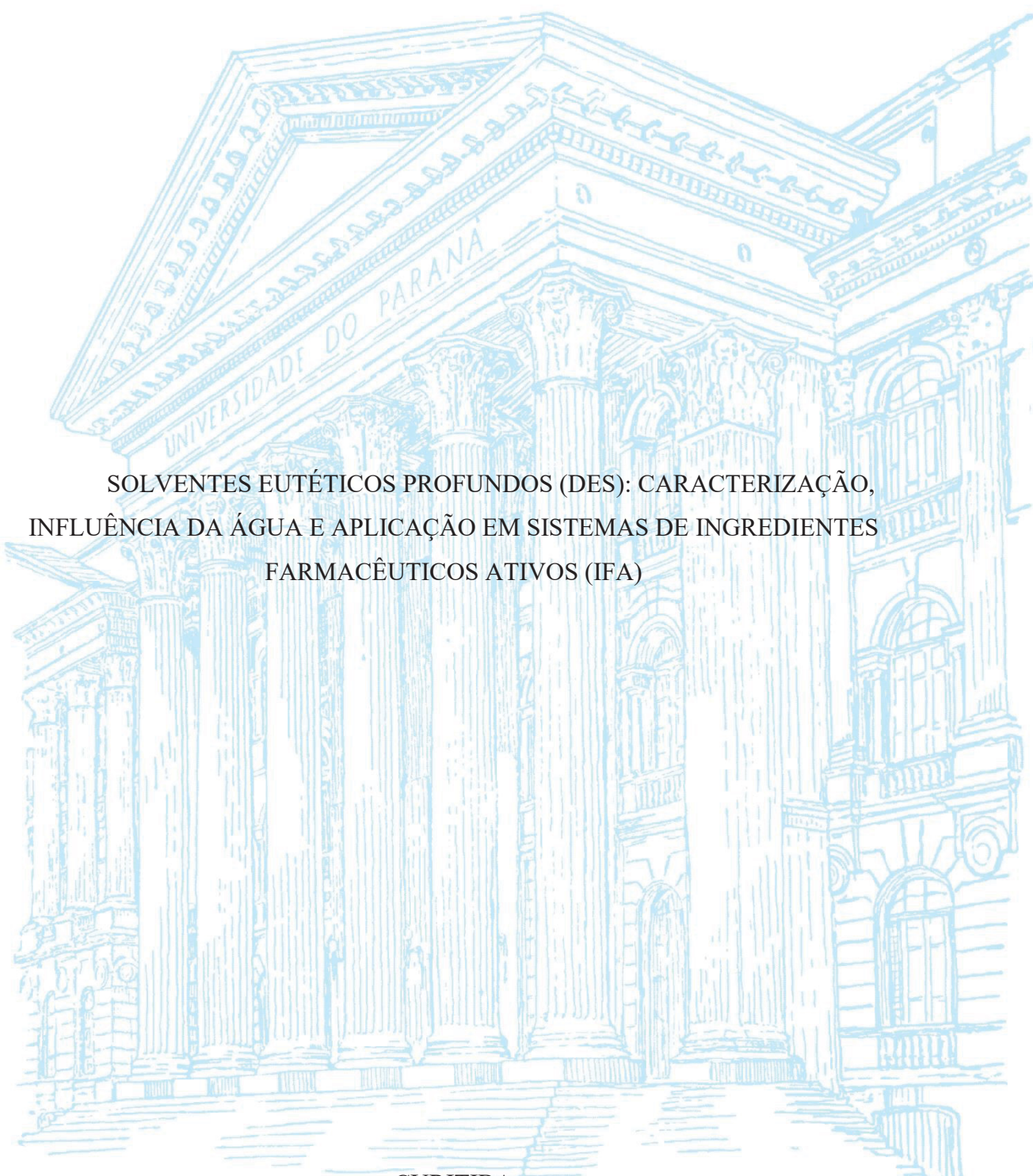


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARIANA CAROLINA GIPIELA CORRÊA DIAS



SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES): CARACTERIZAÇÃO,
INFLUÊNCIA DA ÁGUA E APLICAÇÃO EM SISTEMAS DE INGREDIENTES
FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)

CURITIBA

2022

MARIANA CAROLINA GIPIELA CORRÊA DIAS

SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES): CARACTERIZAÇÃO,
INFLUÊNCIA DA ÁGUA E APLICAÇÃO EM SISTEMAS DE INGREDIENTES
FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)

Tese apresentada como requisito à obtenção do grau de
Doutor em Engenharia de Alimentos, no Curso de Pós-
Graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de
Tecnologia, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Marcos R. Mafra

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Mariana Conceição da Costa

CURITIBA

2022

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

D541s Dias, Mariana Carolina Gipiela Corrêa

Solventes Eutéticos Profundos (DES): caracterização, influência da água e aplicação em sistemas de ingredientes farmacêuticos ativos (IFA) [recurso eletrônico] / Mariana Carolina Gipiela Corrêa Dias - Curitiba, 2022.

Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Marcos R. Mafra

Coorientadora: Profa. Dra. Mariana Conceição da Costa

1. Fármacos. 2. Solventes. 3. Solubilidade. I. Universidade Federal do Paraná. II. Mafra, Marcos R. III. Costa, Mariana Conceição da. VI. Título.

CDD 615.1901

Bibliotecário: Nilson Carlos Vieira Junior CRB9/1797



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENGENHARIA DE
ALIMENTOS - 40001016019P6

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **MARIANA CAROLINA GIPIELA CORRÊA DIAS** intitulada: **Solvente Eutético Profundo (DES): Caracterização, Influência da água e aplicação em sistemas de ingredientes farmacêuticos ativos (IFA)**, sob orientação do Prof. Dr. **MARCOS ROGÉRIO MAFRA**, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 22 de Fevereiro de 2022.

Assinatura Eletrônica
03/03/2022 13:30:10.0
MARCOS ROGÉRIO MAFRA
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
03/03/2022 14:25:02.0
FERNANDO AUGUSTO PEDERSEN VOLL
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
03/03/2022 22:33:34.0
MARLUS PINHEIRO ROLEMBERG
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS)

Assinatura Eletrônica
11/03/2022 14:33:44.0
CARLOS ITSUO YAMAMOTO
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
07/03/2022 19:11:20.0
FABIANE OLIVEIRA FARIAS
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Francisco Heráclito dos Santos, 100 - Centro Politécnico - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-3232 - E-mail: posalim@ufpr.br
Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 157759
Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 157759

AGRADECIMENTOS

A DEUS, em primeiro lugar pela vida, proteção e benção.

Aos meus pais Carlos Magno Corrêa Dias e Inês Rosa Gipiela Dias, que sempre me apoiaram e incentivaram nas minhas escolhas. À minha irmã Juliana Cecília Gipiela Corrêa Dias, que sempre me ajudou. Ao meu marido Dásio Roberto de Oliveira Júnior, pelo apoio.

Ao professor Marcos R. Mafra, pela confiança, acolhida e incentivo para construção deste trabalho.

À professora Mariana Conceição da Costa, pela sua colaboração na construção deste trabalho.

Aos amigos e colegas do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos e aos amigos e colegas do laboratório LATOS, pela ajuda na realização das determinações de processamento das amostras.

Aos técnicos dos laboratórios, LATOS, Central Analítica, LACAUT e EMULTEC, pelo apoio, incentivo e acolhida.

À Universidade Federal do Paraná e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, pela oportunidade e construção do trabalho.

À Capes, pelo auxílio financeiro.

Embora envolva não poucas contradições, é tautológico a
necessidade de pensar.

Carlos Magno Corrêa Dias

RESUMO

Os solventes eutéticos profundos (DES, do inglês *Deep Eutectic Solvents*) são considerados solventes verdes devido as suas propriedades. Os DES são compostos pela mistura de um receptor de hidrogênio (H) e um doador de H. As propriedades dos DES são altamente influenciadas pela proporção molar, temperatura e conteúdo de água, sendo chamados de solventes *design*. No entanto, a água é capaz de quebrar as ligações de H presentes nos DES, e, conseqüentemente, ocorre uma partição não estequiométrica entre o doador e receptor de H. Perante o observado, pretendeu-se estudar os efeitos da água, proporção molar e a temperatura, sobre as propriedades (viscosidade, densidade e velocidade do som) dos DES. Os DES produzidos foram à base de [Ch]Cl (cloreto de colina) como receptor de H e glicerol, etilenoglicol, 1,2-propanodiol, sorbitol, sorbose, xilitol e xilose como doadores de H. Para todos os DES foram estudados a influência da proporção molar e temperatura sobre a viscosidade, densidade e velocidade do som. Verificou-se que o acréscimo da temperatura tende a diminuir os valores dessas propriedades. Além disso, foi escolhida uma proporção molar de cada sistema para se determinar a influência da água na viscosidade e na densidade desses DES, verificando que com o aumento do conteúdo de água o valor dessas propriedades tende a diminuir. Desta forma, propõem-se que a solvatação DES - água é mais forte que a DES - DES e Água - Água. Assim, pode-se dizer, também, que na estrutura do DES em presença de água, o DES fica no centro e as moléculas de água ao seu redor. Além disso, estudou-se a aplicação dos DES em solubilidade de ingredientes fármacos ativos (IFA) e também a partição do IFA em DES por meio de sistema de duas fases aquosas. Ao fim desse estudo, verificou-se que os DES podem ser bons solventes tanto para solubilização quanto para partição de fármacos, apresentando resultados melhores que em água.

Palavras-chave: Solventes eutéticos profundos (DES); viscosidade; densidade; velocidade do som; ingrediente farmacêutico ativo (IFA); solubilidade; partição; sistema de duas fases aquosas.

ABSTRACT

Deep Eutectic Solvents (DES) are considered green solvents due to their properties. DES are composed of a mixture of a hydrogen acceptor (H) and an H donor. The properties of DES are highly influenced by the molar ratio, temperature and water content, being called design solvents. However, water can break down how to connect those present in DES, and consequently, a non-stoichiometric partition between donor and H receptor occurs. Given or observed, intended to study the effects of water, molar, and temperature on DES properties (viscosity, density and speed of sound). The DES used based on [Ch]Cl (Choline Chloride) as H receptor and glycerol, ethylene glycol, 1,2-propanediol, sorbitol, sorbose, xylitol, and xylose as H donors. For all DES, the influence of molar ratio and temperature on viscosity and density was studied, with the increased temperature deal to the characteristics that the variations decrease. Also, a molar ratio of each system was chosen to determine the influence of water viscosity and DES density, verifying with which increase the water content as the variations caused by water. Thus, it is proposed that DES - water solvation is stronger than DES - DES and Water - Water. So you can also say which DES structure in the presence of water, or DES is in the center and how water molecules around you. Furthermore, the application of DES in solubility of active drug ingredients (IFA) was studied, as well as the partition of IFA into DES by means of a two-phase aqueous system. Lastly, it was found that DES can be good solvents for both solubilization and partition of drugs, showing better results than in water.

Key-words: Deep Eutectic Solvents (DES); viscosity; density; speed of sound; Active Pharmaceutical Ingredient (API); solubility; partition; aqueous two-phase system.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – DIAGRAMA DE FASES DE UMA MISTURA EUTÉTICA NORMAL, UMA MISTURA IDEAL E UM SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO (DES).	26
FIGURA 2 – FORMAÇÃO DO DES [Ch]Cl + UREIA A PARTIR DA MOLÉCULA DE [Ch]Cl E UREIA.	26
FIGURA 3 – HIDROXILAS E CARBOXILAS DOS ÁCIDOS SUCCÍNICO, ÁCIDO MÁTICO, ÁCIDO TARTÁRICO E ÁCIDO CÍTRICO.....	30
FIGURA 4 – REPRESENTAÇÃO ILUSTRATIVA DA APLICAÇÃO DE DES EM INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS.....	42
FIGURA 5 – ILUSTRAÇÃO DOS ABS FORMADOS A PARTIR DE DES.	44
FIGURA 6 - REAGENTES UTILIZADOS COMO DOADORES DE H PARA PRODUÇÃO DE DES.	50
FIGURA 7 – PEÇAS DO VISCOSÍMETRO <i>BROOKFIELD</i> UTILIZADAS PARA AS ANÁLISES DE VISCOSIDADE; ONDE: A – JAQUETA D’ÁGUA, B – CANAL DE LOCALIZAÇÃO, C – <i>SPINDLE</i> , D – CÂMARA AMOSTRAL, E – SONDA DE TEMPERATURA DA CÂMARA.	53
FIGURA 8 – PROCEDIMENTO DE PREPARO DA ANÁLISE EM PAPEL FILTRO.	58
FIGURA 9 - PROCEDIMENTO DE PREPARO DA ANÁLISE EM POÇO.....	59
FIGURA 10 – FLUXOGRAMA ILUSTRATIVO DOS CAPÍTULOS DOS RESULTADOS.	63
FIGURA 11 – DENSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA OS DIFERENTES DES A BASE DE ÁLCOOIS EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ♦ GLICEROL PURO; ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ♦ ETILENOGLICOL PURO; ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E; (C) ♦ 1,2-PROPANODIOL PURO; ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE USANDO A EQUAÇÃO (16).	66
FIGURA 12 – VARIAÇÃO DA DENSIDADE EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA DEFERENTES DES A BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ▼ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S. (B) ▼ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X. (C) ▼ 2[Ch]Cl:xy; ■ 1[Ch]Cl:xy. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DA EQUAÇÃO (16).....	68
FIGURA 13 - COMPARAÇÃO DA DENSIDADE DE TODOS OS DES NATURALMENTE HIDRATADOS ESTUDADOS A 298 K. ■ [Ch]Cl:1G; ■ [Ch]Cl:2G; ■ [Ch]Cl:3G; ■ [Ch]Cl:1E; ■ [Ch]Cl:2E; ■ [Ch]Cl:3E; ■ [Ch]Cl:2P; ■ [Ch]Cl:3P; ■ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S; ■ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X; ■ 2[Ch]Cl:xy; ■ 1[Ch]Cl:xy.....	69
FIGURA 14 – VISCOSIDADE EXPERIMENTAL E AJUSTE DA VISCOSIDADE PARA OS DIFERENTES DES À BASE DE ÁLCOOIS EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ♦ GLICEROL PURO; ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ♦ ETILENOGLICOL PURO; ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ♦ 1,2-PROPONODIOL PURO; ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DO MODELO DE ANDRADE... 70	70
FIGURA 15 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS: 298 A 353 K. (A) ♦ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S. (B) ♦ 2[Ch]Cl:X; ■	

1[Ch]Cl:X. (B) ♦ 2[Ch]Cl:xy; ■ 1[Ch]Cl:xy. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DO MODELO DE ANDRADE.	72
FIGURA 16 - COMPARAÇÃO DA VISCOSIDADE DE TODOS OS DES NATURALMENTE HIDRATADOS ESTUDADOS A 298 K. ■ [Ch]Cl:1G; ■ [Ch]Cl:2G; ■ [Ch]Cl:3G; ■ [Ch]Cl:1E; ■ [Ch]Cl:2E; ■ [Ch]Cl:3E; ■ [Ch]Cl:1P; ■ [Ch]Cl:2P; ■ [Ch]Cl:3P; ■ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S; ■ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X; ■ 2[Ch]Cl:xy; ■ 1[Ch]Cl:xy.	73
FIGURA 17 – ENERGIA DE ATIVAÇÃO CALCULADA PARA OS DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA DE ACORDO COM O MODELO DE ANDRADE. (A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (A) ♦ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S. (B) ♦ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X. (B) ♦ 2[Ch]Cl:xy; ■ 1[Ch]Cl:xy.	76
FIGURA 18 – COMPORTAMENTO LINEAR PARA O CÁLCULO DE ΔS^* E ΔH^* A 323 K.	77
FIGURA 19 – VALORES EXPERIMENTAIS DA VELOCIDADE DO SOM PARA OS DIFERENTES DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (F) ■ 2[Ch]Cl:xy; ● 1[Ch]Cl:xy.	79
FIGURA 20 – VALORES CALCULADOS PARA COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA PARA OS DIFERENTES DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (F) ■ 2[Ch]Cl:xy; ● 1[Ch]Cl:xy.	81
FIGURA 21 – DENSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA O DES [Ch]Cl: SO EM DIFERENTES TEMPERATURAS. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE USANDO A EQUAÇÃO (16).	85
FIGURA 22 – EFEITO DA TEMPERATURA NA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE.	86
FIGURA 23 – MODELAGENS DA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE. (A) ARRHENIUS; (B) ANDRADE; (C) VFT; (D) GHAEDI; (E) AM; (F) GHATEE; (G) YAWS. AS LINHAS SOLIDAS REPRESENTAM OS AJUSTES DOS MODELOS EM ESTUDO.	87
FIGURA 24 – ENERGIA DE ATIVAÇÃO CALCULADA PARA O DES [Ch]Cl: SO EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA.	88
FIGURA 25 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:2G; + SHAHBAZ ET AL., 2012; X YADAV ET AL., 2014; * LERON ET AL., 2012. (B) ■ [Ch]Cl:2E; X YADAV ET AL., 2014; * LERON ET AL., 2012; + YADAV ET AL., 2014A. (C) ■ [Ch]Cl:3P; + PARRA ET AL., 2020. (D) ■ 2[Ch]Cl:X; + LÓPEZ ET AL., 2020.	91
FIGURA 26 – COMPARAÇÃO DOS VALORES VISCOSIDADE EXPERIMENTAL E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:2G; + YADAV ET AL., 2014; X WANG ET AL., 2020. (B) ■ [Ch]Cl:2E; + WANG ET AL., 2020; X HARIFI-MOOD ET AL., 2016. (C) ■ [Ch]Cl:3P; + PARRA ET AL., 2020. (D) ■ 2[Ch]Cl:X; + LÓPEZ ET AL., 2020.	92

FIGURA 27 – DENSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE DA EQUAÇÃO (16).	96
FIGURA 28 – VOLUME MOLAR DE EXCESSO EM FUNÇÃO DE X_{DES} MODELADO A PARTIR DA EQUAÇÃO DO TIPO REDLICH-KISTER PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM DIFERENTES TEMPERATURAS: ■ 298; ■ 303; ■ 313; ■ 323; ■ 333; ■ 343 K.....	97
FIGURA 29 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ARRHENIUS.	99
FIGURA 30 – VISCOSIDADE DO DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM FUNÇÃO DA TAXA DE CISALHAMENTO: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA.....	100
FIGURA 31 – ENERGIA DE GIBBS EM EXCESSO COMO FUNÇÃO DE X_{DES} PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM DIFERENTES TEMPERATURAS: ■ 298; ■ 303; ■ 313; ■ 323; ■ 333; ■ 343 K.....	102
FIGURA 32 - $R \cdot \ln(\eta \cdot V/h \cdot NA)$ VERSUS A TEMPERATURE DOS DES [Ch]Cl:P E DIFERENTES PORCENTAGENS DE ÁGUA: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 %.....	103
FIGURA 33 – DENSIDADE DOS DES A BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl: S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl: X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl: X_y . ■ 90 %, ● 80 %, ▲ 70 %, ▼ 60 %, ◆ 50 %, ◀ 40 %, ▶ 30 %, ● 20 %, ★ 10 % DE DES.....	105
FIGURA 34 - VOLUME MOLAR DE EXCESSO EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO DES (X_{DES}) EM DIFERENTES TEMPERATURAS: ■ 298; ■ 303; ■ 313; ■ 323; ■ 333; ■ 343 E ■ 353 K. AS LINHAS SÓLIDAS CORRESPONDEM AO AJUSTE DA EQUAÇÃO DO TIPO REDLICH-KISTER.	107
FIGURA 35 – COMPORTAMENTO HIPOTÉTICO DA SOLVATAÇÃO DES – ÁGUA PARA OS DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:XY E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	109
FIGURA 36 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl: X_y . ■ 90 %, ● 80 %, ▲ 70 %, ▼ 60 %, ◆ 50 %, ◀ 40 %, ▶ 30 %, ● 20 %, ★ 10 % DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ARRHENIUS.	110
FIGURA 37 - ÍNDICE DE REFRAÇÃO DO DES HIDRATADO A BASE DE AÇÚCARES EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO MOLAR DE ÁGUA A 293 K. ■ [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; ● [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; ▲ [Ch]Cl: X_y E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.....	113
FIGURA 38 - RELAÇÃO VELOCIDADE DO SOM VERSUS TEMPERATURA PARA DES COM DIFERENTES CONTEÚDOS DE ÁGUA: ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ◀ 50 %; ▶ 60 %; ● 70 %; ★ 80 %; E, ◆ 90 %. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; (B) DES [Ch]Cl: X_y E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS...	114

FIGURA 39 - RELAÇÃO DA COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA VERSUS TEMPERATURA PARA OS DES [Ch]Cl:S E [Ch]Cl:Xy COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA: ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ◀ 50 %; ▶ 60 %; ● 70 %; ★ 80 %; E, ◆ 90 %.	
(A) [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; (B) [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	116
FIGURA 40 – ATIVIDADE DE ÁGUA E VISCOSIDADE EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO MOLAR DE ÁGUA A 298,15 K. ■ ATIVIDADE DE ÁGUA E ■ VISCOSIDADE.	118
FIGURA 41 – RESULTADOS OBSERVADOS PARA O ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO. ...	123
FIGURA 42 – RESULTADOS OBSERVADOS PARA O ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM POÇO.	123
FIGURA 43 – COMPARAÇÃO DA INIBIÇÃO BACTERIANA A PARTIR DA METODOLOGIA DE POÇO. ■ S. AUREUS; ■ E. COLI; ■ SALMONELLA; ■ LISTERIA.	124
FIGURA 44 – COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INIBIÇÃO DAS BACTÉRIAS PELOS DES. ■ S. AUREUS; ■ E. COLI; ■ SALMONELLA; ■ LISTERIA; ■ BACILLUS.	125
FIGURA 45 - OS PERFIS σ OBTIDOS DO COSMO-SAC DOS IFAS AVALIADOS: PARACETAMOL E ASPIRINA.	129
FIGURA 46 - OS PERFIS σ OBTIDOS DO COSMO-SAC DE: ÁGUA, GLICEROL, ETILENOGLICOL, 1,2-PROPANODIOL E [CH]CL.	129
FIGURA 47 – COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (K) PARA A ASPIRINA (A-C) E PARACETAMOL (D-F) EM 298 K NOS ABS FORMADOS PELOS DOADORES DE HIDROGÊNIO: GLICEROL (A E D); ETILENOGLICOL (B E E), 1,2-PROPANODIOL (C E F).	132
FIGURA 48 – MEDIÇÕES DE VISCOSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA DIFERENTES DES A DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ GLICEROL PURO; □ NEGADI <i>et al.</i> (2017) [32]; ○ KOLSKÁ <i>et al.</i> (2016) [31]; ◇ SEGUR <i>et al.</i> (1951) [30]; ● [Ch]Cl:1G; ▲ [CH]CL:2G; ◆ [Ch]Cl:3G. (B) ■ ETILENOGLICOL PURO; □ YANG <i>et al.</i> (2003) [33]; ○ YANG <i>et al.</i> (2006) [34]; ◇ MALFONADO <i>et al.</i> (2013) [35]; ● [Ch]Cl:1E; ▲ [Ch]Cl:2E; ◆ [Ch]Cl:3E. (C) ■ 1,2-PROPANODIOL PURO; □ ZAREI <i>et al.</i> (2013) [36]; ○ KIJEVCANIN <i>et al.</i> (2013) [21]; ▲ [Ch]Cl:2P; ◆ [Ch]Cl:3P; (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:X; ● 1[Ch]Cl:X. (F) ■ 2[Ch]Cl:Xy; ● 1[Ch]Cl:Xy. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO DE ARRHENIUS.	155
FIGURA 49 – MEDIÇÕES DE VISCOSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA DIFERENTES DES A DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ GLICEROL PURO; □ NEGADI <i>et al.</i> (2017) [32]; ○ KOLSKÁ <i>et al.</i> (2016) [31]; ◇ SEGUR <i>et al.</i> (1951) [30]; ● [Ch]Cl:1G; ▲ [Ch]Cl:2G; ◆ [Ch]Cl:3G. (B) ■ ETILENOGLICOL PURO; □ YANG <i>et al.</i> (2003) [33]; ○ YANG <i>et al.</i> (2006) [34]; ◇ MALFONADO <i>et al.</i> (2013) [35]; ● [Ch]Cl:1E; ▲ [Ch]Cl:2E; ◆ [Ch]Cl:3E. (C) ■ 1,2-PROPANODIOL PURO; □ ZAREI <i>et al.</i> (2013) [36]; ○ KIJEVCANIN <i>et al.</i> (2013) [21]; ▲ [Ch]Cl:2P; ◆ [Ch]Cl:3P; (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:X; ● 1[Ch]Cl:X. (F) ■ 2[Ch]Cl:Xy; ● 1[Ch]Cl:Xy. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE DO MODELO VFT.	156

FIGURA 50 – %VR DO DES EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA. (A) ■ [Ch]Cl:1G, ● [Ch]Cl:2G, ▲ [Ch]Cl:3G; (B) ■ [Ch]Cl:1E, ● [Ch]Cl:2E, ▲ [Ch]Cl:3E; (C) ■ [Ch]Cl:1P, ● [Ch]Cl:2P, ▲ [Ch]Cl:3P; (D) ◆ 2[Ch]Cl:S, ■ 1[Ch]Cl:S; (E) ◆ 2[Ch]Cl:X, ■ 1[Ch]Cl:X; (F) ◆ 2[Ch]Cl:XY, ■ 1[Ch]Cl:XY.....	157
FIGURA 51 – $R \cdot \ln(\eta \cdot V/h \cdot NA)$ VERSUS $1/T$. (A) ■ [Ch]Cl:1G, ● [Ch]Cl:2G, ▲ [Ch]Cl:3G; (B) ■ [Ch]Cl:1E, ● [Ch]Cl:2E, ▲ [Ch]Cl:3E; (C) ■ [Ch]Cl:1P, ● [Ch]Cl:2P, ▲ [Ch]Cl:3P; (D) ◆ 2[Ch]Cl:S, ■ 1[Ch]Cl:S; (E) ◆ 2[Ch]Cl:X, ■ 1[Ch]Cl:X; (F) ◆ 2[Ch]Cl:XY, ■ 1[Ch]Cl:XY. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE.....	158
FIGURA 52 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA DO DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 0%; ● 10%; ▲ 20%; ▼ 30%; ◆ 40%; ◀ 50%; ▶ 60%; ● 70%; ★ 80%; ◆ 90% E ● 100% DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO DE ANDRADE.....	159
FIGURA 53 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA DO DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 0%; ● 10%; ▲ 20%; ▼ 30%; ◆ 40%; ◀ 50%; ▶ 60%; ● 70%; ★ 80%; ◆ 90% E ● 100% DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO VFT.	159
FIGURA 54 – VISCOSIDADE DOS DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl:XY. ■ 100%, ● 95%, ▲ 90%, ▼ 80%, ◆ 70%, ◀ 60%, ▶ 50%, ● 40%, ★ 30%, ◆ 20%, ● 10% E ● 0% DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ANDRADE.	165
FIGURA 55 – VISCOSIDADE DOS DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl:XY. ■ 100%, ● 95%, ▲ 90%, ▼ 80%, ◆ 70%, ◀ 60%, ▶ 50%, ● 40%, ★ 30%, ◆ 20%, ● 10% E ● 0% DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO VFT.....	166
Figura 56 - Curvas de calibração química de produtos farmacêuticos para paracetamol e aspirina.	168

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DES JÁ SINTETIZADOS E SEUS RESPECTIVOS DESENVOLVEDORES.....	28
TABELA 2 – ESTUDOS REOLÓGICOS DOS DES ENCONTRADOS NA LITERATURA.....	31
TABELA 3 – CONTEÚDO DE ÁGUA OBSERVADOS EM ALGUNS DES ESTUDADOS NA LITERATURA.	33
TABELA 4 – RELAÇÃO DE TRABALHOS DA LITERATURA A RESPEITO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES.	36
TABELA 5 – ABS FORMADOS A PARTIR DE DES PARA DIFERENTES APLICAÇÕES.	45
TABELA 6 – RELAÇÃO DE EQUIPAMENTOS UTILIZADOS.	49
TABELA 7 – ESPECIFICAÇÕES DO VISCOSÍMETRO UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE DOS DES.	52
TABELA 8 – COMPOSIÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DES FORMADOS E SEUS COMPONENTES PUROS.	61
TABELA 9 – COMPOSIÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DOADOR DE HIDROGÊNIO COMO ADITIVO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES.....	61
TABELA 10 - MASSA PESADA PARA A FORMAÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO OS DES ESTUDADOS.	61
TABELA 11 – MASSA PESADA PARA A FORMAÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DOADOR DE HIDROGÊNIO COMO ADITIVO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES.	62
TABELA 12 – PREPARO DOS DES NATURALMENTE HIDRATADOS: RAZÃO MOLAR DO DOADOR E RECEPTOR DE H, TEMPO DE PREPARO, TEMPERATURA, RESPECTIVAS ABREVIATURAS E CONTEÚDO DE ÁGUA. 65	
TABELA 13 – DENSIDADE (ρ) DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES PARA AS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K ^A	67
TABELA 14 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES NAS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K ^A	71
TABELA 15 – PARÂMETROS DOS MODELOS AJUSTADOS PARA AS VISCOSIDADES DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES E RMSD PARA ARRHENIUS, VFT E ANDRADE.....	75
TABELA 16 – VALORES CALCULADOS DA ΔH^* , ΔS^* , E ΔG^* EM $T = 323$ K PARA OS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES.....	78
TABELA 17 – VELOCIDADE DO SOM DO DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS (298 A 353 K) E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (101 KPA) ^A	80
TABELA 18 – COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA CALCULADA PARA OS DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS (298 A 353 K) E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (101 KPA).	81
TABELA 19 – DENSIDADE (ρ) DOS DES A BASE DE ÁLCOOIS PARA AS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K.	85
TABELA 20 – PARÂMETROS DOS MODELOS UTILIZADOS PARA A MODELAGEM DA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE.....	87

TABELA 21 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES (ρ) EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) *	91
TABELA 22 – COMPARAÇÃO DAS VISCOSIDADES (η) EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA DOS DES DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^E .	93
TABELA 23 – DENSIDADE (ρ), VOLUME DE EXCESSO (V^E), VISCOSIDADE (η), ENERGIA DE GIBBS DE EXCESSO ($\Delta G^{\#E}$) E VISCOSIDADE LOGARÍTMICA ($\ln(H)^E$) DO DES [CH]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS ^A .	98
TABELA 24 – PARÂMETROS DA EQUAÇÃO DE REDLICH-KISTER PARA O V^E PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	99
TABELA 25 – PARÂMETROS DO MODELO DE DENSIDADE E DOS MODELOS DE VISCOSIDADE UTILIZADOS PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	101
TABELA 26 - DENSIDADES (ρ) DO DES HIDRATADO EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^a .	105
TABELA 27 – VALORES CALCULADOS PARA O V^E DOS DES À BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	107
TABELA 28 - VISCOSIDADES (η) DOS DES HIDRATADOS A BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A .	110
TABELA 29 – VALORES OBTIDOS DE ΔH^* , $T.\Delta S^*$ E ΔG^* EM 323.86 K PARA OS DES A BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	111
TABELA 30 - INDICE DE REFRAÇÃO (n_d) DOS DES HIDRATADOS A BASE DE AÇÚCARES A 293 K E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A .	113
TABELA 31 - VELOCIDADE DO SOM (u) DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A .	114
TABELA 32 - COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA (k_s) DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A .	116
TABELA 33 – VALORES DETERMINADOS PARA A A_w DOS DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	117
TABELA 34 – RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO.	121
TABELA 35 - RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO.	122
TABELA 36 - RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS PELA METODOLOGIA EM POÇO.	123
TABELA 37 – PORCENTAGEM DE INIBIÇÃO CALCULADA A PARTIR DOS RESULTADOS OBTIDOS PELA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS A PARTIR DA METODOLOGIA EM CALDO.	125
TABELA 38 – DADOS OBTIDOS VIA ESPECTRO PARA A CURVA DE CRESCIMENTO EM UM PERÍODO DE 24 H.	126
TABELA 39 – SOLUBILIDADE DE FÁRMACOS EM DES À BASE DE ÁLCOOIS.	128

TABELA 40 - COEFICIENTE DE ATIVIDADE NA DILUIÇÃO INFINITA ($\ln Y_{\infty}$) DE PARACETAMOL E ASPIRINA, A 298 K, EM DIFERENTES SOLVENTES. .	130
TABELA 41 - VALORES CALCULADOS POR K DE PARACETAMOL E ASPIRINA EM DIFERENTES ABS.	133
TABELA 42 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES EXPERIMENTAIS COM AS DA LITERATURA PARA: GLICEROL, ETILENO GLICOL, 1,2-PROPANODIOL, DES [CH]CL:2G, DES [CH]CL:2EG.	152
TABELA 43 – RESULTADO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO DE DENSIDADE ($\rho / \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$) PARA DES SOBRE A FAIXA DE TEMPERATURA 298 K A 353 K.	154
TABELA 44 – VALORES OBTIDOS DE ΔH^* , $T\cdot\Delta S^*$ E ΔG^* EM 323 K PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	160
TABELA 45 - RESULTADO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO DE DENSIDADE (g/cm^3) PARA DES SOBRE A FAIXA DE TEMPERATURA 298 K A 353 K.	161
TABELA 46 – PARÂMETROS DOS MODELOS DE VISCOSIDADE UTILIZADOS PARA O DES ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:Xy) E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	163
TABELA 47 – PARÂMETROS DA EQUAÇÃO DE REDLICH-KISTER PARA O V^E E A $(\ln(H))^E$ PARA OS DES ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:Xy) E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.	167
TABELA 48 - SOLUBILIDADE DE FÁRMACOS EM DES À BASE DE AÇÚCARES.	168

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

a_w – atividade de gua

[Ch]Cl: 1G – DES com 1 de [Ch]Cl e 1 de Glicerol

[Ch]Cl: 2G – DES com 1 de [Ch]Cl e 2 de Glicerol

[Ch]Cl: 3G – DES com 1 de [Ch]Cl e 3 de Glicerol

[Ch]Cl: 1E – DES com 1 de [Ch]Cl e 1 de Etileno glicol

[Ch]Cl: 2E – DES com 1 de [Ch]Cl e 2 de Etileno glicol

[Ch]Cl: 3E – DES com 1 de [Ch]Cl e 3 de Etileno glicol

[Ch]Cl: 2P – DES com 1 de [Ch]Cl e 2 de 1,2-Propanodiol

2[Ch]Cl: S – DES com 2 de [Ch]Cl e 1 de Sorbitol

1[Ch]Cl: S – DES com 1 de [Ch]Cl e 1 de Sorbitol

2[Ch]Cl: X – DES com 2 de [Ch]Cl e 1 de Xilitol

1[Ch]Cl: X – DES com 1 de [Ch]Cl e 1 de Xilitol

2[Ch]Cl: Xy – DES com 2 de [Ch]Cl e 1 de Xilose

1[Ch]Cl: S – DES com 1 de [Ch]Cl e 1 de Xilose

2[Ch]Cl: So – DES com 2 de [Ch]Cl e 1 de Sorbose

[Ch]Cl – Cloreto de Colina

DES – Deep Eutectic Solvents

$E_{A,\eta}$ – Energia de Ativao

EMULTEC – Laboratório de Emulsões

H – Hidrogênio

h – Constante de Planck

IFA – Ingrediente Farmacêutico Ativo

LACAUT – Laboratório de Análises de Combustíveis Automotivos

LATOS – Laboratório de Termodinâmica e Operaes de Separao

$\ln(\eta)^E$ – Viscosidade Logarítmica de Excesso

N_A – Número de Avogadro

R – Constante dos gases reais

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

TET – Teoria do Estado de Transição

TST – Transition State Theory

$T \cdot \Delta S^*$ - Temperatura multiplicada pela Entropia de Ativação

T – Temperatura

V – Volume molar

V^E – Volume de Excesso

\bar{V} – Volume Parcial Molar

\bar{V}^E – Volume Parcial Molar de Excesso

η – Viscosidade

ρ – Densidade

ΔH^* - Entalpia de ativação

ΔS^* - Entropia de ativação

ΔG^* - Energia de Gibbs de ativação

ΔU^{vap} – Energia de vaporização

$\Delta G^{\#E}$ – Energia de Gibbs de Excesso

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO E ESTADO DA ARTE.....	23
1.1 Introdução	23
1.2 Estado da Arte	25
1.2.1 Definição de Solvente Eutético Profundo (DES)	25
1.2.2 Obtenção do Solvente Eutético Profundo (DES).....	27
1.2.3 Estrutura Química dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)	28
1.2.4 Propriedades Físico-Química dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)	31
1.2.5 Propriedades Termodinâmicas dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)	34
1.2.6 Atividade antimicrobiana dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)	35
1.2.7 Efeito da Água nas Propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) .	37
1.2.8 Aplicação dos Solventes Eutéticos profundos (DES) DES como um veículo para solubilizar e particionar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)	41
1.2.8.1 Solventes Eutéticos profundos (DES) como um veículo para solubilizar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)	42
1.2.8.2 Solventes Eutéticos profundos (DES) como um veículo para particionar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)	42
CAPÍTULO II – OBJETIVOS E ESCOPO	47
2.1 Objetivos.....	47
2.1.1 Objetivos Específicos	47
2.2 Escopo.....	47
CAPÍTULO III – MATERIAIS E MÉTODOS	49
3.1 Equipamentos e Reagentes	49
3.2 Preparação dos Solventes Eutéticos Profundos (DES).....	50
3.3 Determinação das Propriedades Físico-Químicas dos Solventes Eutéticos Profundos (DES).....	51
3.3.1 Determinação da Densidade	51
3.3.2 Determinação da Viscosidade.....	51
3.3.3 Determinação do Índice de Refração	55
3.3.4 Determinação da velocidade do som	55
3.3.5 Teoria do Estado de Transição.....	56
3.3.6 Determinação da atividade de água	57
3.3.7 Determinação da atividade antimicrobiana dos DES.....	57
3.3.7.1 Atividade antimicrobiana em papel filtro	57
3.3.7.2 Atividade antimicrobiana em caldo	59
3.3.7.3 Atividade antimicrobiana em poço	59

3.3.7.4 Curva de crescimento dos microorganismos	60
3.4.1 Solubilidade de Fármacos em DES	60
3.4.2 Partição de fármacos em Sistemas de Duas Fases Aquosas utilizando DES.....	60
RESULTADOS E DISCUSSÃO	63
CAPÍTULO IV – ESTUDO DAS PROPRIEDADES DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURALMENTE HIDRATADOS	64
4.1 Contextualização.....	64
4.2 Determinação da Densidade dos DES.....	65
4.2.1 Densidade dos DES a base de álcoois.....	65
4.2.2 Densidade dos DES à base de açúcares	67
4.2.3 Comparação dos DES à base de álcoois e açúcares.....	68
4.3 Determinação da Viscosidade dos DES	69
4.3.1 Viscosidade dos DES a base de álcoois.....	69
4.3.2 Viscosidade dos DES a base de açúcares	71
4.3.3 Comparação das viscosidades dos DES à base de álcoois e açúcares	72
4.3.4 Determinação da Energia de Ativação dos DES.....	73
4.3.5 Teoria do Estado de Transição para os DES a base de álcoois e açúcares	76
4.4 Velocidade do Som dos DES	78
4.5 Índice de Refração dos DES à base de açúcares	82
4.6 Considerações finais do Capítulo IV.....	83
CAPÍTULO V – ESTUDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E MODELAGEM DA VISCOSIDADE DO DES COM [CH]CL E SORBOSE.....	84
5.1 Contextualização.....	84
5.2 Determinação da Densidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose.....	84
5.3 Determinação da Viscosidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose.....	85
5.4 Considerações Finais	89
CAPÍTULO VI – IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DA PORCENTAGEM DE ÁGUA NO DES	90
6.1 Contextualização.....	90
6.2 Determinação da Densidade dos DES e comparação com a literatura	90
6.3 Determinação da Viscosidade dos DES e comparação com a literatura	92

6.5 Considerações Finais	94
---------------------------------------	-----------

CAPÍTULO VII – ESTUDO DO EFEITO DA ÁGUA SOB AS PROPRIEDADES DO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO (DES) À BASE DE 1,2-PROPANODIOL	95
--	-----------

7.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	95
-----------------------------------	-----------

7.2 Determinação da Densidade dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas.....	95
---	-----------

7.3 Determinação da Viscosidade dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas.....	99
---	-----------

7.3.1 Determinação da Energia de Gibbs de Excesso dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas	102
---	-----

7.4 Determinação dos parâmetros termodinâmicos do DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas	102
--	------------

7.5 Considerações finais	103
---------------------------------------	------------

CAPÍTULO VIII – ESTUDO DO EFEITO DA ÁGUA SOB AS PROPRIEDADES DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES) À BASE DE AÇÚCARES	104
--	------------

8.1 Contextualização.....	104
----------------------------------	------------

8.2 Determinação da Densidade dos DES a base de açúcares e suas soluções aquosas	104
---	------------

CONTINUAÇÃO TABELA 26 - DENSIDADES (ρ) DO DES HIDRATADO EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^a	106
--	-----

8.2.1 Volume molar de excesso	106
-------------------------------------	-----

8.3 Determinação da Viscosidade dos DES à base de açúcares e suas soluções aquosas.....	109
--	------------

8.4 Propriedades termodinâmicas de ativação	111
--	------------

8.5 Determinação do índice de refração dos DES aquosos à base de açúcares .	112
---	-----

8.6 Determinação da velocidade dos DES aquosos à base de açúcares.....	114
--	-----

8.7 Determinação da atividade de água (a_w) do DES à base de açúcares e suas soluções aquosas	117
---	-----

8.5 Considerações Finais	119
---------------------------------------	------------

CAPÍTULO IX – ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES)	120
---	------------

9.1 Contextualização.....	120
9.2 Resultados preliminares.....	120
9.3 Resultados das análises em papel filtro	122
9.4 Resultados das análises em poço	123
9.5 Resultados das análises em caldo	124
9.6 Resultados da análise de curva de crescimento dos microrganismos.....	126
9.7 Considerações Finais	126
CAPÍTULO X – APLICAÇÃO DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES) EM SOLUBILIDADE E PARTIÇÃO DE FÁRMACOS	127
10.1 Contextualização.....	127
10.2 Solubilidade de fármacos em DES à base de álcoois	127
10.3 Solubilidade de fármacos em DES à base de açúcares.....	131
10.4 Partição de fármacos em DES à base de álcoois	131
10.4 Considerações finais	133
CAPÍTULO XI – CONSIDERAÇÕES FINAIS E PRODUÇÃO CIENTÍFICA .	135
11.1 Considerações Finais	135
11.2 Recomendações para trabalhos futuros	137
11.3 Produção Científica	137
11.3.1 Artigos Publicados em Periódicos	137
11.3.2 Artigos Aceitos em Periódicos	137
11.3.3 Colaborações em Artigos.....	138
11.3.4 Capítulo de livro	138
11.3.5 Apresentação de Trabalhos em Eventos	138
CAPÍTULO XII – REFERÊNCIAS E ANEXOS	140
REFERÊNCIAS	140
ANEXO A	150
ANEXO B	152
ANEXO C	159
ANEXO D	161
ANEXO F.....	168
ANEXO G	169
ANEXO H	170

ANEXO I.....	171
ANEXO J.....	173
ANEXO K.....	174
ANEXO L.....	175
ANEXO M.....	176

CAPÍTULO I – Introdução e Estado da Arte

1.1 Introdução

O estudo a respeito de solventes verdes vêm se desenvolvendo rapidamente e, ainda que estes solventes estejam vinculados com diversas áreas, a sua relação com a indústria química é particularmente importante. Desenvolver um solvente econômico e ambientalmente amigável é de extrema importância, pois os efluentes gerados pela indústria trazem diversos riscos à saúde e ao meio ambiente.

Os Solventes Eutéticos Profundos, do inglês *Deep Eutectic Solvents* (DES), estão ganhando destaque e o número de publicações a seu respeito vem crescendo rapidamente. Os DES são considerados solventes “verdes”, capazes de substituir os solventes tradicionais nas indústrias. Os DES são basicamente uma mistura de um doador e um receptor de hidrogênio que em função das ligações de hidrogênio apresentam um grande abaixamento no ponto de fusão da mistura.

A maioria dos trabalhos encontrados na literatura tratam das aplicações dos DES, que vêm sendo aplicados em extração e solubilização de biomoléculas, tais como proteínas e compostos fenólicos. Além disso, devido ao seu potencial de estabilização de biomoléculas eles também estão sendo aplicados nas áreas de alimentos, cosméticos e fármacos. Podem, também, ser aplicados em sistemas de biossíntese, armazenamento e transporte de vários compostos pouco solúveis em água

Porém, para que todos os benefícios dos DES possam ser de fato explorados, o conhecimento a respeito de suas propriedades é de extrema importância. Embora o estudo sobre as propriedades dos DES ainda, seja insuficiente, diversos autores afirmam que um dos grandes problemas de sua aplicação é a sua elevada viscosidade, que pode ser reduzida com aumento da temperatura, modificação da estequiometria e diluição do DES na água. Assim, os DES também vêm sendo considerados solventes “*designer*”.

Porém, deve-se ressaltar que diluições excessivas em água podem enfraquecer as ligações de hidrogênio entre o doador e o receptor de hidrogênio e, conseqüentemente, ocasionar uma quebra em tais ligações, que resultariam em mudanças na estrutura dos DES.

Percebe-se que algumas misturas de componentes químicos podem não formar um DES e que a utilização de água em determinada proporção pode ser uma solução no preparo destes solventes. É observado que pequenas quantidades de água, cerca de 5 a 10

%, resultaram em DES líquido à temperatura ambiente. Mas, a diluição em água deve ser avaliada, pois esta pode variar dependendo do tipo de mistura.

Com o intuito de conhecer e explorar as aplicações dos DES, o presente trabalho pretende contribuir na ampliação do conhecimento a respeito das características e propriedades físico-químicas dos DES, bem como a influência da água nessas propriedades e a utilização desses DES na indústria farmacêutica. Além disso, a influência dos grupamentos químicos será avaliada, de forma a compreender como as ligações formadoras nos DES podem influenciar nas propriedades físico-químicas. Este trabalho tentará estabelecer os fundamentos que permitam o projeto de solventes (DES - solventes *designer*) para as mais diversas aplicações, principalmente na área de fármacos.

1.2 Estado da Arte

1.2.1 Definição de Solvente Eutético Profundo (DES)

Recentemente os Solventes Eutéticos Profundos (DES) vêm ganhando espaço, gerando estudos referente a suas características, propriedades e aplicações (WANG *et al.*, 2015). Os DES são estruturas supramoleculares formadas pela mistura de um composto receptor de hidrogênio (do inglês, *Hydrogen Bound Acceptor*), normalmente um sal, e um composto doador de hidrogênio (do inglês, *Hydrogen Bound Donor*), tais como amidas, aminas, álcoois e ácidos carboxílicos. Estes dois compostos se ligam a partir de ligações de hidrogênio e formam uma mistura eutética com ponto de fusão mais baixo que de seus precursores (LIU *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2015; DAI, 2013; ABBOTT *et al.*, 2003; ABBOTT *et al.*, 2004; ABBOTT *et al.*, 2017).

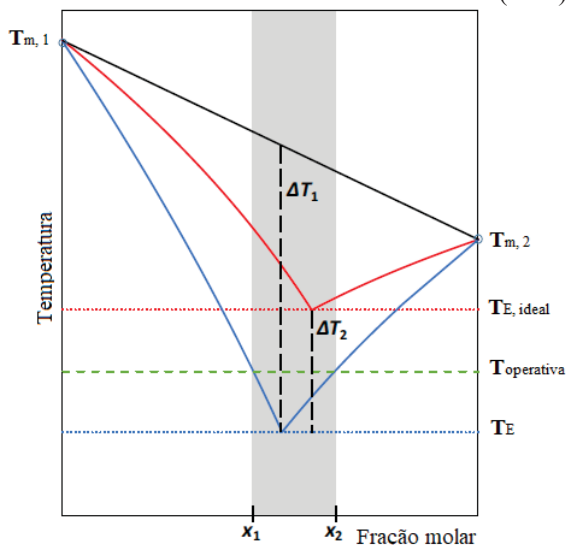
A frequente descrição dos DES pode ser considerada como condições suficientes para defini-lo. Porém, para que um DES possua um significado diferente de qualquer outra mistura eutética e para conceder qualquer significado ao “profundo” de seu nome, um DES deve ser definido como uma mistura de compostos puros para os quais a temperatura do ponto eutético é inferior à de uma mistura eutética ideal (MARTINS *et al.*, 2018).

Na FIGURA 1 é possível observar o significado “profundo” atribuído aos DES. Segundo Martins e seus colaboradores (2018) a diminuição da temperatura deve ser definida como a diferença ΔT_2 , entre o ponto eutético ideal ($T_{E, ideal}$) e real (T_E), e não como a diferença ΔT_1 , que combina a linearidade dos pontos de fusão dos componentes puros e o ponto eutético real. Assim, se ΔT_1 for usado como uma definição de um DES, então, qualquer mistura de compostos que apresentem ponto eutético poderiam ser definidas como um DES. Desta forma, a definição baseada em ΔT_2 é mais restritiva, concede a qualificação "profunda" e uma teoria mais sólida para a definição dos DES.

O primeiro DES produzido foi a mistura de [Ch]Cl (Cloreto de Colina) e Ureia na razão molar 1:2 ([Ch]Cl : Ureia), onde o [Ch]Cl foi considerado o receptor de H e a Ureia o doador de H (FIGURA 2). Neste trabalho, Abbott e seus colaboradores (2003) observaram um ponto de fusão da mistura em 12 °C. Assim, estes foram denominados: *Solventes* devido a sua boa aplicação como solvente, *Eutéticos* por formarem pontos eutéticos, e *Profundos* por terem pontos de fusão bem inferiores aos de seus componentes puros; como exemplo, no caso do DES formado pelo [Ch]Cl e ureia, a mistura apresenta

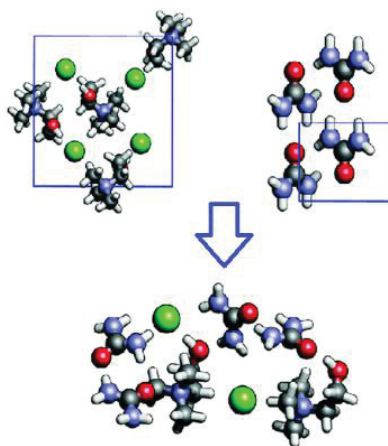
uma temperatura de fusão de 12 °C, porém o [Ch]Cl apresenta temperatura de fusão em 139,62 °C e a ureia em 103,30 °C.

FIGURA 1 – DIAGRAMA DE FASES DE UMA MISTURA EUTÉTICA NORMAL, UMA MISTURA IDEAL E UM SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO (DES).



FONTE: Adaptado de Martins e seus colaboradores, 2018.

FIGURA 2 – FORMAÇÃO DO DES [Ch]Cl + UREIA A PARTIR DA MOLÉCULA DE [Ch]Cl E UREIA.



FONTE: A autora (2019).

Outro aspecto que vem sendo considerado como uma característica dos DES é a razão estequiométrica entre seus formadores. Abbott e seus colaboradores (2003) usaram na definição do DES [Ch]Cl: Ureia a proporção estequiométrica 1:2, identificado como o ponto eutético do sistema, como mencionado anteriormente. Diversos autores, inclusive Abbott, tentaram estabelecer o diagrama de fase sólido-líquido de diversos DES, com o intuito de identificar a estequiometria da mistura eutética.

Desta forma, deve-se, então, desconsiderar as proporções estequiométricas fixas, que foram usadas para definição dos DES, e, assim, assumir a natureza completa de um DES como uma mistura e não apenas como uma faixa fixa de composição. Isto se deve ao fato das propriedades dos DES poderem ser ajustadas a partir da combinação correta de seus percussores, adaptando seu comportamento e propriedades. Desta forma, os DES possuem o carácter de um *design solvent*, ou seja, um solvente que pode ser projetado quanto as suas propriedades físico-químicas.

1.2.2 Obtenção do Solvente Eutético Profundo (DES)

O DES, resumidamente, é uma mistura de dois compostos que são ligados entre si por ligações de H. Para a formação do DES não ocorre uma reação química entre os compostos e sim uma ligação de H. Desta forma, tratar a produção do DES como uma síntese tem sido bastante questionada, pois não ocorre a formação de um novo composto e sim uma mistura.

O preparo do DES é simples e barato; basicamente ocorre com a mistura do receptor e do doador de H em temperatura que varia de 60 a 80 °C. Dois métodos são mais difundidos na literatura para a formação dos DES, que são o método de evaporação e o método de aquecimento.

O método de aquecimento foi definido por Dai (2013) e consiste, basicamente, em manter a mistura sob constante agitação e aquecimento. Neste método o doador e o receptor de doação de H são pesados e devidamente misturadas e então são colocadas em banho-maria com aquecimento em 60 °C sob agitação de 300 rpm. As amostras são mantidas no banho até formarem um líquido homogêneo e transparente.

No método de evaporação os componentes, doador e receptor de H, são diluídos em água e então são colocados no banho-maria sob agitação a 50 °C. Após a formação de um líquido homogêneo e transparente, essa mistura é colocada em um rota-evaporador a 50 °C para evaporação da água.

Ambos os métodos são satisfatórios na formação dos DES. Porém, no método de evaporação os DES têm uma porcentagem de água que não é retirada, e a presença desta água afeta suas propriedades físico-químicas. O método mais utilizado, entretanto, é o método de aquecimento. Segundo Dai (2013) o método de aquecimento é o mais adequado, pois o risco de conter água no DES pode ser pequeno. Porém, sabe-se que os DES formados a partir de [Ch]Cl sempre apresentam alguma quantidade de água em sua

composição, devido a higroscopicidade do [Ch]Cl. Assim, o método de aquecimento pode ser considerado o mais adequado por ser mais simples e barato.

Existem outros métodos que foram encontrados na literatura. Porém, são menos utilizados e a maioria destes métodos são variações dos descritos. Abbott e seus colaboradores (2007) adaptaram o método de aquecimento utilizando uma placa de aquecimento no lugar do banho-maria. Hayyan e seus colaboradores (2010) inicialmente secaram sob vácuo o [Ch]Cl. Naser e seus colaboradores (2013) alteraram a temperatura do banho-maria de 60 °C para 80 °C. Dai e seus colaboradores (2013) recristalizaram o receptor de H a partir de etanol absoluto, que então foi filtrado e seco a vácuo, em seguida o receptor e doador de H foram misturados sob agitação à 100 °C.

Existem diversos DES já produzidos em todo o planeta e ainda diversos poderão ser gerados, devido sua simples produção que ocorre entre um receptor e um doador de H através de ligações de hidrogênio. Na TABELA 1 estão listadas algumas das combinações de DES encontradas na literatura e suas respectivas referências.

TABELA 1 – DES JÁ SINTETIZADOS E SEUS RESPECTIVOS DESENVOLVEDORES.

HBA	HBD	Referência
[Ch]Cl	Ureia	Abbott <i>et al.</i> , 2003
K ₂ CO ₃	Glicerol	Naser <i>et al.</i> , 2013
K ₂ CO ₃	Etilenoglicol	Mijalli <i>et al.</i> , 2014
[Ch]Cl	Ácido cítrico	Abbott <i>et al.</i> , 2004
[Ch]Cl	Ácido malônico	Abbott <i>et al.</i> , 2004
Dimetilureia	Ácido tartárico	Gore <i>et al.</i> , 2011
[Ch]Cl	Ácido cítrico	Choi <i>et al.</i> , 2011
[Ch]Cl	Ácido málico	Choi <i>et al.</i> , 2011
Acetato de colina	Glicerol	Zhao <i>et al.</i> , 2011
Acetato de colina	Etilenoglicol	Zhao <i>et al.</i> , 2011
[Ch]Cl	Sorbitol	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Glucose	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Manose	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Frutose	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Sacarose	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Isomaltose	Ilgen <i>et al.</i> , 2009
[Ch]Cl	Glucosamina	Ilgen <i>et al.</i> , 2009

FONTE: Adaptado de Dai (2013); Abbott *et al.* (2003); Naser *et al.* (2013); Mijalli *et al.* (2014); Abbott *et al.* (2004); Gore *et al.* (2011); Choi *et al.* (2011); Zhao *et al.* (2011); Ilgen *et al.* (2009).

1.2.3 Estrutura Química dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

Os DES são considerados por diversos autores como uma variação dos líquidos iônicos. Porém, os DES não devem ser vistos como líquidos iônicos já que não apresentam igual caráter. Os DES ao contrário dos líquidos iônicos são misturas e não componentes puros, e podem ser, na melhor hipótese, uma solução de íons e não um fluido constituído apenas por espécies iônicas (MARTINS *et al.*, 2018).

As propriedades físico-químicas dos DES são, muitas vezes, semelhantes às dos líquidos iônicos comuns (líquidos iônicos comuns são aqueles sintetizados a partir de sais de amônio) (XU *et al.*, 2015). Entretanto, os DES possuem vantagens sobre os líquidos iônicos, tais como produção mais simples, uma vez que seus componentes se misturam facilmente para sua conversão em um DES sem a necessidade de uma posterior purificação; e, apresentam boa biocompatibilidade, quando usado um sal de amônio quaternário como o [Ch]Cl (HAYYAN *et al.*, 2013).

A principal característica estrutural dos DES são as ligações de hidrogênio. Estas ligações podem ser observadas a partir de estudos usando espectroscopia de RMN (Ressonância Magnética Nuclear) que mostram a existência de interações cruzadas e, principalmente, as ligações de hidrogênio entre os componentes dos DES (ABBOTT *et al.*, 2004; DAI *et al.*, 2013). As ligações de H presente nos DES variam de acordo com suas características estruturais, tais como a distância entre os átomos vizinhos aos envolvidos nas ligações de hidrogênio, ou seja, se os átomos estão mais perto eles interagem mais entre si; e, a densidade dos elétrons em átomos de H envolvidos em ligações de hidrogênio é reduzida, ou seja, a polaridade desses átomos é reduzida (DAI *et al.*, 2013).

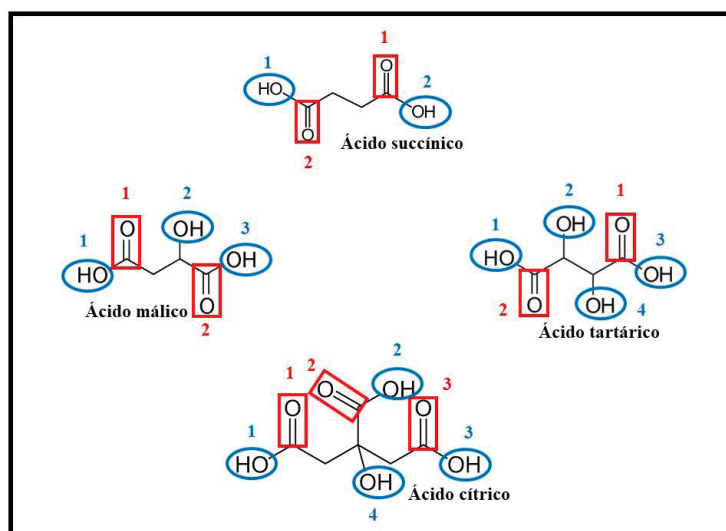
As estruturas formadas nos DES podem apresentar uma complexação de sólidos que produzem, normalmente, líquidos com estruturas supramoleculares. As estruturas supramoleculares são misturas de alta complexidade, resultantes da associação de duas ou mais espécies químicas unidas por ligações de hidrogênio. A estrutura supramolecular dos DES foi estudada por Dai e seus colaboradores (2013) com o intuito de explorar os tipos de interações, os átomos envolvidos nas interações e as possíveis proporções dos componentes. Como já mencionado anteriormente, um DES não pode ser definido em uma determinada razão estequiométrica. Porém, as proporções molares mais estudadas são 1:1 e 1:2 (receptor: doador), devido ao número de possíveis ligações hidrogênio entre o receptor e o doador de H.

As diferentes composições dos DES podem afetar sua estabilidade em termos da mistura permanecer líquida durante longos períodos. Por exemplo, DES sintetizados a partir da mistura de [Ch]Cl e açúcares podem ser estáveis em algumas proporções e em outras não. Dai e seus colaboradores (2013) verificaram que o sistema [Ch]Cl: Glucose é estável na proporção molar 2:5 (Glucose: [Ch]Cl) mas nas proporções molares 2:1, 1:1 e 1:4 os DES apresentam gradativamente um precipitado sólido cristalino. Este precipitado demonstra que não ocorreu a formação do DES, ou seja, que esta mistura não é estável nestas condições. Abbott e seus colaboradores (2004) concluíram que um íon de cloreto a partir do [Ch]Cl pode formar até duas ligações de hidrogênio com dois grupos hidroxila a partir de açúcares.

Outro fator que influencia a estrutura dos compostos na formação e estabilidade dos DES é o número de grupos de receptores e doadores de H e suas estruturas espaciais, assim como a forma como as ligações de hidrogênio ocorrem, afetando a estrutura espacial do DES formado.

O papel do doador de H é controlar as interações presentes no DES e em suas misturas aquosas (YADAV *et al.*, 2014). Um exemplo são os ácidos orgânicos, como no caso do ácido succínico que não forma um líquido com sais de colina, ao contrário do ácido málico, ácido cítrico e ácido tartárico (FIGURA 3). Considerando a estrutura destes ácidos, é possível concluir que a presença de grupos hidroxila ou carboxila extra, permite a formação de um número maior de ligações de H, aumentando assim a estabilidade dos líquidos (DAI *et al.*, 2013).

FIGURA 3 – HIDROXILAS E CARBOXILAS DOS ÁCIDOS SUCCÍNICO, ÁCIDO MÁLICO, ÁCIDO TARTÁRICO E ÁCIDO CÍTRICO.



FONTE: A autora (2019).

1.2.4 Propriedades Físico-Química dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

A caracterização físico-química dos DES é de extrema importância para sua compreensão e seu estudo nas mais diversas aplicações. As principais propriedades investigadas dos DES são a viscosidade, densidade, pH, condutividade, estabilidade e perfil térmico. Dentre estas propriedades as que mais vêm sendo estudadas são a viscosidade e a densidade. A densidade e a viscosidade dos DES são altamente influenciadas pelos receptores e doadores de H, bem como pela temperatura (DAI *et al.*, 2013; HAYYAN, *et al.*, 2013).

A viscosidade é uma propriedade que vem sendo bastante investigada; porém, o estudo reológico é pouco explorado, quando se trata dos DES. Nos estudos encontrados na literatura os modelos reológicos mais utilizados são: Ostwal-de-Waele, Herschel-Bulkey e Plástico de Bingham. Na TABELA 2 são relacionados alguns destes trabalhos. Na maioria dos casos os DES foram determinados como fluidos newtonianos.

Em temperaturas próximas à ambiente (25 °C) os DES apresentam quase sempre alta viscosidade, o que dificulta a sua aplicação em razão do maior custo de bombeamento e maior resistência à transferência de massa (DAI *et al.*, 2013). A elevada viscosidade dos DES normalmente é atribuída à presença de extensas redes de ligações de H (ZHANG *et al.*, 2012; DAI *et al.*, 2013). A viscosidade, também, depende da natureza do doador e do receptor de H e da razão molar destes componentes. A temperatura influencia muito à viscosidade dos DES, tendendo a diminuir à medida que a temperatura aumenta (DAI *et al.*, 2015; YADAV; YADAV, *et al.*, 2014).

Do mesmo modo que a viscosidade é dependente da temperatura a densidade também é. Estas dependências revelam informações interessantes sobre as interações presentes nesses sistemas (YADAV; YADAV, *et al.*, 2014; DAI *et al.*, 2013). Normalmente, a densidade tende a diminuir com o aumento da temperatura.

TABELA 2 – ESTUDOS REOLÓGICOS DOS DES ENCONTRADOS NA LITERATURA.

DES	Tipo de fluido	Referência
[Ch]Cl:Ureia (1:2)	Newtoniano	Mjalli <i>et al.</i> , 2015
[Ch]Cl:PhOAC** (1:2; 1:3; 1:4)	Não-newtoniano	Altamash <i>et al.</i> , 2017
Alanina: Ácido málico (1:1); Betaina: Ácido málico (1:1); Alanina: Ácido láctico (1:1); Betaina: Ácido láctico (1:1)	Não-newtoniano	Altamash <i>et al.</i> , 2018

CONTINUAÇÃO TABELA 2 - ESTUDOS REOLÓGICOS DOS DES ENCONTRADOS NA LITERATURA.

[Ch]Cl: Sucrose (1:1); [Ch]Cl: Glucose (1:1)		
[Ch]Cl: Xilose (1:1); [Ch]Cl: Ácido tartárico (2:1; 1:1; 1:2); [Ch]Cl: Ácido cítrico (2:1; 1:1; 1:2)	Newtoniano	Aroso <i>et al.</i> , 2017
BTCl***: Ácido láctico (1:3); BTCl: Glicerol (1:3)	Newtoniano	Basaiahgari <i>et al.</i> , 2017
BTCl: Fenol (1:3); BTCl: Etilenoglicol (1:3)		
[Ch]Cl: Ureia (1:2); [Ch]Cl: Glicerol (1:2); [Ch]Cl: Etilenoglicol (1:2)	Newtoniano	Stefanovic <i>et al.</i> , 2017

* Os autores não apresentaram os modelos utilizados.

** PhOAC refere-se à ácido fenilacético.

*** BTCl refere-se à Cloreto de Benziltripropilammonium.

FONTE: A autora (2019), Mjalli *et al.* (2015), Altamash *et al.* (2017), Altamash *et al.* (2018), Aroso *et al.* (2017), Basaiahgari *et al.* (2017) e Stefanovic *et al.* (2017).

Em geral os DES apresentam baixa condutividade, e apresenta um aumento significativo à medida que a temperatura aumenta (CUNHA *et al.*, 2018). Outro fator que influencia a condutividade dos DES é o aumento da proporção molar do [Ch]Cl (ZHANG *et al.*, 2012). Além disso, a correlação da condutividade dos DES com sua viscosidade apresenta uma boa linearidade (SMITH *et al.*, 2014).

O ponto de fusão do DES é uma das propriedades mais influenciadas pelo tipo do receptor de H. Os diferentes sais de colina, por exemplo, diminuem o ponto de fusão dos DES de acordo com seu ânion na seguinte ordem: $F^- > NO_3^- > Cl^- > BF_4^-$. Surge a partir disso uma correlação do ponto de fusão do DES com a força da ligação de H formada com o doador de H (DAI *et al.*, 2013).

A partir do perfil térmico dos DES é possível observar a presença de transição vítrea em alguns destes solventes. A transição vítrea normalmente é observada abaixo de $-50\text{ }^\circ\text{C}$, o que indica que alguns DES podem ser considerados complexos supramoleculares (DAI, 2013).

Entre algumas características dos DES, tem-se a higroscopia. Sabe-se que o [Ch]Cl e alguns doadores de H (como os açúcares) são substâncias altamente higroscópica (ALTMASH *et al.*, 2018), conseqüentemente, o DES também se torna higroscópico. Tem-se, então, um problema referente ao conteúdo de água nestes sistemas, pois a água influencia todas as propriedades dos DES. Na literatura foram encontrados alguns valores do conteúdo de água presentes em alguns DES (TABELA 3). Os autores não consideraram alto os teores de água encontrados altos, e trataram dos DES como sendo “puro” em seus trabalhos.

TABELA 3 – CONTEÚDO DE ÁGUA OBSERVADOS EM ALGUNS DES ESTUDADOS NA LITERATURA.

DES	Proporção molar	Conteúdo de água wt%*	Referência
[Ch]Cl: D(+)Glucose	1:1	5,5	Craveiro <i>et al.</i> , 2016
[Ch]Cl: Ácido cítrico	1:1	0,2	
[Ch]Cl: D(+)Sucrose	1:1	0,2	
[Ch]Cl: L(+)Ácido tartárico	2:1	1,9	
[Ch]Cl: D(+)Xilose	2:1	3,8	
BTCl: Fenol	1:3	3,9	Basaiahgari <i>et al.</i> , 2017
BTCl: Etilenoglicol	1:3	3,3	
BTCl: Ácido láctico	1:3	3,9	
BTCl: Glicerol	1:3	3,9	
Alanina: Ácido málico	1:1	5,4	Altamash <i>et al.</i> , 2018
Betaina: Ácido málico	1:1	2,7	
Alanina: Ácido láctico	1:1	4,4	

* wt% porcentagem de água em massa.

FONTE: A autora (2019), Craveiro *et al.* (2016), Basaiahgari *et al.* (2017) e Altamash *et al.* (2018).

O índice de refração é mais uma importante propriedade para os DES. A relação entre o índice de refração e as propriedades termofísicas auxilia na compreensão da natureza do sistema. O índice de refração é definido como a razão entre a velocidade da luz no vácuo e em determinado meio. Geralmente é usado para identificar a pureza de um determinado líquido ou a concentração de certas espécies em uma mistura. Porém, segundo Mjalli e seus colaboradores (2017), os dados do índice de refração para os DES são raramente relatados na literatura.

O índice de refração apresenta um comportamento semelhante à densidade dos DES (BASAIHAGARI *et al.*, 2017). Os valores do índice de refração dos DES são grandes e comparáveis aos dos líquidos iônicos. Segundo Basaiahgari e seus colaboradores (2017) o índice de refração está intimamente relacionado à polarizabilidade eletrônica da molécula. Assim, valores altos de índice de refração podem ser atribuídos à presença de um anel aromático polarizável. A influência da temperatura no índice de refração não é tão significativa quanto o observado para outras propriedades físico-químicas. Mjalli e seus colaboradores (2017) observaram que alguns DES apresentaram valores do índice de refração diminuindo em 1,5 % quando a temperatura foi aumentada de 298,15 K para 358,15 K.

Outra propriedade dos DES muito importante, porém pouco explorada é a velocidade do som. A velocidade do som é uma excelente ferramenta para entender os componentes de interações moleculares por meio de associação, dissociação, formação de complexos, cálculo de compressibilidade isotérmica, coeficiente de expansão térmica isobárica, coeficiente de pressão térmica, coeficiente de Joule-Thomson, capacidade de calor isobárico e isocórico, e razão das capacidades térmicas isobáricas e isocóricas (IARDAR *et al.*, 2019).

Omar e seus colaboradores (2020) verificaram que a velocidade do som nos DES depende do meio para viajar suas ondas e pode ser significativamente afetada pelo aumento da temperatura. Os autores também relatam que a elevação da temperatura fornece energia térmica para que as moléculas de DES se movam rapidamente e se separem, criando, assim, mais espaço livre entre elas. Além disso, a velocidade do som é proporcional à densidade, ou seja, quanto mais denso a substância maior será a velocidade do som no meio.

1.2.5 Propriedades Termodinâmicas dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

A Teoria do Estado de Transição (TET), do inglês *Transition State Theory* (TST), é uma teoria que explica as taxas de reação de uma reação química elementar. Esta teoria é usada principalmente para o cálculo da entalpia padrão de ativação (ΔH^*), entropia padrão de ativação (ΔS^*) e energia de Gibbs padrão de ativação (ΔG^*), isso quando os valores de viscosidade são obtidos experimentalmente. Esta teoria também é chamada de Teoria das Taxas Absolutas de Eyring, que introduz o conceito de uma barreira de energia para o deslocamento de moléculas na fase líquida. Essa teoria surgiu com o intuito de dar suporte para o entendimento das teorias de Arrhenius. Assim, baseado na teoria de Eyring o fluxo viscoso de líquidos é considerado como um estado ativado.

Coleman e seus colaboradores (2009) trabalharam com a TET para líquidos iônicos e compostos moleculares. Tais autores verificaram que ocorreram variações entre valores negativos e positivos de ΔS^* . Segundo os autores, os valores positivos indicaram que o estado de transição é mais desordenado em comparação com a forma do estado fundamental. Já os valores negativos, indicaram que um sistema mais organizado presente na solução. Os valores de ΔH^* são positivos, estando de acordo com os demais resultados encontrados pelos autores. Já os valores de ΔG^* diminuiram, o que pode indicar que o sistema se tornou mais espontâneo.

Coleman e seus colaboradores (2009), também, correlacionaram a ΔH^* com a E_A , como o proposto por Eyring, resultando em respostas similares. Já Moganty e seus colaboradores (2010) consideraram a proposta de Eyring que argumenta que a E_A calculada a partir de dados experimentais de viscosidade é 4 vezes menor que a energia de vaporização (ΔU^{vap}). Desta forma, os autores elaboraram um gráfico da E_A em função da ΔU^{vap} e obtiveram um ajuste linear com uma inclinação de 4,3. O valor obtido está em boa concordância com a previsão de Eyring. A diferença entre as duas correlações está no fato de que quando se compara ΔH^* com a E_A pretende-se entender o parâmetro E_A apresentado na equação de Arrhenius.

Ciocirlan e seus colaboradores (2010) verificaram em seu trabalho que a abordagem de Eyring no que se refere ao fluxo viscoso, a taxa absoluta, indica que o fator interacional é predominante sobre a estrutura. Isso se deve aos resultados encontrados. A magnitude de ΔH^* para o fluxo viscoso é maior que os valores de $T\Delta S^*$. Tal resultado também foi encontrado por Wang e seus colaboradores (2011). Portanto, para o fluxo viscoso a ΔH^* é mais importante que a contribuição da ΔS^* para a E_A e ΔG^* . Assim ambos os trabalhos concluíram que para o processo de escoamento viscoso, o fator interacional é predominante sobre a estrutura.

1.2.6 Atividade antimicrobiana dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

De acordo com a literatura o DES apresenta baixa atividade antimicrobiana, porém seu efeito sinérgico pode ser negligenciado. Morais e seus colaboradores (2019) afirmam que a atividade antimicrobiana da mistura (DES) pode ser maior que a soma dos componentes individuais de baixa atividade antimicrobiana. Assim, este parâmetro deve ser testado, uma vez que a atividade antimicrobiana e a biodegradabilidade do DES são pouco estudadas (MORAIS *et al.*, 2019; HAYYAN *et al.*, 2013). Deve-se tomar cuidado com as terminologias utilizadas, pois as propriedades e principais características dos DES ainda estão sendo investigadas e determinadas (MORAIS *et al.*, 2019), bem como a sua atividade antimicrobiana como solvente.

Existem poucos trabalhos que tratam do assunto (TABELA 4), Hayyan e seus colaboradores (2013) avaliaram quatro bactérias: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Para estas análises os autores utilizaram os DES com [Ch]Cl como receptor de hidrogênio e os doadores de hidrogênio foram glicerol, etilenoglicol, trietilenoglicol e ureia. Os autores verificaram que a

atividade antimicrobiana celular dos DES é dependente de sua composição e de sua viscosidade.

Os quatro DES estudados por Hayyan e seus colaboradores (2013) apresentaram inibição frente a algumas das bactérias avaliadas, o que, segundo os autores, indica que estes solventes apresentam um potencial antimicrobiano. Moraes e seus colaboradores (2019), observaram que DES formados com [Ch]Cl e ácidos carboxílicos podem apresentar atividade antimicrobiana. Porém, isto está em desacordo com o que vem sendo considerado a respeito dos DES serem solventes não tóxicos (ABBOTT *et al.*, 2004; JHONG *et al.*, 2009). Em outro estudo de Hayyan e seus colaboradores (2013b), foi relatado que os DES com [Ch]Cl como receptor de hidrogênio não apresentam inibição sobre as quatro bactérias em análise.

TABELA 4 – RELAÇÃO DE TRABALHOS DA LITERATURA A RESPEITO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES.

DES	Organismos	Atividade antimicrobiana	Referencias
[Ch]Cl:Gly (1:3)	<i>E. coli</i> , <i>A. aueus</i> , <i>P.</i>	Todos os DES apresentação efeito	Hayyan et al., 201a.
[Ch]Cl:EG (1:3)	<i>aeruginosa</i> , <i>Bacillus</i> ,	tóxico para alguma bactéria.	
[Ch]Cl:U (1:3)	<i>Artemia salina</i>	citotoxicidade dos DES foi muito maior que de seus componentes individuais.	Hayyan et al., 2015.
[Ch]Cl:TEG (1:3)			
[Ch]Cl:Gly (1:3)	PC3, A375, HepG2,	A citotoxicidade dos DES variou.	Hayyan et al., 2015.
[Ch]Cl:EG (1:3)	ht29, MCF-7, okf6,	citotoxicidade dos DES foi muito maior que de seus componentes individuais.	
[Ch]Cl:TEG (1:3)	H413, ICR mice		Wen et al., 2015.
[Ch]Cl:U (1:3)			
[Ch]Cl:U (1:1)	<i>E. coli</i>	A inibição variou de 72,8 a 93,8 %.	
[Ch]OAc:U (1:1)			
[Ch]Cl:Gly (1:1)			
[Ch]OAc:Gl (1:1)			
[Ch]Cl:EG (1:1)			
[Ch]OAc:EG (1:1)			
20 tipos de DES naturais	<i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i>	Os DES não apresentaram efeito tóxico, exceto para os DES com ácido.	Zhao et al., 2015.
[Ch]Cl:ZnCl ₂ (1:2)	<i>P. chrysosporium</i> ,	DES com ZnCl ₂ , PTSA e MA	Juneidi et al., 2016.
[Ch]Cl:U (1:2)	<i>Aspergillus niger</i> ,	apresentaram maior efeito tóxico.	
[Ch]Cl:Gly (1:3)	<i>Ltinus tigrinus</i> ,		
[Ch]Cl:EG (1:3)	<i>Candida cylindracea</i>		
[Ch]Cl:DEG (1:2)			
[Ch]Cl:TEG (1:3)			
[Ch]Cl:Fru (2:1)			

CONTINUAÇÃO TABELA 4 - RELAÇÃO DE TRABALHOS DA LITERATURA A RESPEITO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES.

[Ch]Cl:Fru:H ₂ O (5:2:5)	HelaS ₃ , CaOV ₃ , B ₁₆ F ₁₀ , MCF-7	Os DES naturais são menos tóxicos que os DES convencionais, exceto os DES naturais com ácido málico.	Hayyan et al., 2016.
[Ch]Cl:Glc:H ₂ O (5:2:5)			
[Ch]Cl:Suc: H ₂ O (4:1:4)			
[Ch]Cl:Gly:H ₂ O (1:2:1)			
[Ch]Cl:AcMa (1:1)			

FONTE: A autora, 2019.

Assim, a partir dos dois estudos mencionados anteriormente pode-se deduzir que a ligação de hidrogênio presente entre o [Ch]Cl e os doadores de hidrogênio não afetam apenas as propriedades físicas, mas também a estrutura química da mistura. Tal afirmação está de acordo com o fato de que o tipo de doador de hidrogênio afeta na acidez e basicidade do DES, assim como afeta numa maior ou menor viscosidade.

1.2.7 Efeito da Água nas Propriedades dos Solventes Eutéicos Profundos (DES)

As propriedades físico-químicas como densidade e viscosidade, assim como a capacidade de solubilização dos DES, podem ser modificadas pela adição de pequenas quantidades de água. Estudos anteriores relataram que alguns DES podem não ser líquidos à temperatura ambiente (ABBOTT *et al.*, 2003; IMPERATO *et al.*, 2005). Nessas situações, Dai e seus colaboradores (2013) verificaram que pequenas quantidades de água, cerca de 5 a 10% (base mássica), resultaram em um DES líquido à temperatura ambiente. Entretanto, a diluição máxima de água para cada DES depende de seus percussores, dessa forma os valores podem variar. No entanto, a diluição em um grande volume de água resulta na quebra das ligações de H existentes, principal característica estrutural desses solventes (GUTIÉRREZ *et al.*, 2009).

Dai e seus colaboradores (2013) afirmam que os valores da atividade de água da maioria dos DES são próximos de 0,2, indicando que a água nos DES é de difícil volatilização, uma vez que essa se encontra em sua estrutura supramolecular. Em relação ao crescimento microbiano, estes valores de atividade de água já são capazes de impedir, pois o crescimento tende a ocorrer em valores próximos a 0,8.

Nos sistemas [Ch]Cl: etilenoglicol e [Ch]Cl: glicerol verificou-se que à medida que a concentração de água aumenta, as moléculas de água se concentram em torno dos grupos polares dos doadores de H (glicerol e etilenoglicol), induzindo o aumento de ligação de hidrogênio entre o doador de H e a água. Assim, mais moléculas do doador de H serão deslocadas para as moléculas de água, causando um enfraquecimento nas interações (doador de H) + [Ch]Cl. Já para o sistema [Ch]Cl: ureia o efeito da água na estrutura dos DES é menos pronunciado. A adição de água no sistema [Ch]Cl: ureia resulta num aumento modesto entre as ligações de hidrogênio água + ureia, comparando com os outros dois sistemas. Neste caso, a presença de água não afeta tanto as interações entre o doador e o receptor de H (ZHEKENOV *et al.*, 2017; YADAV *et al.*, 2014).

No caso de sistemas de DES à base de açúcar verifica-se que a influência da água é particularmente notável. Zhao e seus colaboradores (2015) afirmam que a viscosidade do DES [Ch]Cl: frutose é quarenta e quatro vezes maior que para o mesmo DES adicionado de água. Ainda, a 30 °C verificaram que a viscosidade do DES [Ch]Cl: Xilitol + Água é cerca de vinte e uma vezes maior que para o DES [Ch]Cl: Glicerol + Água, e isto se deve ao fato do xilitol possuir dois grupos hidroxila extras quando comparado ao glicerol.

Em 2013, Dai e seus colaboradores observaram que os prótons do grupo hidroxila do 1,2-propanodiol podem formar uma ligação de hidrogênio com [Ch]Cl. Ainda segundo Dai e seus colaboradores (2013), quando adicionada uma quantia máxima de 10 % de água percebe-se forte interação entre os prótons nos grupos hidroxila do [Ch]Cl, 1,2-propanodiol e água. Desta forma, implica-se que as ligações de H são formadas entre estes grupos. Assim, verifica-se que a água pode, também, participar da estrutura supramolecular dos DES.

Logo, à medida que a água é introduzida nos DES, as ligações de H entre os componentes tendem a ser quebradas e novas são formadas entre o doador de H, receptor de H e a água. Porém, cabe salientar, mais uma vez que, em concentrações elevadas de água as interações entre a água e os demais componentes será mais forte e resultará num impedimento das interações entre o receptor e o doador de H, desfazendo a estrutura supramolecular dos DES (ZHEKENOV *et al.*, 2017; YADAV *et al.*, 2014; DAI *et al.*, 2013).

A água, entretanto, desempenha um papel importante na superação da alta viscosidade dos DES. A diluição do DES em água permite o ajuste quantitativo das

propriedades físico-químicas, tais como a sua condutividade, viscosidade e densidade, facilitando suas aplicações como solventes.

Os DES são considerados cristais líquidos e através da diluição com água as interações entre os componentes dos DES tornam-se mais fracas. Estas mudanças na estrutura conduzem a uma grande diminuição da viscosidade dos DES (DAI *et al.*, 2013). Desta forma, mudanças e informações interessantes sobre as interações presentes nas estruturas dos DES podem ser reveladas a partir da dependência da viscosidade dos DES com a temperatura e porcentagem de água (YADAV; YADAV, *et al.*, 2014).

A densidade é uma importante propriedade dos DES e também é dependente da temperatura e da diluição em água. O estudo da densidade dos DES do sistema [Ch]Cl: Ureia diluído em várias proporções foi estudado por Yadav e seus colaboradores (2014). Como esperado a densidade destes DES diminuiu com o acréscimo de água. Os autores verificaram, também, uma dependência das densidades do DES [Ch]Cl: Ureia e suas misturas aquosas com a temperatura (YADAV; YADAV, *et al.*, 2014).

Interligando os dados de viscosidade e densidade dos DES é possível obter o volume de excesso (V^E). Este, está associado a efeitos físicos, químicos e estruturais. Normalmente o V^E é negativo (YADAV; YADAV, *et al.*, 2014). A dependência do V^E de misturas aquosas de DES com a temperatura sugere a presença de interações concorrentes dentro das misturas. Tanto o tamanho como a forma dos DES são muito diferentes do tamanho e forma da água, assim, as moléculas de água se acomodam entre as ligações de H. Como consequência, resulta em V^E negativo (YADAV; YADAV, *et al.*, 2014).

Yadav e seus colaboradores (2014a) estudaram a viscosidade de excesso e verificaram que existe uma dependência entre tal valor e a temperatura, o que sugere a presença de interações concorrentes dentro dos DES (YADAV *et al.*, 2014). Em outro trabalho desses mesmos autores foram encontrados valores positivos para a viscosidade em excesso, tais valores foram atribuídos as interações mais fortes entre água e o DES e a facilidade da água em se manter entre as ligações de H presentes nos DES (YADAV *et al.*, 2014a).

Assim como na densidade e na viscosidade, o teor de água tem um grande efeito sobre a polaridade dos DES (DAI *et al.*, 2013). Para comprovar tal efeito, Dai e seus colaboradores (2013) avaliaram o valor da polaridade do DES Ácido Láctico: Glicose + Água, verificando que a polaridade permaneceu constante com o teor de água de 0 a 25 % (base mássica), aumentando significativamente com 50 % de água e atingindo um valor

de polaridade semelhante à da água na diluição de 75 %. Já quando os autores avaliaram a polaridade do DES [Ch]Cl: 1,2-Propanodiol + Água verificaram que o valor da polaridade diminuiu com a adição de água porque a polaridade do DES é maior que a da água; porém, não ocorreu variação na polaridade com a adição de 10 % (base mássica) de água. Por outro lado, quando o DES [Ch]Cl: 1,2-Propanodiol obteve diluição entre 15 e 50 % de água, verificou-se uma diminuição da polaridade, estabilizando em 75 % de água, quando a polaridade do DES se tornou similar à da água.

A condutividade térmica dos DES aumenta com o teor de água e diminui após atingir seu valor máximo que é cerca de 10 a 100 vezes maior que a do DES puro. Assim, a condutividade dos DES pode ser adaptada através da alteração do conteúdo de água (DAI *et al.*, 2013). Devido a correlação linear entre a condutividade e a viscosidade dos DES, à medida que a água é adicionada nestes sistemas, sabe-se que a viscosidade diminui, e, conseqüentemente, a condutividade aumenta, isto ocorre pois o transporte de cargas estão mais disponíveis nos DES à medida que a proporção de água aumenta e a viscosidade diminui, devido as interações entre os componentes tornarem-se mais fracas (ABBOTT *et al.*, 2010; EVERY *et al.*, 2004; WIDEGREN; CHIAPPE, *et al.*, 2005).

A condutividade dos DES puros e de DES diluídos com água foi investigada por Dai e seus colaboradores (2013). Os autores observaram grande diferença de condutividade para os DES. Verificou-se que os DES sintetizados a partir de açúcares podem ser considerados neutros. Estabeleceu-se que a condutividade dos DES diminui na seguinte sequência: poliálcool > ácido orgânico > ácido orgânico de aminoácidos não polares > ácido orgânico de açúcares > açúcar.

A solvatação do DES em água ocorre com o aumento da fração molar deste solvente nas soluções aquosas. Devido a solvatação ilimitada dos DES na água a ΔH^* apresenta um comportamento positivo e que aumenta exponencialmente com o aumento da fração de DES. Isto foi observado para o DES [Ch]Cl: Ureia por Shekaari e seus colaboradores (2017).

A velocidade do som (u) é uma propriedade dos DES ainda pouco explorada e que é capaz de auxiliar no entendimento dos DES. Kuddushi e seus colaboradores (2019), estudaram a dependência da velocidade do som com a temperatura e a composição das soluções aquosas de DES; e, verificaram que a velocidade do som aumenta com o aumento da concentração de DES.

A partir do conhecimento da velocidade do som é possível obter a compressibilidade isentrópica. Shekaari e seus colaboradores (2017) verificaram que a

compressibilidade isentrópica das soluções aquosas de DES diminui com o aumento da concentração de DES em todas as temperaturas experimentais. Segundo os autores, isso pode ser explicado em termos dos valores negativos de V^E . Além disso, os autores descrevem que tal fenômeno confirma a interação DES-água devido à capacidade de ligação de hidrogênio e interações dipolo via carbonila e grupos hidroxila entre DES e moléculas de água. Conseqüentemente, a compressibilidade isentrópica diminui com o aumento da fração molar de DES e a mistura se torna mais incompressível. Em relação à temperatura, os autores, verificaram que os valores da compressibilidade isentrópica das soluções aquosas de DES diminuem com as temperaturas, devido ao efeito combinado da hidratação dos íons e quebra da estrutura da rede tridimensional da água.

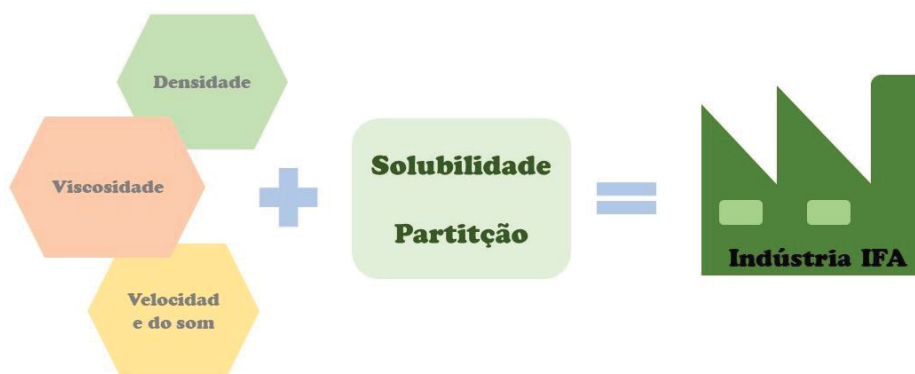
Outros autores apresentaram resultados parecidos. Kuddushi e seus colaboradores (2019) verificaram que a compressibilidade isentrópica diminui com a concentração e temperatura do DES. E, também, atribuíram tal resultado ao comportamento negativo do V^E . A interação específica entre o DES e a água por meio de ligações de hidrogênio se torna mais forte com o aumento da concentração de DES, o que torna a solução de DES menos compressível. Além disso, a hidratação dos íons e dos doadores de H torna-se menos viável em composições de DES mais altas, o que diminui a compactação da solução e, portanto, a compressibilidade.

Ao fim desta revisão bibliográfica, verifica-se a importância de seus estudos e as lacunas referente às suas propriedades e características, devido ao fato de existirem inúmeras possibilidades de formações destes compostos. Desta forma, o estudo das propriedades e características dos DES proporcionará o melhor entendimento destes solventes e permitirá o desenvolvimento de aplicações.

1.2.8 Aplicação dos Solventes Eutéticos profundos (DES) DES como um veículo para solubilizar e particionar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)

O intuito de se estudar a aplicação de DES na área da indústria farmacêutica é demonstrar como o DES pode ser facilmente empregado nesta área, visto que, muitos fármacos são pouco solúveis em água. A FIGURA 4 representa de forma ilustrativa como o conhecimento das propriedades físico-químicas dos DES vinculada à suas aplicações podem ser utilizadas de forma satisfatória na indústria de fármacos.

FIGURA 4 – REPRESENTAÇÃO ILUSTRATIVA DA APLICAÇÃO DE DES EM INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS.



FONTE: A autora, 2021.

1.2.8.1 Solventes Eutéticos profundos (DES) como um veículo para solubilizar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)

O estudo da solubilidade de fármacos em DES vem ganhando espaço no meio científico. Isso se deve ao fato dos DES serem solventes verdes, mas também devido à baixa solubilidade em água de muitos fármacos. Dentre os estudos já observados destacam-se o de Duarte e seus colaboradores (2017) e Mokhtarpour e seus colaboradores (2019).

Duarte e seus colaboradores (2017) estudaram a solubilidade de fármacos em DES e observaram que nem todos os sistemas apresentam o mesmo comportamento. Os autores verificaram um aumento na solubilidade do ibuprofeno 12 vezes maior que em água, ou seja, a solubilidade de 2,1 mg/mL em água foi para 26,8 mg/mL em DES. No entanto, para alguns sistemas a solubilidade mostrou apenas um ligeiro aumento (DUARTE *et al.*, 2017).

Mokhtarpour e seus colaboradores (2019) também estudaram a solubilidade de fármacos em DES e seus resultados mostram um perfil de solubilidade semelhante ao observado por Duarte e seus colaboradores (2017) no qual a solubilidade do fármaco é significativamente aumentada em DES em comparação com a água pura.

1.2.8.2 Solventes Eutéticos profundos (DES) como um veículo para particionar Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA)

Os sistemas bifásicos aquosos (ABS) têm sido extensivamente estudados para a extração e purificação de compostos bioativos. Estes sistemas podem ser formados por

líquidos iônicos, grande número de sais, carboidratos, polímeros ou aminoácidos. Os ABS baseados em líquidos iônicos vêm apresentando notável eficiência em extração. Já o potencial dos DES como componentes formadores de fase do ABS começaram a ganhar destaque em 2015, com o primeiro trabalho de Xu e colaboradores (2015). Porém, existem algumas dificuldades referente a utilização de DES em ABS, pois podem apresentar desmistura das fases coexistentes e à estabilidade do complexo doador e receptor de hidrogênio em meio aquoso.

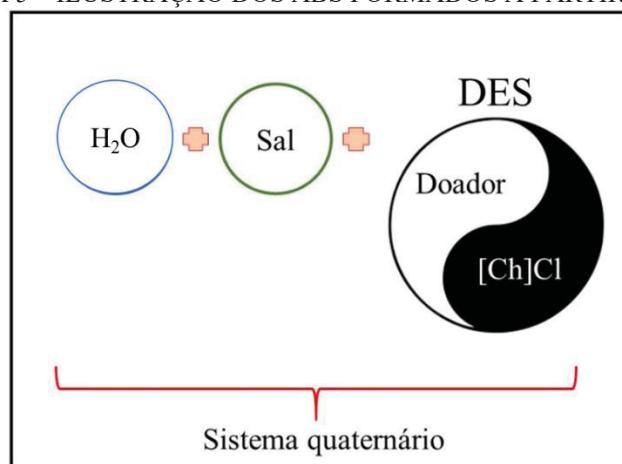
A aplicação de DES em sistemas bifásicos aquosos tradicionais (ABS) tem sido amplamente estudado nos últimos anos; isso se deve ao caráter renovável, alta biodegradabilidade e fácil obtenção dos DES. Os ABS são formados a partir de soluções aquosas imiscíveis de dois polímeros, dois sais ou um polímero e um sal, e têm sido intensamente explorados e usados na separação e purificação de biomoléculas (WOJEICCHOWSKI *et al.*, 2020; FARIAS *et al.*, 2020; FARIAS *et al.*, 2020a).

Porém, a utilização de DES em ABS tem sido questionada. Coutinho e seus colaboradores (2017) demonstraram que os DES podem ser rompidos devido a uma partição não estequiométrica entre o doador e o receptor de hidrogênio entre as fases em equilíbrio, que ocorrem de acordo com sua afinidade com cada fase. Além disso, como já discutido anteriormente, os complexos de ligação de hidrogênio presentes nos DES não são estáveis nas altas concentrações de água presentes nos ABS.

Porém, os mesmos autores relataram em 2017 que dependendo dos componentes formadores das fases de alguns ABS a estequiometria dos componentes puros dos DES podem ser mantidas (FARIAS *et al.*, 2018). Muitos trabalhos (PASSO *et al.*, 2016; FARIAS *et al.*, 2018) afirmam que é o receptor de hidrogênio presente no DES que funciona como um componente formador de ABS. Desta forma, entende-se que o doador de hidrogênio pode ou não participar da formação do ABS, mas que normalmente apresenta influência no equilíbrio líquido-líquido (PASSO *et al.*, 2016; FARIAS *et al.*, 2018).

Portanto, o ABS baseado em DES vem sendo tratado como um sistema quaternário, a FIGURA 5 ilustra este sistema. Desta forma, compreende-se que um componente dos DES atua como um formador de fase, enquanto o outro pode induzir a modificação das propriedades da fase do ABS; apresentando, assim, uma melhor partição das biomoléculas.

FIGURA 5 – ILUSTRAÇÃO DOS ABS FORMADOS A PARTIR DE DES.



FONTE: A autora (2021).

O trabalho pioneiro na utilização de ABS formados a partir de DES foi o de Xu e colaboradores (2015). Neste trabalho os autores investigaram quatro DES, formados a partir de [Ch]Cl como receptor de hidrogênio, e quatro doadores de hidrogênio, etilenoglicol, glicerol, D-glicose e D-sorbitol nas proporções molares 1:2, 1:1, 2:1 e 1:1, respectivamente. O objetivo do trabalho foi extrair albumina de soro bovino e tripsina. Os autores observaram que 98,16 % da albumina de soro bovino foi extraída na fase rica em DES. Também, observaram alta eficiência de extração, de 94,36 %, para a extração de tripsina. Segundo os autores, os resultados sugerem que os DES-ABS baseados em [Ch]Cl têm o potencial de fornecer novas possibilidades na separação de proteínas (XU *et al.*, 2015).

Na TABELA 5 são listados alguns trabalhos encontrados na literatura que utilizaram ABS formados a partir de DES para diferentes aplicações. Nesta Tabela destacam-se os trabalhos desenvolvidos no grupo de pesquisa LATOS da Universidade Federal do Paraná (UFPR), no qual este trabalho também foi desenvolvido.

O ABS também vêm ganhando destaque em tratamentos ambientais, devido ser uma técnica mais ecológica e com baixo impacto ambiental. Os ABS apresentam outras vantagens, como simplicidade; baixo custo e semelhança com o ambiente celular, pois é composto principalmente por água; baixa tensão interfacial; e, sua aplicação em larga escala é possível devido ao curto tempo necessário para a separação de fases (ASSIS *et al.*, 2020).

TABELA 5 – ABS FORMADOS A PARTIR DE DES PARA DIFERENTES APLICAÇÕES.

Sistema	Aplicação	Referência
Sal + [Ch]Cl + PPG400 + Água Sais: Fosfato monossódico, Fosfato dipotássico, Fosfato tripotássio, Carbonato de potássio, Citrato de potássio.	Partição de biomoléculas: Nicotina, cafeína, ácido gálico, ácido vanílico, L-triptfano, L-tirosina e fenilalanina.	Wojeicchouski <i>et al.</i> , 2020.
DES + Fosfato dipotássico + Água DES: [Ch]Cl como receptor de hidrogênio; etanol, n-propanol, 1,2-propanodiol e etilenoglicol como doador de hidrogênio.	Partição de biomoléculas: Ácido vanílico, ácido gálico, nicotina, cafeína, L-triptofano, L-fenilalanina, L-tirosina, glicina, β-caroteno.	Farias <i>et al.</i> , 2018.
Sal + DES + Água DES: Cloreto de tetrabutilamônio, brometo de tetrabutilamônio, cloreto de tetraetilamônio, brometo de tetraetilamônio.	Partição de RNA.	Zhang <i>et al.</i> , 2017.
Sal + DES + Água DES: [Ch]Cl como receptor de hidrogênio e PEG 2000 como doador de hidrogênio.	Extração de proteínas: albumina de soro bovino e papaína.	Pang <i>et al.</i> , 2017.

FONTE: A autora (2021), Wojeicchouski *et al.* (2020), Farias *et al.* (2018), Zhang *et al.* (2017), Pang *et al.* (2017).

Estudos têm demonstrado que o tratamento convencional de água nem sempre é capaz de remover completamente todos os contaminantes. Desta forma, alguns fármacos podem ser encontrados em baixas concentrações em corpos d'água como lagos, rios ou mesmo na água da torneira (RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2004; WESTERHOFF *et al.*, 2005; ASSIS *et al.*, 2020).

Estas pequenas porcentagens podem apresentar alguns efeitos para os seres vivos que consomem esta água, como anormalidades reprodutivas, efeitos na produção de esperma, resistência bacteriana, dano morfológico e efeitos carcinogênicos (ASSIS *et al.*, 2020). No entanto, mesmo com as consequências já conhecidas para o meio ambiente, ainda não existe valor limite na legislação vigente para a maioria desses compostos.

As principais técnicas utilizadas para a remoção dos fármacos são: adsorção, extração em fase sólida e processos de oxidação avançados. Embora, essas técnicas apresentem bons resultados, elas apresentam algumas desvantagens. As principais

desvantagens são: alto custo, alto consumo de energia elétrica, grande volume de solventes orgânicos e, conseqüentemente, e grande quantidade de resíduos.

Um grande número de estudos sobre fármacos está presente na literatura devido ao alto grau de consumo pela população e seu descarte incorreto. Estes incluem ibuprofeno, paracetamol, amoxicilina, ciprofloxacina e norfloxacina, que são fármacos muito comuns encontrados em grandes quantidades em corpos d'água (ASSIS *et al.*, 2020).

Embora existam estes diversos estudos que avaliem ABS e fármacos e tratem de ABS formados a partir de DES; são poucos os trabalhos que utilizem DES em ABS no estudo de fármacos. Porém, são facilmente encontrados trabalhos que tratam ABS formados a partir de líquidos iônicos que investigaram fármacos.

Zawadzki e colaboradores (2016) estudaram a recuperação de fármacos utilizando ABS à base de líquido iônico. Os efeitos de diferentes parâmetros do processo foram estudados e o processo foi otimizado para maximizar a extração de antidepressivo de resíduos farmacêuticos. O processo proposto pelos autores foi a extração sólido-líquido do antidepressivo, sua purificação usando o ABS baseado em líquido iônico e o isolamento do antidepressivo por precipitação com antissolvente. Os autores observaram que o conjunto de ABS investigado revelou um alto desempenho de extração e remoção da maioria dos excipientes insolúveis em água na primeira etapa, com o ABS à base de líquido iônico (ZAWADZKI *et al.*, 2016).

Priyanka e colaboradores (2020) também estudaram a aplicação de ABS à base de líquidos iônicos para extração de medicamentos. Os autores propuseram ABS com o intuito de investigar sua capacidade de extrair medicamento anti-inflamatório. Os líquidos iônicos utilizados foram imidazólio, pirrolidínio, morfolínio e monocatíons à base de amônio. A capacidade de extração do ABS projetado foi avaliada usando espectroscopia UV-visível, e mostraram capacidade considerável de extrair o composto farmacêutico de interesse (PRIYANKA *et al.*, 2020).

Por fim, após esta breve revisão da bibliografia pretendeu-se nesta Tese estudar as lacunas observadas para as propriedades dos DES, bem como a influência da água e da temperatura sob essas propriedades. Além disso, verificando o pouco conhecimento da aplicação dos DES em IFA, realizou-se alguns estudos a respeito da solubilidade e partição de alguns fármacos nos DES em estudo nessa Tese.

CAPÍTULO II – Objetivos e Escopo

2.1 Objetivos

A partir do que foi relatado verificou-se que embora diversos autores tenham determinado propriedades dos DES observou-se que há uma lacuna no que diz respeito à influência da água e da temperatura nas propriedades físico-químicas dos DES. Assim, o principal objetivo deste trabalho é: determinar as propriedades físico-química dos Solventes Eutéticos Profundos (DES), para auxiliar em sua aplicação em indústria de Ingredientes Farmacêuticos Ativos (IFAs).

2.1.1 Objetivos Específicos

A fim de auxiliar no alcance do objetivo foi proposto os seguintes objetivos específicos:

- ✓ seleção e avaliação de diferentes misturas para a formação de DES;
- ✓ obtenção dos DES a partir de compostos diferentes;
- ✓ estudo das densidades dos DES selecionados;
- ✓ estudo das viscosidades dos DES selecionados;
- ✓ avaliação do efeito da temperatura sobre as propriedades estudadas;
- ✓ avaliação do efeito da água sobre as propriedades estudadas;
- ✓ avaliação da solubilidade de IFA em DES;
- ✓ avaliação da formação de ABS a partir dos DES selecionados;
- ✓ avaliação da partição de IFA a partir de ABS formados por DES.

2.2 Escopo

Após apresentar uma breve revisão bibliográfica sobre o assunto e os objetivos que se buscou estabelecer até o momento, dividiu-se esta tese em doze capítulos. Sendo o primeiro já apresentado e que se refere ao estado da arte e o segundo capítulo onde são apresentados os objetivos e este escopo. No Capítulo 3 desenvolveu-se a metodologia utilizada para a obtenção dos dados descritos nesta qualificação.

Os capítulos referentes ao resultados são:

- ✓ Capítulo 4: Estudo das propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) naturalmente hidratados;
- ✓ Capítulo 5: Estudo das propriedades físico-químicas e modelagem da viscosidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose;
- ✓ Capítulo 6: Importância do conhecimento da porcentagem de água no DES;
- ✓ Capítulo 7: Estudo do efeito da água sob as propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) à base de álcoois;
- ✓ Capítulo 8: Estudo do efeito da água sob as Propriedades dos Solventes Eutéticos profundos (DES) à base de açúcares;
- ✓ Capítulo 9: Atividade antimicrobiana dos Solventes Eutéticos Profundos (DES);
- ✓ Capítulo 10: Aplicação dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) em solubilidade e partição de fármacos.

Na sequência deste trabalho apresentou-se as considerações finais no Capítulo 11, onde também foram apresentadas as recomendações para trabalhos futuros e as produções desenvolvidas neste trabalho.

CAPÍTULO III – Materiais e Métodos

Neste capítulo serão apresentados os materiais e as metodologias que foram empregadas neste trabalho. De forma sucinta, os equipamentos e reagentes também foram listados.

3.1 Equipamentos e Reagentes

Os equipamentos que foram empregados para o desenvolvimento deste trabalho estão relacionados na TABELA 6.

TABELA 6 – RELAÇÃO DE EQUIPAMENTOS UTILIZADOS.

Equipamento	Modelo	Laboratório
Balança analítica	AL 204 Mettler Toledo	LATOS
Banho-maria Dubnoff com agitação orbital	Ethik Technology	LATOS
Densímetro	Anton Paar – DMA 5000	LACAUT
Viscosímetro	BrookField	EMULTEC
Analizador de atividade de água	Aqualab S3TEB	Laboratório de Alimentos*
Karl-Fischer	Mettler Toledo – modelo V3	Central Analítica
Refratômetro	Abemmat Anton Paar – modelo 500	LACAUT
Espectrofotômetro – UV-VIS	UV-18000 – Shimadzu	LATOS
Velocidade do Som/Densímetro	Anton Paar, DSA 5000	ATOMS - UFRJ

* Usina piloto B, laboratório da Professora Dr^a Maria Lucia Masson.

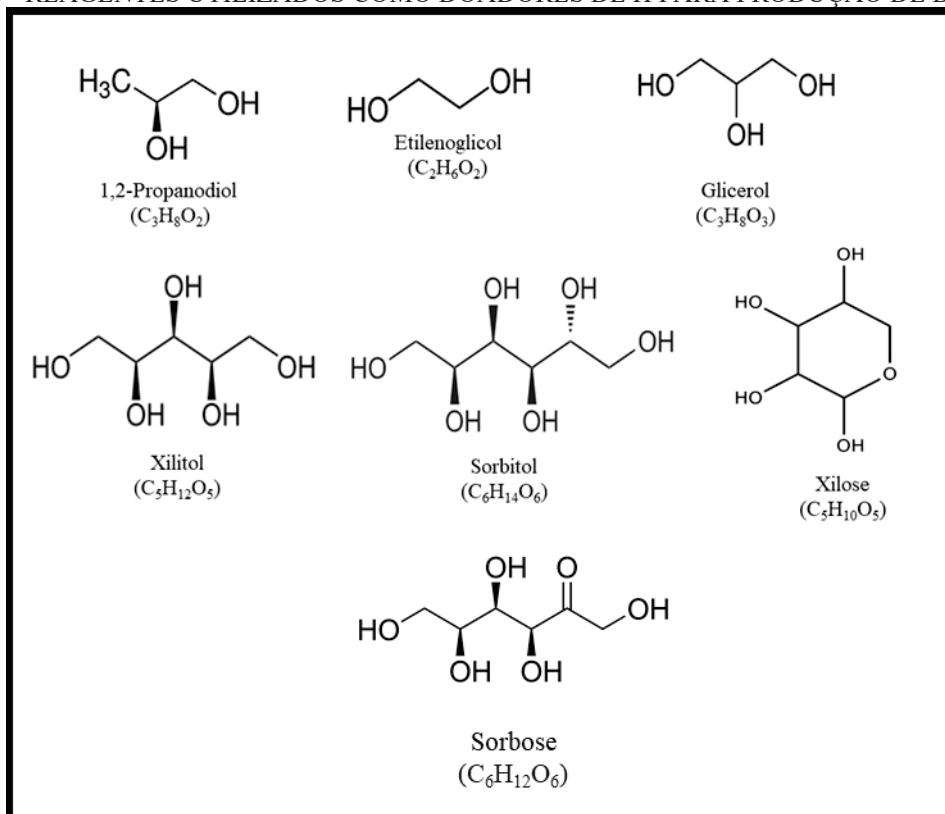
FONTE: A autora (2021).

O receptor de H utilizado para a formação de todos os DES deste trabalho foi o [Ch]Cl. Os doadores de hidrogênio empregados para o preparo dos DES estão divididos conforme os grupos funcionais, sendo esses álcoois e açúcares (FIGURA 6). A escolha destes reagentes foi baseada na literatura, pois o [Ch]Cl é o receptor mais utilizado; além disso, o [Ch]Cl vêm sendo utilizado como principal componente receptor de hidrogênio utilizado nos trabalhos desenvolvidos dentro do grupo de pesquisa LATOS (Laboratório de Termodinâmica e Operações de Separação).

As estequiometrias selecionadas foram as que já foram determinadas pela literatura, e que garantiam a formação de DES. Assim, todos os sistemas de DES

estudados foram preparados nas proporções molares 2:1; 1:1; 1:2 e 1:3. Entretanto, devido a estabilidade dos DES, nem todos se mantiveram líquidos ao longo do tempo. Desta forma as estequiometrias utilizadas foram 1:1, 1:2 e 1:3 para os DES à base de álcoois e 2:1 e 1:1 para os DES à base de açúcares.

FIGURA 6 - REAGENTES UTILIZADOS COMO DOADORES DE H PARA PRODUÇÃO DE DES.



FONTE: A autora (2019).

3.2 Preparação dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

Para o preparo dos DES foi empregada a metodologia de aquecimento com agitação, descrita por Dai (2013), sendo que algumas modificações foram realizadas. Assim, nesta metodologia o receptor e o doador de H de cada DES em estudo foram pesados e misturados nas razões molares pré-estabelecidas. Estes componentes foram, então, acomodados no banho maria com agitação a 220 rpm e temperatura de 60 °C, no caso dos doadores de H do tipo álcoois, e de 80 °C, no caso dos doadores de H do tipo açúcares. Estes, foram mantidos no banho até que um líquido homogêneo fosse formado, o tempo de preparo variou de acordo com natureza dos componentes puros, podendo levar de 30 min a 24 h. Após a retirada do DES do banho os mesmos foram armazenados em estufa a 30 °C, além do controle de umidade a estufa auxilia a manter os DES líquidos,

pois devido a variação de temperatura na cidade de Curitiba (PR) eles podem apresentar precipitados ao longo dos dias.

As soluções aquosas de DES foram obtidas pela diluição do DES em água destilada. O DES foi preparado como o anteriormente descrito e diluído em água na proporção de 0 a 100 % em base mássica. Logo após a diluição as amostras foram agitadas e, também armazenadas em estufa a 30 °C.

3.3 Determinação das Propriedades Físico-Químicas dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

3.3.1 Determinação da Densidade

As medidas de densidade dos DES foram realizadas em um densímetro *Antor Par DMA 5000* localizado no laboratório LACAUT da Universidade Federal do Paraná. As temperaturas estudadas foram 25, 30, 40, 50, 60, 70 e 80 °C. O procedimento de análise inicia com a calibração do equipamento a 20 °C com água ultrapura e ar, nesta sequência respectivamente. Após este procedimento as análises foram iniciadas. A análise foi feita com a injeção da amostra no equipamento a partir de uma seringa, este equipamento emprega um método baseado em oscilações eletromagnéticas induzidas em tubo de vidro em forma de U. Todas as vezes que ocorreu troca de amostra foi realizada a limpeza do equipamento. Esta limpeza consiste em injetar água seguida de acetona. Após o término das análises novamente a calibração é realizada. Esta calibração serve como aferição das análises feitas. Caso a densidade da água ou do ar não estejam dentro dos padrões especificados existe alguma alteração no equipamento, normalmente isto ocorre quando o equipamento apresenta alguma sujeira ou entupimento. A densidade de cada DES foi medida três vezes e a incerteza nas medições do índice de refração foi de $\pm 0,001 \text{ g.cm}^{-3}$.

3.3.2 Determinação da Viscosidade

As medidas de viscosidade dos DES foram realizadas em um viscosímetro *Brookfield (Brookfield DV-III Rheometer – Benbrook, Texa, United States of American)* localizado no laboratório EMULTEC da Universidade Federal do Paraná. As temperaturas estudadas foram 25, 30, 40, 50, 60, 70 e 80 °C (298, 303, 313, 323, 333, 343

e 353 K). Os métodos de análise e seus parâmetros estão relacionados na TABELA 7, as especificações variam de acordo com a natureza do doador de H. Os parâmetros listados foram selecionados a partir de diversos testes preliminares. A viscosidade de cada DES foi medida três vezes e a incerteza nas medições do índice de refração foi de $\pm 3,14$ mPas.

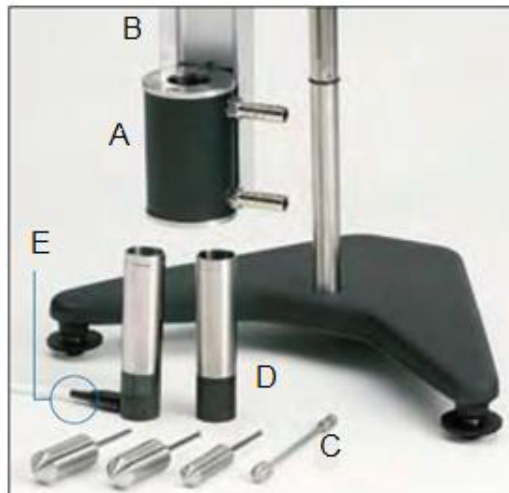
TABELA 7 – ESPECIFICAÇÕES DO VISCOSÍMETRO UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE DOS DES.

Sigla e função	Definição	DES a base de álcoois	DES a base de açúcares
SSP (<i>setup command</i>)	Seleção do <i>Spindle</i>	SC4-18	SC4-34
SSN (<i>setup command</i>)	Velocidade em rpm	10 rpm	5 rpm
LSC (<i>loop command</i>)	Número de pontos de cada corrida	21	10
WTI (<i>wait command</i>)	Tempo de cada corrida	00:00:05	00:00:30
SSI (<i>setup command</i>)	Incremento ou decréscimo da taxa de cisalhamento em cada ponto	2 rpm	2 rpm

FONTE: A autora (2019).

A partir da determinação dos parâmetros a metodologia da determinação da viscosidade segue igual tanto para os DES a base de álcoois quanto para os a base de açúcares. Após estas determinações a amostra é adicionada na câmara amostral (FIGURA 7 – D). Para os DES analisados a partir do *spindle* SC4-34 utilizou-se cerca de 5 ml e para o *spindle* SC4-18 cerca de 3 ml. Em seguida a câmara amostral contendo o DES foi acoplada na jaqueta d'água (FIGURA 7 – A). A amostra permaneceu em repouso por 5 minutos antes de se iniciar a corrida, para que a temperatura desejada fosse atingida uniformemente. Este tempo foi estabelecido a partir de testes preliminares que demonstraram que o período de 5 minutos era suficiente para que a amostra atingisse uma temperatura homogênea.

FIGURA 7 – PEÇAS DO VISCOSÍMETRO *BROOKFIELD* UTILIZADAS PARA AS ANÁLISES DE VISCOSIDADE; ONDE: A – JAQUETA D'ÁGUA, B – CANAL DE LOCALIZAÇÃO, C – *SPINDLE*, D – CÂMARA AMOSTRAL, E – SONDA DE TEMPERATURA DA CÂMARA.



FONTE: Adaptado de BrookField.

Como resultado o *software Rheocalc* (versão v3.1-1 *Brookfield Engineering Laboratories*, EUA) exibe os valores da viscosidade (η), da taxa de cisalhamento (γ) e da tensão de cisalhamento (τ) para cada ponto, ou seja, para amostras com 21 pontos são gerados 21 resultados, para amostras com 10 pontos são gerados 10 resultados.

O modelo de Arrhenius (equação (1)) é o mais usual para correlacionar os dados experimentais de viscosidade. Além deste modelo utilizou-se o VFT (*Vogel-Fulcher-Tamman*) e o modelo de Andrade (equação (3)). O VFT (equação (2)) é considerado o modelo que obtém a melhor correlação quando se trata das viscosidades de Líquidos Iônicos; e o modelo de Andrade possui uma boa correlação quando utilizado para os DES segundo a literatura.

$$\ln(\eta) = \ln(\eta_0) + \frac{E_A}{R \cdot T} \quad (1)$$

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{C - T} \quad (2)$$

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot \ln(T) \quad (3)$$

onde, η é a viscosidade, η_0 é o fator pré-exponencial, E_A é a energia de ativação, R é a constante dos gases ideais, A , B e C são constantes empíricas, e T é a temperatura.

Ainda com os resultados apresentados pelo *software Rheocalc* foi determinado o perfil reológico dos DES. Para tanto levou-se em consideração os resultados da taxa de cisalhamento e tensão de cisalhamento. Assim, plotou-se gráficos da taxa versus a tensão e então aplicou-se os modelos de Ostwald de Waele (equação (4)), Herschel-Bulkley (equação (5)) e Plástico de Bingham (equação (6)).

$$\tau = K \cdot \gamma^n \quad (4)$$

$$\tau = \tau_0 + K * \gamma^n \quad (5)$$

$$\tau = \tau_B + \eta_B \cdot \gamma \quad (6)$$

onde τ é a tensão de cisalhamento, γ é a taxa de cisalhamento, K é o índice de consistência, τ_0 é o limite de escoamento, n é o índice de comportamento de fluxo, e η_B é a viscosidade plástica de Bingham.

Ainda, a partir dos resultados de viscosidade, estudou-se a Energia de ativação (E_A) dos DES. A E_A dos DES foi determinada com base na dependência da viscosidade com a temperatura, utilizando a equação (7) (MARTINS *et al.*, 2016).

$$Ea = R \frac{\partial(\ln[\eta(T)])}{\partial(1/T)} \quad (7)$$

Desta forma, foi proposto a utilização de dois modelos capazes de suprir as deficiências do modelo de Arrhenius para o cálculo da E_A . Assim, os valores da E_A tiveram a sua dependência ou não com a temperatura avaliada. Estes modelos são o VFT (equação (2)) e Andrade (equação (3)), pois já haviam sido utilizados para correlacionar os dados experimentais de viscosidade. A dedução matemática para as equações (8) e (9) encontram-se no Anexo A.

$$Ea = R \frac{\partial(\ln[N(T)])}{\partial(1/T)} = R \left(\frac{B}{\left(\frac{C}{T}-1\right)^2} \right) \quad (8)$$

$$Ea = R \frac{\partial(\ln[N(T)])}{\partial(1/T)} = R(B - C \cdot T) \quad (9)$$

3.3.3 Determinação do Índice de Refração

Os índices de refração foram obtidos em um refratômetro Abemmat Anton Paar (modelo 500). O refratômetro foi calibrado medindo-se os índices de refração da água destilada a 293 K, os quais se mostraram consistentes com os valores relatados na literatura. Todas as medições foram realizadas a 293 K. O índice de refração de cada DES foi medido três vezes e a incerteza nas medições do índice de refração foi de $\pm 0,0005$.

3.3.4 Determinação da velocidade do som

As medidas de velocidade do som dos DES foram realizadas em um densímetro *Anton Par* DSA 5000 M localizado no laboratório Atoms da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). As temperaturas estudadas foram 298, 303, 313, 323, 333, 343 e 353 K. O procedimento de análise inicia com a calibração do equipamento a 293 K com ar. Após este procedimento as análises foram iniciadas. A análise foi feita com a injeção da amostra no equipamento a partir de uma seringa, este equipamento emprega um método baseado em oscilações eletromagnéticas induzidas em tubo de vidro em forma de U. Todas as vezes que ocorreu troca de amostra foi realizada a limpeza do equipamento. A temperatura no DSA 5000 foi controlada por termostato de estado sólido embutido com precisão de $\pm 0,05$ K. O DSA foi calibrado com ar seco a 298 K. A incerteza na velocidade do som foi de $\pm 1,0$ m.s⁻¹.

A partir dos dados obtidos para cada um dos DES estudados foi calculada a compressibilidade isentrópica (k_s), utilizando a equação de Newton-Laplace:

$$k_s = \frac{1}{\rho u^2} \quad (10)$$

onde k_s é a compressibilidade isentrópica (1/Pa), u é a velocidade do som (m/s) e ρ é a densidade (g/cm⁻³).

3.3.5 Teoria do Estado de Transição

A Teoria do Estado de Transição (TET), também conhecida como Teoria da taxa absoluta de Eyring, é usada principalmente para entender qualitativamente como as reações químicas ocorrem. Também tem sido utilizada para o cálculo da entalpia padrão de ativação (ΔH^*), entropia padrão de ativação (ΔS^*) e energia de Gibbs padrão de ativação (ΔG^*), isso se os valores de viscosidade tiverem sido obtidos experimentalmente.

Conhecer os parâmetros de ativação, ΔH^* , ΔS^* e ΔG^* , fornece informações sobre a natureza de um estado de transição, incluindo conteúdo de energia e grau de ordem, em comparação com os componentes puros. Assim, é uma ferramenta importante para a explicação do mecanismo de “reação” dos DES.

A TET, também, tenta entender as teorias de Arrhenius. Assim, a teoria de Eyring explica as taxas de reação das reações químicas elementares, assumindo um tipo especial de equilíbrio químico entre os componentes da mistura. Nesta teoria, o fluxo viscoso de líquidos é considerado um estado ativado. Assim, a viscosidade do fluido pode ser escrita de acordo com a equação (11).

$$\eta = \frac{h \cdot N_A}{V} \cdot \exp\left(\frac{\Delta G^*}{R \cdot T}\right) \quad (11)$$

onde η é a viscosidade dos DES, V é o volume molar dos DES, h é a constante de Planck, N_A é o número de Avogadro, R é a constante dos gases e T é a temperatura. ΔG^* é a energia de Gibbs molar de ativação calculada pela equação:

$$\Delta G^* = \Delta H^* - T \Delta S^* \quad (12)$$

onde ΔH^* é a entalpia molar de ativação e ΔS^* é a entropia molar de ativação. Assim, combinando as equações (11) e (12) obtém-se,

$$R \cdot \ln\left(\frac{\eta \cdot V}{h \cdot N_A}\right) = \frac{\Delta H^*}{T} - \Delta S^* \quad (13)$$

Existem duas maneiras de então se calcular o fator entálpico e entrópico de ativação. Quando o gráfico de $R \cdot \ln(\eta \cdot V / h \cdot N_A)$ versus $1/T$ for linear o fator entálpico de

ativação é a inclinação da reta e o fator entrópico de ativação é a intercepção da reta. Caso o gráfico seja não linear, a equação (13) torna-se a equação (14) e a ΔH^* e a ΔS^* são calculadas pelas equações (15) e (16).

$$R \cdot \ln \left(\frac{\eta \cdot V}{n \cdot N_A} \right) = \beta_1 + \frac{\beta_2}{T} + \frac{\beta_3}{T^2} \quad (14)$$

onde β_i são os coeficientes de ajuste.

$$\Delta H^* = \beta_2 + \frac{2\beta_3}{T} \quad (15)$$

$$\Delta S^* = -\beta_1 + \frac{\beta_3}{T^2} \quad (16)$$

3.3.6 Determinação da atividade de água

A atividade de água (a_w) foi estudada para os DES à base de açúcares e suas soluções aquosas. Para os DES à base de álcoois e suas soluções aquosas não foi possível realizar esta análise devido a volatilidade de seus componentes puros.

A análise de a_w foi realizada com um analisador de atividade de água (Aqualab) que analisa a a_w por ponto de orvalho com controle interno da temperatura da amostra. Para a realização da análise inicialmente ocorre a calibração do equipamento, sem nada. Após a calibração as amostras são colocadas em recipientes de plásticos específicos para o equipamento. O equipamento então mostra o resultado da análise em um leitor.

3.3.7 Determinação da atividade antimicrobiana dos DES

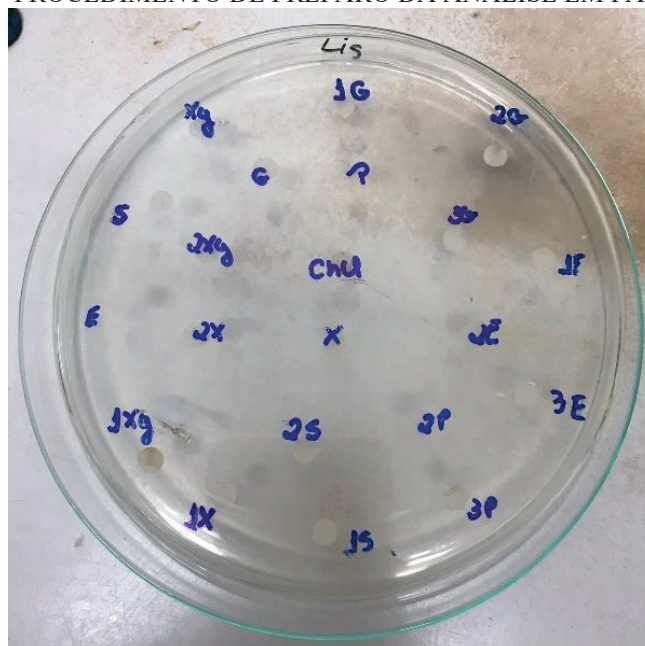
Foram realizadas quatro diferentes metodologias para a avaliação da atividade antimicrobiana dos DES, sendo elas em papel filtro, em caldo, em poço e curva de crescimento. Para todas as amostras analisadas e para todas as metodologias foram realizadas triplicatas.

3.3.7.1 Atividade antimicrobiana em papel filtro

Inicialmente as bactérias *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella*, *Listeria* e *Bacillus* foram reativadas em caldo MH a 36 °C por 24 h. O caldo MH foi preparado dissolvendo 3,8 g de caldo MH em 100 ml de água destilada e então autoclavado a 121 °C por 15 minutos. Então os inóculos foram transferidos para o ágar MH onde cresceram por mais 24 h. Para o preparo do ágar MH foi dissolvido 5,7 g de ágar MH em 150 ml de água destilada e então autoclavado a 121 °C por 15 minutos.

Na sequência os inóculos foram coletados com o auxílio de uma alça de repicagem e transferidos para solução salina (0,9 %) até atingir concentração de 108 UFC/ml, equivalente à solução padrão McFarland de 0,5 (80 % de transmitância). O ágar foi adicionado em placas de Petri estéreis, sendo 15 placas grandes e outras 15 placas pequenas e esperado até que o mesmo se torne sólido. Sequencialmente foram semeados os microorganismos nas placas e adicionados dos discos de papel filtro. As amostras foram adicionadas em cada um destes discos. Desta forma, foram utilizados 18 discos de cada amostra, 22 discos de controle positivo e 12 discos de controle negativo. A FIGURA 8 ilustra este procedimento.

FIGURA 8 – PROCEDIMENTO DE PREPARO DA ANÁLISE EM PAPEL FILTRO.



FONTE: A autora, 2020.

3.3.7.2 Atividade antimicrobiana em caldo

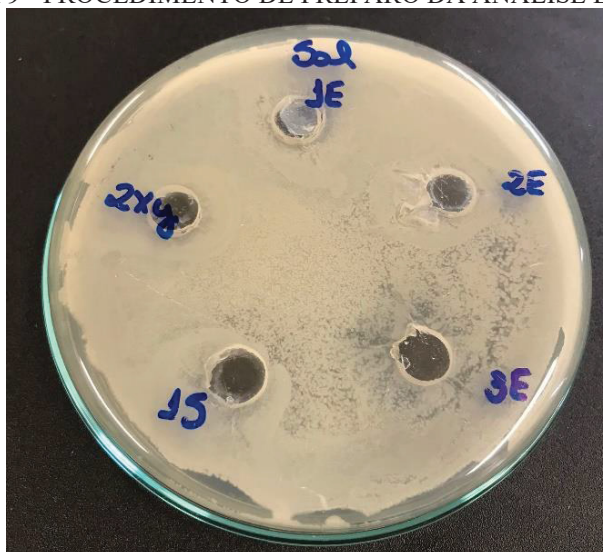
Adicionou-se 150 µl de suspensão microbiana (cultivada a 37 °C por 24 h e diluída para produzir 105 UFC/ml) a 1500 µl de Caldo MH e 1500 µl de amostra. Os tubos foram incubados a 37 °C por 24 h e a turbidez foi determinada por um leitor de absorvância a 600 nm. A concentração inibitória mínima (CIM) foi registrada como a menor concentração em que não foi observado crescimento visível nos poços após 24 h de incubação.

3.3.7.3 Atividade antimicrobiana em poço

Para esta análise 1 ml da cultura da bactéria foi pipetada no centro da placa de Petri estéril. O ágar MH foi vertido na placa de Petri contendo o inóculo e misturada. Após solidificação, os poços foram feitos com broca de cortiça estéril em placas de ágar contendo inóculos. Então, 100 µl de cada extrato foi adicionado aos respectivos poços.

As placas foram colocadas na geladeira por 30 minutos para permitir a difusão dos extratos no ágar. Em seguida, as placas foram incubadas a 37 °C por 18 h. A atividade antimicrobiana foi detectada medindo-se a zona de inibição. O CIM foi considerado como a menor concentração que inibiu o crescimento dos respectivos microorganismos. Esta metodologia pode ser observada na FIGURA 9.

FIGURA 9 - PROCEDIMENTO DE PREPARO DA ANÁLISE EM POÇO.



FONTE: A autora, 2020.

3.3.7.4 Curva de crescimento dos microorganismos

Em cada tubo estéreis contendo 3 ml de caldo MH foram adicionados 1 ml da amostra. Os microorganismos foram colocados em solução salina estéril (1,8 g de NaCl em 200 ml de água destilada) e em seguida foram adicionados 0,15 ml desta solução de microrganismo em cada tubo. Os tubos foram incubados a 35 °C por 18 h e as leituras das absorvâncias foram feitas a 600 nm nas seguintes horas: 0, 2, 4, 6, 22 e 24.

3.4 Determinação dos Sistemas de Duas Fases Aquosas utilizando Solventes Eutéticos Profundos (DES) para a partição de fármacos

3.4.1 Solubilidade de Fármacos em DES

As medições de solubilidade foram realizadas com os produtos farmacêuticos (paracetamol, aspirina, cetoprofeno e diclofenaco sódico) e todos os DES estudados nesta Tese. Os fármacos foram adicionados em excesso ao DES à temperatura ambiente e agitados em vórtice durante 2 minutos. Os DES com excesso de fármaco foram deixados em banho termostático a $298 \pm 0,1$ K. A determinação da solubilidade do fármaco por espectroscopia de UV foi realizada em um espectrofotômetro (UV-1800, Shimadzu). A absorvância das soluções foi medida no comprimento de onda máximo de absorção farmacêutica.

3.4.2 Partição de fármacos em Sistemas de Duas Fases Aquosas utilizando DES

Inicialmente foi realizada a quantificação dos fármacos em um espectrofotômetro UV-visível e em seguida as curvas de calibração foram determinadas. Para tanto foram preparadas soluções aquosas, para cada um dos fármacos, em balão volumétrico, nas seguintes concentrações: 0,5 g/L para o paracetamol e 0,5 g/L para a aspirina.

Os ABS preparados inicialmente foram separados em dois grupos e foram baseado nos trabalhos de Farias e seus colaboradores (2018). No primeiro grupo foram utilizados DES já pronto, estes sistemas estão descrito na TABELA 8. No segundo grupo o doador de hidrogênio foi considerado como aditivo; para a formação do ABS esse segundo grupo foi testado em duas concentrações diferentes, para tanto foram preparadas duas soluções

para cada sistema conforme a TABELA 9. Para todos os ABS estudados o sal utilizado foi o fosfato de potássio dibásico (K_2HPO_4).

TABELA 8 – COMPOSIÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DES FORMADOS E SEUS COMPONENTES PUROS.

Sistema	Composição
	DES
[Ch]Cl	[Ch]Cl, Sal e Água.*
[Ch]Cl:P	[Ch]Cl:1P, Sal e Água.
[Ch]Cl:E	[Ch]Cl:1E, Sal e Água.
[Ch]Cl:G	[Ch]Cl:1G, Sal e Água.

* o sistema 1 foi composto apenas por [Ch]Cl, sem nenhum doador de hidrogênio.

Onde, P é 1,2-propanodiol, E é etilenoglicol, G é glicerol, S é Sorbitol, X é xilitol e Xy é xilose.

FONTE: A autora, 2021.

TABELA 9 – COMPOSIÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DOADOR DE HIDROGÊNIO COMO ADITIVO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES.

Sistema	Composição
	Concentração aditivo 5 %
P-5%	Solução 1 ([Ch]Cl, 1,2-Propanodiol, Água) + Solução 2 (1,2-Propanodiol, Sal e Água).
E-5%	Solução 1 ([Ch]Cl, Etilenoglicol, Água) + Solução 2 (Etilenoglicol, Sal e Água).
G-5%	Solução 1 ([Ch]Cl, Glicerol, Água) + Solução 2 (Glicerol, Sal e Água).
	Concentração aditivo 2,5 %
P-2,5%	Solução 1 ([Ch]Cl, 1,2-Propanodiol, Água) + Solução 2 (1,2-Propanodiol, Sal e Água).
E-2,5%	Solução 1 ([Ch]Cl, Etilenoglicol, Água) + Solução 2 (Etilenoglicol, Sal e Água).
G-2,5%	Solução 1 ([Ch]Cl, Glicerol, Água) + Solução 2 (Glicerol, Sal e Água).

FONTE: A autora, 2021.

As TABELAS 10 e 11 apresentam detalhadamente os valores pesados para a formação de cada ABS. Os sistemas bifásicos foram agitados em vórtex até completa solubilização e então colocados em banho termostático por 24 horas a 298 K para que o equilíbrio termodinâmico das fases fosse alcançado.

TABELA 10 - MASSA PESADA PARA A FORMAÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO OS DES ESTUDADOS.

Sistema	%		
	DES (1:1)	Sal	Água
[Ch]Cl:P	19,96	39,85	39,81
[Ch]Cl:E	19,79	40,00	40,21
[Ch]Cl:G	29,76	39,90	29,79

FONTE: A autora, 2021.

TABELA 11 – MASSA PESADA PARA A FORMAÇÃO DOS SISTEMAS ABS UTILIZANDO DOADOR DE HIDROGÊNIO COMO ADITIVO EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES.

Sistema	%					
	Solução 1			Solução 2		
	Aditivo	[Ch]Cl	Água	Aditivo	Sal	Água
	5,0 %					
1P-5%	2,68	26,51	22,70	2,36	26,42	22,50
2E-5%	2,64	26,63	22,17	2,44	26,40	22,76
3G-5%	2,49	26,50	22,70	2,59	26,48	22,73
	2,5 %					
1P-2,5%	1,47	26,44	23,69	1,12	26,43	23,64
2E-2,5%	1,39	26,47	26,63	1,43	26,53	23,73
3G-2,5%	1,43	26,57	23,81	1,17	26,80	23,68

FONTE: A autora, 2021.

Após o equilíbrio termodinâmico, as fases foram coletadas separadamente. Tanto a fase de topo quanto a fase de fundo foram colocadas em tubos de vidro e diluídas em água deionizada. Então foram medidas no espectrofotômetro UV-Vis. Todas as análises foram realizadas em duplicata devido a pouca quantidade de fármacos que foram doados para a realização do trabalho.

A partir dos dados de absorvância obtidos, o coeficiente de partição (k) foi calculado por intermédio da equação (17):

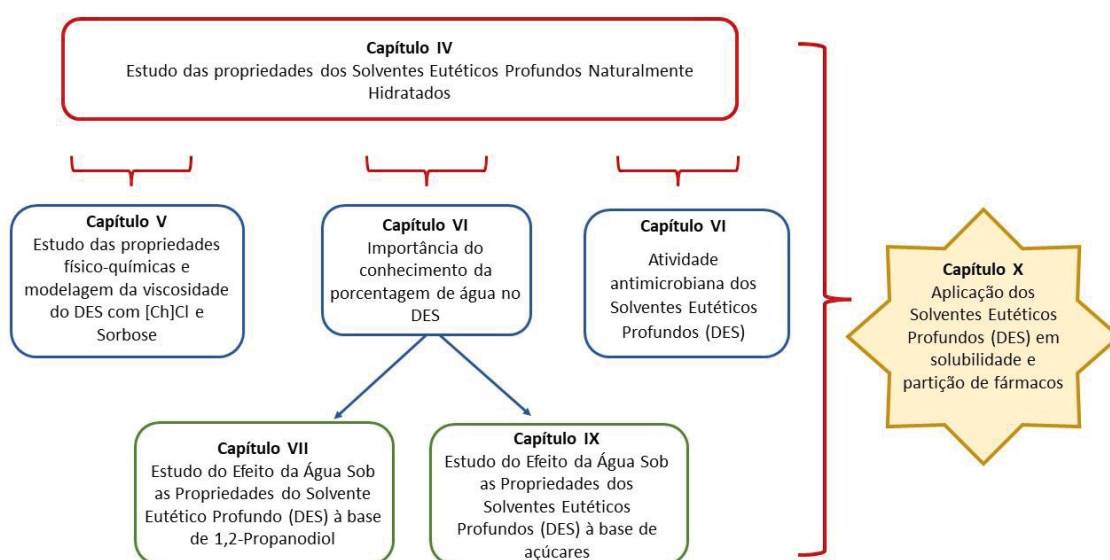
$$K = \frac{[IFA]_{topo}}{[IFA]_{fundo}} \quad \text{Equação 17}$$

onde, [IFA] é a concentração do fármaco e os subscritos correspondem a fase topo e fundo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos próximos capítulos serão apresentados os resultados obtidos neste Tese, bem como a discussão a respeito dos resultados alcançados. Estes resultados foram divididos em sete capítulos conforme descrito no escopo do trabalho. A FIGURA 10 apresenta de forma ilustra um fluxograma como uma breve explicação de como os capítulos estudados se complementam para se alcançar o objetivo final.

FIGURA 10 – FLUXOGRAMA ILUSTRATIVO DOS CAPÍTULOS DOS RESULTADOS.



FONTE: A autora, 2022.

CAPÍTULO IV – Estudo das propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos Naturalmente Hidratados

Neste capítulo foram estudadas as propriedades físico-químicas de quinze diferentes DES considerados naturalmente hidratados. Os resultados apresentados neste capítulo para os DES a base de álcoois foram utilizados para a construção do artigo intitulado “*The feasibility of the alcohol-based Deep Eutectic Solvents: from thermophysical characterization to application in Active Pharmaceutical Ingredients systems*” que já foi aceito para publicação na revista *Journal of Solution Chemistry*. Já os resultados dos DES a base de açúcares foram utilizados para a construção do artigo “*From thermophysical characterization to solubility in APIs: the feasibility of the sugar-based Deep Eutectic Solvents*”, que foi aceito para publicação na revista *Journal of Molecular Liquids*, com DOI [10.1016/j.molliq.2022.118801](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118801).

4.1 Contextualização

Segundo Martins e colaboradores (2018), baixos teores de água (<10% em peso), podem ser facilmente absorvidos pelo DES da atmosfera, principalmente devido à higroscopicidade do [Ch]Cl. Além disso, os mesmos autores sugerem que mesmo essas pequenas quantidades de água são capazes de promover mudanças significativas na densidade e viscosidade dos DES, além de trazer os pontos de fusão dessas misturas a valores próximos à temperatura ambiente (MARTINS *et al.*, 2018).

Os DES foram preparados utilizando Etilenoglicol, Glicerol, 1,2-Propanodiol, Sorbitol, Xilitol, D(+)Xilose e Cloreto de Colina. A razão molar, a temperatura da mistura, o tempo de agitação e o conteúdo de água são apresentados na TABELA 12. Inicialmente pretendia-se preparar todos os DES nas proporções 2:1; 1:1; 1:2; 1:3. Porém os DES com álcoois como doador de hidrogênio não formaram na porção 2:1. Já os DES a base de açúcares não formaram misturas homogêneas nas proporções 1:2 nem 1:3.

TABELA 12 – PREPARO DOS DES NATURALMENTE HIDRATADOS: RAZÃO MOLAR DO DOADOR E RECEPTOR DE H, TEMPO DE PREPARO, TEMPERATURA, RESPECTIVAS ABREVIATURAS E CONTEÚDO DE ÁGUA.

Receptor de H	Doador de H	Razão Molar	Tempo de preparo	Temperatura (K)	Abreviatura	Conteúdo de água (wt%)
[Ch]Cl	Glicerol	1:1	3 h	333	[Ch]Cl:1G	2,5 ± 0,05
[Ch]Cl	Glicerol	1:2	2 h	333	[Ch]Cl:2G	2,8 ± 0,03
[Ch]Cl	Glicerol	1:3	1 h	333	[Ch]Cl:3G	2,2 ± 0,01
[Ch]Cl	Etilenoglicol	1:1	2 h	333	[Ch]Cl:1E	3,1 ± 0,01
[Ch]Cl	Etilenoglicol	1:2	1 h	333	[Ch]Cl:2E	2,8 ± 0,02
[Ch]Cl	Etilenoglicol	1:3	1 h	333	[Ch]Cl:3E	2,8 ± 0,02
[Ch]Cl	1,2-Propanodiol	1:1	1 h	353	[Ch]Cl:1P	1,7 ± 0,02
[Ch]Cl	1,2-Propanodiol	1:2	1 h	353	[Ch]Cl:2P	1,8 ± 0,01
[Ch]Cl	1,2-Propanodiol	1:3	1 h	353	[Ch]Cl:3P	3,7 ± 0,01
[Ch]Cl	D-Sorbitol	2:1	24 h	353	2[Ch]Cl:S	4,7 ± 0,02
[Ch]Cl	D-Sorbitol	1:1	24 h	353	1[Ch]Cl:S	4,8 ± 0,02
[Ch]Cl	D-Xilitol	2:1	24 h	353	2[Ch]Cl:X	4,6 ± 0,02
[Ch]Cl	D-Xilitol	1:1	24 h	353	1[Ch]Cl:X	4,7 ± 0,02
[Ch]Cl	D(+Xilose	2:1	24 h	353	2[Ch]Cl:Xy	4,9 ± 0,02
[Ch]Cl	D(+Xilose	1:1	24 h	353	1[Ch]Cl:Xy	4,6 ± 0,02

FONTE: A autora, 2019.

4.2 Determinação da Densidade dos DES

4.2.1 Densidade dos DES a base de álcoois

A metodologia aplicada foi verificada comparando os valores de densidade medida de glicerol, etilenoglicol e 1,2-propanodiol e os DES [Ch]Cl: 2G e [Ch]Cl: 2E com os da literatura (Anexo B). Como pode ser visto, todas as densidades medidas apresentaram boa concordância com os valores da literatura (AAD% < 0,5).

As medições de densidade para todos os DES em diferentes temperaturas (298 a 353 K) são apresentadas na TABELA 13. Os dados experimentais foram ajustados pelo método dos mínimos quadrados usando a equação (18).

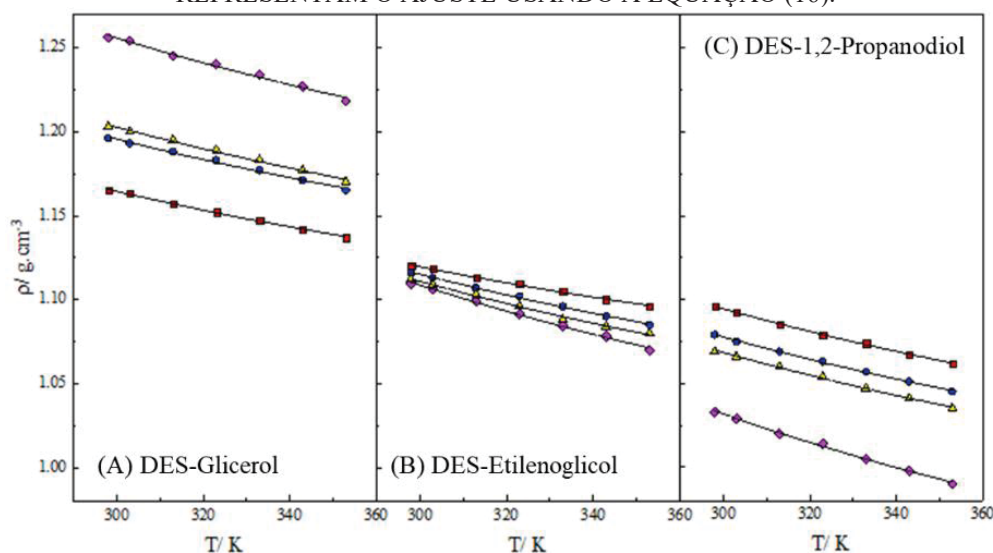
$$\rho = a + \frac{b}{T} \quad (18)$$

onde, ρ é a densidade, a e b , são os parâmetros, e T é a temperatura (K).

A equação (18) apresentou uma boa correlação com os dados experimentais ($R^2 > 0,99$). Os dados experimentais e os valores calculados pela equação (18) são apresentados na FIGURA 11. Como esperado, a densidade de todas as amostras diminuiu com o aumento da temperatura. Tais resultados são esperados porque, à medida que a temperatura aumenta, as substâncias tornam-se menos densas devido à expansão térmica. Para o DES composto por etilenoglicol e 1,2-propanodiol como o doador de H, a densidade para todas as frações molares é superior à densidade dos seus respectivos álcoois puros (etilenoglicol ou 1,2-propanodiol), isto pode ser observado na FIGURA 11.

Considerando o efeito da razão molar (receptor: doador de hidrogênio) na densidade, observou-se o seguinte comportamento para o DES à base de glicerol: puro $> 1:3 > 1:2 > 1:1$; para o DES baseado em etilenoglicol e 1,2-propanodiol: $1:1 > 1:2 > 1:3 > \text{puro}$. Além disso, os DES à base de glicerol apresentaram densidade significativamente maior do que os compostos de etilenoglicol ou 1,2-propanodiol como doador de H, o que concorda com a maior densidade do glicerol em relação aos demais doadores de H.

FIGURA 11 – DENSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA OS DIFERENTES DES A BASE DE ÁLCOOIS EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) \blacklozenge GLICEROL PURO; \blacksquare [Ch]Cl:1G; \bullet [Ch]Cl:2G; \blacktriangle [Ch]Cl:3G. (B) \blacklozenge ETILENOGLICOL PURO; \blacksquare [Ch]Cl:1E; \bullet [Ch]Cl:2E; \blacktriangle [Ch]Cl:3E; (C) \blacklozenge 1,2-PROPANODIOL PURO; \blacksquare [Ch]Cl:1P; \bullet [Ch]Cl:2P; \blacktriangle [Ch]Cl:3P. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE USANDO A EQUAÇÃO (16).



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 13 – DENSIDADE (ρ) DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES PARA AS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K^A.

DES	298	303	313	323	333	343	353
	ρ (g/cm ³)						
	DES à base de álcoois						
[Ch]Cl:1G	1,165	1,163	1,157	1,152	1,147	1,142	1,137
[Ch]Cl:2G	1,196	1,193	1,188	1,183	1,177	1,171	1,165
[Ch]Cl:3G	1,203	1,200	1,195	1,189	1,183	1,177	1,170
[Ch]Cl:1E	1,120	1,118	1,113	1,109	1,105	1,100	1,096
[Ch]Cl:2E	1,116	1,113	1,07	1,102	1,096	1,090	1,085
[Ch]Cl:3E	1,105	1,102	1,097	1,093	1,088	1,084	1,080
[Ch]Cl:1P	1,096	1,092	1,085	1,079	1,074	1,067	1,062
[Ch]Cl:2P	1,079	1,075	1,069	1,063	1,057	1,051	1,045
[Ch]Cl:3P	1,069	1,066	1,060	1,054	1,047	1,041	1,035
	DES à base de açúcares						
2[Ch]Cl:S	1,211	1,208	1,203	1,197	1,192	1,186	1,181
1[Ch]Cl:S	1,263	1,260	1,254	1,249	1,243	1,237	1,232
2[Ch]Cl:X	1,191	1,188	1,183	1,178	1,173	1,167	1,162
1[Ch]Cl:X	1,237	1,235	1,229	1,224	1,218	1,212	1,207
2[Ch]Cl:Xy	1,206	1,203	1,198	1,192	1,187	1,181	1,176
1[Ch]Cl:Xy	1,262	1,259	1,254	1,248	1,242	1,237	1,231

^A Incerteza padrão u é $u(\rho) = 0,001$ g.cm⁻³; $u(T) = 0,20$ K; $u(P) = 10$ kPa.

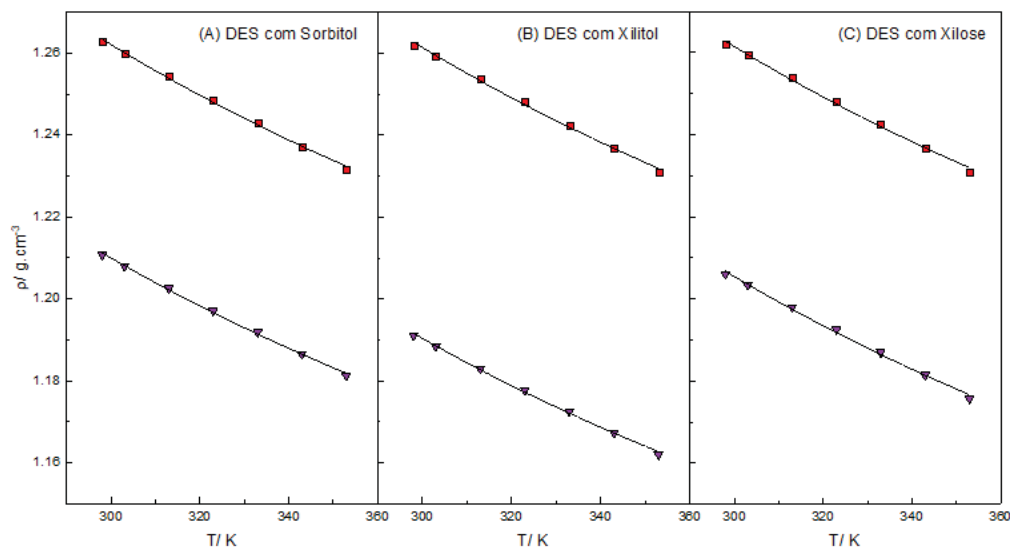
FONTE: A autora, 2019.

4.2.2 Densidade dos DES à base de açúcares

As medidas de densidade para todos os DES estudados a base de açúcares em diferentes temperaturas (298 a 353 K) são apresentadas na TABELA 13. As densidades experimentais dos DES a base de açúcares também foram correlacionadas pela equação (18). Na FIGURA 12 são apresentados os resultados experimentais de densidade e suas respectivas curvas.

Como esperado, a densidade de todas as amostras diminui com o aumento da temperatura. Considerando o efeito da fração molar de DES (receptor: doador) na densidade, observou-se o seguinte comportamento: 1[Ch]Cl: S > 1[Ch]Cl: Xy > 1[Ch]Cl: X > 2[Ch]Cl: S > 2[Ch]Cl: Xy > 2[Ch]Cl: X.

FIGURA 12 – VARIACÃO DA DENSIDADE EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA DEFERENTES DES A BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ▼ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S. (B) ▼ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X. (C) ▼ 2[Ch]Cl:Xy; ■ 1[Ch]Cl:Xy. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DA EQUAÇÃO (16).



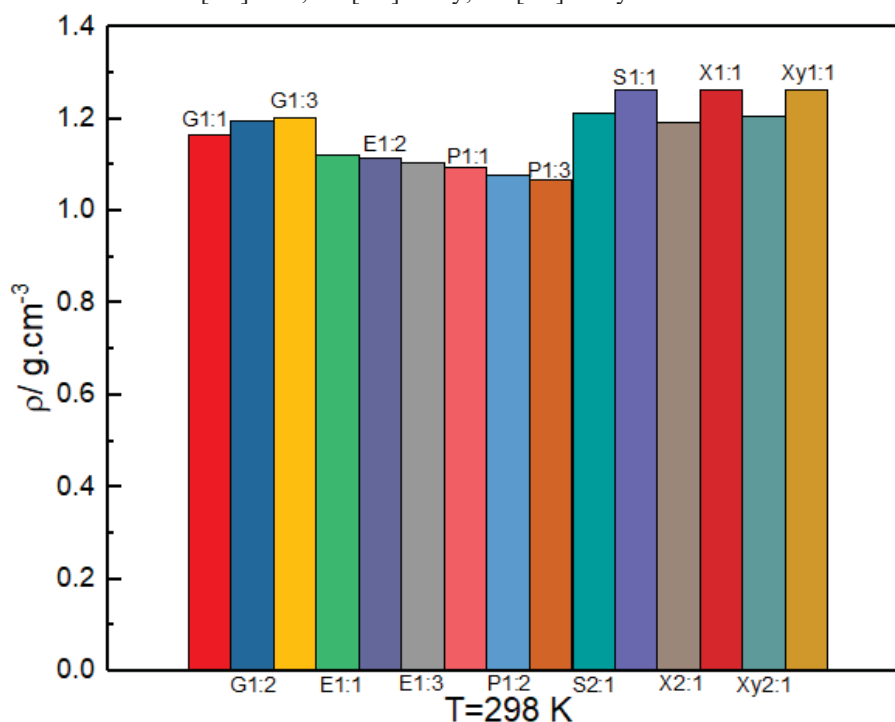
FONTE: A autora, 2019.

4.2.3 Comparação dos DES à base de álcoois e açúcares

A densidade dos DES é bastante influenciada pela temperatura como observado nas duas seções anteriores. Também, foi relatado que a proporção molar tanto do doador quanto do receptor de hidrogênio influenciam a densidade dos DES, tal fato pode ser observado na FIGURA 13, onde os valores da densidade a 298 K foi plotado em um gráfico de barras; percebe-se claramente esta influência, que faz a densidade do DES tender sempre a de seu componente com maior densidade.

Além disso, o DES também pode ter suas propriedades influenciadas pelo tipo do doador de hidrogênio. Na FIGURA 13 observa-se no gráfico a variação da densidade de acordo com cada tipo de doador de hidrogênio. Os DES a base de açúcares apresentaram densidades maiores que os DES a base de álcoois. Assim, considerando o efeito do tipo do doador de hidrogênio, observou-se o seguinte comportamento: 1[Ch]Cl: S > 1[Ch]Cl: Xy > 1[Ch]Cl: X > 2[Ch]Cl: S > 2[Ch]Cl: Xy > 2[Ch]Cl: X > [Ch]Cl: 3G > [Ch]Cl: 2G > [Ch]Cl: 1G > [Ch]Cl: 1E > [Ch]Cl: 2E > [Ch]Cl: 3E > [Ch]Cl: 2P > [Ch]Cl: 3P.

FIGURA 13 - COMPARAÇÃO DA DENSIDADE DE TODOS OS DES NATURALMENTE HIDRATADOS ESTUDADOS A 298 K. ■ [Ch]Cl:1G; ■ [Ch]Cl:2G; ■ [Ch]Cl:3G; ■ [Ch]Cl:1E; ■ [Ch]Cl:2E; ■ [Ch]Cl:3E; ■ [Ch]Cl:2P; ■ [Ch]Cl:3P; ■ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S; ■ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X; ■ 2[Ch]Cl:Xy; ■ 1[Ch]Cl:Xy.



FONTE: A autora, 2021.

4.3 Determinação da Viscosidade dos DES

4.3.1 Viscosidade dos DES a base de álcoois

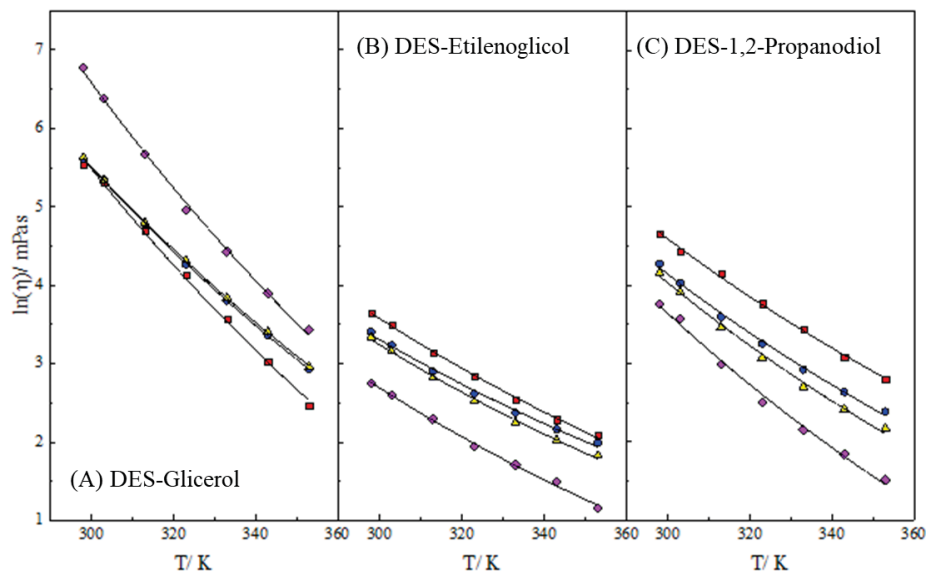
A viscosidade (η) dos DES a base de álcoois são apresentadas na TABELA 14. Os efeitos da temperatura e da razão molar receptor: doador na viscosidade dos DES a base de álcoois pode ser observados na FIGURA 14. Os DES a base de glicerol ([Ch]Cl: G) apresentaram a maior viscosidade. Isso pode estar relacionado ao maior número de grupos hidroxila (três) deste doador de H quando comparado ao etilenoglicol e ao 1,2-propanodiol (dois grupos hidroxila). Portanto, o glicerol tem uma melhor capacidade de fazer ligações de H com o [Ch]Cl. Os DES à base de etilenoglicol e 1,2-propanodiol ([Ch]Cl: E e [Ch]Cl: P, respectivamente) possuem dois grupos hidroxila, mostram que a posição do grupo hidroxila influencia a viscosidade dos DES. Observou-se que à medida que a fração molar do doador de H aumenta, a viscosidade do DES se assemelha à viscosidade da doador de H puro.

Os resultados obtidos na faixa de temperatura (298 a 353 K) confirmam que o aumento da temperatura pode aumentar a fluidez dos DES. O efeito redutor da temperatura na viscosidade dos DES foi avaliado utilizando a redução da viscosidade relativa (% VR) calculada de acordo com a equação (18) (MJALLI *et al.*, 2015).

$$VR = 100 \left(\frac{\eta_r - \eta}{\eta_r} \right) \quad (19)$$

onde η_r é a viscosidade de referência (valor a 298 K). O %VR é representado na FIGURA 50 no Anexo B. O perfil observado para os três DES foi semelhante, até 95 % para o [Ch]Cl:G e até 85 % para o [Ch]Cl:E e para o [Ch]Cl:P.

FIGURA 14 – VISCOSIDADE EXPERIMENTAL E AJUSTE DA VISCOSIDADE PARA OS DIFERENTES DES À BASE DE ÁLCOOIS EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ◆ GLICEROL PURO; ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ◆ ETILENOGLICOL PURO; ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ◆ 1,2-PROPONODIOL PURO; ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DO MODELO DE ANDRADE.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 14 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES NAS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K^A.

	298	303	313	323	333	343	353
DES	η (mPa·s)						
	DES a base de álcoois						
[Ch]Cl:1G	281,27	211,95	125,31	77,32	50,66	34,66	23,33
[Ch]Cl:2G	282,10	212,39	124,84	77,82	50,26	35,67	22,70
[Ch]Cl:3G	283,27	213,95	119,97	71,98	46,66	29,33	21,33
[Ch]Cl:1E	38,54	33,06	23,19	17,04	12,75	9,86	7,98
[Ch]Cl:2E	30,14	25,39	18,20	13,69	10,75	9,31	8,04
[Ch]Cl:3E	28,13	23,51	16,77	12,42	9,51	7,58	6,22
[Ch]Cl:1P	105,00	84,60	63,83	43,30	30,99	21,80	16,46
[Ch]Cl:2P	71,91	56,26	36,28	25,84	18,53	13,92	10,88
[Ch]Cl:3P	64,14	50,22	31,92	21,61	14,92	11,23	8,77
	DES a base de açúcares						
2[Ch]Cl:S	809,16	558,55	286,61	162,63	98,65	63,99	45,32
1[Ch]Cl:S	2611,02	1663,85	822,18	416,38	225,83	134,09	88,22
2[Ch]Cl:X	363,25	266,61	151,97	93,31	59,99	41,32	30,66
1[Ch]Cl:X	914,47	621,20	311,93	169,30	99,98	63,99	42,66
2[Ch]Cl:Xy	730,51	526,55	298,54	172,99	106,02	69,75	47,43
1[Ch]Cl:Xy	2279,51	1691,07	794,12	411,34	228,52	137,11	91,41

^a Standard uncertainty u is $u(\eta) = 3.14$ mPa.s; $u(T) = 0.20$ K; $u(P) = 10$ kPa.

FONTE: A autora, 2019.

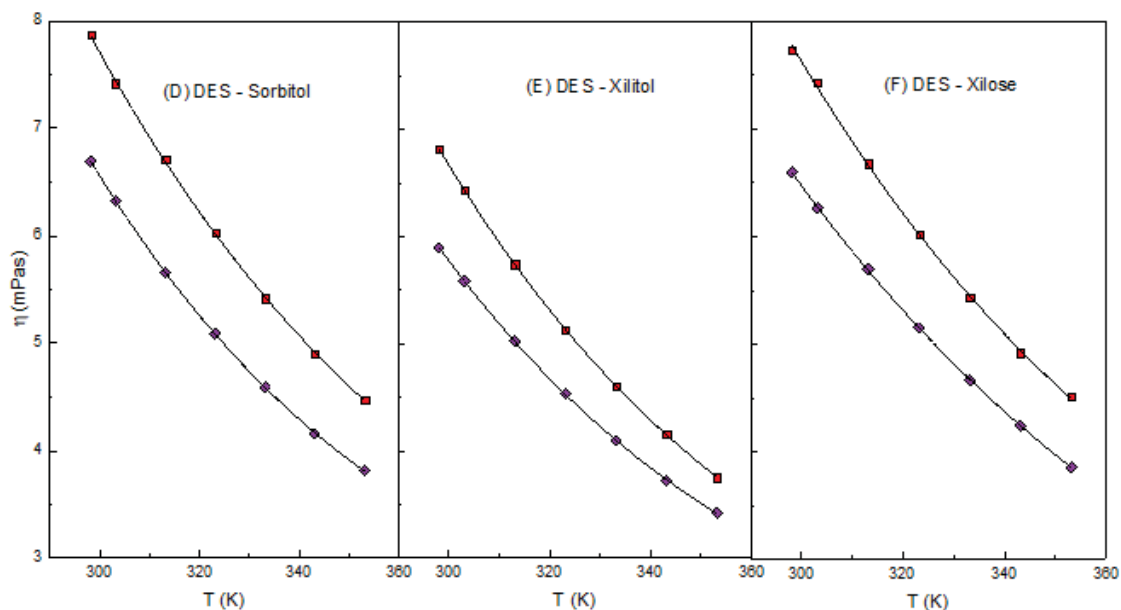
4.3.2 Viscosidade dos DES a base de açúcares

A viscosidade (η) dos DES avaliados a base de açúcares são apresentadas na TABELA 14. O efeito da temperatura e razão molar do receptor: doador na viscosidade de DES é mostrado na FIGURA 15. Como esperado, a viscosidade do DES diminui enquanto a temperatura está aumentando.

O DES à base de sorbitol ([Ch]Cl: S) foi o que apresentou maior viscosidade. Isso deve estar relacionado ao maior número de grupos hidroxila (seis no caso do D-sorbitol) quando comparado com xilitol e xilose (com cinco e quatro grupos hidroxila, respectivamente). Portanto, o sorbitol tem uma maior capacidade de fazer ligações de hidrogênio com o [Ch]Cl. Em relação ao xilitol e à xilose, baseados em DES ([Ch]Cl: X e [Ch]Cl: Xy, respectivamente), o xilitol possui mais um grupo hidroxila, no entanto, a viscosidade do DES com xilose é maior. Isso pode estar relacionado ao fato de que a xilose tem um grupo carbonila e o xilitol não.

A viscosidade dos DES aumentou na seguinte sequência: 1[Ch]Cl: S > 1[Ch]Cl: Xy > 1[Ch]Cl: X > 2[Ch]Cl: S > 2[Ch]Cl: Xy > 2[Ch]Cl: X. Em relação ao efeito da razão molar receptor: doador, é possível observar que com o aumento da proporção molar do receptor de H a viscosidade do DES tende a diminuir.

FIGURA 15 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS: 298 A 353 K. (A) \blacklozenge 2[Ch]Cl:S; \blacksquare 1[Ch]Cl:S. (B) \blacklozenge 2[Ch]Cl:X; \blacksquare 1[Ch]Cl:X. (C) \blacklozenge 2[Ch]Cl:Xy; \blacksquare 1[Ch]Cl:Xy. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O AJUSTE DO MODELO DE ANDRADE.



FONTE: A autora, 2019.

Assim como para os DES à base de álcoois, os resultados de viscosidade obtidos para os DES à base de açúcares na faixa de temperatura (298 a 353 K) confirmam que o aumento da temperatura pode aumentar a fluidez dos DES. A FIGURA 50 no Anexo B representa graficamente o VR%. O perfil observado para os três DES foi semelhante, até 97 % para o [Ch]Cl: S e até 95 % para o [Ch]Cl: X e para o até 96 % para [Ch]Cl: Xy.

4.3.3 Comparação das viscosidades dos DES à base de álcoois e açúcares

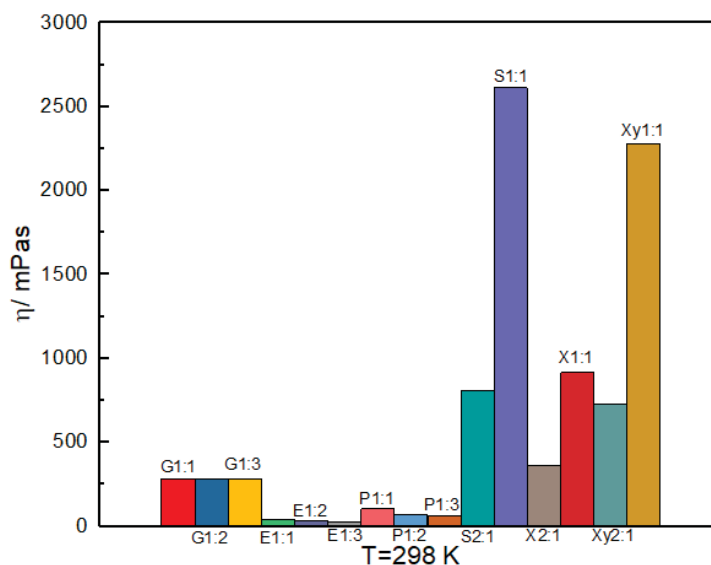
Assim como o observado para as densidades dos DES, as viscosidades também são influenciadas pela temperatura, proporção molar e tipo do doador de hidrogênio. Porém, diferentemente da densidade a viscosidade é altamente influenciada por essas variantes, ou seja, um aumento na temperatura, uma mudança na proporção molar ou uma

mudança no tipo do doador de hidrogênio causam modificações consideráveis nos valores da viscosidades dos DES.

A influência da proporção molar e do tipo de doador de hidrogênio pode ser observada de forma mais explícita na FIGURA 16. Nesta figura demonstra-se o grande aumento na viscosidade quando se tem DES a base de açúcares comparados aos DES com álcoois. Além disso, é possível, também, analisar a grande diferença dos valores de viscosidade quando se tem mudanças na proporção molar do doador de hidrogênio; verificando como esta propriedade é altamente influenciada.

Assim como para densidade o comportamento do aumento da viscosidade ocorreu na seguinte sequência: $1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S} > 1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Xy} > 1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Xy} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X} > [\text{Ch}]\text{Cl}:3\text{G} > [\text{Ch}]\text{Cl}:2\text{G} > [\text{Ch}]\text{Cl}:1\text{G} > [\text{Ch}]\text{Cl}:1\text{E} > [\text{Ch}]\text{Cl}:2\text{E} > [\text{Ch}]\text{Cl}:3\text{E} > [\text{Ch}]\text{Cl}:1\text{P} > [\text{Ch}]\text{Cl}:2\text{P} > [\text{Ch}]\text{Cl}:3\text{P}$.

FIGURA 16 - COMPARAÇÃO DA VISCOSIDADE DE TODOS OS DES NATURALMENTE HIDRATADOS ESTUDADOS A 298 K. ■ [Ch]Cl:1G; ■ [Ch]Cl:2G; ■ [Ch]Cl:3G; ■ [Ch]Cl:1E; ■ [Ch]Cl:2E; ■ [Ch]Cl:3E; ■ [Ch]Cl:1P; ■ [Ch]Cl:2P; ■ [Ch]Cl:3P; ■ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S; ■ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X; ■ 2[Ch]Cl:Xy; ■ 1[Ch]Cl:Xy.



FONTE: A autora, 2021.

4.3.4 Determinação da Energia de Ativação dos DES

As equações de Arrhenius (equação (1)) (MJALLI *et al.*, 2014), VFT (equação (2)) e Andrade (equação (3)) (GHAEDI *et al.*, 2017) foram ajustadas aos dados experimentais. Os parâmetros dessas equações e os coeficientes de regressão são

apresentados na TABELA 15. Todas as equações mostraram uma boa correlação com os dados de viscosidade, o que pode ser observado na TABELA 15.

A equação de Arrhenius é o modelo principal usado para determinação da $E_{a,\eta}$, a energia que deve ser superada para que as moléculas se movam. Este modelo é baseado na observação empírica e possui dois parâmetros: o fator pré-exponencial (η_0) e a energia de ativação (E_A), no entanto, não considera a influência da temperatura na $E_{a,\eta}$. Com base nos modelos de VFT e Andrade (equações 2 e 3, respectivamente), o $E_{a,\eta}$ foi obtido usando as equações (8) e (9), respectivamente.

A dependência da temperatura da $E_{a,\eta}$ usando o modelo de Andrade é apresentada na FIGURA 17. Na TABELA 15 é apresentado os resultados para $E_{a,\eta}$ calculado pelos três modelos, ou seja, VFT, Andrade e Arrhenius. O aumento da temperatura resulta em uma diminuição moderada nos valores da $E_{a,\eta}$. Este comportamento concorda com a definição da $E_{a,\eta}$, que diz que a energia necessária para o fluido fluir tende a ser menor com o aumento da temperatura (MARTINS *et al.*, 2016).

TABELA 15 – PARÂMETROS DOS MODELOS AJUSTADOS PARA AS VISCOSIDADES DOS DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES E RMSD PARA ARRHENIUS, VFT E ANDRADE.

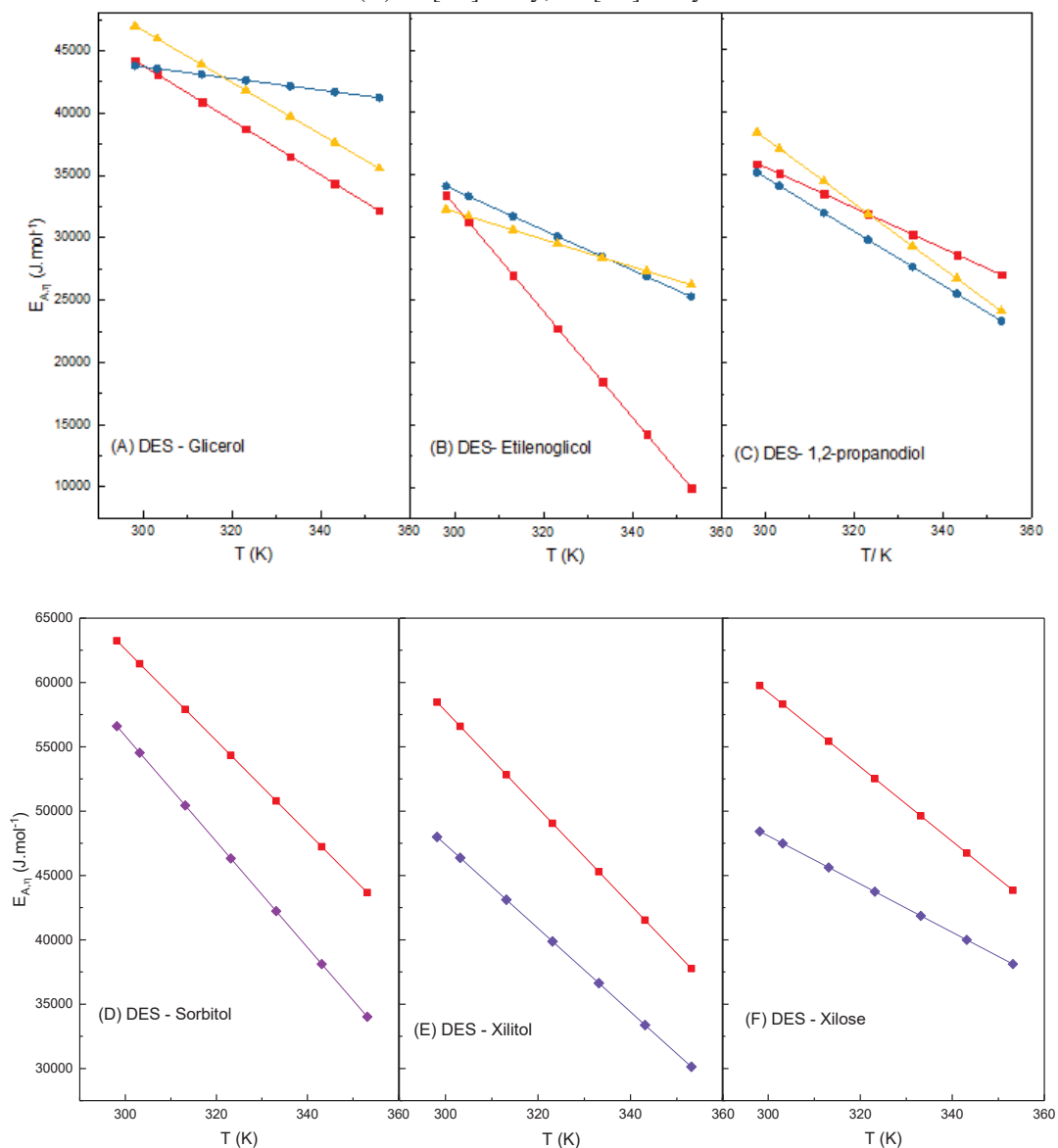
Sistemas	Modelo de Arrhenius				Modelo VFT				Modelo de Andrade					
	$-\ln(\eta_0)$	$E_A \times 10^{-3}$ (J/mol)	RMSD		A	$B \cdot 10^{-3}$	C	$E_A \times 10^{-3}$ (J/mol)*	RMSD	A	$B \cdot 10^{-3}$	C	$E_A \times 10^{-3}$ (J/mol)*	RMSD
DES a base de álcoois														
[Ch]Cl: 1G	9,994	38,654	0,037		- 3,162	1,275	153,406	38,825	0,008	- 188,697	13,174	26,354	38,566	0,006
[Ch]Cl: 2G	10,350	39,580	0,027		- 5,883	2,306	98,017	39,602	0,023	- 79,209	8,045	10,155	39,543	0,023
[Ch]Cl: 3G	11,210	41,717	0,035		- 4,792	1,720	133,575	41,835	0,018	- 162,237	12,222	22,273	41,641	0,018
[Ch]Cl: 1E	6,636	25,491	0,018		- 3,213	1,249	116,650	27,263	0,011	- 82,065	6,664	11,124	25,453	0,010
[Ch]Cl: 2E	5,276	21,383	0,054		0,300	0,226	225,657	26,228	0,016	- 267,160	15,065	38,621	21,257	0,011
[Ch]Cl: 3E	6,459	24,209	0,027		- 1,809	0,677	166,646	25,792	0,005	- 137,899	9,182	19,384	24,145	0,003
[Ch]Cl: 1P	7,251	29,538	2,976		- 61,094	12,392	1587,154	29,872	2,283	- 190,941	10,129	19,482	27,640	2,214
[Ch]Cl: 2P	7,778	29,735	0,039		- 1,677	0,714	177,947	29,975	0,014	- 183,835	11,975	25,964	29,650	0,016
[Ch]Cl: 3P	8,724	31,818	0,047		- 2,093	0,735	180,744	32,090	0,021	- 220,773	13,943	31,272	31,715	0,018
DES a base de açúcares														
2[Ch]Cl: S	12,026	46,199	0,068		- 1,893	0,928	190,156	46,694	0,009	- 346,997	21,536	49,400	46,038	0,005
1[Ch]Cl: S	14,091	54,230	0,061		- 3,763	1,545	165,260	54,548	0,020	- 304,907	20,362	42,785	54,089	0,018
2[Ch]Cl: X	10,209	39,770	0,054		- 1,817	0,889	182,972	40,128	0,010	- 275,101	17,419	39,065	39,642	0,006
1[Ch]Cl: X	13,002	48,936	0,062		- 2,880	1,152	179,390	49,338	0,005	- 320,182	20,539	45,301	48,787	0,004
2[Ch]Cl: Xy	11,067	43,682	0,032		- 4,436	1,835	131,811	43,800	0,009	- 163,953	12,547	22,547	43,608	0,008
1[Ch]Cl: Xy	13,435	52,433	0,056		- 4,481	1,837	148,256	52,642	0,032	- 249,454	17,565	34,807	52,319	0,029

*VALOR MÉDIO ENTRE AS TEMPERATURAS ESTUDADAS.

FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 17 – ENERGIA DE ATIVAÇÃO CALCULADA PARA OS DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA DE ACORDO COM O MODELO DE ANDRADE.

(A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (A) ◆ 2[Ch]Cl:S; ■ 1[Ch]Cl:S. (B) ◆ 2[Ch]Cl:X; ■ 1[Ch]Cl:X. (B) ◆ 2[Ch]Cl:Y; ■ 1[Ch]Cl:Y.



FONTE: A autora, 2019.

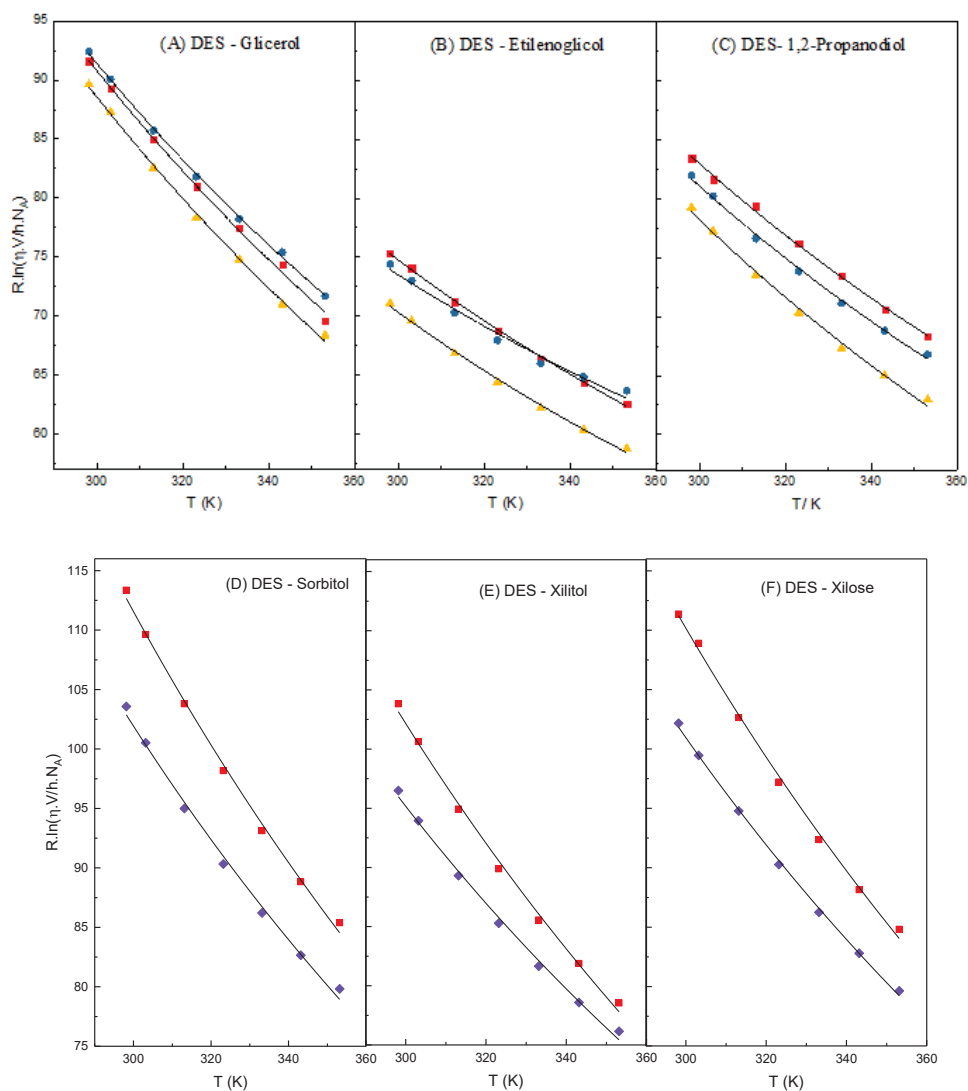
4.3.5 Teoria do Estado de Transição para os DES a base de álcoois e açúcares

A teoria da taxa absoluta de Eyring, também conhecida como Teoria do Estado de Transição, é importante para entender a teoria de Arrhenius. A teoria de Eyring explica as taxas de reação das reações químicas elementares, assumindo um tipo especial de equilíbrio químico entre os componentes da mistura. Nesta teoria, o fluxo viscoso de

líquidos é considerado um estado ativado. Assim, a viscosidade do fluido pode ser escrita de acordo com a equação (10) (GHAEDI *et al.*, 2017).

Quando plotado $R \cdot \ln\left(\frac{\eta \cdot V}{h \cdot N_A}\right)$ versus $\frac{1}{T}$ obteve-se comportamento linear, e este comportamento pode ser observado na FIGURA 18 para todos os DES estudados. Para fins de comparação o comportamento não linear também foi proposto e encontra-se no Anexo B (FIGURA 51). A ΔH^* e a ΔS^* são obtidas a partir do declive e da interseção, respectivamente, pela equação (12). O termo $T \cdot \Delta S^*$ foi obtido usando a temperatura média ($T_m = 323$ K). Os valores ΔG^* são calculados a partir da equação (12). Os valores de ΔH^* , $T \cdot \Delta S^*$ e ΔG^* estão listados na TABELA 16.

FIGURA 18 – COMPORTAMENTO LINEAR PARA O CÁLCULO DE ΔS^* E ΔH^* A 323 K.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 16 – VALORES CALCULADOS DA ΔH^* , ΔS^* , E ΔG^* EM $T = 323$ K PARA OS DES À BASE DE ÁLCOOIS E À BASE DE AÇÚCARES.

DES	$\Delta H^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-T\cdot\Delta S^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta G^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	R^2
DES a base de álcoois				
[Ch]Cl:1G	40,815	14,663	26,152	0,997
[Ch]Cl:2G	39,159	12,678	26,481	0,999
[Ch]Cl:3G	41,274	15,880	25,394	0,998
[Ch]Cl:1E	24,799	2,557	22,242	0,999
[Ch]Cl:2E	20,933	-1,205	22,138	0,986
[Ch]Cl:3E	23,774	2,892	20,882	0,997
[Ch]Cl:1P	29,072	4,508	28,374	0,997
[Ch]Cl:2P	28,641	4,731	23,910	0,997
[Ch]Cl:3P	31,489	8,661	22,828	0,996
DES a base de açúcares				
2[Ch]Cl:S	45,808	16,442	29,366	0,995
1[Ch]Cl:S	53,833	21,986	31,846	0,997
2[Ch]Cl:X	39,328	11,637	27,691	0,996
1[Ch]Cl:X	48,542	19,319	29,223	0,996
2[Ch]Cl:Yy	43,280	14,032	29,248	0,999
1[Ch]Cl:Yy	52,039	20,505	31,534	0,997

FONTE: A autora, 2019.

A magnitude do termo de entalpia de ativação é maior que a do termo de entropia de ativação. Esse comportamento demonstra que as contribuições das interações moleculares são mais relevantes do que as contribuições estruturais. Neste caso, para o sistema atingir o estado de ativação relativo ao fluxo a principal barreira a ser superada são as energias de interação.

4.4 Velocidade do Som dos DES

As medições de velocidade do som (u) foi estudada para todos os DES estudados neste capítulo foram realizadas na UFRJ. Tal propriedade é uma excelente ferramenta para entender as interações intermoleculares. Os valores da velocidade do som podem ser vistos na TABELA 17. A FIGURA 19.

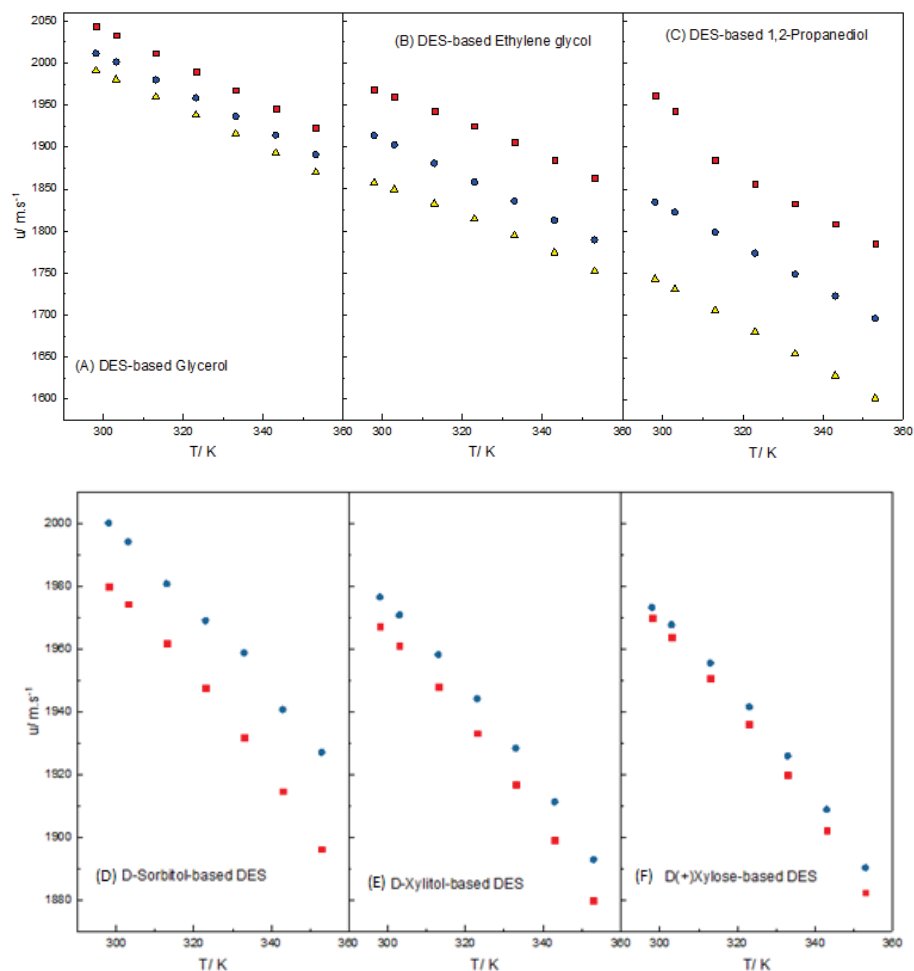
Como esperado, a velocidade do som apresentou uma relação linear entre velocidade do som e temperatura. A velocidade do som diminui quando a temperatura aumenta devido ao fato de que as ondas sonoras viajam mais devagar em materiais menos densos. A elevação da temperatura fornece energia térmica para que as moléculas de DES

se movam rapidamente e se separem, criando mais espaço livre entre elas. Conseqüentemente, a densidade do meio será reduzida e as ondas sonoras levarão mais tempo para viajar por esse meio. Portanto, as ondas sonoras que viajam no DES reduzem no meio menos denso. A relação da velocidade do som e a densidade é apresentada pela compressibilidade isentrópica (k_s), que é calculada usando a equação de Newton-Laplace:

$$k_s = (\rho u^2)^{-1} \quad (20)$$

onde, k_s é a compressibilidade isentrópica (1/TPa), ρ é a densidade (g/cm^3) e u é a velocidade do som (m/s^1).

FIGURA 19 – VALORES EXPERIMENTAIS DA VELOCIDADE DO SOM PARA OS DIFERENTES DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ■ [Ch]Cl:1P; ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (F) ■ 2[Ch]Cl:Xy; ● 1[Ch]Cl:Xy.



FONTE: A autora, 2021.

TABELA 17 – VELOCIDADE DO SOM DO DES À BASE DE ÁLCOOIS E AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS (298 A 353 K) E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (101 KPA) ^A.

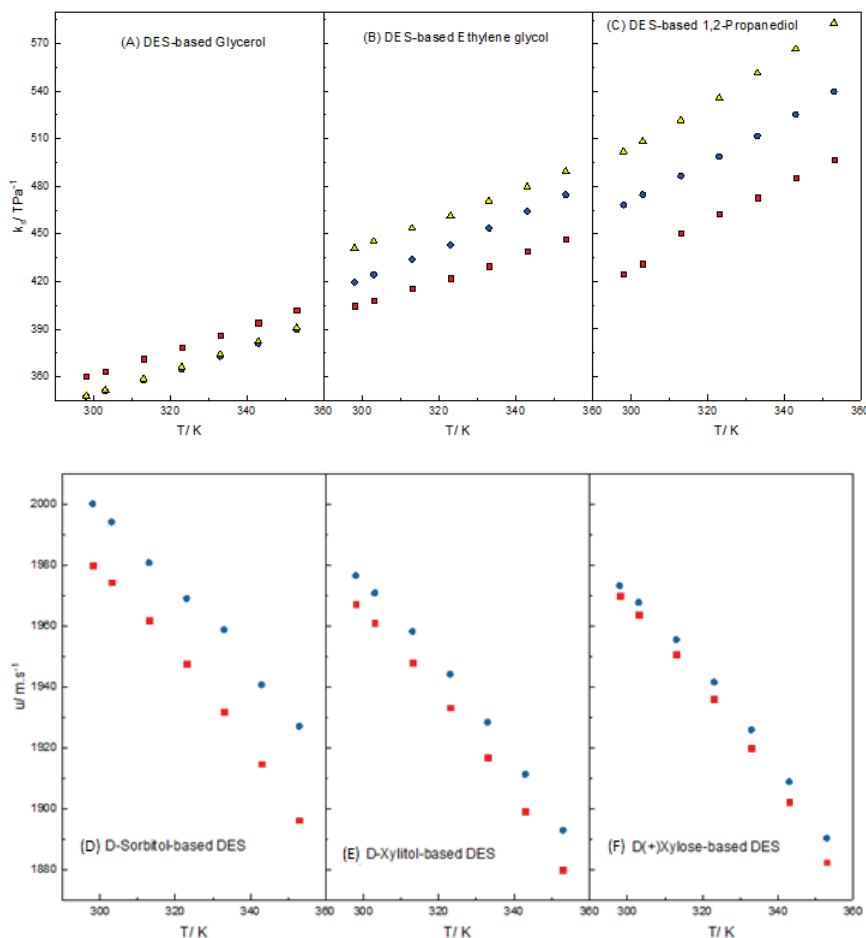
DES	u (m•s ⁻¹)						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
DES a base de álcoois							
[Ch]Cl:1G	2044,11	2033,23	2011,79	1990,14	1968,02	1945,91	1923,22
[Ch]Cl:2G	2011,53	2001,21	1980,04	1958,55	1936,40	1914,06	1890,91
[Ch]Cl:3G	1990,84	1980,22	1959,30	1937,83	1915,55	1892,98	1869,57
[Ch]Cl:1E	1968,53	1960,06	1942,77	1924,80	1905,42	1884,82	1863,31
[Ch]Cl:2E	1913,56	1902,69	1880,51	1858,18	1835,56	1812,74	1789,34
[Ch]Cl:3E	1857,28	1849,28	1832,29	1814,10	1794,63	1774,09	1751,95
[Ch]Cl:1P	1961,09	1942,77	1885,02	1856,42	18832,84	1808,87	1785,39
[Ch]Cl:2P	1834,54	1822,82	1798,75	1774,13	1748,80	1723,06	1696,27
[Ch]Cl:3P	1743,36	1731,04	1705,79	1680,29	1654,38	1628,26	1601,47
DES a base de açúcares							
2[Ch]Cl:S	1979,93	1974,28	1961,72	1947,61	1931,82	1914,63	1896,24
1[Ch]Cl:S	2000,04	1994,08	1980,71	1968,97	1958,76	1940,70	1927,07
2[Ch]Cl:X	1967,07	1961,12	1947,87	1933,14	1916,72	1899,16	1879,87
1[Ch]Cl:X	1976,46	1970,79	1958,15	1944,05	1928,36	1911,29	1892,98
2[Ch]Cl:Xy	1969,86	1963,79	1950,79	1936,13	1919,90	1902,25	1882,65
1[Ch]Cl:Xy	1973,23	1967,74	1955,52	1941,61	1926,02	1908,96	1890,50

^a Incerteza padrão u é $u(u) = 1.0 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$; $u(T) = 0.20 \text{ K}$; $u(P) = 10 \text{ kPa}$.

FONTE: A autora, 2021.

Os valores calculados de k_s são apresentados na TABELA 18 e na FIGURA 20. Para todos os DESs estudados, k_s aumenta quando a temperatura aumenta porque a densidade e a velocidade do som diminuem quando a temperatura aumenta. Como seria de se esperar, u e k_s mostram a tendência oposta: DES [Ch]Cl:1G tem a velocidade de som mais alta e os k_s mais baixos, e [Ch]Cl:3P tem a velocidade de som mais baixa e os k_s mais altos. Os outros DES mostram a mesma tendência.

FIGURA 20 – VALORES CALCULADOS PARA COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA PARA OS DIFERENTES DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:1G; ● [Ch]Cl:2G; ▲ [Ch]Cl:3G. (B) ■ [Ch]Cl:1E; ● [Ch]Cl:2E; ▲ [Ch]Cl:3E. (C) ● [Ch]Cl:2P; ▲ [Ch]Cl:3P. (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (F) ■ 2[Ch]Cl:Xy; ● 1[Ch]Cl:Xy.



FONTE: A autora, 2021.

TABELA 18 – COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA CALCULADA PARA OS DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS (298 A 353 K) E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (101 KPA).

DES	k_s (TPa ⁻¹)						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
DES a base de álcoois							
[Ch]Cl:1G	360,45	363,63	371,32	378,63	386,23	394,04	402,21
[Ch]Cl:2G	347,55	351,10	357,84	364,83	372,78	381,00	389,65
[Ch]Cl:3G	347,86	351,43	358,67	366,20	374,10	382,29	390,93
[Ch]Cl:1E	404,82	407,99	415,61	422,17	429,89	439,27	446,78
[Ch]Cl:2E	419,59	424,27	433,94	443,15	453,53	464,31	474,73
[Ch]Cl:3E	440,96	445,28	453,52	461,42	470,73	479,70	489,36
[Ch]Cl:1P	424,74	431,41	450,47	462,68	473,01	485,31	496,99
[Ch]Cl:2P	468,20	474,72	486,49	498,82	511,81	525,40	539,85
[Ch]Cl:3P	501,95	508,37	521,75	535,72	551,41	566,73	582,91

CONTINUAÇÃO TABELA 18 - COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA CALCULADA PARA OS DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS (298 A 353 K) E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (101 KPA).

DES a base de açúcar

2[Ch]Cl:S	1979,93	1974,28	1961,72	1947,61	1931,82	1914,63	1896,24
1[Ch]Cl:S	2000,04	1994,08	1980,71	1968,97	1958,76	1940,70	1927,07
2[Ch]Cl:X	1967,07	1961,12	1947,87	1933,14	1916,72	1899,16	1879,87
1[Ch]Cl:X	1976,46	1970,79	1958,15	1944,05	1928,36	1911,29	1892,98
2[Ch]Cl:Xy	1969,86	1963,79	1950,79	1936,13	1919,90	1902,25	1882,65
1[Ch]Cl:Xy	1973,23	1967,74	1955,52	1941,61	1926,02	1908,96	1890,50

FONTE: A autora, 2021.

4.5 Índice de Refração dos DES à base de açúcares

A densidade e a viscosidade são propriedades essenciais dos solventes, pois influenciam os processos de dissolução, reação e separação, determinando sua viabilidade. Além disso, o índice de refração pode fornecer mais informações sobre DES e suas purezas e é útil em termos de design e otimização de processos industriais. Porém, os dados experimentais para os índices de refração DES são infrequentes e raramente disponíveis na literatura. Embora o índice de refração dos DES possa ser medido de forma fácil e rápida com um refratômetro.

Existem vários fatores que afetam o índice de refração dos DES, como o tipo de sal, a razão molar de doador de hidrogênio para o receptor de hidrogênio, a temperatura e o peso molecular dos DES. Para os DES estudados, o índice de refração diminui na ordem $1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S} > 1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Xy} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Xy} > 2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X} > 1[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X}$. A faixa dos índices de refração obtida é de 1,48-1,49 para todos os DES, resultados semelhantes foram encontrados na literatura para DES com [Ch]Cl como receptor de hidrogênio (OMAR *et al.*, 2020). Os resultados do índice de refração foram: 1,49357 para o DES 2[Ch]Cl:S, 1,49518 para o DES 1[Ch]Cl:S, 1,48862 para 2[Ch]Cl:X, 1,48442 para 1[Ch]Cl:X, 1,49242 para o DES 2[Ch]Cl:Xy e 1,49454 para 1[Ch]Cl:Xy. A incerteza do índice de refração foi de 0,002.

Analisando os valores do índice de refração para os DES estudados verifica-se que são grandes e encontram-se na mesma faixa que os líquidos iônicos comuns (valores médios $1,4990 \pm 0,0473$). Sabendo que para os Líquidos Iônicos o índice de refração está intimamente relacionado com as polarizabilidades eletrônicas, observa-se que os DES comuns, como os estudados neste trabalho, podem ser considerados meios altamente polarizáveis (OMAR *et al.*, 2020).

4.6 Considerações finais do Capítulo IV

As densidades e viscosidades dos DES formados a partir tanto de álcoois (glicerol, etilenoglicol ou 1,2-propanodiol) como de açúcares (D-sorbitol, D-xilitol e D(+)-xilose) como doador de H e [Ch]Cl como receptor de H foram obtidos experimentalmente em função da composição do DES e da temperatura. Os resultados mostraram que, para os solventes avaliados, tanto a densidade como a viscosidade mudam devido à natureza e proporção de doador de H, bem como a temperatura, além do tipo de doador de hidrogênio. A partir dos resultados pode-se perceber que os DES a base de açúcares apresentaram valores maiores das propriedades estudadas em relação aos DES a base de álcoois. Equações empíricas apresentaram um bom ajuste aos dados de densidade. Com relação à viscosidade, as equações baseadas no modelo de Arrhenius (Arrhenius, Andrade e VFT) foram correlacionadas aos dados de viscosidade, mostrando boa concordância. A partir dos parâmetros obtidos para estes modelos, foi possível determinar a E_A , ΔH^* , ΔS^* e ΔG^* para o estado de ativação do solvente no processo de escoamento. Para todos os solventes avaliados, a $E_{A,\eta}$ diminuiu com o aumento da temperatura, demonstrando que a barreira a ser superada para o escoamento é menor em temperaturas mais altas. Além disso, a contribuição entálpica (ΔH^*) foi maior que a contribuição entrópica (ΔS^*), o que mostra que a energia de interação molecular predomina sobre a contribuição estrutural para todas as amostras avaliadas. Por fim, a relação entre velocidade do som e a densidade foi estudada a partir da compressibilidade isentrópica (k_s) para os DES a base de álcoois; e, assim como esperado, k_s aumentou quando a temperatura foi aumentada porque a densidade e a velocidade do som diminuem quando a temperatura aumenta, ou seja, k_s apresenta o comportamento oposto ao da densidade.

CAPÍTULO V – Estudo das propriedades físico-químicas e modelagem da viscosidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose

Este capítulo apresenta os resultados obtidos para as propriedades dos DES com [Ch]Cl e Sorbose e um estudo a respeito da modelagem da viscosidade deste DES. Estes resultados foram apresentados no CBTermo (Congresso Brasileiro de Termodinâmica aplicada) e no ERSCTA (Encontro Regional Sul de Ciências e Tecnologias de Alimentos), ambos de 2019.

5.1 Contextualização

A fim de se participar de eventos científicos e não comprometer os dados que seriam utilizados para produções de artigos, foi feito um estudo das propriedades físico-químicas de densidade e viscosidade para um DES formado com [Ch]Cl e Sorbose na proporção 2:1 (2 de [Ch]Cl e 1 de Sorbose). Também foi realizado um estudo referente as modelagens de viscosidade para este DES. Seu tempo de preparo foi equivalente ao tempo de preparo dos DES com açúcares, ou seja, 24 h para a formação deste DES.

5.2 Determinação da Densidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose

Os valores obtidos para as densidades do DES 2[Ch]Cl:So em diferentes temperaturas (298 a 353 K) são apresentadas na TABELA 19. Os dados experimentais foram ajustados pelo método dos mínimos quadrados usando a equação (18). A partir dos parâmetros obtidos a equação (18) torna-se a equação (21) para o DES 2[Ch]Cl:So.

$$\rho = 57,882 + \frac{1,018}{T} \quad (21)$$

Na FIGURA 21 são apresentados os dados experimentais da densidade do DES 2[Ch]Cl:So em diferentes temperaturas. Como esperado, a densidade deste DES diminui com o aumento da temperatura. Tais resultados são esperados porque, à medida que a temperatura aumenta, as substâncias tornam-se menos densas devido à expansão térmica.

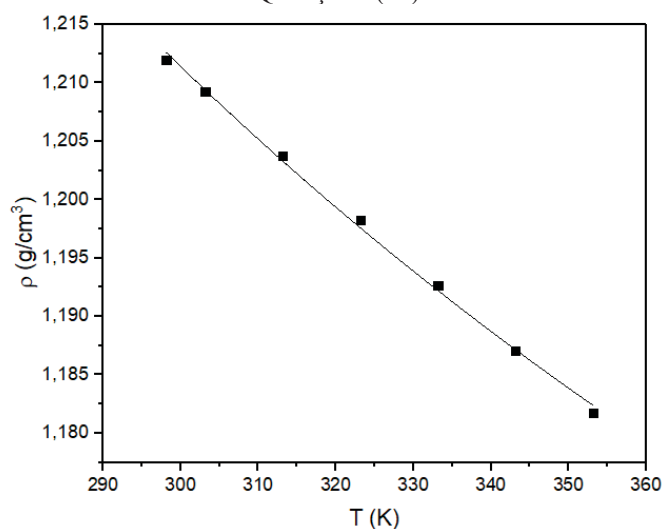
TABELA 19 – DENSIDADE (ρ) DOS DES A BASE DE ÁLCOOIS PARA AS TEMPERATURAS DE 298 A 353 K.

	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
Propriedades	[Ch]Cl: So						
ρ (g/cm ³)	1,212	1,209	1,204	1,198	1,193	1,187	1,182
η (mPa.s)	1252,622	845,866	400,877	150,073	70,382	39,061	24,646
$E_{a,\eta}$ (kJ/mol) ¹	73,883	71,989	68,578	65,593	62,962	60,627	58,541
$E_{a,\eta}$ (kJ/mol) ²	74,574	72,850	69,401	65,953	62,504	59,055	55,607
ΔH^* (kJ/mol)	88,883	83,847	74,257	65,260	56,804	48,841	41,328
ΔS^* (J/mol)	151,299	134,547	103,418	75,134	49,358	25,803	4,220
ΔG^* (kJ/mol)	43,773	43,059	41,872	40,981	40,361	39,986	39,838

¹ $E_{a,\eta}$ calculado a partir do modelo VFT; ² $E_{a,\eta}$ calculado a partir do modelo de Andrade.

FONTE: A autora, 2020.

FIGURA 21 – DENSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA O DES [Ch]Cl: SO EM DIFERENTES TEMPERATURAS. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE USANDO A EQUAÇÃO (16).



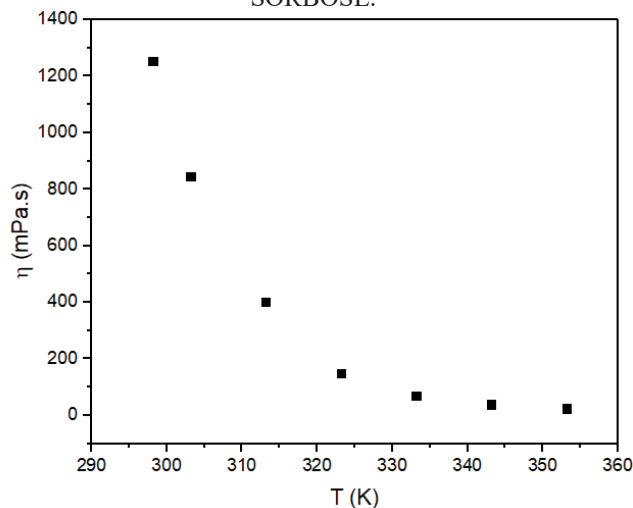
Fonte: A autora, 2020.

5.3 Determinação da Viscosidade do DES com [Ch]Cl e Sorbose

A viscosidade (η) do DES 2[Ch]Cl:So são apresentadas na TABELA 19. Os efeitos da temperatura na viscosidade do 2[Ch]Cl:So são mostrados na FIGURA 22. Assim como o esperado, a viscosidade do 2[Ch]Cl:So tendeu a diminuir com o aumento da temperatura, como já observados para os outros DES. Tais resultados confirmam que o aumento da temperatura pode aumentar a fluidez do DES. No nível molecular, a diminuição da viscosidade com o aumento da temperatura está relacionada à velocidade média das moléculas, ou seja, as moléculas requerem mais espaço livre ao seu redor

quando as velocidades aumentam. Como resultado, a densidade do fluido diminui e as interações intermoleculares tornam-se mais fracas devido ao aumento das distâncias mútuas entre as moléculas (MA *et al.*, 2020).

FIGURA 22 – EFEITO DA TEMPERATURA NA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE.



Fonte: A autora, 2020.

As equações de Arrhenius (equação (1)), VFT (equação (2)), Andrade (equação (3)), Ghaedi (equação (29)), Avremov-Milchev - AM (equação (30)), Ghatee (equação (31)) e Yaws (equação (32)) foram ajustadas aos dados experimentais de viscosidade do DES 2[Ch]Cl:So. Os parâmetros dessas equações e os coeficientes de regressão são apresentados na TABELA 20. Todas as equações mostraram uma boa correlação com os dados de viscosidade do DES 2[Ch]Cl:So, isto pode ser observado na FIGURA 23. Porém, considerou-se o melhor modelo como o de Ghaedi devido ao valor de seu R^2 que foi maior que dos demais modelos, R^2 foi 0,995.

$$\ln\left(\frac{\eta}{\rho \cdot M}\right) = A + \frac{B}{T} + \frac{C}{T^2} \quad (22)$$

$$\log_{10}(\eta) = A + \left(\frac{B}{T}\right)^C \quad (23)$$

$$\left(\frac{1}{\eta}\right)^{0,3} = A + B \cdot T \quad (24)$$

$$\log_{10}(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot T + D \cdot T^2 \quad (25)$$

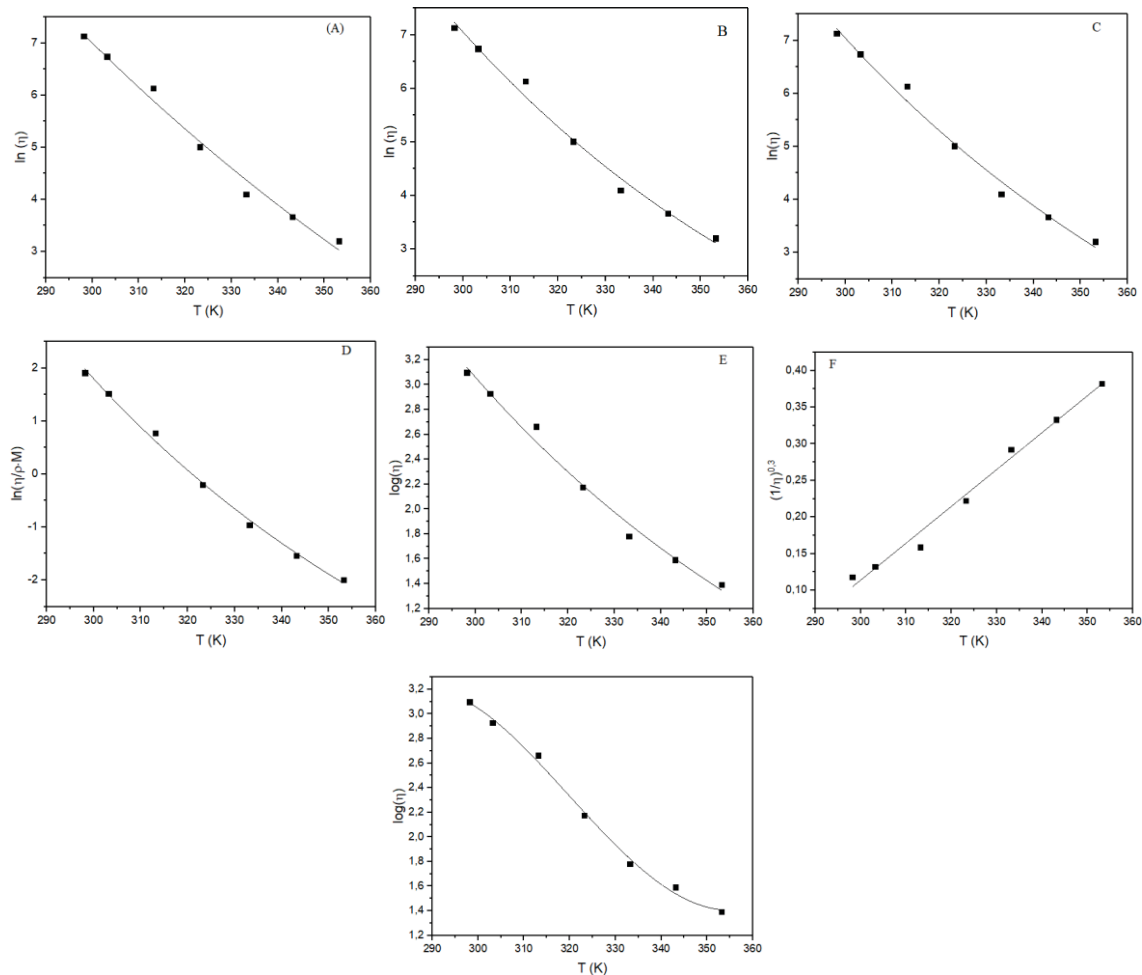
TABELA 20 – PARÂMETROS DOS MODELOS UTILIZADOS PARA A MODELAGEM DA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE.

Modelo	A	B	C	D	R ²
Arrhenius	- 19,396	7919,466	*	*	0,985
Andrade	- 300,661	21336,836	41,479	*	0,984
VFT	- 9,402	2765,743	131,819	*	0,984
Ghaedi	- 4,684	- 4819,408	2,229.10 ⁶	*	0,995
AM	- 2,065	577,495	2,495	*	0,984
Ghatee	- 1,398	0,005	*	*	0,985
Yaws	1266,522	- 133309,500	-3,955	0,004	0,993

* Parâmetros não existentes nas equações dos modelos.

Fonte: A autora, 2020.

FIGURA 23 – MODELAGENS DA VISCOSIDADE DO DES COM [Ch]Cl E SORBOSE. (A) ARRHENIUS; (B) ANDRADE; (C) VFT; (D) GHAEDI; (E) AM; (F) GHATEE; (G) YAWS. AS LINHAS SOLIDAS REPRESENTAM OS AJUSTES DOS MODELOS EM ESTUDO.



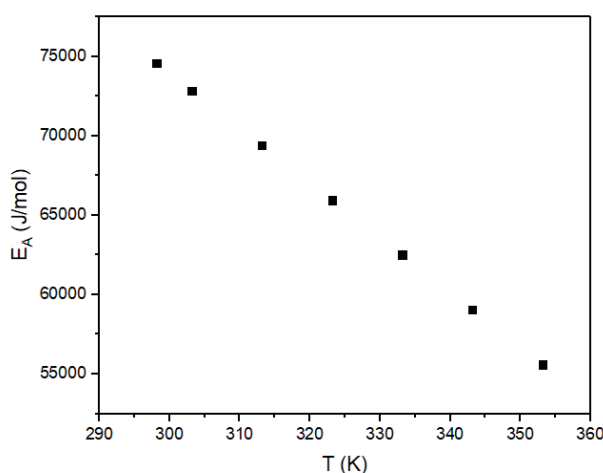
Fonte: A autora, 2020.

Como já mencionado anteriormente, para o cálculo da $E_{a,\eta}$ a equação de Arrhenius é o modelo mais utilizado, porém o mesmo não considera o efeito da temperatura sobre

esta propriedade. Assim como para os demais DES estudados, a $E_{A,\eta}$ do DES em estudo também foi determinada pelos modelos de VFT e Andrade (equações (8) e (9), respectivamente).

A influência da temperatura na $E_{A,\eta}$ usando o modelo de Andrade é apresentada na FIGURA 24. O aumento da temperatura resulta em uma diminuição moderada nos valores da $E_{A,\eta}$. Este comportamento está de acordo com o observado para os demais DES e concorda com a definição da $E_{A,\eta}$, que diz que a energia necessária para o fluido fluir tende a ser menor com o aumento da temperatura (MARTINS *et al.*, 2016).

FIGURA 24 – ENERGIA DE ATIVAÇÃO CALCULADA PARA O DES [Ch]Cl: SO EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA.



FONTE: A AUTORA, 2020.

Para a Teoria do Estado de Transição (TET) o fluxo viscoso de líquidos é considerado um estado ativado. Assim, a viscosidade do fluido pode ser escrita de acordo com a equação (10) (GHAEDI *et al.*, 2017). Para o DES 2[Ch]Cl:So quando plotado $R \cdot \ln\left(\frac{\eta \cdot V}{h \cdot N_A}\right)$ versus $\frac{1}{T}$ o comportamento linear é observado para este DES. Porém, como se pretende estudar o efeito da temperatura nas propriedades dos DES o comportamento não linear também foi proposto.

A magnitude do termo de entalpia de ativação é maior que a do termo de entropia de ativação para o DES 2[Ch]Cl:So assim como para os demais DES estudados. Esse comportamento demonstra que as contribuições das interações moleculares são mais relevantes do que as contribuições estruturais; e, desta forma, para o sistema atingir o estado de ativação relativo ao fluxo a principal barreira a ser superada são as energias de interação.

5.4 Considerações Finais

Assim como o observado para os demais DES estudados o DES 2[Ch]Cl:So sofreu influência da temperatura, desta forma tanto a densidade quanto a viscosidade diminuíram a medida que a temperatura foi aumentando. As propriedades termodinâmicas de $E_{a,\eta}$, ΔS^* , ΔH^* e ΔG^* também sofreram o efeito da temperatura e diminuíram consideravelmente com seu aumento.

CAPÍTULO VI – Importância do conhecimento da porcentagem de água no DES

Este capítulo apresenta uma discussão referente a variação dos valores apresentados na literatura para um mesmo DES. A partir desta discussão tenta-se explicar o motivo de chamar os DES de naturalmente hidratados.

6.1 Contextualização

Um dos maiores obstáculos do DES é sua alta viscosidade e higroscopicidade. Muitos autores relatam valores diferentes para a viscosidade do mesmo DES; e, isso pode estar relacionado a pequenas quantidades de água presentes no DES, que podem ser facilmente absorvidas pelo meio ambiente. Assim, pretende-se neste capítulo comparar e investigar a influência de pequenas quantidades de água no DES, avaliando sua densidade e viscosidade. Os DES estudados foram formados por [Ch]Cl com glicerol, etilenoglicol, 1,2-propenodiol ou D-xilitol.

6.2 Determinação da Densidade dos DES e comparação com a literatura

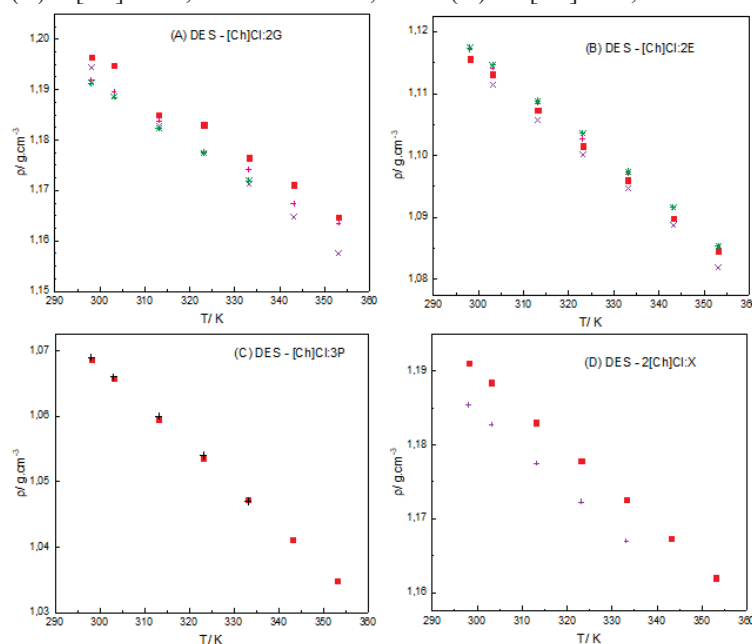
As propriedades do DES têm sido estudadas, tais como densidade e viscosidade. No entanto, os valores observados na literatura costumam ser divergentes. Isso está relacionado à quantidade de água presente nesses solventes. Dessa forma, eles poderiam ser chamados de DES naturalmente hidratados, por serem solventes altamente higroscópicos. A fim de observar a influência dessas pequenas quantidades de água no DES, os DES [Ch]Cl:2G, [Ch]Cl:2E, [Ch]Cl:3P e 2[Ch]Cl:X foram produzidos, suas porcentagens de água, densidade e viscosidade foram medidas.

A FIGURA 25 mostra a influência de pequenas quantidades de água na densidade de DES. A TABELA 21 apresenta os valores de densidade obtidos. Existe uma pequena variação entre os valores de densidade do DES com variação na porcentagem de água. No entanto, para a maioria dos DES, esta variação é pequena e muitas vezes próxima a incerteza da análise. A exceção foi a amostra 2[Ch]Cl:X, que apresentou diferenças significativas nos valores de densidade na mesma temperatura.

Para amostras do [Ch]Cl:2E neste trabalho a porcentagem de água é de 2,8 % e a literatura é: 0,1, 0,0 e 0,002 %; para DES [Ch]Cl:3P a porcentagem de água é 3,7 % e a

literatura é 0,1 %; e para DES [Ch]Cl:2G 2,8 % para este trabalho e para a literatura 0,1, 0,000, 0,002 %. Os DES que apresentaram diferença significativa na densidade apresentaram os seguintes percentuais de água: DES 2[Ch]Cl:X 4,6 % para este trabalho e 10,9 % da literatura. Assim, observa-se que pequenas quantidades de água, abaixo de 5 %, nem sempre são suficientes para modificar consideravelmente a densidade dos DES.

FIGURA 25 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:2G; + SHAHBAZ *et al.*, 2012; X YADAV *et al.*, 2014; * LERON *et al.*, 2012. (B) ■ [Ch]Cl:2E; X YADAV *et al.*, 2014; * LERON *et al.*, 2012; + YADAV *et al.*, 2014A. (C) ■ [Ch]Cl:3P; + PARRA *et al.*, 2020. (D) ■ 2[Ch]Cl:X; + LÓPEZ *et al.*, 2020.



FONTE: A autora, 2020.

TABELA 21 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES (ρ) EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) *.

DES	$\rho / \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
[Ch]Cl:2G	1,196	1,195	1,185	1,183	1,176	1,171	1,165
Literatura	1,192 ^a	1,188 ^a	1,183 ^a	1,177 ^a	1,172 ^a	1,166 ^a	1,160 ^a
[Ch]Cl:2E	1,116	1,113	1,107	1,101	1,096	1,090	1,085
Literatura	1,117 ^b	1,113 ^b	1,108 ^b	1,101 ^b	1,096 ^b	1,090 ^b	1,084 ^b
[Ch]Cl:3P	1,069	1,066	1,060	1,053	1,047	1,041	1,035
Literatura	1,069 ^c	1,066 ^c	1,060 ^c	1,054 ^c	1,047 ^c	e	e
2[Ch]C:X	1,191	1,188	1,183	1,178	1,173	1,167	1,162
Literatura	1,185 ^d	1,183 ^d	1,177 ^d	1,172 ^d	1,167 ^d	e	e

* Incerteza u é $u(\rho) = 0,001 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; $u(T) = 0,20 \text{ K}$; $u(P) = 10 \text{ kPa}$. ^a valor médio: Leron *et al.*, 2012, Yadav *et al.*, 2014 e Shahbaz *et al.*, 2012; ^b valor médio: Leron *et al.*, 2012, Yadav *et al.*, 2014 e Yadav *et al.*,

2014a; ^c Parra *et al.*, 2020; ^d Lopez *et al.*, 2020; ^e valores não encontrados na literatura.

FONTE: A autora, 2020.

6.3 Determinação da Viscosidade dos DES e comparação com a literatura

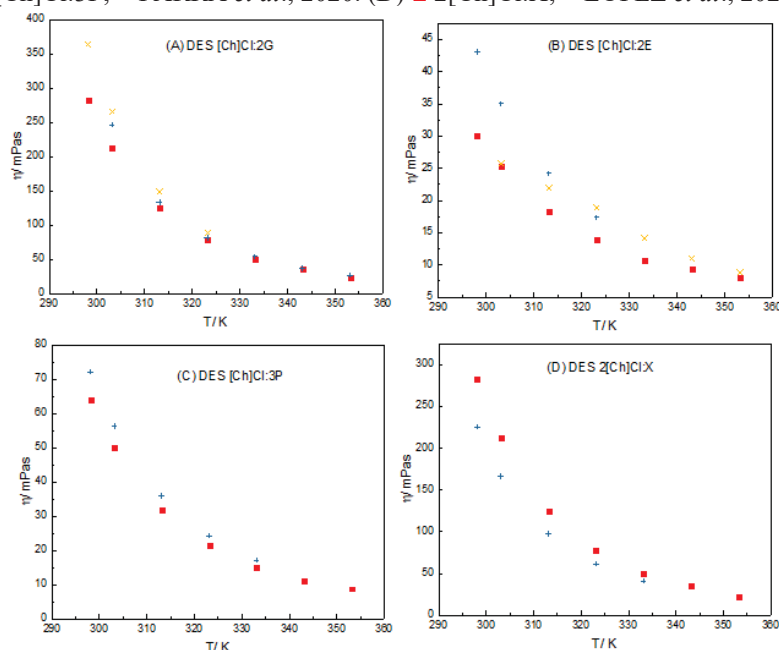
Analisar os DES naturalmente hidratados para observar a influência de pequenas quantidades de água nas propriedades dos DES, pode auxiliar na sua aplicação no lugar de solventes tradicionais. Conforme observado para a densidade, a influência dessas pequenas quantidades de água também foram observadas para viscosidade do DES: [Ch]Cl:2G, [Ch]Cl:2E, [Ch]Cl:3P e 2[Ch]Cl:X.

A FIGURA 26 apresenta a comparação entre a viscosidade experimental e a viscosidade da literatura. Os valores de viscosidade podem ser observados na TABELA 22. Diferentemente da densidade, todos os DES estudados apresentaram influência significativa de pequenos percentuais de água sobre os valores de viscosidade, exceto o DES [Ch]Cl:3P. À temperatura ambiente (298 K), em qualquer quantidade adicional de água, houve uma diminuição acentuada na viscosidade do sistema de todos os DES. Assim, confirmou-se que uma pequena quantidade de água diminui a viscosidade. Conforme a temperatura aumenta, a diferença entre as viscosidades com diferentes porcentagens de água diminui. O único DES que apresentou valores de viscosidade dentro da incerteza comparando os dados experimentais (3,7% em peso de água) e os valores da literatura (0,1% em peso de água) foi [Ch]Cl:3P.

Embora as tecnologias baseadas em DES sejam promissoras em muitas aplicações, as desvantagens da alta viscosidade ainda são impedimentos para um maior desenvolvimento e implementação. Adicionar cossolventes adequados foi proposto como uma das mais promissoras opções para desenvolver os processos baseados em DES. Entre os cossolventes em potencial destaca-se a água, pois ela é ambientalmente amigável e tem baixa viscosidade. A adição de água poderia, portanto, ser uma abordagem viável para desenvolver tecnologias baseadas em DES para aplicações práticas. Porém, como discutido neste capítulo, pequenas quantidades de água podem influenciar consideravelmente as propriedades dos DES. Desta forma é crucial estudar as propriedades dos sistemas DES-H₂O.

FIGURA 26 – COMPARAÇÃO DOS VALORES VISCOSIDADE EXPERIMENTAL E DA LITERATURA EM DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ [Ch]Cl:2G; + YADAV *et al.*, 2014; X

WANG *et al.*, 2020. (B) ■ [Ch]Cl:2E; + WANG *et al.*, 2020; X HARIFI-MOOD *et al.*, 2016. (C) ■ [Ch]Cl:3P; + PARRA *et al.*, 2020. (D) ■ 2[Ch]Cl:X; + LÓPEZ *et al.*, 2020.



FONTE: A autora, 2020.

TABELA 22 – COMPARAÇÃO DAS VISCOSIDADES (η) EXPERIMENTAIS E DA LITERATURA DOS DES DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 kPa)^E.

% de H ₂ O	η / mPa.s						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
[Ch]Cl:2G	274,42	207,69	119,01	71,43	44,84	28,69	18,78
Literature	364,14 ^a	256,27 ^a	140,99 ^a	85,12 ^a	53,18 ^a	36,74 ^a	26,33 ^a
[Ch]Cl:2E	30,14	25,40	18,20	13,69	10,75	8,71	7,31
Literature	43,03 ^b	30,43 ^b	23,06 ^b	18,10 ^b	14,20 ^b	11,00 ^b	8,79 ^b
[Ch]Cl:3P	64,14	50,22	31,92	21,61	14,92	11,23	8,77
Literature	72,10 ^c	56,26 ^c	35,89 ^c	24,25 ^c	17,11 ^c	^e	^e
2[Ch]C:X	363,25	266,61	151,97	93,31	59,99	41,32	30,66
Literature	225,53 ^d	166,52 ^d	97,21 ^d	61,67 ^d	40,98 ^d	^e	^e

* Incerteza u é $u(\eta) = 2,14$ mPa.s; $u(T) = 0,20$ K; $u(P) = 10$ kPa.

^a valor médio de densidade por Wang *et al.*, 2020; Yadav *et al.*, 2014; ^b valor médio de densidade por Wang *et al.*, 2020; Harifi-Mood *et al.*, 2016; ^c valor médio de densidade por Parra *et al.*, 2020; ^d valor médio de densidade por Lopez *et al.*, 2020; ^e valores não encontrados na literatura.

FONTE: A autora, 2020.

Tais alterações nas propriedades dos DES, podem ser vistas na literatura. Como exemplo, as viscosidades de DES podem ser diminuídas significativamente pela adição de apenas uma pequena quantidade de água, como demonstrado neste capítulo. A mistura de água com DES pode ser endotérmica ou exotérmica, dependendo do teor de água. Além disso, o volume em excesso pode ser positivo, negativo ou ambos, gerando uma curva em forma de S. É, portanto, evidente que a mistura de DES-H₂O pode ser muito

diferente das misturas binárias de solventes comuns. Estas observações implicam que os sistemas DES-H₂O são únicos em comparação com misturas de solventes orgânicos. Desta forma, nos próximos capítulos foram abordados tal tema, ou seja, as propriedades dos DES com diferentes porcentagens de água.

6.5 Considerações Finais

Avaliando diferentes tipos de DES, percebeu-se que pequenas quantidades de água (menos de 5% em peso) mantinham a densidade dentro da incerteza, portanto, pode-se considerar que tais quantidades de água podem não afetar significativamente a densidade do DES. Por outro lado, verificou-se que essas mesmas quantidades de água podem alterar significativamente os valores de viscosidade do DES. Assim, fica evidente a necessidade de estudar e conhecer as propriedades dos DES; bem como, verificar a porcentagem de água presente no DES antes de sua aplicação.

CAPÍTULO VII – Estudo do Efeito da Água Sob as Propriedades do Solvente Eutético Profundo (DES) à base de 1,2-Propanodiol

Parte desses resultados foram apresentados no congresso “*International Meeting on DES*” em forma de resumo e banner, o trabalho foi intitulado “*Transition State Theory Applied to DES ([Ch]Cl+1,2-Propanodiol) and its aqueous solutions*”, o congresso ocorreu em 2019 na cidade de Lisboa - Portugal.

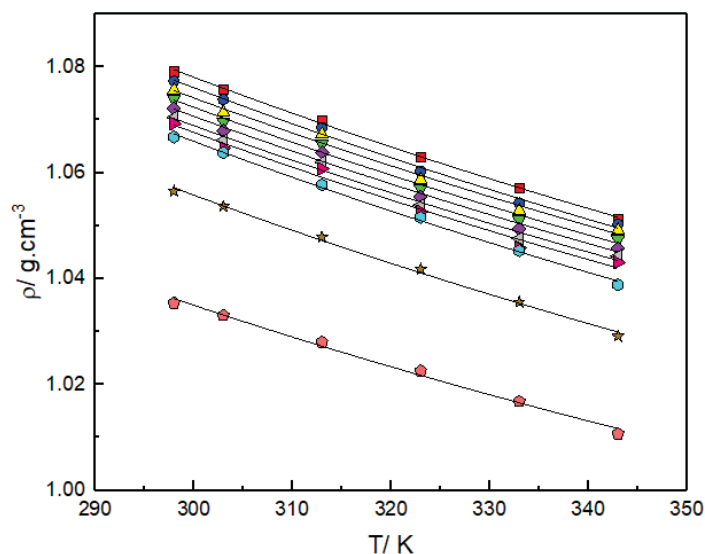
7.1 Contextualização

Após a revisão bibliográfica verificou-se que já havia resultados para a influência da água nos DES a base de glicerol e etilenoglicol. Desta forma tal estudo foi realizado somente para o DES a base de 1,2-propanodiol na proporção 1:2. A água foi adicionada após preparação dos DES nas seguintes proporções mássicas 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 e 90%.

7.2 Determinação da Densidade dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas

Os valores da densidade dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas são listadas na TABELA 23. Os parâmetros da equação (18) foram apresentados na TABELA 23. Como esperado, a densidade dos DES e suas soluções aquosas diminuiu com o aumento da temperatura. Na FIGURA 27 é possível observar o comportamento da densidade como uma função linear da temperatura. Além disso, também foi observado um aumento da densidade no lado oposto à presença de água, considerando que a densidade de DES é maior que a da água ($\rho_{DES} \gg \rho_{H_2O}$).

FIGURA 27 – DENSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE DA EQUAÇÃO (16).



FONTE: A autora, 2019.

7.2.1 Determinação do Volume Molar de excesso dos DES a base de 1,2-propanodiol e suas soluções aquosas

A partir dos dados experimentais de densidade, o volume molar de excesso (V^E) foi estimado, a partir da equação (26).

$$V^E = \frac{x_1 M_1 + x_2 M_2}{\rho} - \left(\frac{x_1 M_1}{\rho_1} + \frac{x_2 M_2}{\rho_2} \right) \quad (26)$$

onde, os subscritos 1 e 2 correspondem ao DES e a água, respectivamente. V^E é o volume de excesso em cm^3/mol , x a fração molar, ρ a densidade em g/cm^3 e M é a massa molar, ρ sem nenhum subscrito refere-se à densidade da mistura.

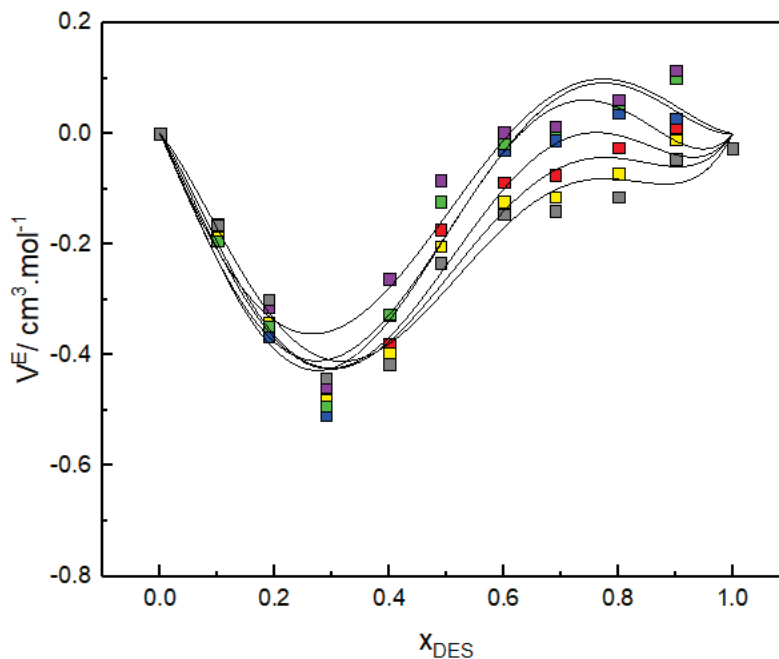
Todos os dados calculados são mostrados na TABELA 23. A FIGURA 28 mostra os valores do V^E em função da composição da mistura, o V^E de todos os sistemas foram negativos e tiveram uma tendência de se tornarem mais negativos com o aumento da temperatura. Tal comportamento foi observado na literatura a partir dos resultados relatados por Mood e seus colaboradores (2017) para o sistema composto de [Ch]Cl: Etilenoglicol.

Os valores do V^E foram ajustados à equação do tipo Redlich-Kister (27). O ajuste é mostrado na FIGURA 28 e os parâmetro da equação estão na TABELA 24.

$$V^E = x_1 \cdot (1 - x_1) \cdot \sum_{j \geq 0}^k A_j \cdot (1 - 2 \cdot x_1)^j \quad (27)$$

onde j é a ordem opcional do polinômio geral, neste caso $j = 3$.

FIGURA 28 – VOLUME MOLAR DE EXCESSO EM FUNÇÃO DE X_{DES} MODELADO A PARTIR DA EQUAÇÃO DO TIPO REDLICH-KISTER PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM DIFERENTES TEMPERATURAS: ■ 298; ■ 303; ■ 313; ■ 323; ■ 333; ■ 343 K.



FONTE: A autora, 2019.

Os valores negativos dos V^E resultam do empacotamento mais eficiente dos componentes na mistura, ou seja, um dos componentes é acomodado nos orifícios presentes na estrutura do estado líquido do segundo componente, desde que sejam de tamanho suficientes (MOOD *et al.*, 2017). Os resultados sugerem que a formação da ligação de H entre o DES e a água tem um efeito importante no V^E (ZHU *et al.*, 2011).

TABELA 23 – DENSIDADE (ρ), VOLUME DE EXCESSO (V^E), VISCOSIDADE (η), ENERGIA DE GIBBS DE EXCESSO ($\Delta G^{\#E}$) E VISCOSIDADE LOGARÍTMICA ($\ln(H)^E$) DO DES [CH]CL:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS^A.

H ₂ O content (x_{H2O})	ρ	V^E	η	$\Delta G^{\#E}$	ρ	V^E	η	$\Delta G^{\#E}$
	(g/cm ³)	(cm ³ /mol)	(mPas)	(J/mol)	(g/cm ³)	(cm ³ /mol)	(mPas)	(J/mol)
	T = 298 K				T = 303 K			
0,02	1,079	-0,026	71,91	292,013	1,076	-0,027	56,26	290,143
0,10	1,077	-0,012	62,14	897,026	1,074	-0,027	48,22	858,298
0,21	1,076	-0,025	51,07	1650,786	1,071	-0,039	40,68	1658,885
0,31	1,074	-0,075	42,88	2555,972	1,070	-0,012	34,45	2563,389
0,38	1,072	-0,075	31,90	2893,210	1,068	-0,030	26,92	2999,810
0,48	1,070	-0,173	25,30	3589,720	1,066	-0,124	20,77	3600,396
0,61	1,069	-0,379	17,05	3609,634	1,065	-0,380	15,00	3766,447
0,71	1,067	-0,490	11,40	3771,391	1,064	-0,509	9,88	3851,082
0,79	1,056	-0,342	6,88	3504,266	1,054	-0,366	6,22	3652,809
0,90	1,035	-0,162	4,39	3200,414	1,033	-0,192	3,66	3107,278
	T = 313 K				T = 323 K			
0,02	1,070	-0,026	36,29	286,680	1,063	-0,026	25,84	287,668
0,10	1,068	-0,010	31,92	887,858	1,060	-0,101	21,46	723,565
0,21	1,067	-0,072	26,76	1630,698	1,059	-0,054	18,10	1466,397
0,31	1,065	-0,115	23,10	2543,143	1,057	-0,009	16,78	2555,000
0,38	1,064	-0,123	20,75	3298,114	1,055	-0,017	14,15	3127,761
0,48	1,062	-0,202	14,46	3581,908	1,054	-0,122	10,92	3649,421
0,61	1,061	-0,397	10,92	3811,099	1,053	-0,326	8,69	3989,033
0,71	1,058	-0,480	7,75	4028,213	1,052	-0,493	6,92	4472,104
0,79	1,048	-0,341	5,19	3919,180	1,042	-0,348	4,54	4259,660
0,90	1,028	-0,184	3,38	3560,801	1,023	-0,193	3,08	3959,355
	T = 333 K				T = 343 K			
0,02	1,057	-0,026	18,53	286,077	1,051	-0,026	13,92	285,130
0,10	1,054	-0,114	15,69	747,154	1,050	-0,046	12,15	804,466
0,21	1,053	-0,062	14,08	1631,815	1,049	-0,144	11,08	1712,400
0,31	1,051	-0,013	12,02	2467,761	1,047	-0,139	10,11	2711,202
0,38	1,049	-0,002	11,00	3237,943	1,046	-0,146	9,38	3501,430
0,48	1,048	-0,084	8,84	3830,998	1,044	-0,233	8,00	4227,086
0,61	1,046	-0,263	7,23	4211,587	1,043	-0,416	6,15	4399,495
0,71	1,045	-0,458	6,00	4763,855	1,039	-0,441	5,38	5077,382
0,79	1,036	-0,314	4,17	4655,171	1,029	-0,299	3,88	5019,667
0,90	1,017	-0,166	2,63	4100,928	1,011	-0,165	2,49	4449,104

^A Incerteza padrão u é $u(\rho) = 0,001 \text{ g.cm}^{-3}$; $u(\eta) = 3,14 \text{ mPas}$; $u(T) = 0,20 \text{ K}$; $u(P) = 10 \text{ kPa}$.

FONTE: A autora, 2019.

TABELA 24 – PARÂMETROS DA EQUAÇÃO DE REDLICH-KISTER PARA O V^E PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

Parâmetros	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K
A ₁	-1,014	-0,810	-1,113	-0,804	-0,654	-1,185
A ₂	2,859	3,188	2,478	3,086	2,802	2,203
A ₃	-0,271	-0,665	-0,405	-0,217	-0,246	-0,233
A ₄	2,854	2,730	2,316	2,026	1,674	2,577
R ²	0,936	0,939	0,941	0,932	0,895	0,946

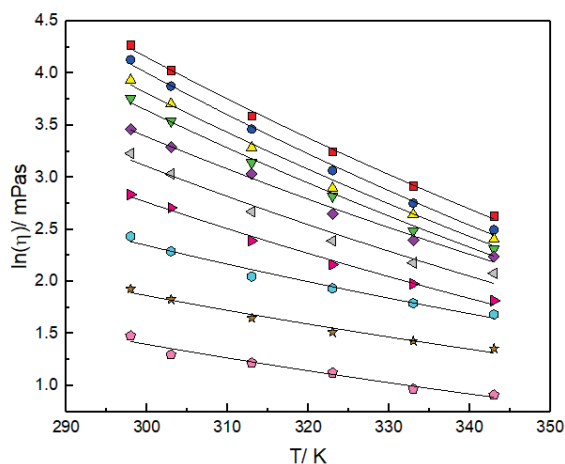
FONTE: A autora, 2019.

7.3 Determinação da Viscosidade dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas

A viscosidade (η) dos DES e suas soluções aquosas estão listadas na TABELA 23. Tanto o aumento da temperatura quanto o aumento da porcentagem mássica de água reduziram a viscosidade do DES, como pode ser observado na FIGURA 29. Nesta mesma figura foi utilizada a equação de Arrhenius para ajustar os valores experimentais da viscosidade, os modelos de Andrade e VFT são apresentados no Anexo C (FIGURA 52 e 53), os parâmetros destas equações estão na TABELA 25.

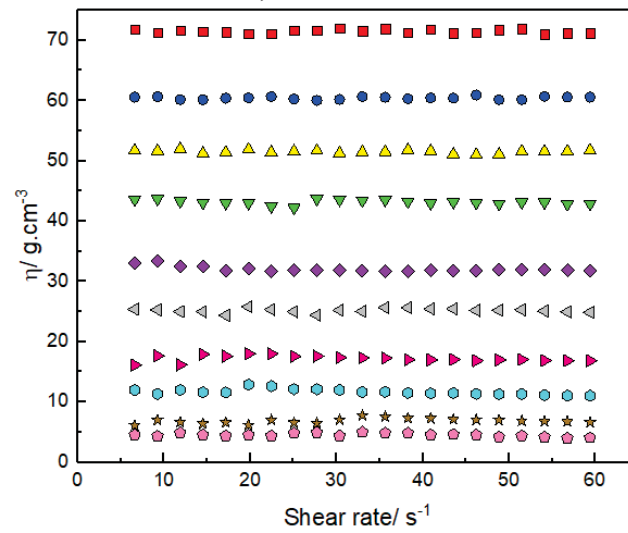
O comportamento reológico das amostras foi caracterizado pela viscosidade versus a taxa de cisalhamento do DES, FIGURA 30. Em geral, os resultados indicam que os DES exibem um comportamento newtoniano, onde a viscosidade é praticamente constante na faixa da taxa de cisalhamento avaliada ($0 - 62 \text{ s}^{-1}$), com um incremento na taxa de 2 rpm.

FIGURA 29 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ARRHENIUS.



FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 30 – VISCOSIDADE DO DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM FUNÇÃO DA TAXA DE CISALHAMENTO: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 % DE ÁGUA.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 25 – PARÂMETROS DO MODELO DE DENSIDADE E DOS MODELOS DE VISCOSIDADE UTILIZADOS PARA O DES [Ch]Cl: P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

x_{H_2O}	Densidade eq.16				Arhenius			VFT			Andrade			
	A	b	RMSD (%)	$\ln(\eta_0)$	$-E_A \cdot 10^{-3}$ (J/mol.K)	RMSD	A	B	C	RMSD	A	B	C	RMSD
0,02	0,867	63,354	0,036	-7,900	30048,815	0,037	-1,783	735,913	176,580	0,008	-185,945	12107,655	26,257	0,010
0,10	0,870	62,029	0,040	-7,673	29018,137	0,051	-0,857	469,255	203,513	0,006	-259,274	15492,573	37,105	0,002
0,21	0,871	61,654	0,065	-6,621	25981,290	0,054	-0,139	334,620	215,990	0,010	-265,768	15487,297	38,218	0,013
0,31	0,866	63,095	0,059	-6,260	24651,999	0,056	-0,052	305,131	218,010	0,024	-244,743	14341,597	35,170	0,029
0,38	0,863	63,742	0,062	-5,653	22519,933	0,056	-0,393	371,038	202,439	0,038	-220,415	12953,570	31,672	0,035
0,48	0,859	64,538	0,065	-5,124	20474,494	0,081	0,878	106,992	252,994	0,019	-401,487	21370,610	58,454	0,013
0,61	0,854	65,212	0,070	-4,988	19325,754	0,031	-0,928	437,286	182,166	0,018	-123,285	7967,709	17,446	0,019
0,71	0,848	65,602	0,074	-2,797	12797,684	0,047	0,923	71,427	250,825	0,013	-221,420	11968,391	32,274	0,017
0,79	0,841	64,615	0,084	-1,958	9492,408	0,050	0,948	33,941	263,876	0,016	-246,974	12829,853	36,134	0,007
0,90	0,839	59,051	0,102	-2,084	8635,295	0,054	0,549	32,259	262,676	0,037	-205,125	10724,427	29,943	0,036
			0,074			0,050				0,018				0,017

FONTE: A autora, 2019.

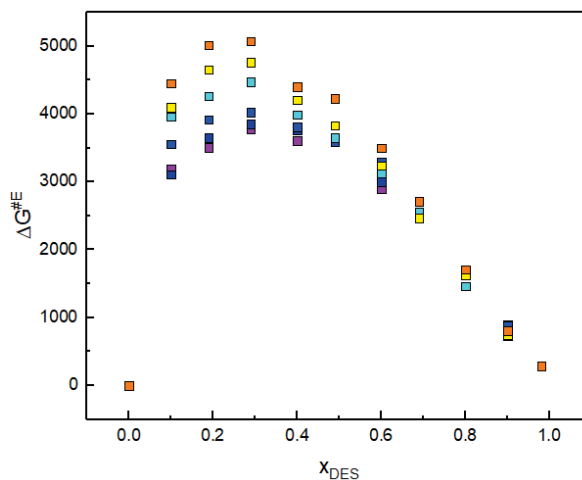
7.3.1 Determinação da Energia de Gibbs de Excesso dos DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas

Com base na teoria do estado de transição (TET), o excesso de energias de Gibbs ($\Delta G^{\#E}$) do fluxo viscoso pode ser calculado usando a seguinte equação (SHEKAARI *et al.*, 2018):

$$\Delta G^{\#E} = R * T * \left(\ln \left(\frac{\eta^* M^* \rho_2}{\eta_2^* M_2^* \rho} \right) - x_1 * \ln \left(\frac{\eta_1^* M_1^* \rho_2}{\eta_2^* M_2^* \rho_1} \right) \right) \quad (28)$$

O gráfico de $\Delta G^{\#E}$ versus x_1 para os DES e suas misturas aquosas na faixa de temperatura 298 K a 353 K é mostrado na FIGURA 31. Os valores de $\Delta G^{\#E}$ observados são positivos para o DES e suas soluções aquosas (TABELA 23) indicando que há uma interação entre as moléculas de água e DES devido as ligações de H.

FIGURA 31 – ENERGIA DE GIBBS EM EXCESSO COMO FUNÇÃO DE X_{DES} PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS EM DIFERENTES TEMPERATURAS: ■ 298; ■ 303; ■ 313; ■ 323; ■ 333; ■ 343 K.



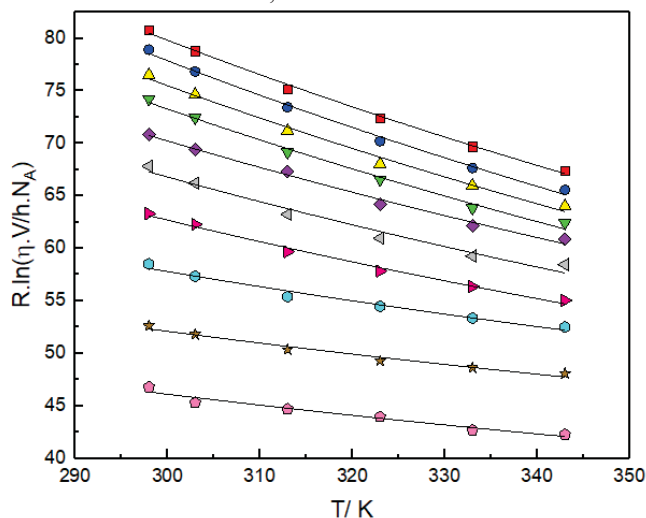
FONTE: A autora, 2019.

7.4 Determinação dos parâmetros termodinâmicos do DES a base de 1,2-Propanodiol e suas soluções aquosas

A partir da Teoria do Estado de Transição foram calculados a ΔG^* , ΔH^* e ΔS^* no estado de ativação do DES no processo de escoamento. Para tanto, utilizou-se da teoria da taxa absoluta de Eyring, onde a viscosidade do fluido pode ser escrita pela equação (11). Para o cálculo específico de ΔG^* foi utilizada a equação (12). Já para os cálculos da

ΔH^* e da ΔS^* foi utilizada a equação (13), onde a inclinação da reta trata-se do fator entálpico e a intersecção o fator entrópico (FIGURA 32). Assim, para o DES ([Ch]Cl:2P) e suas soluções aquosas a linearização entre $R.\ln(\eta.V/h.N_A)$ e a temperatura foi observada. Os valores de ΔH^* , $T\Delta S^*$ e ΔG^* são apresentados na TABELA 44 do Anexo C.

FIGURA 32 - $R.\ln(\eta.V/h.N_A)$ VERSUS A TEMPERATURE DOS DES [Ch]Cl:P E DIFERENTES PORCENTAGENS DE ÁGUA: ■ 2 %; ● 10 %; ▲ 21 %; ▼ 32 %; ◆ 38 %; ◀ 48 %; ▶ 61 %; ● 71 %; ★ 79 %; ◆ 90 %.



Fonte: A autora, 2020.

7.5 Considerações finais

A diluição do DES em água altera as propriedades dos DES de acordo com a quantidade de água. Com os DES diluídos foram determinadas as propriedades físico-químicas de viscosidade e densidade. A diluição do DES em água facilita as aplicações do DES como solventes. Os resultados sugerem que a formação da ligação de hidrogênio entre o DES e as moléculas de água, bem como a eficiência de empacotamento, têm um efeito importante nos volumes molares de excesso e na viscosidade logarítmica de excesso desses sistemas.

CAPÍTULO VIII – Estudo do Efeito da Água Sob as Propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) à base de açúcares

Este capítulo apresenta os resultados obtidos para os DES à base de açúcares: sorbitol, xilitol e xilose, e suas soluções aquosas. Os resultados para os DES à base de sorbitol e xilose estão sendo utilizados para a produção do artigo intitulado “*Thermophysical properties of hydrated sugar-based deep eutectic solvents: water activity, density, viscosity, speed of sound, and refractive index*”.

8.1 Contextualização

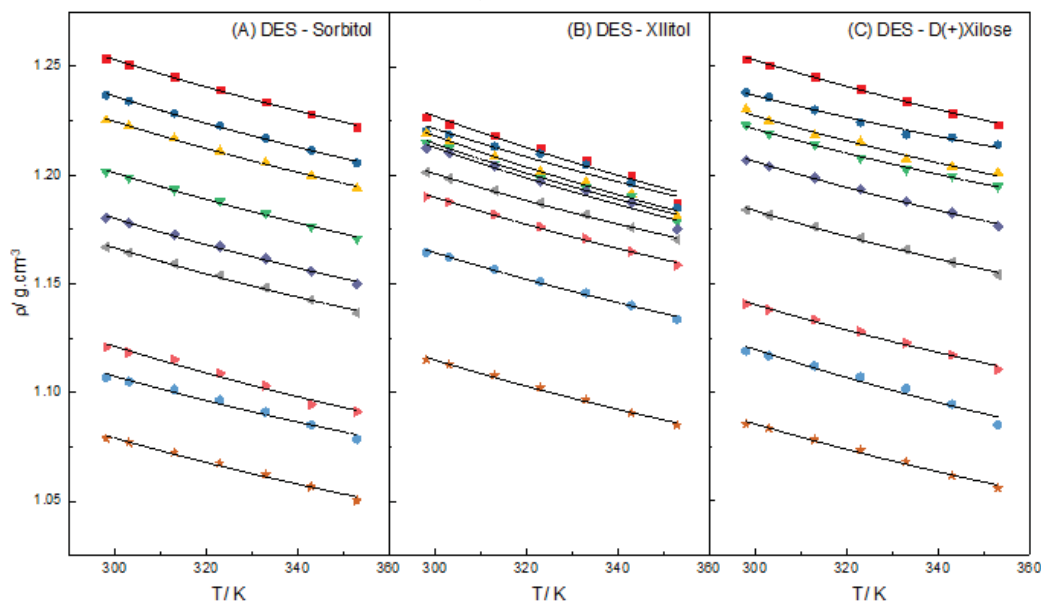
Os DES preparados com açúcares Sorbitol, Xilitol, D(+)Xilose e [Ch]Cl ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:Xy) foram estudados neste capítulo aplicando adição de água na proporção molar de 10 a 90 %.

8.2 Determinação da Densidade dos DES a base de açúcares e suas soluções aquosas

As medidas de densidade para todos os DES ([Ch]Cl: S, [Ch]Cl: X e [Ch]Cl:Xy) e suas soluções aquosas são apresentadas na TABELA 26 e na FIGURA 33. As densidades experimentais foram correlacionadas pela equação (18), e seus parâmetros são mostrados na TABELA 45 apresentada no Anexo D.

Como esperado os valores das densidades experimentais dos três DES estudados apresentaram o mesmo comportamento, ou seja, à medida que a concentração mássica de água aumenta a densidade tende a diminuir. Tal efeito, também, é verificado com o aumento da temperatura, à medida que a temperatura aumenta a densidade diminui.

FIGURA 33 – DENSIDADE DOS DES A BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl: S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl: X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl: Xy. ■ 90 %, ● 80 %, ▲ 70 %, ▼ 60 %, ◆ 50 %, ◀ 40 %, ▶ 30 %, ● 20 %, ★ 10 % DE DES.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 26 - DENSIDADES (ρ) DO DES HIDRATADO EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^a.

% de H ₂ O	$\rho / \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
[Ch]Cl:S							
0,10	1,254	1,251	1,245	1,239	1,233	1,228	1,222
0,20	1,237	1,234	1,228	1,223	1,217	1,211	1,206
0,31	1,225	1,222	1,217	1,211	1,205	1,200	1,194
0,40	1,201	1,199	1,193	1,188	1,182	1,176	1,171
0,51	1,180	1,178	1,173	1,167	1,161	1,156	1,150
0,60	1,167	1,164	1,159	1,154	1,148	1,142	1,136
0,71	1,121	1,118	1,115	1,109	1,103	1,094	1,091
0,81	1,107	1,105	1,101	1,096	1,091	1,085	1,078
0,90	1,079	1,077	1,072	1,067	1,062	1,057	1,050
[Ch]Cl:X							
0,10	1,227	1,224	1,218	1,213	1,207	1,200	1,188
0,20	1,220	1,218	1,213	1,210	1,205	1,197	1,185
0,31	1,219	1,215	1,208	1,202	1,197	1,191	1,181
0,41	1,215	1,213	1,205	1,198	1,194	1,190	1,179
0,51	1,212	1,210	1,204	1,197	1,193	1,187	1,175
0,60	1,201	1,198	1,193	1,187	1,182	1,176	1,170
0,70	1,190	1,188	1,182	1,176	1,171	1,165	1,159
0,81	1,165	1,162	1,157	1,151	1,146	1,140	1,134
0,90	1,115	1,113	1,108	1,102	1,097	1,091	1,085

CONTINUAÇÃO TABELA 26 - DENSIDADES (ρ) DO DES HIDRATADO EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^a.

[Ch]Cl:Xy							
0,10	1,253	1,251	1,245	1,240	1,234	1,229	1,223
0,21	1,238	1,236	1,230	1,224	1,218	1,217	1,214
0,32	1,230	1,225	1,218	1,215	1,207	1,204	1,201
0,40	1,223	1,219	1,214	1,208	1,202	1,200	1,195
0,50	1,207	1,204	1,199	1,193	1,188	1,182	1,176
0,61	1,184	1,181	1,176	1,171	1,166	1,160	1,154
0,71	1,141	1,138	1,133	1,128	1,123	1,117	1,111
0,79	1,119	1,117	1,112	1,107	1,102	1,094	1,085
0,89	1,085	1,083	1,078	1,073	1,068	1,062	1,056

^a Incerteza u é $u(\rho) = 0,001 \text{ g.cm}^{-3}$; $u(T) = 0,20 \text{ K}$; $u(P) = 10 \text{ kPa}$.

8.2.1 Volume molar de excesso

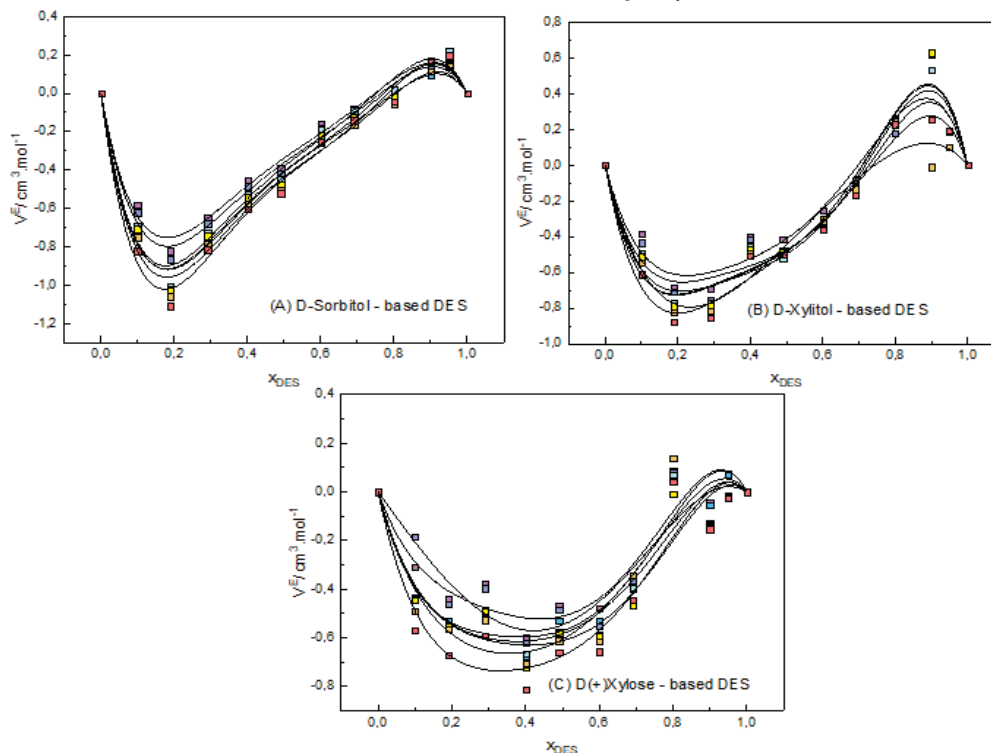
Assim como a densidade, o volume molar de excesso (V^E) também é uma propriedade fundamental do DES, que tem um papel importante na compreensão do comportamento do DES na presença de água. O V^E é calculado a partir da densidade de acordo com a seguinte equação:

$$V^E = \frac{x_1 * M_1 + x_2 * M_2}{\rho} - \left(\frac{x_1 * M_1}{\rho_1} + \frac{x_2 * M_2}{\rho_2} \right) \quad (29)$$

onde, os subscritos 1 e 2 correspondem ao DES e à água. V^E , x , ρ , M são os volumes molares em excesso, fração molar, densidade e peso molecular, respectivamente. O ρ sem subscrito corresponde à densidade da mistura.

A relação entre os valores de V^E e a composição da mistura são mostradas na FIGURA 34 e TABELA 27. Como pode ser visto na FIGURA 34, a relação entre o V^E e a quantidade de água nos DES, apresentou um comportamento particular para cada DES. A maioria das soluções aquosas dos DES estudados neste capítulo apresentaram valores negativos para os V^E . Tal resultado está relacionado a um empacotamento mais eficiente dos componentes na mistura. Desta forma, os resultados sugerem que a formação da ligação de H entre o DES e a água tem um efeito importante no volume molar de excesso, pois confirma a não idealidade da mistura (ZHU *et al.*, 2011).

FIGURA 34 - VOLUME MOLAR DE EXCESSO EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO DES (X_{DES}) EM DIFERENTES TEMPERATURAS: 298; 303; 313; 323; 333; 343 E 353 K. AS LINHAS SÓLIDAS CORRESPONDEM AO AJUSTE DA EQUAÇÃO DO TIPO REDLICH-KISTER.



FONTE: A autora, 2020.

TABELA 27 – VALORES CALCULADOS PARA O V^E DOS DES À BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

% de H ₂ O	$V^E/$						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
[Ch]Cl:S							
0,10	0,151	0,130	0,097	0,174	0,157	0,116	0,165
0,20	0,018	- 0,004	- 0,052	0,018	- 0,016	- 0,058	- 0,044
0,31	- 0,084	- 0,100	- 0,145	- 0,090	- 0,122	- 0,164	- 0,142
0,40	- 0,160	- 0,184	- 0,227	- 0,191	- 0,221	- 0,257	- 0,250
0,51	- 0,392	- 0,419	- 0,480	- 0,445	- 0,473	- 0,506	- 0,519
0,60	- 0,451	- 0,484	- 0,554	- 0,524	- 0,544	- 0,579	- 0,602
0,71	- 0,644	- 0,678	- 0,753	- 0,724	- 0,743	- 0,781	- 0,817
0,81	- 0,822	- 0,866	- 1,022	- 1,005	- 1,023	- 1,059	- 1,109
0,90	- 0,580	- 0,621	- 0,706	- 0,694	- 0,709	- 0,751	- 0,822
[Ch]Cl:X							
0,10	0,531	0,532	0,617	0,535	0,629	- 0,010	0,257
0,20	0,262	0,178	0,243	0,251	0,250	0,246	0,228
0,31	- 0,088	- 0,167	- 0,123	- 0,116	- 0,122	- 0,133	- 0,166
0,41	- 0,251	- 0,326	- 0,298	- 0,356	- 0,300	- 0,315	- 0,358
0,51	- 0,417	- 0,487	- 0,478	- 0,526	- 0,482	- 0,503	- 0,501
0,60	- 0,397	- 0,414	- 0,468	- 0,457	- 0,470	- 0,494	- 0,508
0,70	- 0,694	- 0,754	- 0,780	- 0,770	- 0,788	- 0,817	- 0,855
0,81	- 0,685	- 0,708	- 0,782	- 0,768	- 0,788	- 0,820	- 0,876
0,90	- 0,385	- 0,434	- 0,513	- 0,493	- 0,511	- 0,543	- 0,611

CONTINUAÇÃO TABELA 27 - VALORES CALCULADOS PARA O V^E DOS DES À BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

[Ch]Cl:Xy							
0,10	- 0,041	- 0,128	- 0,053	- 0,136	- 0,137	- 0,144	- 0,153
0,21	0,084	0,079	0,063	0,069	- 0,009	0,140	0,044
0,32	- 0,357	- 0,367	- 0,396	- 0,392	- 0,466	- 0,344	- 0,445
0,40	- 0,479	- 0,552	- 0,529	- 0,586	- 0,592	- 0,617	- 0,656
0,50	- 0,467	- 0,483	- 0,530	- 0,576	- 0,581	- 0,611	- 0,660
0,61	- 0,600	- 0,618	- 0,674	- 0,665	- 0,719	- 0,707	- 0,812
0,71	- 0,376	- 0,396	- 0,497	- 0,484	- 0,488	- 0,527	- 0,591
0,79	- 0,438	- 0,461	- 0,533	- 0,548	- 0,552	- 0,565	- 0,669
0,89	- 0,310	- 0,183	- 0,436	- 0,441	- 0,443	- 0,490	- 0,568

FONTE: A autora, 2020.

Já os valores positivos para o V^E podem estar relacionados com a temperatura, ou seja, aumentando a temperatura a quebra da ligação de H permite uma dilatação do volume da solução aquosa. Tal resultado também foi encontrado na literatura por Pires e seus colaboradores (2013) para líquidos iônicos e por Dománska e colaboradores (2006) para misturas de líquido iônico (Octil-sulfato de 1-butil-3-metilimidazólio) e álcoois (hexano, heptano, octano, decano, etanol, 1-butanol, 1-hexanol, 1-octanol e 1-decanol).

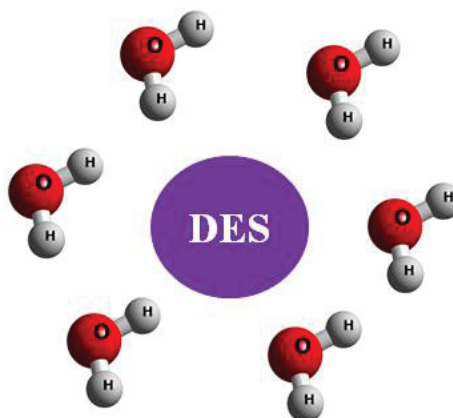
Além disso, a temperatura parece ter um efeito menor na maioria dos valores de V^E para os DES e suas soluções aquosas estudados neste capítulo. As curvas do V^E versus a fração molar de DES também foram ajustadas pela equação de Redlich-Kister (eq 4), que também são mostradas na FIGURA 34. Os parâmetros A_j , da eq 4, para todas as misturas avaliadas são apresentados na TABELA 47 presente no Anexo D.

$$V^E = x_1 * x_2 * \sum_{j \geq 0}^k A_j * (x_1 - x_2)^j \quad (4)$$

onde A_j e j são os coeficientes da equação e o grau de expansão polinomial, respectivamente. Os valores numéricos de j foram determinados para melhor representação dos dados experimentais.

Assim como já mencionado anteriormente, os valores negativos para os V^E dos DES em estudo neste capítulo podem, também, estar relacionados com a interação de solvatação mais forte entre as moléculas de água e DES em comparação com as moléculas de água-água e DES-DES. Resultados semelhantes foram relatados neste trabalho para o DES [Ch]Cl:P e suas soluções aquosas. Desta forma, a FIGURA 35 apresenta o comportamento hipotético da solvatação DES - Água.

FIGURA 35 – COMPORTAMENTO HIPOTÉTICO DA SOLVATAÇÃO DES – ÁGUA PARA OS DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:XY E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.



FONTE: A autora, 2019.

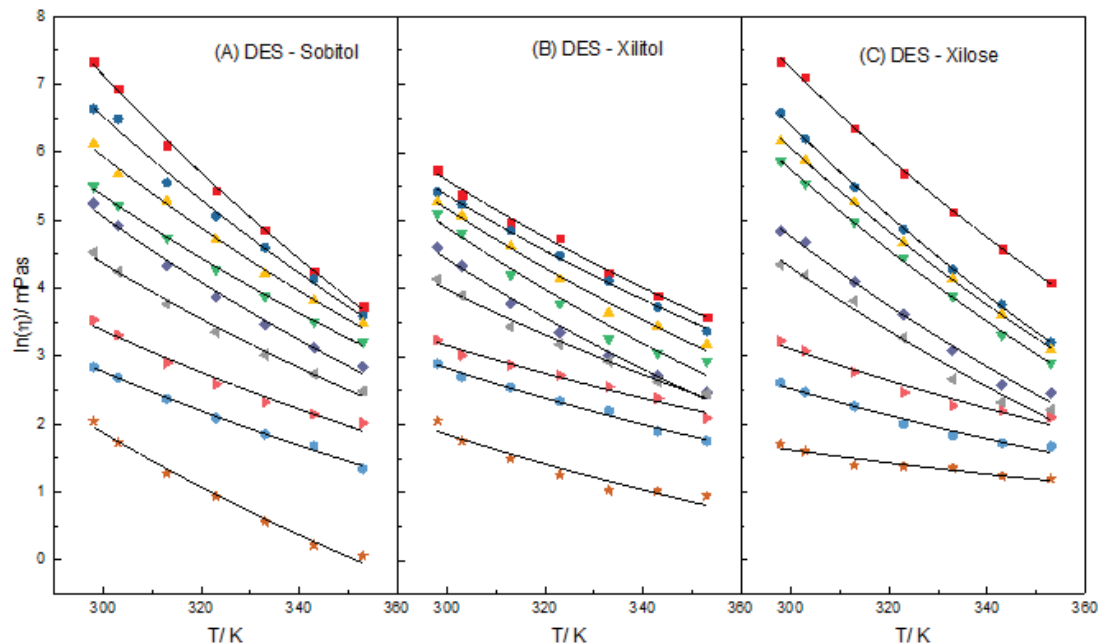
8.3 Determinação da Viscosidade dos DES à base de açúcares e suas soluções aquosas

A viscosidade dos DES ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:XY) e suas soluções aquosas são apresentadas na TABELA 28 e FIGURA 36. Os dados de viscosidade foram modelados a partir de três equações a de Arrhenius, de Andrade e VFT. Todos os modelos apresentaram boa correlação com os dados, os parâmetros bem como o R^2 são apresentados na TABELA 46 no Anexo D. Sendo o modelo de Arrhenius o mais utilizado para dados de viscosidade este foi utilizado na FIGURA 36, as demais modelagens apresentam-se nas FIGURA 54 e 55 no Anexo D.

Como esperado tanto a temperatura quanto a presença de água influenciam na viscosidade dos DES e suas soluções aquosa. A viscosidade tende a diminuir tanto com o aumento da temperatura quanto com o aumento da concentração de água nos DES. Além disso, percebe-se na FIGURA 36 que o aumento da proporção de água afeta mais a viscosidade do DES do que o aumento da temperatura.

FIGURA 36 – VISCOSIDADE DOS DES À BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

(A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl:Yy. ■ 90 %, ● 80 %, ▲ 70 %, ▼ 60 %, ◆ 50 %, ◀ 40 %, ▶ 30 %, ● 20 %, ★ 10 % DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ARRHENIUS.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 28 - VISCOSIDADES (η) DOS DES HIDRATADOS A BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A.

% de H ₂ O	η / mPa.s						
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
[Ch]Cl:S							
0,10	1522,46	1032,82	448,60	229,52	127,80	70,42	41,73
0,20	759,86	656,06	257,11	157,11	98,98	61,99	36,28
0,31	456,90	292,02	196,39	111,11	67,07	45,17	32,31
0,40	243,29	183,29	114,31	71,42	48,18	33,43	24,62
0,51	189,52	136,60	76,17	47,68	31,68	22,68	17,18
0,60	92,60	69,48	43,24	28,68	20,43	15,43	12,00
0,71	34,05	27,27	18,11	13,27	10,16	8,50	7,50
0,81	17,06	14,62	10,68	8,06	6,37	5,36	3,83
0,90	7,71	5,64	3,57	2,55	1,75	1,24	1,06
[Ch]Cl:X							
0,10	313,24	216,21	144,75	114,66	68,85	49,17	35,74
0,20	225,03	187,11	128,13	88,30	60,79	41,41	29,16
0,31	194,75	159,41	101,53	62,21	38,05	31,53	23,89
0,41	163,89	123,70	66,44	43,72	25,97	21,11	18,77
0,51	100,05	76,04	43,87	28,45	20,23	15,00	11,80
0,60	62,46	49,10	31,09	24,00	18,68	13,89	11,63
0,70	25,61	20,46	17,71	15,22	12,85	10,87	8,12
0,81	18,02	14,86	12,76	10,38	9,03	6,71	5,8
0,90	7,81	5,82	4,49	3,49	2,79	2,78	2,58

CONTINUAÇÃO TABELA 28 - VISCOSIDADES (η) DOS DES HIDRATADOS A BASE DE AÇÚCARES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A.

[Ch]Cl:Xy							
0,10	1522,85	1223,39	579,27	296,43	167,50	97,43	59,31
0,21	715,21	488,88	24,96	128,71	71,69	42,84	24,48
0,32	473,05	357,68	193,73	106,85	62,29	36,94	21,97
0,40	351,27	253,30	143,75	85,62	48,27	27,25	18,11
0,50	16,19	106,43	59,82	37,16	21,89	13,14	11,66
0,61	77,00	65,88	45,09	26,27	14,28	10,18	9,1
0,71	25,09	21,57	15,88	11,74	9,68	8,98	8,12
0,79	13,6	11,82	9,6	7,38	6,22	5,56	5,31
0,89	5,48	4,95	4,02	3,96	3,87	3,42	3,28

^a Incerteza u é $u(\eta) = 2,14$ mPa.s; $u(T) = 0,20$ K; $u(P) = 10$ kPa.

FONTE: A autora, 2019.

8.4 Propriedades termodinâmicas de ativação

Assim como para todos os DES estudados, para as soluções aquosas dos DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:Xy, também, foi feito os cálculos das propriedades termodinâmicas de ativação, utilizando a TET (Teoria do Estado de Transição). Para tanto a ΔG^* foi calculada pela equação (12), os valores de ΔH^* pela inclinação da reta e ΔS^* pela interceptação do gráfico $R \cdot \ln(\eta \cdot V/h \cdot NA)$ versus a temperatura. Os valores de ΔG^* , ΔH^* e $T \cdot \Delta S^*$ são apresentados na TABELA 29, para tal cálculo utilizou-se a temperatura média ($T_m = 323,86$ K). Assim como o observado nos estudos dos capítulos anteriores, o comportamento do termo entálpico foi maior do que para o termo de entrópico, em praticamente todos os DES estudados neste capítulo e suas soluções aquosas.

TABELA 29 – VALORES OBTIDOS DE ΔH^* , $T \cdot \Delta S^*$ E ΔG^* EM 323.86 K PARA OS DES A BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

% de H ₂ O	[Ch]Cl:S		
	$\Delta H^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$-T \cdot \Delta S^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta G^*/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
0,10	59,114	28,263	87,377
0,20	56,894	26,904	83,798
0,31	46,895	18,084	64,978
0,40	47,478	14,063	61,540
0,51	36,235	10,284	46,518
0,60	37,973	13,382	51,355
0,71	32,105	9,345	41,450
0,81	24,093	3,894	27,986
0,90	22,635	4,622	27,257

CONTINUAÇÃO TABELA 29 - VALORES OBTIDOS DE ΔH^* , $T.\Delta S^*$ E ΔG^* EM 323.86 K PARA OS DES A BASE DE AÇÚCARES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

[Ch]Cl:X			
0,10	32,881	5,950	37,832
0,20	33,075	5,595	38,670
0,31	32,341	5,565	37,906
0,41	36,058	10,316	46,374
0,51	33,899	9,263	43,162
0,60	33,916	10,854	44,770
0,70	26,123	- 4,078	30,202
0,81	12,382	7,864	4,519
0,90	12,999	- 5,877	7,122
[Ch]Cl:Xy			
0,10	53,135	22,545	75,680
0,21	52,463	22,114	74,578
0,32	47,364	220,327	67,691
0,40	47,114	21,242	68,356
0,50	40,302	16,912	57,214
0,61	36,890	14,898	51,787
0,71	18,169	- 1,581	16,588
0,79	15,269	- 2,508	12,759
0,89	6,808	- 8,371	1,563

FONTE: A autora, 2019.

Como já apresentado em capítulos anteriores, o estado ativado está relacionado à condição em que as moléculas têm liberdade de movimento em consonância com a condição de fluxo (GHAEDI *et al.*, 2017). Para isso, as moléculas precisam superar as energias de interação intermolecular (termo entálpico, ΔH^*), e o arranjo molecular (termo entrópico, ΔS^*) que impede seu movimento. Na TABELA 29, através dos valores de ΔH^* e ΔS^* , de cada DES avaliados, pode-se concluir que a energia de interação molecular (ΔH^*) é a principal barreira ao escoamento do fluido, reforçando o papel das ligações de hidrogênio na composição físico-química dos DES.

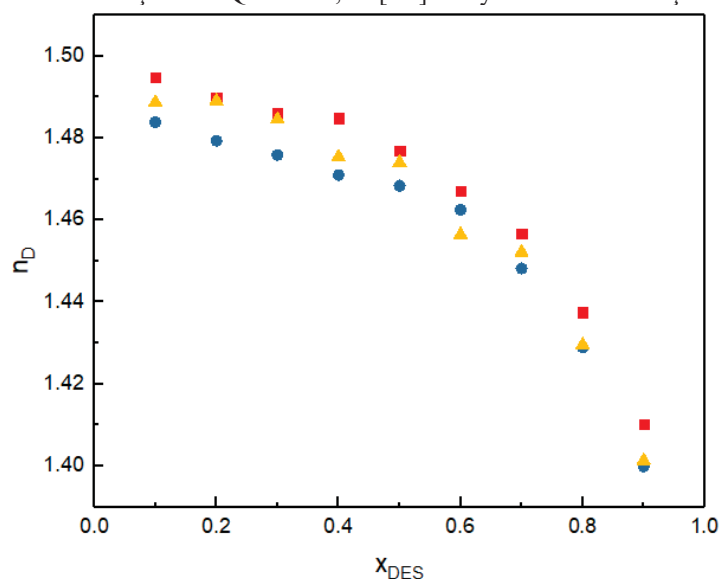
8.5 Determinação do índice de refração dos DES aquosos à base de açúcares

Conforme relatado, o conhecimento sobre densidade e viscosidade são parâmetros essenciais para avaliação da viabilidade do processo. Além disso, outras medidas físicas, como o índice de refração, também podem fornecer respostas interessantes para o projeto e otimização de processos industriais além de estarem relacionadas à pureza do solvente.

Assim como para as demais propriedades já estudadas, existem vários fatores que podem afetar o índice de refração do DES: tipo de sal, razão molar HBA: HBD,

temperatura, teor de água e o peso molecular do solvente. Assim, o HBD e os efeitos da água no índice de refração foram avaliados e podem ser observados na TABELA 30. Como pode ser visto na FIGURA 37, a natureza do HBD promoveu um menor efeito nas medidas de índice de refração, enquanto o teor de água resultou em uma clara redução deste parâmetro. Além disso, todos os solventes aqui avaliados apresentam polarizabilidades semelhantes a vários líquidos iônicos (valores médios $1,4900 \pm 0,0473$) (OMAR *et al.*, 2020).

FIGURA 37 - ÍNDICE DE REFRAÇÃO DO DES HIDRATADO A BASE DE AÇÚCARES EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO MOLAR DE ÁGUA A 293 K. ■ [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; ● [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; ▲ [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.



Fonte: A autora, 2020.

TABELA 30 - ÍNDICE DE REFRAÇÃO (n_d) DOS DES HIDRATADOS A BASE DE AÇÚCARES A 293 K E NA PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A.

% de H ₂ O	Índice de Refração (n_d)		
	[Ch]Cl:S	[Ch]Cl:X	[Ch]Cl:Xy
0,10	1,49485	1,48389	1,48871
0,20	1,48984	1,47932	1,48910
0,30	1,48619	1,47585	1,48457
0,40	1,48485	1,47096	1,47542
0,50	1,47691	1,46836	1,47403
0,60	1,46714	1,46248	1,45645
0,70	1,45663	1,44819	1,45216
0,80	1,43750	1,42894	1,42958
0,90	1,41024	1,39989	1,40136

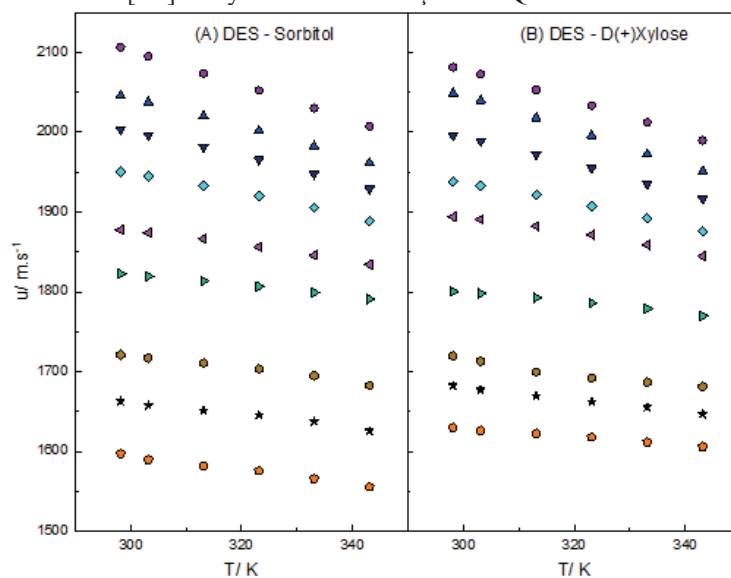
^a Incerteza u é $u(n_d) = 0,0005$.

FONTE: A autora, 2020.

8.6 Determinação da velocidade dos DES aquosos à base de açúcares

As medições da velocidade do som (u) nas soluções de DES foram realizadas para os DES [Ch]Cl:S e [Ch]Cl:Xy são apresentadas na TABELA 31. O conhecimento da velocidade do som nos ajuda a explicar as interações soluto-soluto e soluto-solvente entre os componentes do DES. A FIGURA 38 mostra o comportamento da velocidade do som dos DES estudados.

FIGURA 38 - RELAÇÃO VELOCIDADE DO SOM VERSUS TEMPERATURA PARA DES COM DIFERENTES CONTEÚDOS DE ÁGUA: ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ◆ 50 %; ▲ 60 %; ◆ 70 %; ★ 80 %; E, ◆ 90 %. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; (B) DES [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.



FONTE: A autora, 2021.

TABELA 31 - VELOCIDADE DO SOM (u) DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A.

Conteúdo de água (fração mássica, w)	$u/ \text{m.s}^{-1}$					
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K
	[Ch]Cl:S					
0,11	2106,20	2094,76	2073,14	2052,12	2030,15	2007,13
0,21	2045,84	2037,42	2020,03	2001,69	1982,24	1961,27
0,29	2003,18	1996,36	1981,56	1965,27	1947,80	1928,81
0,39	1950,01	1944,90	1933,44	1920,19	1905,18	1888,44
0,50	1877,67	1873,82	1866,18	1856,17	1845,57	1834,10
0,61	1822,52	1819,17	1813,51	1806,59	1799,09	1790,85
0,70	1720,92	1717,13	1710,47	1703,20	1694,93	1682,48
0,81	1662,36	1657,38	1650,69	1645,38	1637,16	1625,48
0,93	1597,32	1589,64	1581,43	1575,31	1565,94	1545,48

CONTINUAÇÃO TABELA 31 - VELOCIDADE DO SOM (u) DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA) ^A.

	[Ch]Cl:Xy					
0,11	2081,51	2072,21	2053,06	2033,19	2011,99	1989,71
0,23	2048,55	2039,76	2017,65	1995,68	1972,30	1950,90
0,32	1995,73	1988,80	1972,11	1954,65	1935,43	1916,52
0,40	1937,79	1932,97	1920,97	1907,44	1891,93	1875,68
0,52	1893,92	1890,72	1882,00	1871,31	1858,57	1844,57
0,62	1800,24	1797,77	1792,40	1785,71	1778,90	1769,70
0,71	1719,47	1712,86	1699,39	1691,86	1686,46	1680,90
0,78	1682,26	1677,15	1669,22	1661,79	1655,20	1646,47
0,89	1629,55	1625,91	1622,42	1617,45	1611,39	1605,56

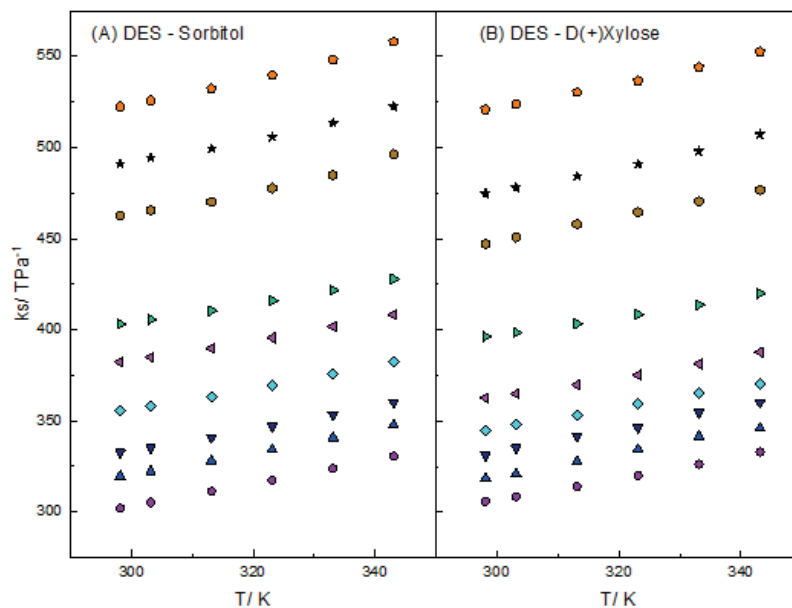
^a Incerteza padrão u é $u(\eta) = 1,00 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$; $u(T) = 0,20 \text{ K}$; $u(P) = 10 \text{ kPa}$.

FONTE: A autora, 2021.

A velocidade do som diminui com o aumento da temperatura. Esse comportamento semelhante também é relatado em outros DES e líquidos iônicos (LEMAOUI *et al.*, 2020). Quando a temperatura do DES é elevada, as moléculas se afastam umas das outras, gerando mais espaço livre e menores densidades. Assim, a onda sonora leva mais tempo para viajar pelo meio líquido e, como resultado, sua velocidade será reduzida (LEMAOUI *et al.*, 2020). A velocidade do som pode estar relacionada à densidade através da compressibilidade isentrópica (k_s), já apresentada nos capítulos anteriores.

O gráfico dos valores de compressibilidade isentrópica versus frações molares DES (x_1) é representado na FIGURA 39. Esta figura indica que a compressibilidade das soluções aquosas de DES estudadas diminui com o aumento da concentração de DES em todas as temperaturas experimentais. Isso pode ser explicado pela quebra das ligações de hidrogênio dos sistemas devido à presença de moléculas de água. Este fenômeno confirma a interação DES-água devido à capacidade de ligação de hidrogênio e interações dipolo via carbonila e grupos hidroxila entre DES e moléculas de água. Consequentemente, k_s diminui com o aumento da fração molar de DES.

FIGURA 39 - RELAÇÃO DA COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA VERSUS TEMPERATURA PARA OS DES [Ch]Cl:S E [Ch]Cl:Xy COM DIFERENTES TEORES DE ÁGUA: ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ▼ 50 %; ▲ 60 %; ◆ 70 %; ★ 80 %; E, ◆ 90 %. (A) [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS; (B) [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.



FONTE: A autora, 2021.

TABELA 32 - COMPRESSIBILIDADE ISENTRÓPICA (k_s) DE SOLUÇÕES AQUOSAS DE DES EM DIFERENTES TEMPERATURAS E PRESSÃO ATMOSFÉRICA (91 KPA)^A.

Conteúdo de água (gração mássica, w)	k_s / TPa^{-1}					
	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K
[Ch]Cl:S						
0,11	302,14	305,18	311,13	317,28	323,75	330,45
0,21	319,57	322,36	328,17	334,22	340,68	347,61
0,29	332,64	335,23	340,89	346,97	353,31	360,24
0,39	355,24	357,80	363,27	369,11	375,61	382,67
0,50	382,27	384,78	389,77	395,57	401,71	408,17
0,61	403,08	405,59	410,43	415,90	421,72	427,84
0,70	462,69	465,58	470,19	477,68	484,91	496,31
0,81	491,02	494,21	499,43	505,71	513,30	522,46
0,93	522,44	525,75	532,23	539,45	548,18	558,01
[Ch]Cl:Xy						
0,11	305,81	308,52	314,10	320,07	326,31	333,00
0,23	318,55	321,06	327,67	334,42	341,51	346,02
0,32	331,15	335,27	341,71	346,45	354,56	360,08
0,40	345,12	348,18	353,27	359,28	365,55	370,54
0,52	362,65	364,88	369,81	375,26	381,37	387,76
0,62	396,31	398,53	403,30	408,47	413,74	420,06
0,71	447,11	450,83	458,05	464,52	470,45	476,75
0,78	474,65	478,06	484,36	491,05	497,80	507,05
0,89	520,99	523,94	530,24	536,63	543,98	552,53

FONTE: A autora, 2021.

8.7 Determinação da atividade de água (a_w) do DES à base de açúcares e suas soluções aquosas

Entender como a atividade da água muda à medida que água é adicionada ao DES é fundamental para seu uso em qualquer contexto biológico, além de estudos de transferência de elétrons acoplada a prótons, solvatação ou qualquer outro processo acoplado à água ou dependente de água (SMITH *et al.*, 2019).

A determinação da a_w dos DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:Xy teve o objetivo de avaliar se a água se apresentava na forma ligada aos DES, bem como auxiliar na determinação da porcentagem máxima de água que pode ser adicionada em cada uma das amostras ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:Xy). Na TABELA 33 são apresentados os valores medidos da a_w para os DES em estudo neste capítulo.

Os resultados da a_w estão coerentes com a concentração de água, ou seja, à medida que a proporção de água aumenta a a_w também aumenta. Na TABELA 33 é possível observar que quando avaliado o DES “puro” a a_w variou de 0,171 a 0,227, esta água representa uma água ligada e tal resultado já era esperado, pois os DES em estudo são altamente higroscópicos devido aos seus componentes puros. Valores pequenos de a_w também foram observados para os DES com 5 a 30 % de água, podendo ser considerada água ligada. Isto ocorre, pois valores de a_w inferiores a 0,30 estão em uma zona de adsorção primária, ou seja, não há dissolução dos componentes do DES pela água.

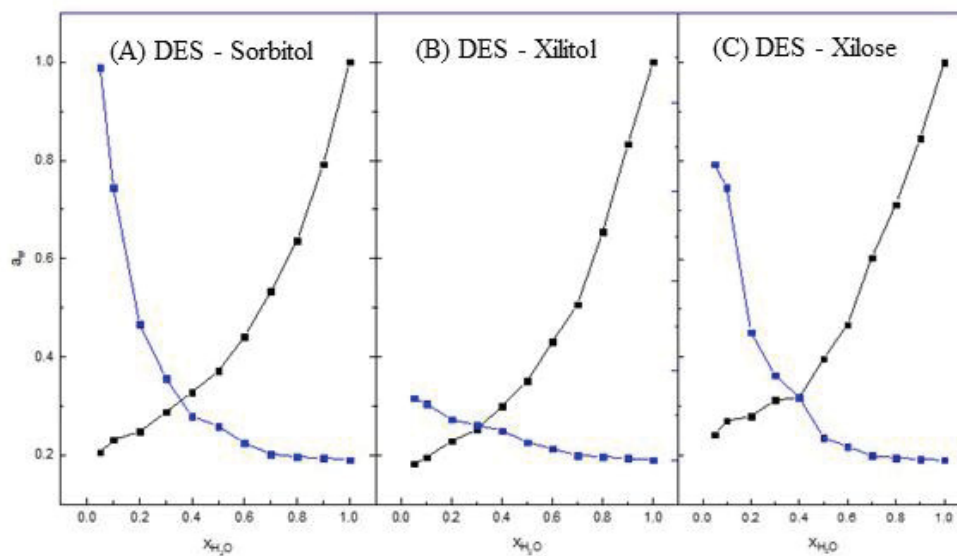
TABELA 33 – VALORES DETERMINADOS PARA A A_w DOS DES [Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:Xy E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

% de H ₂ O	a_w		
	[Ch]Cl:S	[Ch]Cl:X	[Ch]Cl:Xy
0,05	0,206	0,183	0,243
0,10	0,232	0,196	0,271
0,20	0,248	0,229	0,280
0,30	0,288	0,252	0,313
0,40	0,329	0,300	0,318
0,50	0,371	0,351	0,397
0,60	0,442	0,431	0,467
0,70	0,533	0,507	0,603
0,80	0,637	0,654	0,711
0,90	0,792	0,833	0,845
1,00	1,000	1,000	1,000

FONTE: A autora, 2019.

A FIGURA 40, apresenta a viscosidade em função da a_w para todos os DES em estudo. Pode-se considerar que a diluição máxima do DES em água sem ocorrer quebra nas ligações de H ocorre na composição de 30, 20 e 40% para os DES [Ch]Cl:S, [Ch]CL:X e [Ch]Cl:Xy, respectivamente.

FIGURA 40 – ATIVIDADE DE ÁGUA E VISCOSIDADE EM FUNÇÃO DA FRAÇÃO MOLAR DE ÁGUA A 298,15 K. ■ ATIVIDADE DE ÁGUA E ■ VISCOSIDADE.



FONTE: A autora, 2019.

Valores mais baixos de a_w (<0,3), como já mencionado, correspondem à água ligada à molécula do DES, que tem baixo efeito na viscosidade do DES. Com o aumento do teor de água a a_w aumenta significativamente indicando que mais água livre está disponível, o que pode causar a ruptura das ligações de hidrogênio do DES. Além disso, levando em consideração o armazenamento dos DES e o possível crescimento microbiano, verificou-se que somente para a proporção de 90 % de água (10 % de DES) é que pode haver tal crescimento, pois os valores de a_w foram superiores a 0,8 para os DES [Ch]Cl:X e [Ch]Cl:Xy, e praticamente 0,8 para o DES [Ch]Cl:S.

Além disso, a adição contínua de água no DES promove uma diminuição significativa na viscosidade devido à ruptura da ligação de hidrogênio, conforme discutido anteriormente. Assim, relacionar as duas medições pode ser um indicativo do teor máximo de água que pode ser adicionado para preservar, pelo menos parcialmente, a ligação de hidrogênio DES.

8.5 Considerações Finais

A partir destes resultados tanto o efeito da água quanto o efeito da temperatura pode ser observado sob as propriedades físico-químicas dos DES. Além disso, foi verificado que o V^E se apresentou negativo para a maioria dos DES [Ch]Cl: S e [Ch]Cl: X [Ch]Cl:Y e suas soluções aquosas (valores positivos apareceram a partir de 80% de diluição). Tal resultado fortalece a prerrogativa de que a solvatação DES - Água é mais forte que a DES - DES e Água - Água, desta forma, pode-se dizer, que o DES prevalece no centro e as moléculas de água estão circundantes.

CAPÍTULO IX – Atividade antimicrobiana dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)

Este capítulo apresenta os resultados da atividade antimicrobiana dos DES. As análises realizadas neste capítulo foram feitas em parceria com o Laboratório de Tecnologia de Alimentos localizado na Universidade Federal do Paraná (UFPR).

9.1 Contextualização

A atividade antimicrobiana dos DES ainda é pouco estudada, alguns autores normalmente consideram que todos os DES não são tóxicos; porém, esta afirmação pode ser questionada. As análises de atividade antimicrobiana foram feitas para todos os DES estudados sem diluição: [Ch]Cl:1G; [Ch]Cl:2G; [Ch]Cl:3G; [Ch]Cl:1E; [Ch]Cl:2E; [Ch]Cl:3E; [Ch]Cl:2P; [Ch]Cl:3P; 2[Ch]Cl:S; 1[Ch]Cl:S; 2[Ch]Cl:X; 1[Ch]Cl:X; 2[Ch]Cl:Xy; 1[Ch]Cl:Xy.

Cabe aqui lembrar que os DES são apenas misturas; porém, a atividade antimicrobiana do DES não pode ser estudada como tal, uma vez que os autores que já realizaram tal estudo consideraram que este é um caso paradigmático, ou seja, o todo é diferente da soma das partes. Assim, para a atividade antimicrobiana dos DES não se pode avaliar o doador e o receptor de hidrogênio individualmente e sim tratar o DES como um todo.

9.2 Resultados preliminares

Inicialmente foram testados os seguintes DES: [Ch]Cl:1G, [Ch]Cl:2G; [Ch]Cl:3G, [Ch]Cl:1E, [Ch]Cl:2E, [Ch]Cl:3E, [Ch]Cl:2P, [Ch]Cl:1P, 2[Ch]Cl:S, 1[Ch]Cl:S, 2[Ch]Cl:X, 1[Ch]Cl:X, 2[Ch]Cl:Xy e 1[Ch]Cl:Xy. Também foram testados os componentes puros: [Ch]Cl, glicerol, etilenoglicol, 1,2-propanodiol, sorbitol, xilitol e xilose. Para tanto utilizou-se a metodologia em papel filtro. Na TABELA 34 são encontrados os valores determinados para o diâmetro do halo de inibição.

TABELA 34 – RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO.

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Listeria</i>	<i>Bacillus</i>
[Ch]Cl:1G	*	*	*	*	*
[Ch]Cl:2G	*	*	*	*	*
[Ch]Cl:3G	*	0,6	*	*	*
[Ch]Cl:1E	*	*	*	0,7	*
[Ch]Cl:2E	0,7	0,9	0,7	*	0,7
[Ch]Cl:3E	0,7	*	0,7	0,65	0,8
[Ch]Cl:2P	*	*	*	*	*
[Ch]Cl:3P	*	*	*	0,6	*
2[Ch]Cl:S	*	*	*	*	*
1[Ch]Cl:S	0,7	*	*	*	*
2[Ch]Cl:X	*	0,6	*	*	*
1[Ch]Cl:X	*	*	*	*	*
2[Ch]Cl:Xy	*	*	0,65	0,65	*
1[Ch]Cl:Xy	*	*	*	*	*
[Ch]Cl	*	*	*	*	*
Glicerol	*	*	*	*	*
Etilenoglicol	*	*	*	*	*
1,2-Propanodiol	*	*	*	*	*
Sorbitol	*	*	*	*	*
Xilitol	*	*	*	*	*
Xilose	*	*	*	*	*
Controle +	1,6	2,0	2,1	1,8	2,3
Controle -	*	*	*	*	*

* não apresentaram resultados.

Fonte: A autora, 2020.

Após estes resultados foi verificado que os DES [Ch]Cl:1G, [Ch]Cl:2G, [Ch]Cl:2P, 2[Ch]Cl:S, 1[Ch]Cl:X, 1[Ch]Cl:Xy e todos os componentes puros não apresentaram resultados, ou seja, não podem ser utilizados como agentes antimicrobianos. Desta forma, as análises posteriores foram realizadas somente para os DES que apresentaram resultado considerável, ou seja, os DES [Ch]Cl:1E, [Ch]Cl:2E, [Ch]Cl:3E, 1[Ch]Cl:S e 2[Ch]Cl:Xy. Os DES [Ch]Cl:3G, [Ch]Cl:3P e 2[Ch]Cl:X apresentaram valores (0,6), porém também foram descartados pois tais valores foram considerados como desprezíveis.

Cabe aqui salientar que os DES que apresentaram resultado, ou seja, podem ser utilizados como agentes antimicrobianos. Assim, o estudo destes solventes ainda é de extrema importância.

9.3 Resultados das análises em papel filtro

A partir dos DES selecionados na análise preliminar, o estudo da atividade antimicrobiana dos DES pela metodologia em papel filtro foi realizada e os resultados podem ser observados na TABELA 35. Na FIGURA 41 são ilustradas algumas imagens dos resultados observados a partir desta metodologia.

Verificou-se que os DES apresentaram atividade antimicrobiana que não foi observada nos componentes individuais, indicando, assim, o efeito sinérgico após ocorrer a mistura do doador e do receptor de hidrogênio. Isto está de acordo com resultados relatados anteriormente na literatura que utilizaram sal quaternário de amônio (HAYYAN *et al.*, 2013; HAYYAN *et al.*, 2013).

Analisando a TABELA 35 verifica-se que o DES que apresentou maior atividade antimicrobiana foi o [Ch]Cl:2E, com efeito sobre cinco bactérias em estudo. Já o DES 1[Ch]Cl:S não apresentou atividade antimicrobiana para nenhuma bactéria. Nesta metodologia a bactéria que se apresentou mais resistente aos DES foi a *E. coli*, possivelmente por se tratar de uma bactéria gram negativa, cuja estrutura apresenta uma parede a mais de proteção quando comparada a uma bactéria gram positiva.

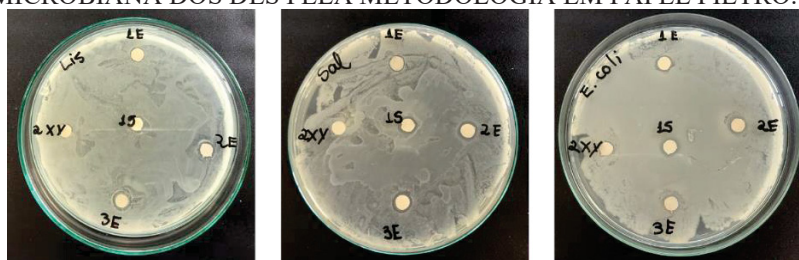
TABELA 35 - RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO.

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Listeria</i>	<i>Bacillus</i>
[Ch]Cl:1E	0,65 (±0,00)	0,67 (±0,03)	0,65 (±0,14)	0,775 (±0,18)	*
[Ch]Cl:2E	0,87 (±0,15)	0,75 (±0,13)	0,80 (±0,00)	0,67 (±0,03)	0,73 (±0,06)
[Ch]Cl:3E	0,93 (±0,15)	*	0,8 (±0,14)	0,75 (±0,07)	0,75 (±0,13)
1[Ch]Cl:S	*	*	*	*	*
2[Ch]Cl:Xy	0,93 (±0,25)	*	*	0,92 (±0,39)	0,7 (±0,00)

* não apresentaram resultados.

Fonte: A autora, 2020.

FIGURA 41 – RESULTADOS OBSERVADOS PARA O ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM PAPEL FILTRO.



Fonte: A autora, 2020.

9.4 Resultados das análises em poço

A FIGURA 42 apresenta as placas com os resultados da metodologia de poço. Na TABELA 36 pode-se observar os valores medidos do crescimento das bactérias estudadas. Percebe-se que a bactéria *Bacillus* não apresentou sensibilidade a nenhum DES estudado. O mesmo ocorre para o DES 1[Ch]Cl:S, que não apresentou resultado para nenhuma bactéria testada pela metodologia de poço; assim como já observado na metodologia em papel filtro. Tal resultado pode ter ocorrido pela metodologia de poço ser difícil de se executar para os DES, pois os mesmos, em sua maioria, são não voláteis. Desta forma tais resultados podem não ser tão precisos para os DES.

FIGURA 42 – RESULTADOS OBSERVADOS PARA O ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS DES PELA METODOLOGIA EM POÇO.



FONTE: A autora, 2020.

TABELA 36 - RESULTADO DA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS PELA METODOLOGIA EM POÇO.

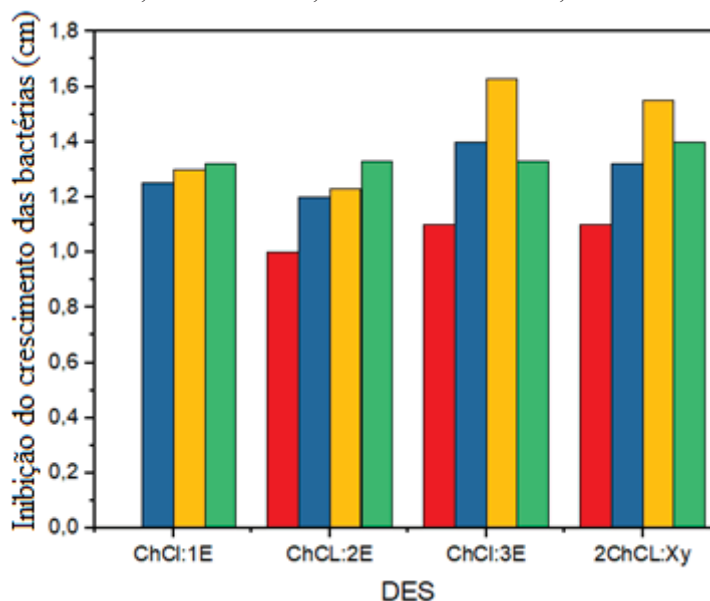
Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Listeria</i>	<i>Bacillus</i>
[Ch]Cl:1E	*	1,25 (±0,17)	1,30 (±0,14)	1,32 (±0,17)	*
[Ch]Cl:2E	1,00 (±0,00)	1,20 (±0,08)	1,23 (±0,25)	1,33 (±0,29)	*
[Ch]Cl:3E	1,1 (±0,00)	1,40 (±0,20)	1,63 (±0,06)	1,33 (±0,11)	*
1[Ch]Cl:S	*	*	*	*	*
2[Ch]Cl:Xy	1,1 (±0,14)	1,32 (±0,13)	1,55 (±0,21)	1,40 (±0,28)	*

* não apresentaram resultados.

Fonte: A autora, 2020.

A FIGURA 43 apresenta de forma gráfica os resultados da TABELA 36. Na FIGURA 43 fica mais claro os resultados e verifica-se que para os DES [Ch]Cl:3E e 2[Ch]Cl:Xy a bactéria que apresentou maior crescimento foi a *Salmonella*. Já para os outros dois DES ([Ch]Cl:1E e [Ch]Cl:2E) a *Listeria* obteve um pequeno crescimento a mais se comparado as demais bactérias.

FIGURA 43 – COMPARAÇÃO DA INIBIÇÃO BACTERIANA A PARTIR DA METODOLOGIA DE POÇO. ■ *S. AUREUS*; ■ *E. COLI*; ■ *SALMONELLA*; ■ *LISTERIA*.



Fonte: A autora, 2020.

9.5 Resultados das análises em caldo

Os resultados observados na TABELA 37 demonstram que todos os DES estudados nesta etapa do trabalho apresentaram inibição frente a alguma bactéria, indicando, assim, seu potencial como agente antibacteriano. Porém, isto está em desacordo com a hipótese que vem sendo considerada de que os DES são solventes que não são tóxicos. Todavia, demais trabalhos apresentaram resultados que suportam tal afirmação e desta forma verifica-se que nem todos os DES podem ser considerados não tóxicos.

A partir dos resultados pode-se observar, também, que a ligação de hidrogênio entre o doador de hidrogênio e o [Ch]Cl não afeta apenas as propriedades físicas, mas também a estrutura química dos DES. Uma vez que os componentes puros não apresentaram inibição frente a nenhuma bactéria estudada. Assim, pode-se considerar que

a deslocalização de carga que ocorre a partir da ligação de hidrogênio torne o DES mais tóxico do que seus componentes; uma vez que produtos químicos com cargas deslocalizadas são mais tóxicos do que produtos químicos com cargas localizadas.

Analisando os resultados obtidos na TABELA 37 verifica-se que a bactéria que apresentou a maior inibição para os DES estudados foi a *S. aureus*. Na FIGURA 44 pode-se observar de forma mais clara tal resultado, pois ela apresenta de forma gráfica os resultados enumerados na TABELA 37. Desta forma fica mais evidente que a bactéria *S. aureus* foi a que apresentou maior porcentagem de inibição em todos os DES.

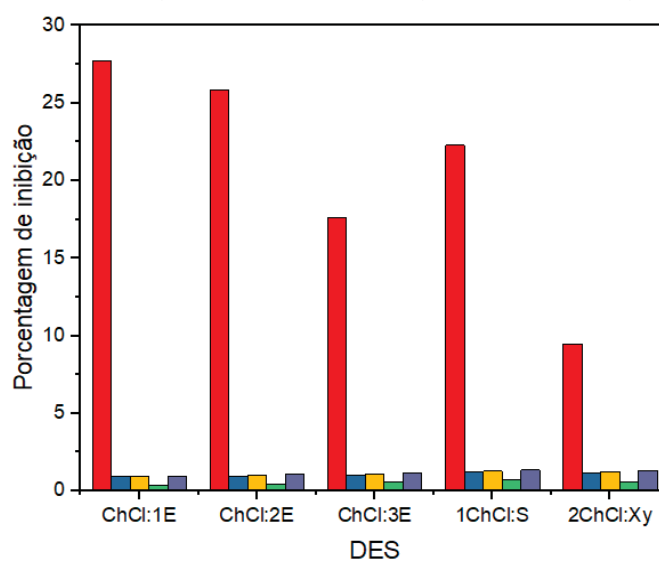
TABELA 37 – PORCENTAGEM DE INIBIÇÃO CALCULADA A PARTIR DOS RESULTADOS OBTIDOS PELA ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PARA OS DES SELECIONADOS A PARTIR DA METODOLOGIA EM CALDO.

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Listeria</i>	<i>Bacillus</i>
	Inibição (%)				
[Ch]Cl:1E	27,73 ($\pm 5,75$)	0,93 ($\pm 0,01$)	0,93 ($\pm 0,05$)	0,40 ($\pm 0,02$)	0,97 ($\pm 0,13$)
[Ch]Cl:2E	25,87 ($\pm 3,98$)	0,94 ($\pm 0,17$)	1,02 ($\pm 0,18$)	0,42 ($\pm 0,09$)	1,09 ($\pm 0,30$)
[Ch]Cl:3E	17,59 ($\pm 7,44$)	1,02 ($\pm 0,13$)	1,13 ($\pm 0,05$)	0,57 ($\pm 0,06$)	1,15 ($\pm 0,10$)
1[Ch]Cl:S	22,27 ($\pm 6,78$)	1,27 ($\pm 0,05$)	1,28 ($\pm 0,03$)	0,70 ($\pm 0,04$)	1,36 ($\pm 0,06$)
2[Ch]Cl:Xy	9,46 ($\pm 1,85$)	1,17 ($\pm 0,05$)	1,25 ($\pm 0,02$)	0,59 ($\pm 0,01$)	1,31 ($\pm 0,10$)
Controle +	62,92 ($\pm 3,40$)	0,25 ($\pm 0,03$)	0,27 ($\pm 0,01$)	0,44 ($\pm 0,13$)	0,27 ($\pm 0,01$)
Controle -	5,78 ($\pm 3,19$)	1,19 ($\pm 0,08$)	1,14 ($\pm 0,04$)	0,65 ($\pm 0,03$)	1,27 ($\pm 0,05$)

* não apresentaram resultados.

FONTE: A autora, 2020.

FIGURA 44 – COMPARAÇÃO DA PORCENTAGEM DE INIBIÇÃO DAS BACTÉRIAS PELOS DES. ■ S. AUREUS; ■ E. COLI; ■ SALMONELLA; ■ LISTERIA; ■ BACILLUS.



FONTE: A autora, 2020.

9.6 Resultados da análise de curva de crescimento dos microrganismos

A curva de crescimento indica que no decorrer do tempo, ocorreu a ação de antimicrobianos ou agente tóxicos, e as bactérias apresentam crescimento progressivo. É possível observar que ao final do período de 24 h o crescimento de todos os microorganismos foi semelhante, indicando que o meio continha os nutrientes necessário para o seu desenvolvimento. Tais resultados podem ser observados na TABELA 38.

TABELA 38 – DADOS OBTIDOS VIA ESPECTRO PARA A CURVA DE CRESCIMENTO EM UM PERÍODO DE 24 H.

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Listeria</i>	<i>Bacillus</i>
0 h	0,09	0,10	0,06	0,08	0,10
2 h	0,07	0,10	0,06	0,07	0,10
4 h	0,20	0,36	0,21	0,13	0,34
6 h	0,62	0,74	0,65	1,00	0,56
22 h	1,10	0,91	1,13	0,77	1,05
24 h	1,20	1,11	1,45	1,25	1,20

Fonte: A autora, 2020.

9.7 Considerações Finais

As metodologias de caldo e papel filtro foram as melhores metodologias estudadas para os DES. A metodologia de poço pode não ser tão precisa para estes solventes, pois os DES são não voláteis. A partir da comparação de todos os resultados obtidos nas três metodologias avaliadas verificou-se que o DES que se apresentou mais tóxico foi o [Ch]Cl:2E. Já o DES que apresentou menor atividade antimicrobiana foi o 1[Ch]Cl:S, que só apresentou resultado na metodologia de caldo. No geral os DES com etilenoglicol foram os que apresentaram a maior atividade antimicrobiana em todos as metodologias estudadas.

CAPÍTULO X – Aplicação dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) em solubilidade e partição de fármacos

Este capítulo apresenta os resultados da aplicação dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) na solubilidade e partição de fármacos. Estes resultados juntamente com parte dos resultados apresentados no Capítulo IV para os DES com álcoois foram utilizados no artigo já aceito “*The feasibility of the alcohol-based Deep Eutectic Solvent: from thermophysical characterization to application in Active Pharmaceutical Ingredients Systems*”.

10.1 Contextualização

Após o estudo da caracterização dos DES verificou-se a necessidade de se fazer um estudo referente à suas aplicações. Desta forma verificou-se um novo campo para a aplicação dos DES: a indústria farmacêutica. Os DES vem sendo utilizados para solubilização de compostos pouco solúveis em água e também como meio em sistemas bifásicos aquosos. Assim, um estudo à este respeito foi realizado com os DES estudados nesta Tese.

A aplicação de DES em sistemas bifásicos aquosos tradicionais (ABS) tem sido amplamente estudada nos últimos anos; e, isso se deve ao caráter renovável, alta biodegradabilidade e fácil obtenção de DES. Os ABS são formados a partir de soluções aquosas imiscíveis de dois polímeros, dois sais ou um polímero e um sal, e têm sido amplamente explorados e usados na separação e purificação de biomoléculas.

10.2 Solubilidade de fármacos em DES à base de álcoois

A capacidade dos DES [Ch]Cl:1G, [Ch]Cl:1E e [Ch]Cl:1P em solubilizar os IFA (ingrediente farmacêutico ativo) paracetamol e aspirina foi avaliada. As curvas de calibração dos fármacos podem ser observadas na FIGURA 56 no Anexo F. Os valores de solubilidade experimentais são mostrados na TABELA 39. Os resultados mostraram que todos os DES podem dissolver o fármaco em altas concentrações e que a solubilidade é dependente tanto do fármaco quanto dos DES.

TABELA 39 – SOLUBILIDADE DE FÁRMACOS EM DES À BASE DE ÁLCOOIS.

	Solubilidade (mg/ml)	
	Paracetamol	Aspirina
[Ch]Cl:1G	50,9	16,1
[Ch]Cl:1E	98,9	20,0
[Ch]Cl:1P	79,9	25,1
Water	13,4	3,7
	14,0 ^c	3,3 ^c

^c Banco de dados de substâncias perigosas (HSDB).

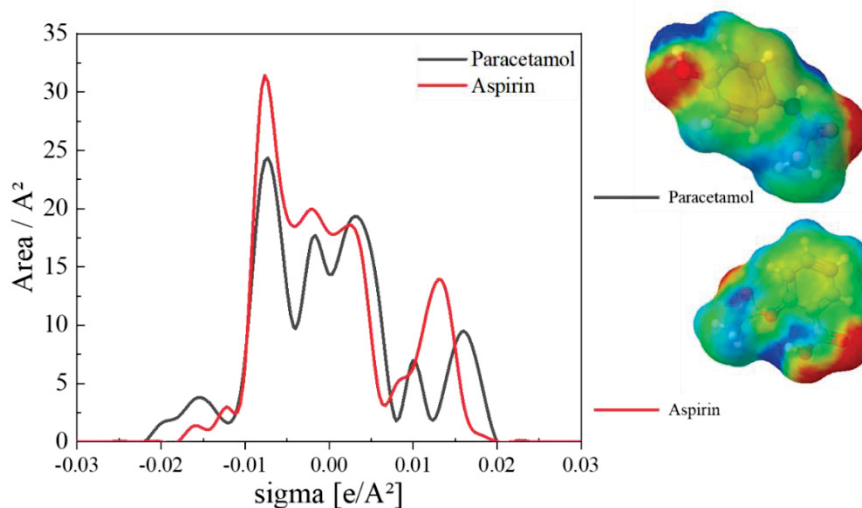
FONTE: A autora, 2021.

Aproveitando o conhecimento existente no grupo de pesquisa LATOS a respeito do software COSMO, os perfis σ foram obtidos tanto para os IFA quanto para os DES estudados à base de álcoois. Este software é baseado na química quântica, com o intuito de determinar as propriedades físico-químicas e termodinâmicas de solventes mistos e puros utilizando a distribuições de polaridade de superfície molecular, ou seja, o perfis σ . As áreas de distribuição desses perfis σ foram adotadas na literatura como uma descrição quantitativa da superfície de uma molécula. Desta forma, foi utilizado este conhecimento para auxiliar no entendimento dos resultados obtidos para a solubilidade dos IFA em DES.

O aumento significativo da solubilidade dos IFA em DES em comparação com a água pode ser explicado pelo perfil σ dos IFA (FIGURA 45) e os DES (FIGURA 46). Sabe-se que a similaridade soluto-solvente é um fator chave nos processos de solubilização. O perfil σ permite determinar a distribuição de carga das moléculas e correlacioná-la com suas polaridades. O perfil σ de determinada biomolécula pode ser dividido em duas regiões: menor que -0,01 e maior que + 0,01 e / A^2 corresponde à região polar, enquanto a região entre $\pm 0,01$ e / A^2 caracteriza o apolar. O mesmo pode ser observado pela distribuição das cores na estrutura das moléculas, que correspondem às cavidades do COSMO. Portanto, os seguintes comportamentos são observados: a cor azul profunda, que corresponde à densidade de carga de polarização fortemente negativa (partes positivas das biomoléculas), as regiões verdes relacionadas às partes neutras e, a cor vermelha, que corresponde à densidade de carga de polarização fortemente positiva (partes negativas da molécula). Avaliando o perfil σ dos IFAs é possível notar que existe uma grande região apolar e uma área menor na região polar. Em relação ao perfil σ dos solventes, água e dos constituintes utilizados como doador e receptor de hidrogênio,

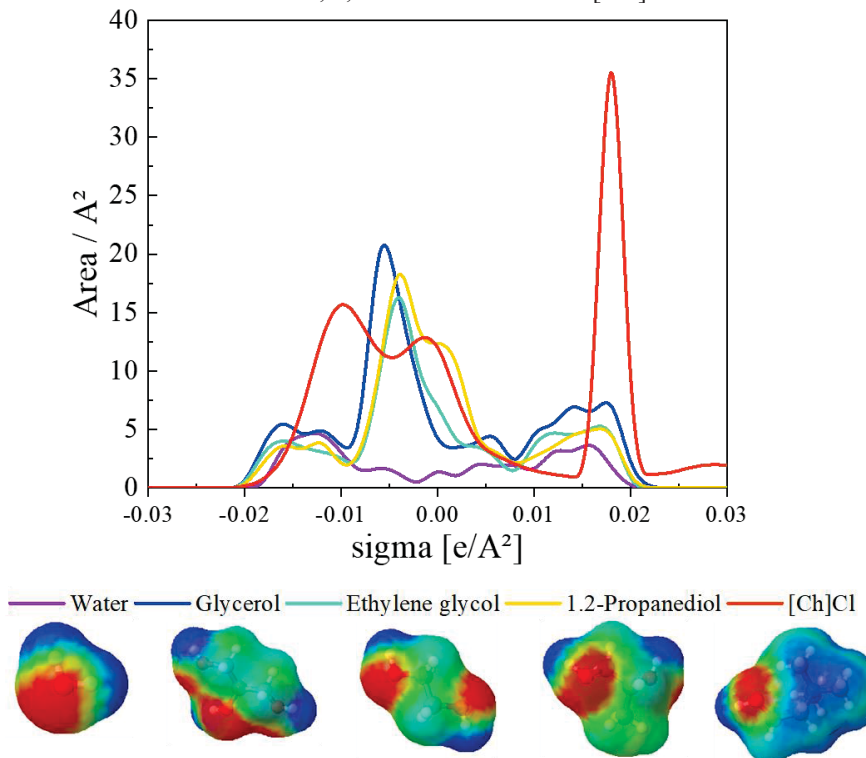
obteve-se a seguinte ordem de apolaridade: glicerol \approx 1,2-propanodiol \approx etilenoglicol > [Ch]Cl \gg água. Sendo a distribuição de carga nos componentes do DES mais semelhante aos IFAs do que na água, o aumento da solubilidade é explicado. Assim, DES à base de álcool podem ser propostos como solventes alternativos para IFAs pouco solúveis.

FIGURA 45 - OS PERFIS σ OBTIDOS DO COSMO-SAC DOS IFAS AVALIADOS: PARACETAMOL E ASPIRINA.



FONTE: A autora, 2021.

FIGURA 46 - OS PERFIS σ OBTIDOS DO COSMO-SAC DE: ÁGUA, GLICEROL, ETILENOGLICOL, 1,2-PROPANODIOL E [CH]CL.



FONTE: A autora, 2021.

A capacidade dos solventes de solubilizar uma biomolécula específica também pode ser estimada por modelos termodinâmicos baseados na química quântica (COSMO-SAC), uma ferramenta útil para prever coeficientes de atividade de componentes em uma mistura líquida. A afinidade soluto-solvente pode ser expressa em termos do coeficiente de atividade na diluição infinita ($\ln \gamma^\infty$), como mostrado na TABELA 40. Quanto mais negativos são os valores de $\ln \gamma^\infty$, maior é a afinidade soluto-solvente, que está em concordância com os dados experimentais. Além disso, a presença de [Ch]Cl parece ter um papel prioritário no incremento da solubilidade.

TABELA 40 - COEFICIENTE DE ATIVIDADE NA DILUIÇÃO INFINITA ($\ln \gamma^\infty$) DE PARACETAMOL E ASPIRINA, A 298 K, EM DIFERENTES SOLVENTES.

IFA	Coeficiente de atividade na diluição infinita ($\ln \gamma^\infty$)							
	Solventes				Componentes puros			
	Water	[Ch]Cl:1G	[Ch]Cl:1E	[Ch]Cl:1P	[Ch]Cl	Glicerol	Etilenoglicol	1,2-Propanodiol
Aspirina	3,14	1,78	1,31	1,08	-1,50	3,55	2,59	1,90
Paracetamol	0,85	-0,75	-0,92	-1,44	-3,47	0,88	0,43	0,13

FONTE: A autora, 2021.

A alta solubilidade de fármacos em DES reforça sua capacidade como um poderoso agente solubilizante que também é visto para muitas outras drogas. Os níveis de solubilidade observados para drogas nos DES à base de álcoois podem ser devido às interações soluto-solvente. Interações de ligações H entre soluto-solvente podem ser responsáveis pela solubilização de drogas hidrofóbicas em um solvente. No nível atômico, as drogas usadas e DES podem interagir uns com os outros principalmente por meio de interações de ligações H. A ligação H é formada entre os grupos carboxila e hidroxila de drogas usadas e o grupo hidroxila ou carboxila e [Ch]Cl dos DES. O poder de solvência dos DES é notável ao invés da água, pois no sistema água + IFA as interações são ligações H, mas nos sistemas DES + IFA, há fortes interações íon-dipolo, além de ligações H e interações dipolo-dipolo (MOKHTARPOUR *et al.*, 2019).

Essas interações causaram aumento significativo na solubilidade dos fármacos nos sistemas DES. As interações intermoleculares fracas entre os componentes dos DES podem causar fortes interações entre os DES e os IFAs. Esses resultados indicam que

esses tipos de solventes neotéricos são naturais e mais ecologicamente corretos do que os líquidos iônicos e solventes orgânicos na área farmacêutica.

10.3 Solubilidade de fármacos em DES à base de açúcares

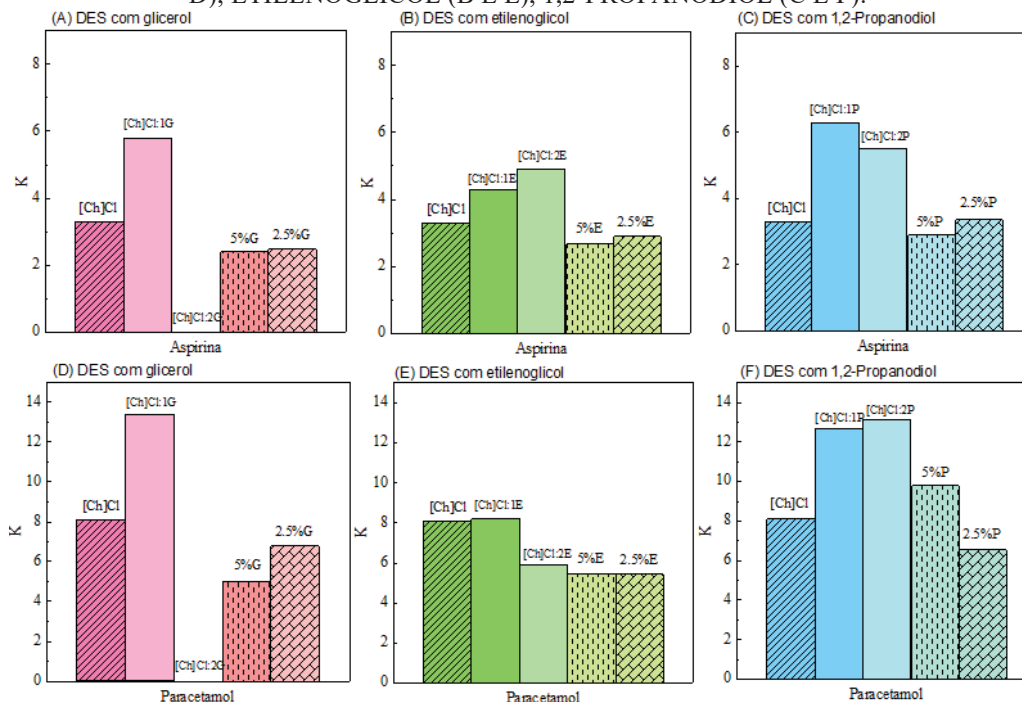
A capacidade dos DES à base de açúcares $2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S}$, $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{S}$, $2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X}$, $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{X}$, $2[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Cl}:\text{Xy}$ e $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{Xy}$ em solubilizar os IFAs diclofenaco sódico e cetoprofeno foi avaliada. Os resultados não foram tão conclusivos como os resultados da solubilidade dos fármacos para os DES à base de álcoois. Isto pode ter ocorrido devido à alta viscosidade dos DES à base de açúcares. Os valores da solubilidade dos IFAs a partir de DES à base de açúcares são mostrados no ANEXO F na TABELA 48.

Desta forma, percebe-se que os DES à base de açúcares podem não ser tão eficientes assim para a solubilidade de fármacos, ficando necessário que metodologias diferentes sejam empregadas para o estudo da solubilidade dos IFAs em sistemas tão viscosos como os DES à base de açúcares.

10.4 Partição de fármacos em DES à base de álcoois

Levando em consideração a grande capacidade dos DES em serem aplicados como solventes para IFAs, e a aplicabilidade dos solventes estudados na obtenção de sistemas bifásicos aquosos, também foi avaliada a partição dos IFAs em ABS à base de DES. Os ABS foram obtidos com o sal K_2HPO_4 (fosfato de potássio dibásico) e os seguintes DES: $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{1G}$, $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{1E}$, $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{2E}$, $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{1P}$ e $[\text{Ch}]\text{Cl}:\text{2P}$. Para avaliar o papel do receptor e do doador de hidrogênio no comportamento da partição, também foi avaliado o sistema composto por $[\text{Ch}]\text{Cl} + \text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (sem o doador de hidrogênio) e utilizando o doador de hidrogênio como aditivo no sistema. A composição geral na região bifásica foi previamente descrita na literatura (FARIAS *et al.*, 2018). Os valores de K obtidos para paracetamol e aspirina são mostrados na FIGURA 47.

FIGURA 47 – COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (K) PARA A ASPIRINA (A-C) E PARACETAMOL (D-F) EM 298 K NOS ABS FORMADOS PELOS DOADORES DE HIDROGÊNIO: GLICEROL (A E D); ETILENOGLICOL (B E E), 1,2-PROPANODIOL (C E F).



FONTE: A autora, 2021.

Como pode ser visto, na FIGURA 47, a presença do doador de hidrogênio melhora os valores de K em relação ao sistema ternário composto por $[\text{Ch}]\text{Cl} + \text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$. Para aspirina, a presença do doador de hidrogênio em baixa concentração (como aditivo) não resulta em melhora significativa em relação ao sistema ternário. Como discutido anteriormente, o $[\text{Ch}]\text{Cl}$ tem uma afinidade maior dos IFAs do que qualquer doador de hidrogênio avaliado. Porém, a combinação doador + receptor de hidrogênio promoveu a obtenção dos maiores valores de K, provavelmente em decorrência da modulação das fases pela presença do doador de hidrogênio, melhorando o salting-out dos IFAs para a fase superior (que é mais rica em $[\text{Ch}]\text{Cl}$).

Na partição do paracetamol, mesmo a presença de 5% em peso de 1,2-propanodiol no sistema geral promove um efeito positivo. E está de acordo com os valores preditivos de $\ln Y^\infty$, onde o paracetamol no sistema 1,2-propanodiol apresentou o menor valor.

Conforme verificado para as propriedades do DES, a proporção do doador de hidrogênio também pode influenciar a partição do fármaco. No caso do DES à base de glicerol a proporção 1:2 apresentou precipitação do sistema. Já os DES formados por etilenoglicol e 1,2-propanodiol apresentaram resultados semelhantes, para o paracetamol

a proporção 1:2 apresentou menor partição e para a aspirina ambas as proporções apresentaram resultados semelhantes. Em geral, os DES na proporção 1:1 apresentaram melhores resultados para a partição do IFA. O sistema formado por [Ch]Cl:1G + Sal + Água e por [Ch]Cl:1P + Sal + Água, foram os sistemas que permitiram particionamento satisfatório dos fármacos em geral.

TABELA 41 - VALORES CALCULADOS POR K DE PARACETAMOL E ASPIRINA EM DIFERENTES ABS.

ABS	K	
	Paracetamol	Aspirina
1 [Ch]Cl+Sal+IFA	8,1	3,3
2 [Ch]Cl:1G+Sal+ IFA	13,4	5,8
3 [Ch]Cl:2G+Sal+ IFA	*	*
4 [Ch]Cl:1E+Sal+ IFA	8,2	4,3
5 [Ch]Cl:2E+Sal+ IFA	5,9	4,9
6 [Ch]Cl:1P+Sal+ IFA	12,7	6,3
7 [Ch]Cl:2P+Sal+ IFA	13,1	4,9
8 [Ch]Cl+Sal+ IFA+5%G	5,0	2,4
9 [Ch]Cl+Sal+ IFA+5%E	5,5	2,7
10 [Ch]Cl+Salt+ IFA+5%P	9,8	2,9
11 [Ch]Cl+Salt+ IFA+2.5%G	6,8	2,5
12 [Ch]Cl+Salt+ IFA+2.5%E	5,5	2,9
13 [Ch]Cl+Salt+ IFA+2.5%P	6,6	3,3

FONTE: A autora, 2021.

Os resultados aqui obtidos indicam a aplicabilidade do DES à base de álcool no processamento de IFA. Esses solventes parecem ter potencial para solubilização de farmacêuticos pouco solúveis, ou mesmo em processos integrados de solubilização, separação, concentração ou purificação desses compostos.

10.4 Considerações finais

No que diz respeito ao potencial desses solventes como veículo para solubilizar e separar IFA, os DES a base de álcoois estudados neste capítulo demonstraram ser candidatos potenciais para os compostos fracamente solúveis. Os DES à base de álcoois avaliados promoveram uma melhora significativa da solubilidade dos IFA em relação à água pura. Os resultados aplicando DES a base de álcoois foram apoiados pela abordagem

teórica do COSMO-RS. Por fim, o comportamento da partição de ambas os IFA indicam a capacidade dos sistemas baseados em DES de serem aplicados em processos integrados. Os resultados aqui relatados destacam a potencial aplicação prática e versatilidade dos DES à base de álcool. Já em relação aos DES à base de açúcares mais estudos devem ser abordados para avaliação de seu potencial, devido aos resultados divergentes e baixos.

CAPÍTULO XI – Considerações Finais e Produção Científica

11.1 Considerações Finais

Os dados obtidos são de grande importância para o melhor conhecimento e entendimento a respeito dos DES. Ao todo sete diferentes sistemas de DES foram estudados em diferentes proporções, somando, assim, ao todo dezesseis amostras que tiveram sua viscosidade e densidade estudadas. Além disso, quatro sistemas foram selecionados para o estudo da influência da água, gerando quarenta e quatro amostras. Desta forma, no total, foram estudadas cinquenta e seis amostras.

Assim como o esperado, todos os DES apresentaram um decaimento tanto na viscosidade quanto na densidade devido ao aumento da temperatura. Para os DES que foram diluídos este decaimento também foi observado com o aumento do teor de água. A fim de comparar as densidades e viscosidades de todos os DES estudados até o momento neste trabalho percebe-se que o aumento de ambas as propriedades ocorreu na seguinte sequência: 1[Ch]Cl:S > 1[Ch]Cl:Xy > 1[Ch]Cl:X > 2[Ch]Cl:S > 2[Ch]Cl:Xy > 2[Ch]Cl:X > [Ch]Cl:3G > [Ch]Cl:2 G > [Ch]Cl:1G > [Ch]Cl:2P > [Ch]Cl:3P > [Ch]Cl:1E > [Ch]Cl:2E > [Ch]Cl:3E.

A partir dos resultados de viscosidade pode-se entender um pouco mais a respeito da estrutura dos DES. O número e posição dos grupos hidroxila podem influenciar nas suas propriedades, principalmente na viscosidade. Isso foi possível observar no caso do DES que apresentou maior viscosidade, o DES a base de Sorbitol, em que seu doador de H (Sorbitol) possui seis grupos de hidroxilas. No entanto, para os DES com xilose e xilitol ocorreu uma inversão, ou seja, o xilitol que apresenta cinco grupos obteve uma viscosidade menor que a da xilose que possui quatro, isso se deve ao fato da xilose possuir um grupo carbonil, e este grupo influenciar mais. No caso da influência da posição isto foi observado para os DES [Ch]Cl:E e [Ch]Cl:P.

A proporção molar é outro fator que influencia as propriedades dos DES e isso também foi verificado neste trabalho. Para os DES à base de álcoois a porcentagem do doador de H variou e foi observado que à medida que sua proporção aumentava as propriedades dos DES tendiam ao valor do doador de H puro. Já nos DES à base de açúcares a proporção do receptor de H que foi alterada, porém, as propriedades destes aumentaram com a diminuição da proporção molar do receptor. Desta forma, pode-se concluir que o doador de H influencia mais que o receptor de H.

Assim como o esperado a diluição do DES em água (estudada para os DES [Ch]Cl:2P, 1[Ch]Cl:S, 1[Ch]Cl:X e 1[Ch]Cl:Xy) apresentou grande mudança nas viscosidades e densidades. Foi também realizado um estudo sobre o V^E . Os valores dos V^E dos DES, em sua maioria, são negativos. Além disso, os valores negativos podem estar relacionados com a interação de solvatação mais forte entre as moléculas de água e DES em comparação com as moléculas de água-água e DES-DES. Desta forma, pode-se dizer que a solvatação ocorre com as moléculas de DES ao centro circundada pelas moléculas de água.

Com base na teoria de Eyring pode-se estudar a influência da temperatura sobre a E_a, η dos DES. Para todos os DES estudados o aumento da temperatura resultou na diminuição dos valores da E_a, η . Desta forma, para os DES a barreira a ser superada para o fluxo é menor em temperaturas mais altas.

Ainda com a teoria de Eyring e auxiliada pela Teoria do Estado de Transição (TET) foi possível estudar as propriedades termodinâmicas de ativação dos DES. Todos os DES estudados, tanto à base de álcoois quanto à base de açúcares, apresentaram ΔH^* e ΔG^* positivos. Os valores de ΔS^* foram negativos em sua grande maioria, o que demonstra que o fator entrópico é menor que o fator entálpico.

Desta forma as contribuições de energia das interações moleculares são mais relevantes do que as contribuições estruturais. Ou seja, o DES só alcança o estado de ativação quando as energias de interação são superadas. Além disso, devido a entalpia no estado de ativação ser maior que a entropia as moléculas no DES têm maior liberdade de movimento.

Além disso, o estudo a respeito da atividade antimicrobiana dos DES, afirmou, em sua grande maioria, que muitos DES não são tóxicos. A maior exceção observada neste trabalho foi os DES que utilizaram etilenoglicol como doador de H.

Por fim, a utilização dos DES estudados nessa Tese para avaliar a solubilidade e partição de fármacos foi satisfatória. A solubilidade dos IFAs estudados em DES à base de álcoois apresentaram valores significativamente maiores aos da água. E, desta forma, pode-se apresentar mais uma aplicação viável para os DES. Porém, a solubilidade dos IFAs em DES com açúcares deve ser novamente avaliada com metodologias distintas da utilizada.

Com os resultados obtidos nessa Tese foi possível verificar que os DES são solventes *design*, capazes de terem suas propriedades físico-químicas modificadas a partir da temperatura, da natureza e proporção molar de seus precursores. Pode-se, também,

verificar a influência da água sobre os DES e considerar que as estruturas dos DES diluídos em água é formada com as moléculas de DES no centro e as de água ao seu redor. Além disso, verificou-se o bom comportamento dos DES para solubilizar e particionar fármacos, sendo assim bons solventes para serem aplicados na indústria de IFAs.

11.2 Recomendações para trabalhos futuros

Embora este trabalho tenha definido várias propriedades dos Solventes Eutético Profundos (DES), mais estudos são necessários e recomendados para melhor entendimento da natureza de interação e complexidade das composições dos DES. Pois, existem milhares de possíveis combinações conhecidas e ainda não conhecidas que podem formar um DES.

Além disso, seria desejável desenvolver modelos teóricos para descrever as propriedades dos sistemas DES-H₂O; sendo, assim, possível determinar correlações empíricas com base em trabalho experimental como este e os resultados correspondentes de estudos computacionais. Desta forma seriam desenvolvidos modelos empíricos que descreveriam as propriedades dos DES, tais como densidades e viscosidades, em várias temperaturas, concentrações e proporções de água.

Por fim, espera-se que este trabalho dê início à novas possibilidades aos DES no campo farmacêutico, tanto em estudos de partição e solubilidade, quanto no estudo de DES formados a partir de IFA.

11.3 Produção Científica

11.3.1 Artigos Publicados em Periódicos

DIAS, M. C. G. C.; FARIAS, F. O.; KASPCHAK, E.; COSTA, M. C.; MAFRA, L. I.; MAFRA, M. R. Thermophysical Characterization of Deep Eutectic Solvents Composed by D-Sorbitol, Xylitol or D(+)-Xylose as Hydrogen Bond Donors. *Journal of Molecular Liquids*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118801>. – ANEXO G.

11.3.2 Artigos Aceitos em Periódicos

DIAS, M. C. G. C.; FARIAS, F. O.; GAIOTO, R. C.; COSTA, M. C.; MAFRA, L. I.; MAFRA, M. R. The feasibility of the alcohol-based Deep Eutectic Solvents: from thermophysical characterization to application in Active Pharmaceutical Ingredients systems. *Journal of Solution Chemistry (JOSL)*. Aceito em 2022.

11.3.3 Colaborações em Artigos

SAVI, L. K.; **DIAS, M. C. G. C.**; CARPINE, D.; WASZCYNKYJ, N.; RIBANI, R. H.; HAMINIUK, C. W. I. Natural deep eutectic solvents (NADES) based on citric acid and sucrose as a potential green technology: a comprehensive study of water inclusion and its effect on thermal, physical and rheological properties. *International Journal of Food Science Technology*. 54 (2019) 898-907. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14013>. – ANEXO H.

CARDOSO, T.; **DIAS, M. C. G. C.**; DAGOSTIN, J. L. A.; MASSOM, M. L. Direct acidification of *requeijão cremoso* model by lactobionic acid: physical, chemical and antimicrobial effects. *Journal of Food Science and Technology*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04580-6>.

11.3.4 Capítulo de livro

PLETSCH, H.; **DIAS, M. C. G. C.**; MAFRA, M. R. *Impactos das Tecnologias na Engenharia Química - Determinação de curvas de equilíbrio sólido-líquido de solventes eutéticos profundos (DES) empregando a calorimetria exploratória diferencial (DSC)*. Ed. Atena, 2019, Cap. 7, pg. 53. DOI: 10.22533/at.ed.3711903047.

11.3.5 Apresentação de Trabalhos em Eventos

COBEC-IC – PLETSCH, H.; **DIAS, M. C. G. C.**; MAFRA, M. R. - Determinação de curvas de equilíbrio sólido-líquido de solventes eutéticos profundos (DES) empregando a calorimetria exploratória diferencial (DSC) - DOI: 10.5151/chemeng-cobeqic2017-278 - 2017 – UFSCar – São Carlos – SP. - ANEXO I.

XIV Erscta - **DIAS, M. C. G. C.**; OLIVEIRA, G.; MAFRA, M. R. - Caracterização térmica de Solventes Eutéticos Profundos Compostos por Carbonato de Potássio ou Cloreto de colina e glicerol – Poster - 2017 – PUC - Curitiba – PR. - ANEXO J.

1st International Meeting on Deep Eutectic Systems - **DIAS, M. C. G. C.**; OLIVEIRA, G.; COSTA, M. C.; IGARASHI-MAFRA, L.; **MAFRA, M. R.** - Transition State Theory of DES ([Ch]Cl+1,2-Propanodiol) and your solutions aqueous – Poster - 2019 – Lisboa – Portugal. - ANEXO K.

CBTermo - **DIAS, M. C. G. C.**; OLIVEIRA, G.; COSTA, M. C.; IGARASHI-MAFRA, L.; **MAFRA, M. R.** - Density and Viscosity of Deep Eutectic Solvent Composed by Cholinium Chloride and Sorbose - Poster – 2019 – Nova Friburgo – RJ. ANEXO J.

CBTermo - OLIVEIRA, G.; **DIAS, M. C. G. C.**; LEAL, F. C.; FARIAS, O. F.; IGARASHI-MAFRA, L.; **MAFRA, M. R.** - Biomolecules solubility in cholinium chloride aqueous solutions at 298.15 K - Poster - 2019 - Nova Friburgo - RJ. ANEXO L.

XV Erscta – **DIAS, M. C. G. C.**; COSTA, M. C.; IGARASHI-MAFRA, L.; MAFRA, M. R. - Viscosity modeling of Deep Eutectic Solvents (DES) composed by Choline Chloride and Sorbose ([Ch]Cl: Sorbose) – Poster – 2019 – Curitiba – PR. - ANEXO M.

CAPÍTULO XII – Referências e Anexos**REFERÊNCIAS**

ABBOTT, A. P.; AL-MURSHEDI, A. Y. M.; ALSHAMMARI, O. A. O.; HARRIS, R. C.; KAREEM, J. H.; QADER, I. B.; RYDER, K. Thermodynamics of phase transfer for polar molecules from alkanes to deep eutectic solvents. *Fluid Phase Equilibria*. 448 (2017) 99-104. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.05.008>.

ABBOTT, A. P.; BOOTHBY, D.; CAPPER, G.; DAVIES, D. L.; RASHEED, R. K. Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: versatile alternatives to ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*. 126 (2004) 9142-9147. <http://doi.org/10.1021/ja048266j>.

ABBOTT, A. P.; CAPPER, G.; DAVIES, D. L.; RASHEED, R. K.; TAMBYRAJAH, V. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chemical Communications*. (2003) 70-71. <http://dx.doi.org/10.1039/b210714g>.

ABBOTT, A. P.; CULLIS, P. M.; GIBSON, M. J.; HARRIS, R. C.; RAVEN, E. Extraction of glycerol from biodiesel into a eutectic based ionic liquid. *Green Chemistry*. 9 (2007) 868-872. <http://dx.doi.org/10.1039/b702833d>.

ALTAMASH, T.; ATILHAN, M.; ALIYAN, A.; NASSER, M.; APARICIO, S. Rheological, thermodynamic, and gas solubility properties of phenylacetic acid-based deep eutectic solvents. *Chemical Engineering Technology*. 40 (2017) 778-790. DOI: 10.1002/ceat.201600475.

ALTAMASH, T.; NASSER, M. S.; ELHAMARNAH, Y.; MAGZOUB, M.; ULLAH, R.; QIBLAWEY, H.; APARICIO, S.; ATILHAN, M. Gas solubility and rheological behavior study of betaine and alanine based natural deep eutectic solvents (NADES). *Journal of Molecular Liquids*. 256 (2018) 286-295. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.02.049>.

AROSO, I. M.; PAIVA, A.; REIS, R. L.; DUARTE, A. R. Natural deep eutectic solvents from choline chloride and betaine – Physicochemical properties. *Journal of Molecular Liquids*. 241 (2017) 654-661.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.051>.

ASSIS, R. C.; MAGESTE, A. B.; LEMOS, L. R.; ORLANDO, R. M.; RODRIGUES, G. D. Application of aqueous two-phase systems for the extraction of pharmaceutical compounds from water samples. *Journal of Molecular Liquids*. 301 (2020) 112411-112421. <http://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112411>.

BASAIHAGARI, A.; PANDA, S.; GARDAS, R. L. Acoustic, volumetric, transport, optical and rheological properties of Benzyltripropylammonium based Deep Eutectic Solvents. *Fluid Phase Equilibria*. 448 (2017) 41-49.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.03.011>.

CIOCIRLAN, O.; IULIAN, O.; CROITORU, O. Effect of temperature on the physico-chemical properties of three ionic liquids containing choline chloride. *Revista de Chimie (Bucharest)*. 8 – 61 (2010) 721-723.

CHIAPPE, C.; PIERACCINI, D. Ionic liquids: solvent properties and organic reactivity. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 18 (2005) 275-297. <http://dx.doi.org/10.1002/poc.863>.

CHOI, Y. H.; SPRONSEN, J. V.; DAI, Y.; VERBERNE, M.; HOLLMANN, F.; ARENDS, I. W. C. E.; WITKAMP, G. J.; VERPOORTE, R. Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology? *Plant Physiology*. 156 (2011) 1701-1705.

COLEMAN, S.; BYRNE, R.; MINKOVSKA, S.; DIAMOND, D. Thermal reversion of spirooxazine in ionic liquids containing the [NTf₂]⁻ anion. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 11 (2009) 5608-5614. <http://dx.doi.org/10.1039/b901417a>.

CRAVEIRO, R.; AROSO, I.; FLAMMIA, V.; CARVALHO, T.; VICIOSA, M. T.; DIONÍSIO, M.; BARREIROS, S.; REIS, R. L.; DUARTE, A. R. C.; PAIVA, A.

Properties and thermal behavior of natural deep eutectic solvents. *Journal of Molecular Liquids*. 215 (2016) 534-540. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2016.01.038>.

CUNHA, S. C.; FERNANDES J. O. Extraction techniques with deep eutectic solvents. *Trends in Analytical Chemistry*. 105 (2018) 225-239. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.05.001>.

DAI, Y.; SPRONSEN, J. V.; WITKAMP, G. J.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y. H. Natural Deep Eutectic Solvents as new potential media for green technology. *Analytica Chimica Acta*. p. 61-68, 2013. 766 (2013) 61-68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019>.

DAI, Y.; WITKAMP, G.J.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y. H. Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. *Food Chemistry*. 187 (2015) 14-19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.123>.

DAI, T. Natural Deep Eutectic Solvents and their application in natural product research and development. 2013. 193f. Tese – Universiteit Leiden. 2013.

DOMAŃSKA, U.; POBUDKOWSKA, A.; WIŚNIEWSKA. Solubility and excess molar properties of 1,3-Dimethylimidazolium Methylsulfate, or 1-Butyl-3-Methylimidazolium Methylsulfate, or 1-Butyl-3-Methylimidazolium Octylsulfate Ionic Liquids with n-Alkanes and Alcohols: Analysis in Terms of the PEP and FBT models. *Journal of Solution Chemistry*. 35 (2006) 311-334. <http://dx.doi.org/10.1007/s10953-005-9002-0>.

DUARTE, A. R. C.; FERREIRA, A. S. D.; BARREIROS, S.; CABRITA, E.; REIS, R. L.; PAIVA, A. A comparison between pure active pharmaceutical ingredients and therapeutic deep eutectic solvents: Solubility and permeability studies. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 144, p. 296-304, 2017.

EVERY, H. A.; BISHOP, A. G.; MACFARLANE, D. R.; ORÄDD, G.; FORSYTH, M. Transport properties in a family of dialkylimidazolium ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 6 (2004) 1758-1765. <http://dx.doi.org/10.1039/b315813f>.

FARIAS, F. O.; OLIVEIRA, G.; LEAL, F. C.; WOJEICCHOWSKI, J. P.; YAMAMOTO, C. I.; IGARASHI-MAFRA, L.; COUTINHO, J. A. P.; MAFRA, M. R. Cholinium chloride effect on ethanol-based aqueous biphasic systems: Liquid-liquid equilibrium and biomolecules partition behavior. *Fluid Phase Equilibria*. 505 (2020) 112363-112362.

FARIAS, F. O.; PASSOS, H.; SANGLARD, M. G.; IGARASHI-MAFRA, L.; COUTINHO, J. A. P.; MAFRA, M. R. Designer solvent ability of alcohols in aqueous biphasic systems composed of deep eutectic solvents and potassium phosphate. *Separation and Purification Technology*. 200 (2018) 84-93. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.02.029>.

FARIAS, F. O.; UEDA, K. M.; YAMAMOTO, C. I.; IGARASHI-MAFRA, L.; MAFRA, M. R. Tuning the Partition Behavior of PEG-Based aqueous biphasic systems using cholinium chloride. *Ind. Eng. Chem. Res.* 59 (2020a) 11022-11030. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.iecr.0c00728>.

GHAEDI, H.; AYOUB, M.; SUFIAN, S.; SHARIFF, A. M.; LAL, B. The study on temperature dependence of viscosity and surface tension of several Phosphonium-based deep eutectic solvents. *Journal of Molecular Liquids*. 241 (2017) 500-510. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.024>.

GORE, S.; BASKARAM, S.; KOENIG, B. Synthesis of Pyrimidopyridinediones in a Deep Eutectic Reaction Mixture. *Advanced Synthesis e Catalysis*. 354 (2011) 2368-2372. <http://dx.doi.org/10.1002/adsc.201200257>.

HAYYAN, M.; HASHIM, M. A.; HAYYAN, A.; AL-SAAD, M. A.; ALNASHEF, I. M.; MIRGHANI, M. E. S.; SAHEED, O. K. Are deep eutectic solvents benign or toxic? *Chemosphere*. 90 (2013) 2193-2195. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.11.004>

HAYYAN, M.; MJALLI, F. S.; HASHIM, M.A.; ALNASHEF, I. M. A novel technique for separating glycerine from palm oil-based biodiesel using ionic liquids. *Fuel Processing Technology*. 91 (2010) 116-120.

<http://doi.org/10.1016/j.fuproc.2009.09.002>.

ILGEN, F. OTT, D.; KRALISCH, D.; REIL, C.; PALMBERGER, A.; KÖNIG, B. Conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural in highly concentrated low melting mixtures. *Green Chem.* 11 (2009) 1948-1954. DOI: 10.1039/b917548m.

IMPERATO, G. HÖGER, S.; LENOIR, D.; KÖNIG, B. Low melting sugar-urea-salt mixtures as solvents for organic reactions – estimation of polarity and use in catalysis. 8 (2006) 1051-1055. <http://dx.doi.org/10.1039/b603660k>.

KUDDUSHI, M.; NANGALA, G. S.; RAJPUT, S.; IJARDAR, S. P.; MALEK, N. I. Understanding the peculiar effect of water on the physicochemical properties of ChCl based DES theoretically and experimentally. 278, p. 607-615, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.01.053>.

JHONG, H.; WONG, D. S. H.; WAN, C. C.; WANG, Y. Y.; WEI, T. C. A novel deep eutectic solvent-based ionic liquid used as electrolyte for dye-sensitized solar cells. *Electrochemistry Communications.* 11 (2009) 209-211. <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2008.11.001>.

LIU, L.; KONG, Y.; XU, H.; LI, J. P.; DONG, J. X.; LIN, Z. Ionothermal synthesis of a three-dimensional zinc phosphate with DFT topology using unstable deep-eutectic solvent as template-delivery agent. *Microporous and Mesoporous Materials.* 115 (2008) 624-628. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2008.03.005>.

MARTINS, M. A. R.; NEVES, C. M. S. S.; KURNA, K. A.; CARVALHO, P. J.; ROCHA, M. A. A.; SANTOS, L. M. N. B. F.; PINHO, S. P.; FREIRE, M. G. Densities, viscosities and derived thermophysical properties of water-saturated imidazolium-based ionic liquids. *Fluid Phase Equilibria.* 407 (2016) 188-196. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2015.05.023>.

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.* 2018. <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1>.

MJALLI, F. S.; AL-WAHAIBI, T.; AL-HASHMI, A. A. Effect of nano-particles on the rheological properties of Reline. *Journal of Molecular Liquids*. 206 (2015) 256-261. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2015.02.040>.

MJALLI, F.S.; NASER, J.; JIBRIL, B.; AL-HATMI, S. S.; GANO, Z. S. Ionic liquids analogues based on potassium carbonate. *Thermochimica Acta*. 575 (2014) 135-143. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tca.2013.10.028>.

MJALLI, F. S.; MURSHID, G.; AL-ZAKWANI, S.; HAYYAN, A. Monoethanolamine-based deep eutectic solvents, their synthesis and characterization. *Fluid Phase Equilibria*. 448 (2017) 30-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.03.008>.

MOGANTY, S. S.; BALTUS, R. E. Regular solutions theory for low pressure carbon dioxide solubility in room temperature ionic liquids: ionic liquids solubility parameter from activation energy of viscosity. *cio*. 49 (2010) 5846-5853. <http://dx.doi.org/10.1021/ie901837k>.

MOKHTARPOUR, M.; SHEKAARI, H.; ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; GOLGOUN, S. Solubility and solvation behavior of some drugs in choline based deep eutectic solvents at different temperatures. *Journal of Molecular Liquids*. 297, p. 111799-111810, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111799>.

MOOD, A. R. H.; BUCHNER, R. Density, viscosity, and conductivity of choline chloride + ethylene glycol as a deep eutectic solvent and its binary mixtures with dimethyl sulfoxide. *Journal of Molecular Liquids*. p. 689-695, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2016.10.115>.

NASER, J.; MIJALLI, F.; JIRBRIL, B.; AL-HATMI, S.; GANO, Z. Potassium Carbonate as a Salt for Deep Eutectic Solvents. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*. 4 (2013) 114-118. <http://doi.org/10.7763/ILCEA.2013.V4.275>.

PANG J.; SHA, X.; CHAO, Y.; CHEN, G.; HAN, C.; ZHU, W.; LI, H.; ZHANG, Q. Green aqueous biphasic systems containing deep eutectic solvents and sodium salts for

the extraction of protein. *Royal Society of Chemistry*. 7 (2017) 49361-49367. DOI: 10.1039/c7ra07315a.

PASSOS, H.; TAVARES, D. J. P.; FERREIRA, A. M.; FREIRE, M. G.; COUTINHO, J. A. P. Are aqueous biohasic systems composed of deep eutectic solvents ternary or quaternary systems? *ACS Sustainable Chem. Eng.* 4 (2016) 2881-2886. DOI: 10.1021/acssuschemeng.6b00485.

PIRES, J.; TIMPERMAN, L.; JACQUEMIN, J.; BALDUCCI, A.; ANOUTI, M. Density, conductivity, viscosity, and excess properties of (pyrrolidinium nitrate-based Protic Ionic Liquid + propylene carbonate) binary mixture. *Journal Chemistry Thermodynamics*. 59 (2013) 10-19. <http://dx.doi.org/10.10169/j.jct.2012.11.020>.

PRIYANKA, V. P.; GARDAS, R. L. Mono- and di- cationic ionic liquids based aqueous biphasic systems for the extraction of diclofenac sodium. *Separation and Purification Technology*. 234 (2020) 116048-116058.

OMAR, K. A.; SADEGHI, R. Novel benzilic acid-based deep-eutectic-solvents: Preparation and physicochemical properties determination. *Fluid Phase Equilibria*. 522 (2020) 112752-112760. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2020.112752>.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M. J. L.; BARCELÓ, D. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural Waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1045 (2004) 85-92.

SHEKAARI, H.; MOATTAR, M. T. Z.; MOHAMMADI, B. Thermophysical characterization of aqueous deep eutectic solvent (choline chloride / urea) solutions in full ranges of concentration at T = (293.15 – 323.15) K. *Journal of Molecular Liquids*. 243 (2017) 451-461. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2017.08.051>.

SMITH, E. L.; ABBOTT, A. P.; RYDER, K. S. Deep eutectic solvents (DESs) and their applications. *Chemical Reviews*. 114 (2014) 11060-11082. <http://dx.doi.org/10.1021/cr300162p>.

STEFANOVIC, R.; LUDWIG, M.; WEBBER, G. B. ATKIN, R.; PAGE, A. J. Nanostructure, hydrogen bonding and rheology in choline chloride deep eutectic solvents as a function of the hydrogen bond donor. *Royal society of Chemistry*. 19 (2017) 3297-3306. <http://dx.doi.org/10.1039/c6cp07932f>.

WANG, S.; PENG, X.; ZHONG, L.; JING, S.; CAO, X. Choline chloride/urea as an effective plasticizer for production of cellulose films. *Carbohydrate Polymers*. 117 (2015) 133-139. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.113>.

WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SNYDER, S.; WERT, E. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 6649-6663.

WIDEGREN, J. A.; SAURER, E. M.; MARSH, K. N.; MAGEE, J. W. Electrolytic conductivity for four imidazolium-based room-temperature ionic liquids and the effect of a water impurity. *J. Chem. Thermodynamics*. 37 (2005) 569-575. <http://doi.org/10.1016/j.jct.2005.04.009>.

WOJEICCHOWSKI, J. P.; FARIAS, F. O.; GONSALVES, R. T.; YAMAMOTO, C. I.; IGARASHI-MAFRA, L.; MAFRA, M. R. Cholinium chloride as a weak salting-out agent to tune the biomolecules partition behavior in polymer-salt aqueous two-phase systems. *Food and Bioproducts Processing*. 124 (2020) 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.08.008>.

XU, K.; WANG, Y.; HUANG, Y.; LI, N.; WEN, Q. A green deep eutectic solvent-based aqueous two-phase system for protein extracting. *Analytica Chimica Acta*. 864 (2015) 9-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2015.01.026>.

YADAV, A.; PANDEY, S. Densities and viscosities of (Choline Chloride + Urea) deep eutectic solvents and its aqueous mixtures in the temperature range 293,15 K to 363,15 K. *Journal of chemical & engineering data*. 59 (2014) 2221-2229. <http://dx.doi.org/10.1021/je5001796>.

YADAV, A.; TRIVEDI, S.; RAI, R.; PANDEY, S. Densities and dynamic viscosities of (choline chloride + glycerol) deep eutectic solvent and its aqueous mixtures in the temperature range (283.15-363.15) K. *Fluid Phase Equilibria*. 367 (2014a) 135-142. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2014.01.028>.

ZAWADZKI, M.; SILVA, F. A.; DOMANSKA, U.; COUTINHO, J. A. P.; VENTURA, S. P. M. Recovery of an antidepressant from pharmaceutical wastes using ionic liquid-based aqueous biphasic systems. *Green Chem.* 18 (2016) 3527-3538. DOI: 10.1039/c5gc03052h.

ZHAO, B. Y.; XU, P.; YANG, F. X.; WU, H.; ZONG, M. H.; LOU, W. Y. Biocompatible deep eutectic solvents based on choline chloride: characterization and application to the extraction of rutin from *Sophora japonica*. *ACS Sustainable Chemistry e Engineering*. 3 (2015) 2746-2755. <http://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b00619>.

ZHAO, H.; ZHANG, C.; CRITTLE, T.D. Choline-based deep eutectic solvents for enzymatic preparation of biodiesel from soybean oil. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatica*. 85-86 (2013) 243-247. <http://doi.org/10.1016/j.molcatb.2012.09.003>.

ZHANG, Q.; VIGIER, K. O.; ROYER, S.; JÉRÔME, F. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. *Chemical Society Reviews* 41 (2012) 7108-7146. <http://dx.doi.org/10.1039/c2cs35178a>.

ZHANG, H.; WANG, Y.; ZHOU, Y.; XU, K.; LI, N.; WEN, Q.; YANG, Q. Aqueous biphasic systems containing PEG-based deep eutectic solvents for high-performance partitioning of RNA. *Talanta*. 170 (2017) 266-274. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.04.018>.

ZHEKENOV, T.; TOKSANBAYEV, N.; KAZAKBAYEVA, Z.; SHAH, D.; MIJALLI, F. S. Formation of type III Deep Eutectic Solvents and effect of water on their intermolecular interactions. *Fluid Phase Equilibria*. 441 (2017) 43-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2017.01.022>.

ZHU, A.; WANG, J.; LIU, R. A volumetric and viscosity study for the binary mixtures of 1-hexyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate with some molecular solvents. *J. Chem. Thermodynamics*. 43 (2011) 796-799. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2010.12.027>.

ANEXO A

Derivada dos Modelos VFT e Andrade

A partir da correlação apresentada pela

$$Ea = R \cdot \frac{\partial(\ln[\eta(T)])}{\partial(1/T)} \quad (30)$$

Realizaram-se, então, as derivadas para cada modelo.

Iniciando pelo modelo de VFT, tome-se que $\ln[\eta(T)] = \ln(\eta)$ e

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{(T-C)} \quad (31)$$

$$\text{Logo, tem-se que: } \frac{\partial(\ln[\eta(T)])}{\partial T} = \frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial T} = \frac{\partial}{\partial T} \left(A + \frac{B}{(T-C)} \right) = 0 - \frac{B}{(T-C)^2} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \frac{\partial(\ln(T))}{\partial T} = \frac{-B}{(T-C)^2} \quad (32)$$

$$\text{Mas, } \frac{\partial(1/T)}{\partial T} = \frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{1}{T} \right) = \partial(1/T) = -\frac{1}{T^2} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \partial(1/T) = \partial \left(\frac{1}{T} \right) = -\frac{1}{T^2} \quad (33)$$

Combinando a equação (30) $\left(\frac{\partial(\ln(T))}{\partial T} = \frac{-B}{(T-C)^2} \right)$ e a equação (31) $\left(\partial \left(\frac{1}{T} \right) = -\frac{1}{T^2} \right)$, tem-se que:

$$\begin{aligned} Ea &= R \cdot \frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial(1/T)} = R \cdot \frac{\left(\frac{-B}{(T-C)^2} \right)}{\left(\frac{-1}{T^2} \right)} = R \cdot \frac{\left(\frac{B}{(T^2-2TC+C^2)} \right)}{\left(\frac{1}{T^2} \right)} = R \cdot \left(\frac{B \cdot T^2}{(T-C)^2} \right) = \\ &= R \cdot \left(\frac{B \cdot T^2 \cdot (1/T^2)}{(T-C)^2 \cdot (1/T^2)} \right) = R \cdot \frac{B}{\left(\frac{T^2-2TC+C^2}{T^2} \right)} = R \cdot \frac{B}{\left(1 - \frac{2C}{T} + \frac{C^2}{T^2} \right)} = \\ &= R \cdot \frac{B}{\left(\frac{C^2}{T^2} - \frac{2C}{T} + 1 \right)} = R \cdot \frac{B}{\left(\frac{C}{T} - 1 \right)^2} \Rightarrow \\ &\Rightarrow Ea = R \cdot \frac{B}{\left(\frac{C}{T} - 1 \right)^2} \end{aligned} \quad (34)$$

Para o modelo de Andrade tem-se que:

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot \ln(T) \quad (35)$$

$$\begin{aligned}
\text{Logo: } \frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial T} &= \frac{\partial\left(A + \frac{B}{T} + C \cdot \ln(T)\right)}{\partial T} = 0 + B \cdot (-1) \cdot T^{-2} \cdot 1 + C \cdot (1/T) = \\
&= -\frac{B}{T^2} + \frac{C}{T} \Rightarrow \\
\Rightarrow \frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial T} &= -\frac{B}{T^2} + \frac{C}{T} \tag{36}
\end{aligned}$$

Combinando a equação (34) $\left(\frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial T} = -\frac{B}{T^2} + \frac{C}{T}\right)$ e a equação (31) $\Rightarrow \partial(1/T) = \partial\left(\frac{1}{T}\right) = -\frac{1}{T^2}$

$$(33) \quad \left(\partial\left(\frac{1}{T}\right) = -\frac{1}{T^2}\right), \text{ tem-se}$$

que:

$$Ea = R \cdot \frac{\partial(\ln(\eta))}{\partial(1/T)} = R \cdot \frac{\left(-\frac{B}{T^2} + \frac{C}{T}\right)}{\left(-\frac{1}{T^2}\right)} = R \cdot \left(\frac{-B + C \cdot T}{T^2}\right) \cdot \left(\frac{T^2}{(-1)}\right) = R \cdot \frac{(B \cdot T^2 - C \cdot T^3)}{T^2} =$$

$$= R \cdot (B - C \cdot T) \Rightarrow$$

$$\Rightarrow Ea = R \cdot (B - C \cdot T) \tag{37}$$

ANEXO B

Capítulo IV – Estudo das Propriedades dos Solventes Eutéticos Profundos (DES)
naturalmente hidratados

TABELA 42 – COMPARAÇÃO DAS DENSIDADES EXPERIMENTAIS COM AS DA LITERATURA PARA: GLICEROL, ETILENO GLICOL, 1,2-PROPANODIOL, DES [CH]CL:2G, DES [CH]CL:2EG.

T(K)	ρ (g/cm ³)		AAD % (valor médio)
	Este trabalho	Literatura	
Glicerol			
298,15	1,2558	1,2579 [21]; 1,2579 [22]; 1,259 [23]	0,196
303,15	1,2537	1,2548 [21]; 1,256 [23]	0,118
313,15	1,2454	1,249 [23]	0,331
323,15	1,2398	1,2421[22]; 1,2429 [23]	0,221
333,15	1,2342	1,2357 [22]; 1,236 [23]	0,136
Etilenoglicol			
298,15	1,1096	1,1096 [24]; 1,1098 [25]; 1,1101 [26]	0,023
303,15	1,1060	1,2065 [24]; 1,1062 [25]; 1,107 [26]	0,054
313,15	1,0989	1,0994 [24]; 1,0992 [25]; 1,100 [26]	0,061
323,15	1,0914	1,0920 [25]; 1,0935 [26]	0,081
333,15	1,0845	1,0848 [25]; 1,0856 [26]	0,044
343,15	1,0781	1,0774 [25]	0,032
353,15	1,0675	1,0699 [25]	0,224
1:2-Propanodiol			
298,15	1,0333	1,0326 [27]; 1,0325 [28]; 1,0326 [29]	0,067
303,15	1,0294	1,0289 [27]; 1,0288 [28]; 1,0289 [29]	0,052
313,15	1,0198	1,0213 [28]; 1,0214 [29]	0,155
323,15	1,0141	1,0136 [28]; 1,0137 [29]	0,048
333,15	1,0047	1,0058 [28]; 1,0059 [29]	0,105
343,15	0,9981	0,9977 [27]; 0,9979 [28]; 0,9978 [29]	0,035
353,15	0,9905	0,98986 [28]	0,068
[Ch]Cl:2G			
298,15	1,1964	1,19123 [5]; 1,1920 [S1]	0,431
303,15	1,1947	1,1885 [5]; 1,1855 [13]; 1,1895 [S1]	0,491
313,15	1,1850	1,1823 [5]; 1,1827 [13]	0,175
323,15	1,1830	1,17746 [5]; 1,1770 [13]; 1,1776 [S1]	0,479

333,15	1,1765	1,17193 [5]; 1,1713 [13]; 1,1741 [S1]	0,346
343,15	1,1711	1,1648 [13]; 1,1674 [S1]	0,284
353,15	1,1647	1,1575 [13]; 1,1635 [S1]	0,240
[Ch]Cl:2E			
298,15	1,1156	1,11704 [5]; 1,1174 [S2]	0,142
303,15	1,1131	1,11416 [5]; 1,1114 [13]; 1,1146 [S2]	0,044
313,15	1,1073	1,10842 [5]; 1,1057 [13]; 1,1088 [S2]	0,043
323,15	1,1015	1,1001 [13]; 1,1036 [S2]	0,032
333,15	1,0960	1,0947 [13]; 1,0974 [S2]	0,008
343,15	1,0898	1,0887 [13]; 1,0916 [S2]	0,034
353,15	1,0846	1,0819 [13]; 1,0854 [S2]	0,090

* $AAD = \left(\frac{100}{n}\right) \cdot \sum \frac{(\rho_{lit.} - \rho_{exp.})}{\rho_{lit.}}$, onde n é o número de amostras, $\rho_{lit.}$ é a densidade da literatura e $\rho_{exp.}$ é a densidade experimental.

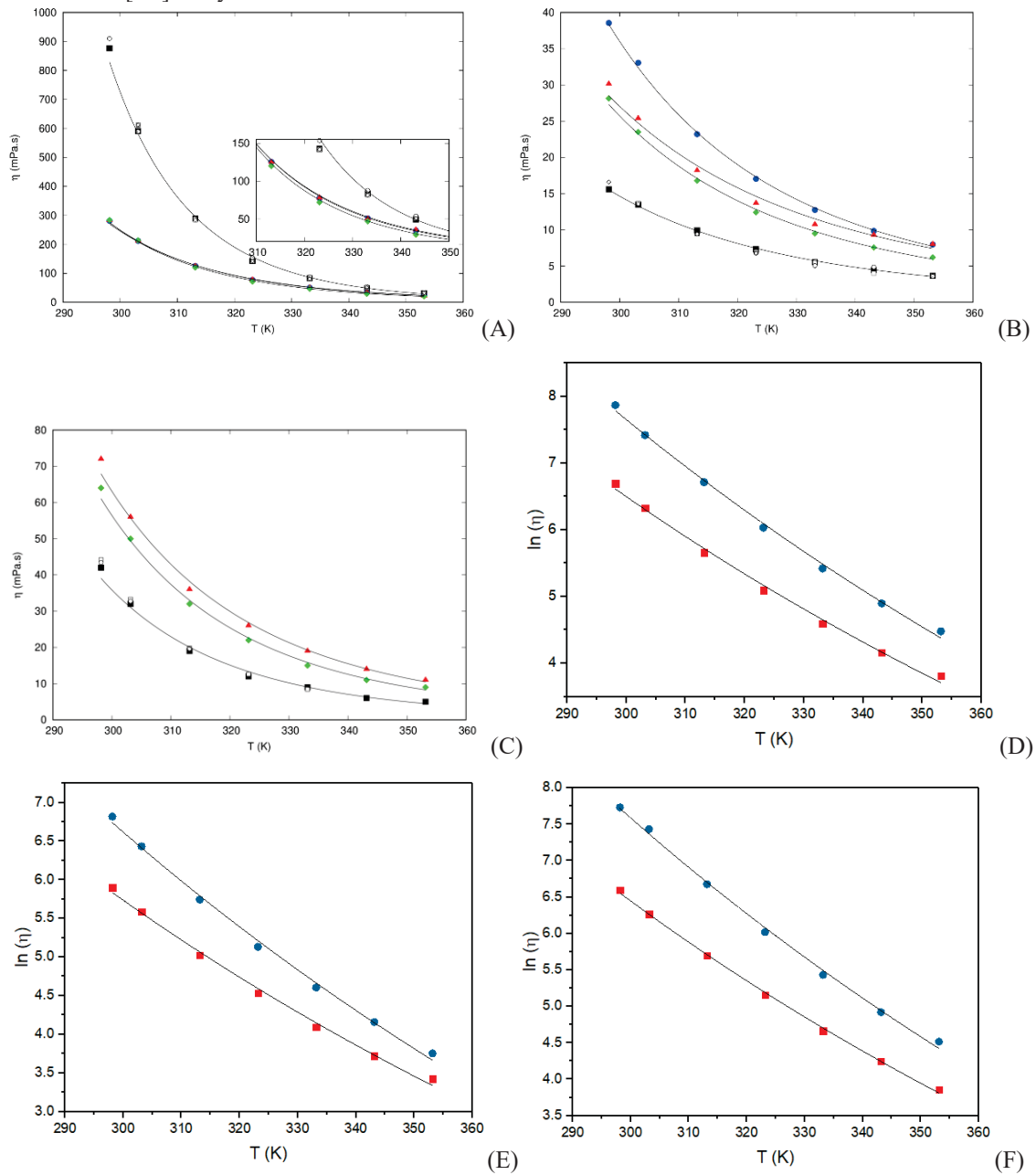
FONTE: A autora, 2019.

TABELA 43 – RESULTADO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO DE DENSIDADE ($\rho / \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$) PARA DES SOBRE A FAIXA DE TEMPERATURA 298 K A 353 K.

DES	a	b	RMSD (%)
DES a base de álcoois			
[Ch]Cl:1G	0,980	55,631	0,056
[Ch]Cl:2G	0,997	59,658	0,125
[Ch]Cl:3G	0,992	63,234	0,119
[Ch]Cl:1E	0,827	91,279	0,079
[Ch]Cl:2E	0,916	59,747	0,054
[Ch]Cl:3E	0,907	61,947	0,046
[Ch]Cl:2P	0,867	63,249	0,039
[Ch]Cl:3P	0,852	64,720	0,060
DES a base de açúcares			
2[Ch]Cl:S	1,022	56,421	0,043
1[Ch]Cl:S	1,064	59,407	0,048
2[Ch]Cl:X	1,006	55,307	0,043
1[Ch]Cl:X	1,065	58,949	0,060
2[Ch]Cl:Xy	1,013	57,662	0,058
1[Ch]Cl:Xy	1,065	58,949	0,060

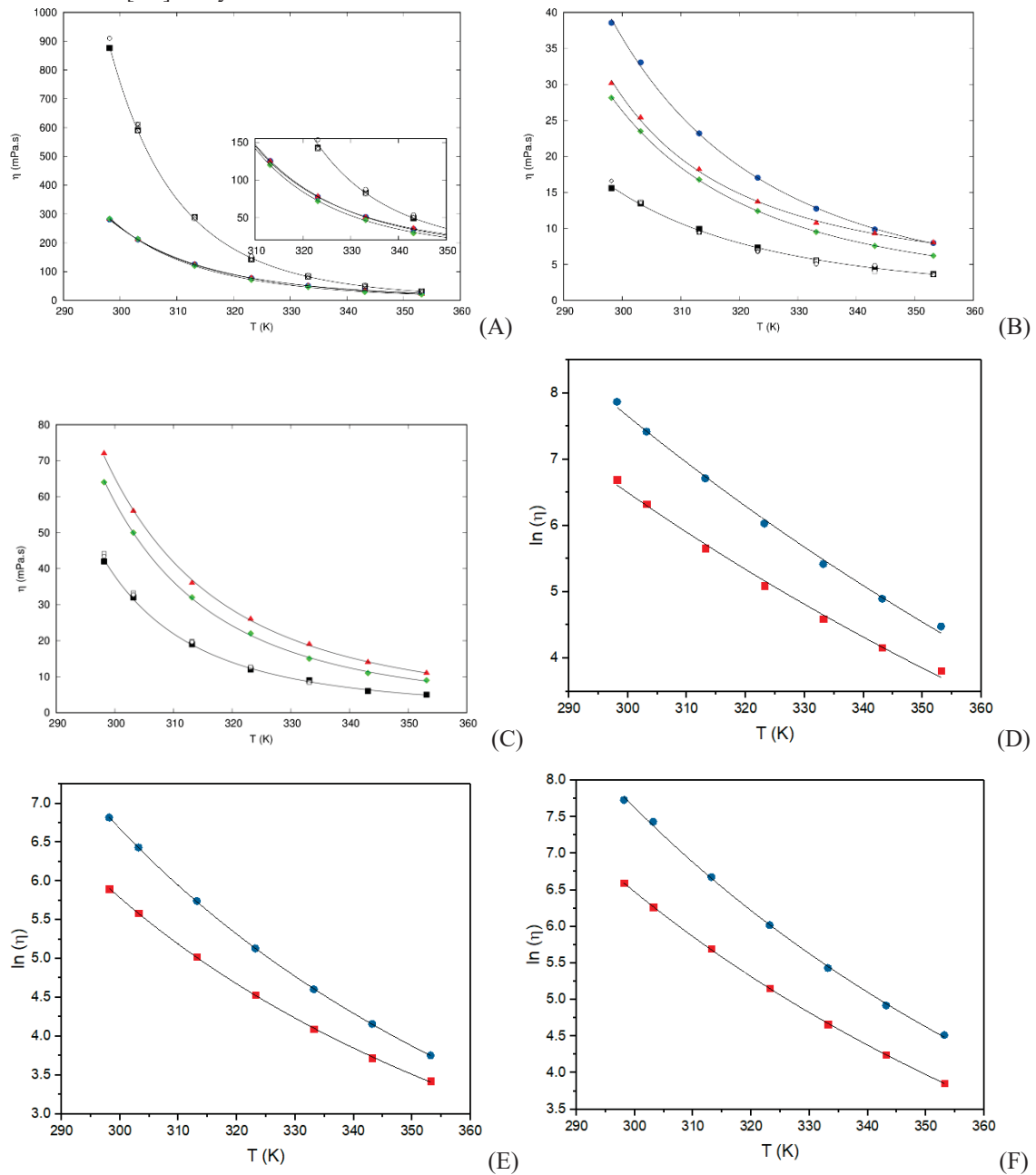
FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 48 – MEDIÇÕES DE VISCOSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA DIFERENTES DES A DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ GLICEROL PURO; □ NEGADI *et al.* (2017) [32]; ○ KOLSKÁ *et al.* (2016) [31]; ◇ SEGUR *et al.* (1951) [30]; ● [Ch]Cl:1G; ▲ [CH]Cl:2G; ◆ [Ch]Cl:3G. (B) ■ ETILENOGLICOL PURO; □ YANG *et al.* (2003) [33]; ○ YANG *et al.* (2006) [34]; ◇ MALFONADO *et al.* (2013) [35]; ● [Ch]Cl:1E; ▲ [Ch]Cl:2E; ◆ [Ch]Cl:3E. (C) ■ 1,2-PROPANODIOL PURO; □ ZAREI *et al.* (2013) [36]; ○ KIJEVCANIN *et al.* (2013) [21]; ▲ [Ch]Cl:2P; ◆ [Ch]Cl:3P; (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:X; ● 1[Ch]Cl:X. (F) ■ 2[Ch]Cl:Xy; ● 1[Ch]Cl:Xy. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO DE ARRHENIUS.



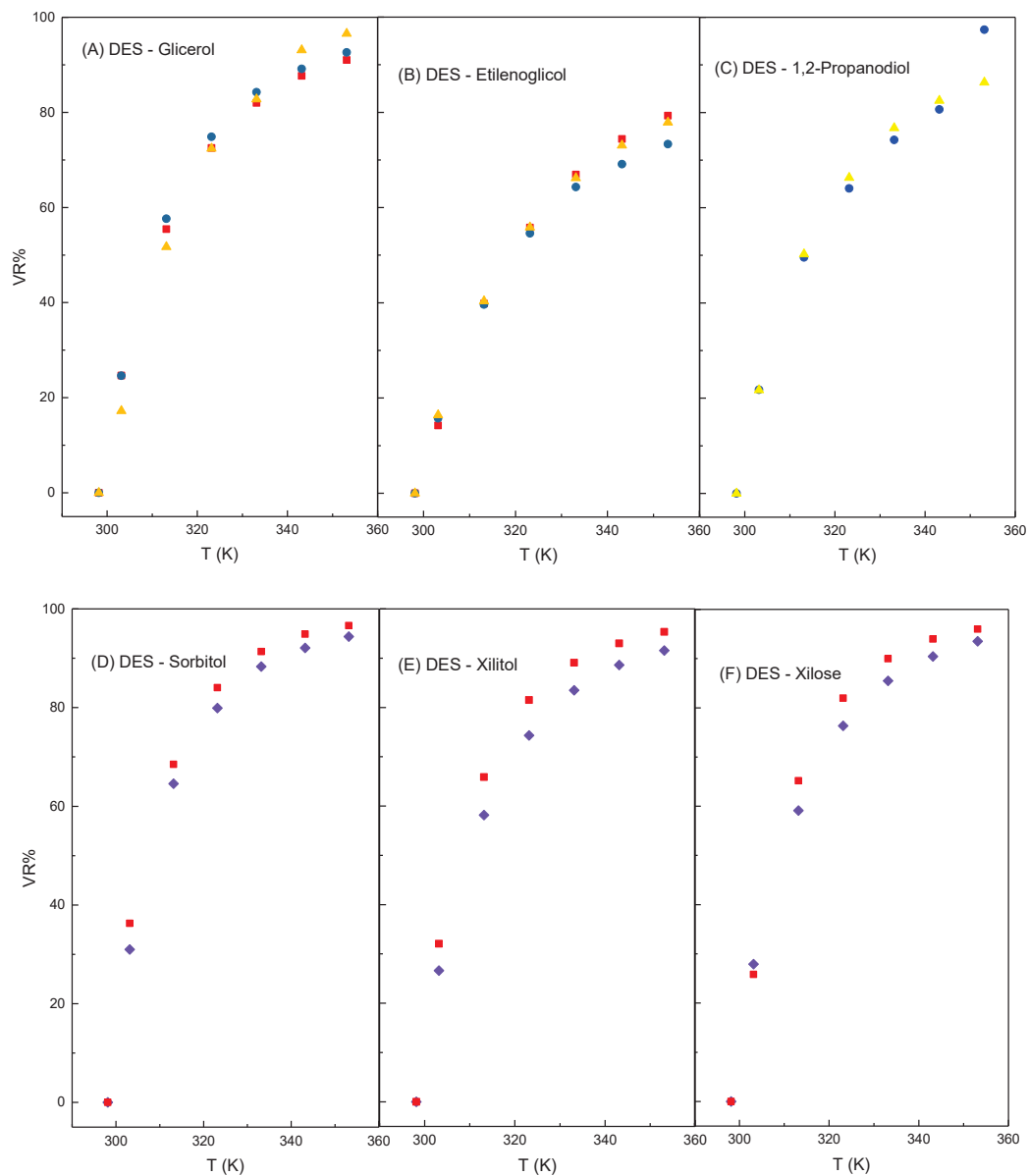
FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 49 – MEDIÇÕES DE VISCOSIDADE EXPERIMENTAIS E AJUSTADAS PARA DIFERENTES DES A DIFERENTES TEMPERATURAS. (A) ■ GLICEROL PURO; □ NEGADI *et al.* (2017) [32]; ○ KOLSKÁ *et al.* (2016) [31]; ◇ SEGUR *et al.* (1951) [30]; ● [Ch]Cl:1G; ▲ [Ch]Cl:2G; ◆ [Ch]Cl:3G. (B) ■ ETILENOGLICOL PURO; □ YANG *et al.* (2003) [33]; ○ YANG *et al.* (2006) [34]; ◇ MALFONADO *et al.* (2013) [35]; ● [Ch]Cl:1E; ▲ [Ch]Cl:2E; ◆ [Ch]Cl:3E. (C) ■ 1,2-PROPANODIOL PURO; □ ZAREI *et al.* (2013) [36]; ○ KIJEVCANIN *et al.* (2013) [21]; ▲ [Ch]Cl:2P; ◆ [Ch]Cl:3P; (D) ■ 2[Ch]Cl:S; ● 1[Ch]Cl:S. (E) ■ 2[Ch]Cl:X; ● 1[Ch]Cl:X. (F) ■ 2[Ch]Cl:Yx; ● 1[Ch]Cl:Yx. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE DO MODELO VFT.



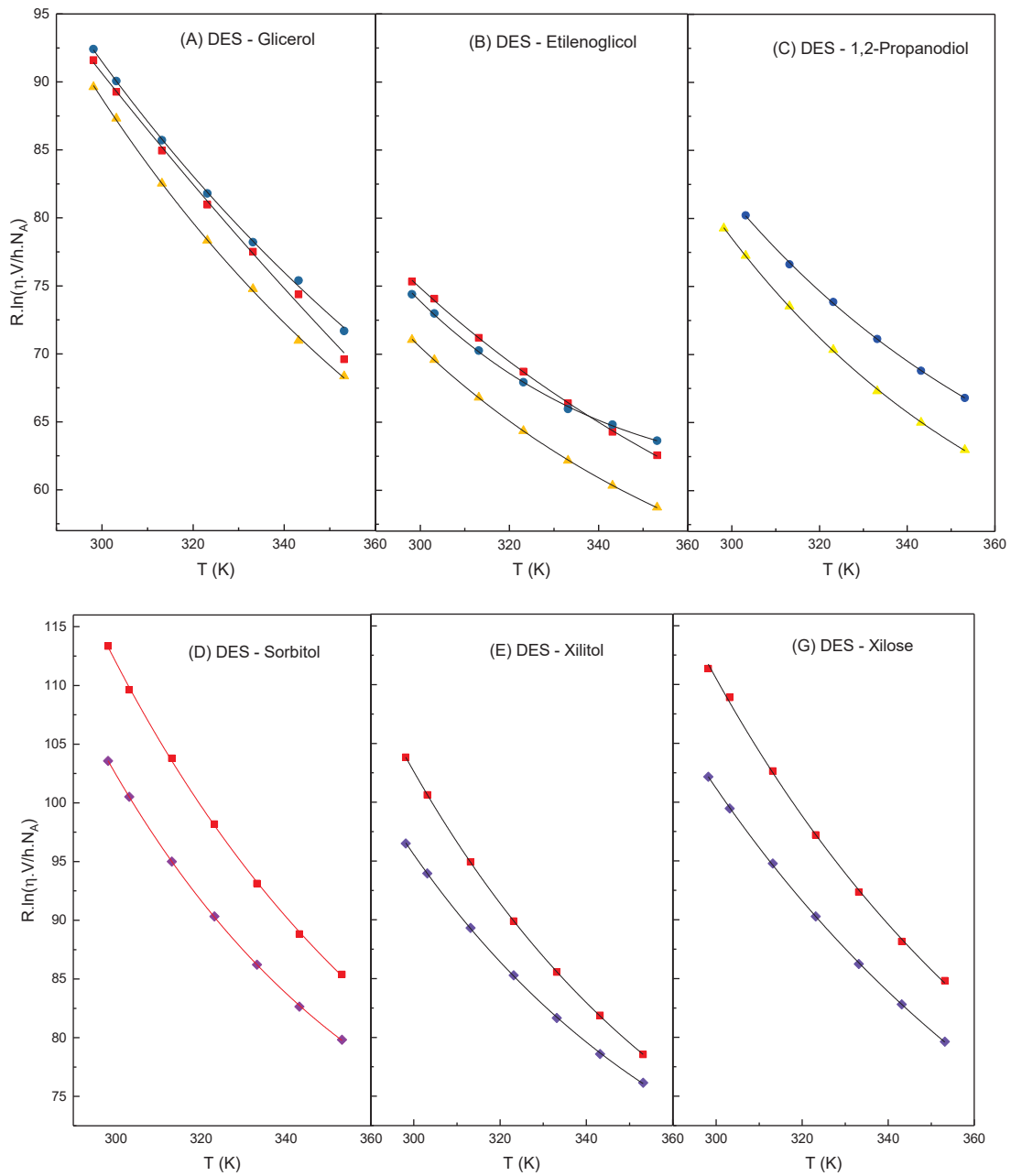
FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 50 – %VR DO DES EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA. (A) ■ [Ch]Cl:1G, ● [Ch]Cl:2G, ▲ [Ch]Cl:3G; (B) ■ [Ch]Cl:1E, ● [Ch]Cl:2E, ▲ [Ch]Cl:3E; (C) ■ [Ch]Cl:1P, ● [Ch]Cl:2P, ▲ [Ch]Cl:3P; (D) ◆ 2[Ch]Cl:S, ■ 1[Ch]Cl:S; (E) ◆ 2[Ch]Cl:X, ■ 1[Ch]Cl:X; (F) ◆ 2[Ch]Cl:Xy, ■ 1[Ch]Cl:Xy.



FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 51 – $R \cdot \ln(\eta \cdot V/h \cdot N_A)$ VERSUS $1/T$. (A) ■ [Ch]Cl:1G, ● [Ch]Cl:2G, ▲ [Ch]Cl:3G; (B) ■ [Ch]Cl:1E, ● [Ch]Cl:2E, ▲ [Ch]Cl:3E; (C) ■ [Ch]Cl:1P, ● [Ch]Cl:2P, ▲ [Ch]Cl:3P; (D) ◆ 2[Ch]Cl:S, ■ 1[Ch]Cl:S; (E) ◆ 2[Ch]Cl:X, ■ 1[Ch]Cl:X; (F) ◆ 2[Ch]Cl:Y, ■ 1[Ch]Cl:Y. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O AJUSTE.

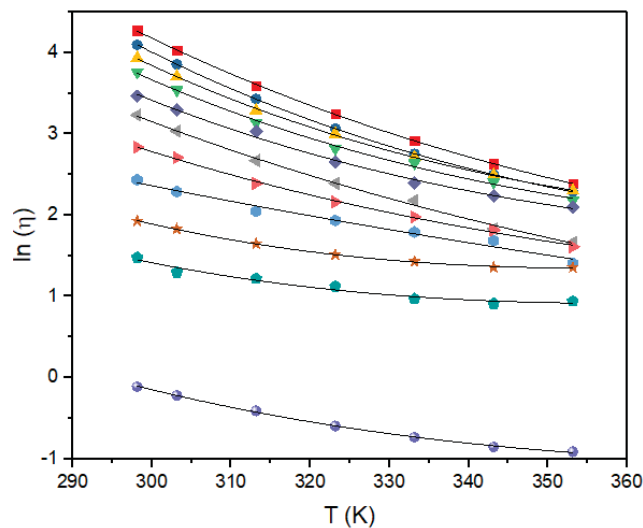


FONTE: A autora, 2019.

ANEXO C

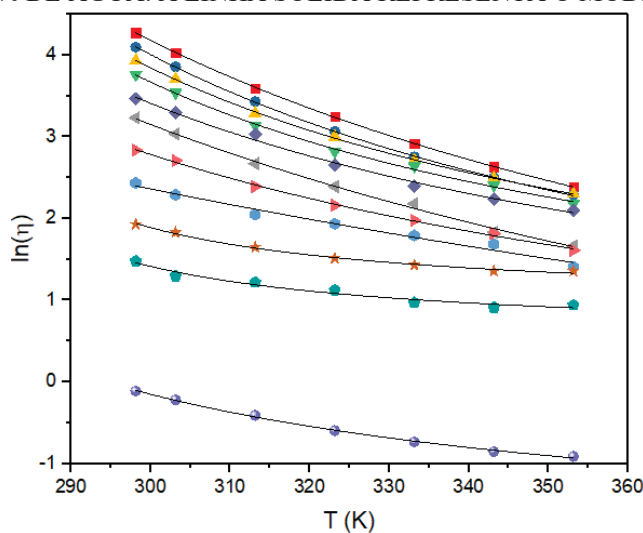
Capítulo VII - Estudo do Efeito da Água Sob as Propriedades dos Solventes
Eutéticos Profundos (DES) à base de 1,2-Propanodiol

FIGURA 52 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA DO DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 0 %; ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ◀ 50 %; ▶ 60 %; ● 70 %; ★ 80 %; ◆ 90 % E ● 100% DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO DE ANDRADE.



FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 53 – VISCOSIDADE COMO FUNÇÃO DA TEMPERATURA DO DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS: ■ 0 %; ● 10 %; ▲ 20 %; ▼ 30 %; ◆ 40 %; ◀ 50 %; ▶ 60 %; ● 70 %; ★ 80 %; ◆ 90 % E ● 100% DE ÁGUA. A LINHA SÓLIDA REPRESENTA O MODELO VFT.



FONTE: A autora, 2019.

TABELA 44 – VALORES OBTIDOS DE ΔH^* , $T.\Delta S^*$ E ΔG^* EM 323 K PARA O DES [Ch]Cl:P E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

X_{H_2O}	ΔH^* (J/mol)	$-T.\Delta S^*$ (J/mol.K)	ΔG^* (J/mol)
0,02	30401,963	6866,086	37268,049
0,10	30523,818	7615,402	38139,220
0,21	28700,243	6434,079	35134,321
0,31	27369,072	5727,815	33096,888
0,38	23461,141	2544,395	26005,536
0,48	21875,700	1953,115	23828,815
0,61	19084,367	295,328	19379,695
0,71	13396,233	-4192,338	9203,895
0,79	10414,472	-5543,917	4870,555
0,90	9010,887	-4990,557	4020,330

FONTE: A autora, 2019.

ANEXO D

Capítulo VIII – Estudo do Efeito da Água sob as Propriedades dos Solventes
Eutéticos Profundos (DES) à base de açúcares

TABELA 45 - RESULTADO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO DE DENSIDADE (g/cm^3) PARA DES
SOBRE A FAIXA DE TEMPERATURA 298 K A 353 K.

% DES	a	B	RMSD (%)
[Ch]Cl:S			
100	1,064	59,407	0,048
95	1,061	59,102	0,047
90	1,057	59,787	0,048
80	1,056	59,293	0,048
70	1,050	59,448	0,048
60	1,045	59,240	0,052
50	1,038	59,274	0,057
40	1,028	59,249	0,062
30	1,012	59,717	0,066
20	1,006	54,982	0,138
10	0,946	57,626	0,079
0	0,752	73,918	0,159
[Ch]Cl:X			
100	1,065	58,940	0,060
95	1,036	58,988	0,041
90	1,065	48,145	0,138
80	1,029	58,782	0,048
70	1,028	58,587	0,015
60	1,023	58,733	0,055
50	1,015	59,026	0,058
40	1,003	59,272	0,061
30	0,992	59,399	0,072
20	0,967	59,140	0,072
10	0,925	59,970	0,069
0	0,752	73,918	0,159
[Ch]Cl:Xy			
100	1,065	58,940	0,060
95	1,066	57,617	0,048
90	1,066	57,682	0,051
80	1,048	60,794	0,067
70	1,058	5,430	0,051

60	1,053	57,437	0,053
50	1,043	57,297	0,061
40	1,033	57,512	0,063
30	1,006	57,740	0,076
20	0,980	57,193	0,074
10	0,936	55,368	0,089
0	0,752	73,918	0,159

FONTE: A autora, 2019.

TABELA 46 – PARÂMETROS DOS MODELOS DE VISCOSIDADE UTILIZADOS PARA O DES ([Ch]Cl: S, [Ch]Cl: X E [Ch]Cl: Xy) E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.
% DES

	Arrhenius model				VFT model				Andrade model					
	ln(η_0)	$-E_A \cdot 10^{-3}$ (J/mol.K)	RMSD		A	B	C		RMSD	A	B	C		RMSD
	[Ch]Cl: S													
100	- 14,091	54,229	0,061	- 3,762	1544,762	165,260	0,020	- 304,207	20362,223	42,785	0,018			
95	- 16,379	59,508	0,041	- 7,938	2731,823	123,189	0,018	- 198,623	15851,252	26,876	0,018			
90	- 15,830	57,293	0,045	- 7,086	2388,762	132,516	0,020	- 211,084	16205,460	28,795	0,021			
80	- 12,453	47,291	0,103	- 2,158	970,806	188,742	0,078	- 350,141	21797,026	49,801	0,077			
70	- 10,851	41,878	0,060	- 4,360	1708,014	134,589	0,052	- 164,417	12362,693	22,647	0,052			
60	- 9,324	36,635	0,031	- 3,293	1364,091	142,912	0,010	- 157,161	11458,843	21,802	0,009			
50	- 10,333	38,376	0,074	- 0,971	540,404	211,275	0,005	- 375,838	22051,804	53,903	0,005			
40	- 8,669	32,514	0,059	- 0,894	493,357	207,153	0,004	- 299,007	17760,927	42,817	0,007			
30	- 6,449	24,508	0,077	- 0,373	182,498	240,567	0,016	- 384,967	21004,521	55,822	0,006			
20	- 6,459	23,024	0,031	- 6,370	2712,244	3,345	0,031	- 4,634	2682,298	- 0,269	0,031			
10	- 12,163	35,345	0,131	- 2,120	231,373	245,290	0,111	- 490,249	27057,740	70,506	0,089			
0	- 5,389	12,837	0,096	- 1,306	29,933	273,617	0,044	- 453,447	22918,077	66,077	0,033			
			0,068				0,034						0,030	
	[Ch]Cl: X													
100	- 13,002	48,936	0,062	- 2,881	1152,223	179,390	0,005	- 320,182	20539,563	45,301	0,004			
95	- 8,105	34,446	0,079	- 6,181	2990,022	48,561	0,079	- 43,536	5833,292	5,225	0,079			
90	- 7,819	33,410	0,080	- 5,285	2543,880	65,936	0,092	- 47,309	5902,368	5,824	0,079			
80	- 7,733	32,741	0,048	- 40,857	54570,029	- 880,397	0,133	196,874	- 5822,455	- 30,174	0,129			
70	- 9,387	36,459	0,145	- 1,575	782,020	185,852	0,075	- 331,139	19733,989	47,450	0,057			

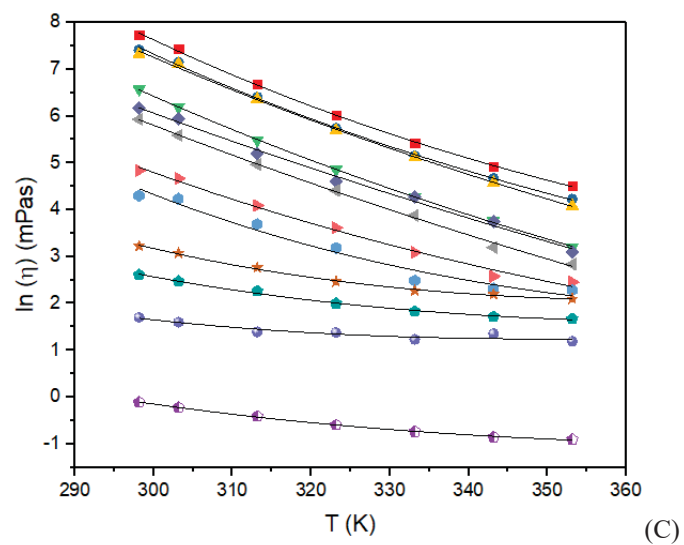
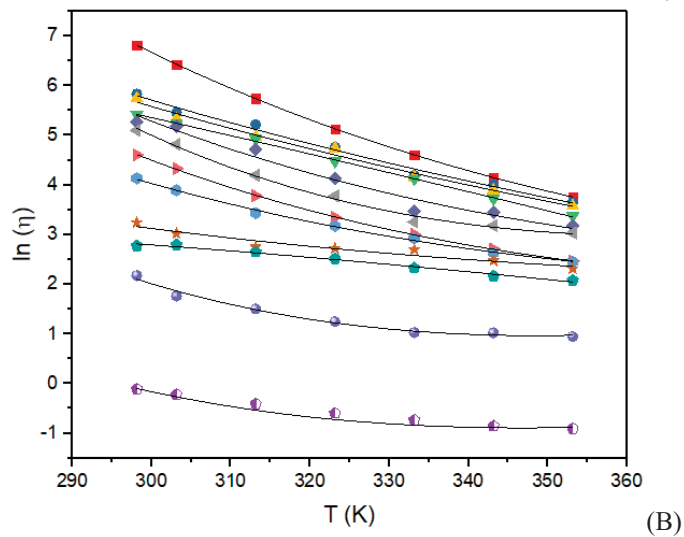
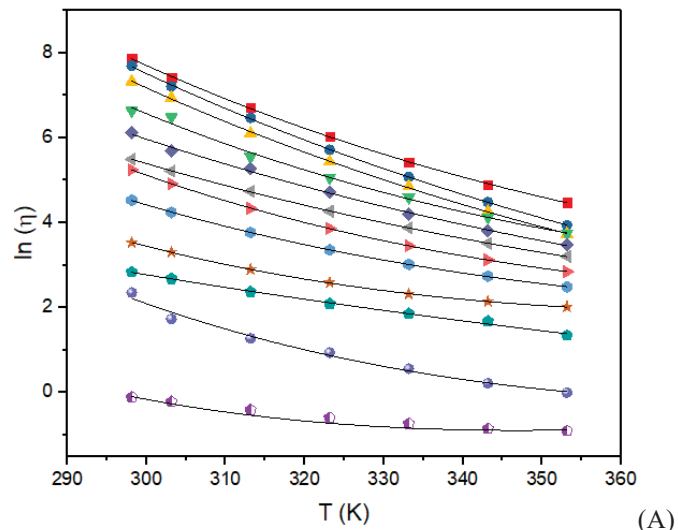
60	- 8,873	34,301	0,154	1,127	186,556	251,745	0,011	- 712,783	37704,709	103,809	0,010
50	- 9,329	34,329	0,075	- 0,066	419,147	218,714	0,028	- 374,988	21572,304	53,926	0,031
40	- 6,651	26,533	0,060	- 0,042	343,883	215,656	0,102	- 257,721	15168,337	37,026	0,000
30	- 2,024	12,802	0,077	1,535	96,500	239,916	0,036	- 94,996	5974,896	13,711	0,075
20	- 2,048	12,129	0,041	- 18,613	31850,560	- 1186,955	0,044	121,235	- 4422,197	- 18,181	0,032
10	- 5,488	18,439	0,134	0,503	32,428	278,528	0,044	- 608,901	31002,866	88,988	0,055
0	- 5,389	12,837	0,096	- 1,306	29,933	273,617	0,044	- 453,447	22918,077	66,077	0,033
			0,087				0,058				0,049

[Ch]Cl: Xy

100	- 13,436	52,433	0,056	- 4,481	1837,192	148,256	0,032	- 249,454	17565,512	34,807	0,029
95	- 13,553	51,986	0,052	- 5,740	2213,932	130,504	0,037	- 201,962	15240,641	27,786	0,035
90	- 13,941	52,847	0,041	- 11,508	4877,749	40,020	0,016	- 56,030	8364,232	6,207	0,040
80	- 14,951	53,282	0,022	- 10,448	3822,752	73,447	0,080	- 89,989	9988,295	11,066	0,016
70	- 13,120	47,875	0,080	- 18,892	10104,239	- 104,893	0,047	47,833	2850,635	- 8,989	0,080
60	- 14,175	49,844	0,048	- 17,202	8116,989	- 52,836	0,080	19,934	4368,048	- 5,030	0,047
50	- 11,544	40,688	0,084	- 5,653	1819,966	125,757	0,144	- 168,889	12399,858	23,204	0,078
40	- 10,466	36,709	0,161	- 1,923	612,009	201,779	0,032	- 430,489	2451,970	61,943	0,136
0,30	- 4,337	18,568	0,077	1,033	107,234	249,758	0,029	- 366,116	194915,951	53,353	0,023
20	- 3,765	15,681	0,056	0,538	127,069	237,260	0,050	- 255,468	13893,323	37,120	0,023
10	- 1,269	7,176	0,072	1,069	12,047	279,295	0,050	- 226,396	11602,474	33,201	0,055
0	- 5,426	13,089	0,035	- 2,018	139,314	225,281	0,015	- 171,270	9485,614	24,458	0,011
			0,065				0,051				0,048

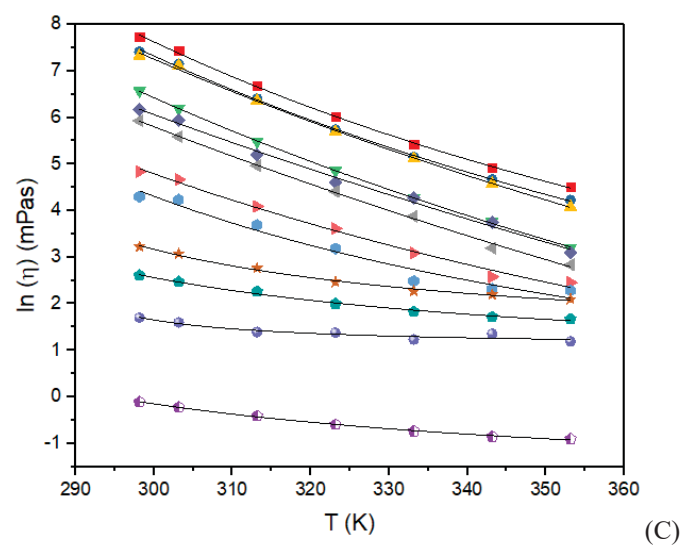
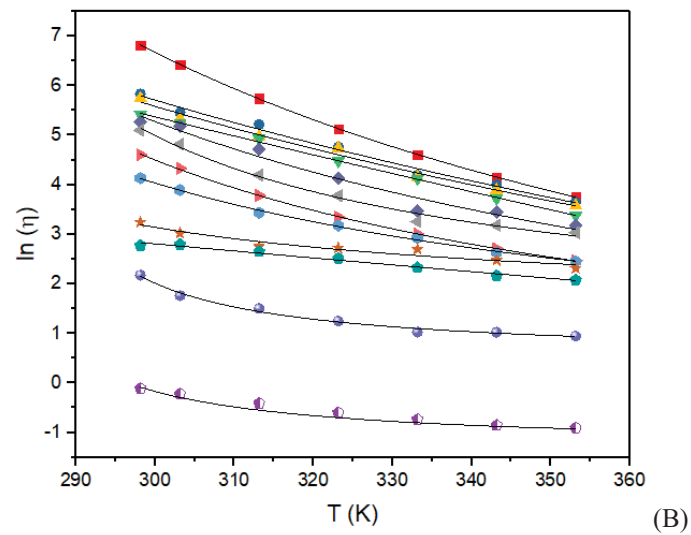
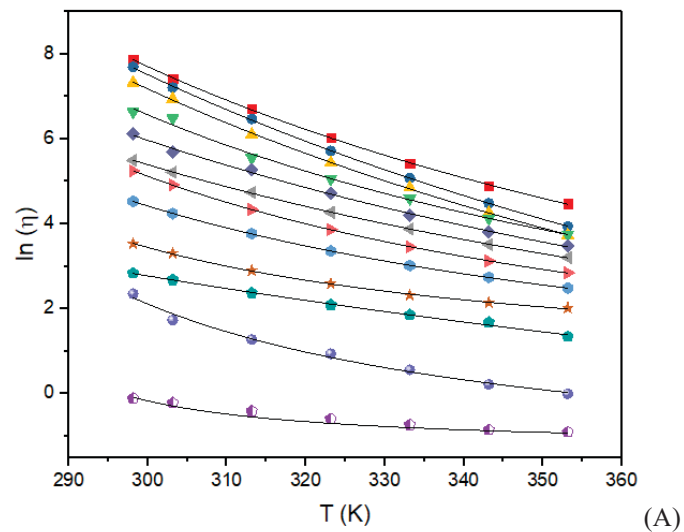
FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 54 – VISCOSIDADE DOS DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl:Yy. ■ 100 %, ● 95 %, ▲ 90 %, ▼ 80 %, ◆ 70 %, ◀ 60 %, ▶ 50 %, ● 40 %, ★ 30 %, ◆ 20 %, ● 10 % E ◐ 0 % DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO DE ANDRADE.



FONTE: A autora, 2019.

FIGURA 55 – VISCOSIDADE DOS DES E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (A) DES [Ch]Cl:S E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (B) DES [Ch]Cl:X E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS. (C) DES [Ch]Cl:XY. ■ 100 %, ● 95 %, ▲ 90 %, ▼ 80 %, ◆ 70 %, ◀ 60 %, ▶ 50 %, ◆ 40 %, ★ 30 %, ◆ 20 %, ◆ 10 % E ◆ 0 % DE DES. AS LINHAS SÓLIDAS REPRESENTAM O MODELO VFT.



FONTE: A autora, 2019.

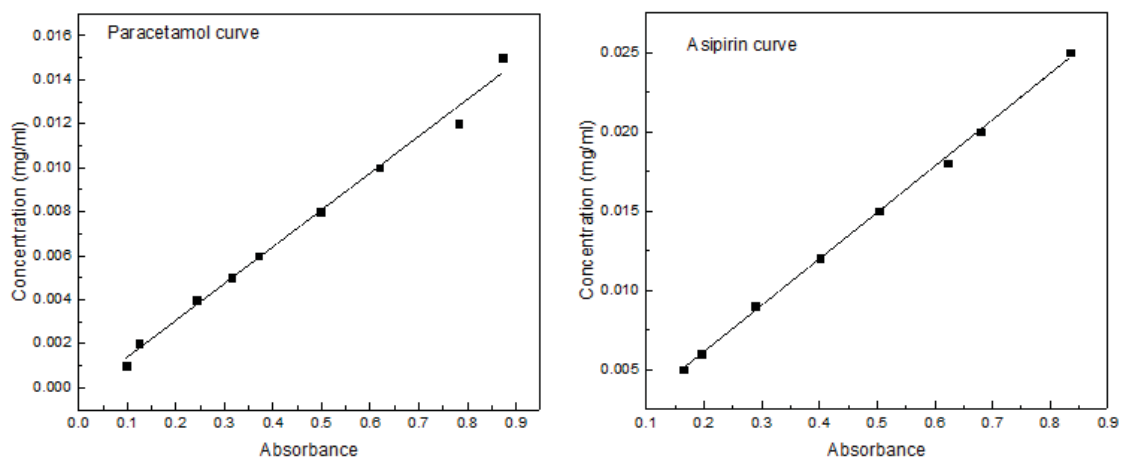
TABELA 47 – PARÂMETROS DA EQUAÇÃO DE REDLICH-KISTER PARA O V^E E A ($\ln(H)$)^E PARA OS DES ([Ch]Cl:S, [Ch]Cl:X E [Ch]Cl:Xy) E SUAS SOLUÇÕES AQUOSAS.

Parâmetro	298 K	303 K	313 K	323 K	333 K	343 K	353 K
V^E							
[Ch]Cl:S							
A ₁	- 1,305	- 1,367	- 1,515	- 1,514	- 1,562	- 1,620	- 1,747
A ₂	- 3,856	- 4,034	- 4,542	- 4,555	- 4,570	- 4,675	- 4,976
A ₃	- 1,695	- 1,940	- 2,595	- 2,480	- 2,501	- 2,746	- 3,059
R ²	0,937	0,937	0,935	0,934	0,930	0,932	0,932
[Ch]Cl:X							
A ₁	2,154	2,104	1,990	2,055	2,070	2,226	2,027
A ₂	- 12,926	- 13,156	- 13,611	- 13,691	- 13,752	- 13,166	- 13,704
A ₃	17,069	17,088	17,010	17,196	17,198	14,678	15,049
R ²	0,744	0,743	0,745	0,743	0,743	0,750	0,753
[Ch]Cl:Xy							
A ₁	- 2,165	- 2,248	- 2,433	- 2,455	- 2,535	- 2,694	- 2,949
A ₂	- 1,242	- 1,432	- 1,854	- 1,785	- 1,786	- 1,947	- 2,297
A ₃	1,093	0,952	0,664	0,640	0,641	0,703	0,621
R ²	0,859	0,863	0,868	0,872	0,881	0,893	0,898

FONTE: A autora, 2019.

ANEXO F

Figura 56 - Curvas de calibração química de produtos farmacêuticos para paracetamol e aspirina.



FONTE: A autora, 2021.

TABELA 48 - SOLUBILIDADE DE FÁRMACOS EM DES À BASE DE AÇÚCARES.

	Solubilidade (mg/ml)	
	Diclofenaco sódico	Cetoprofeno
2[Ch]Cl:S	6,25	0,44
2[Ch]Cl:X	6,55	0,41
2[Ch]Cl:Xy	5,73	0,55
[Ch]Cl:S	6,55	0,31
[Ch]Cl:X	6,12	0,45
[Ch]Cl:Xy	11,06	0,55
2[Ch]Cl:S+50%H ₂ O	5,74	0,33
2[Ch]Cl:X+50%H ₂ O	6,17	0,36
2[Ch]Cl:Xy+50%H ₂ O	5,91	0,27
[Ch]Cl:S+50%H ₂ O	5,97	0,20
[Ch]Cl:X+50%H ₂ O	6,62	0,22
[Ch]Cl:Xy+50%H ₂ O	7,87	0,30
Água	21,25	0,18
	20.4 ^a	0,10 ^b

^a Yiyun et al., 2005; ^b Zilnik et al., 2007.

FONTE: A autora, 2021.

ANEXO G

Journal Pre-proofs

Thermophysical Characterization of Deep Eutectic Solvents Composed by D-Sorbitol, Xylitol or D(+)Xylose as Hydrogen Bond Donors

Mariana Carolina Gipiela Corrêa Dias, Fabiane Oliveira Farias, Renata Cazelato Gaioto, Elaine Kaspchak, Mariana Conceição da Costa, Luciana Igarashi-Mafra, Marcos R. Mafra

PII: S0167-7322(22)00338-5
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118801>
Reference: MOLLIQ 118801

To appear in: *Journal of Molecular Liquids*

Received Date: 19 November 2021
Revised Date: 13 February 2022
Accepted Date: 18 February 2022

Please cite this article as: M. Carolina Gipiela Corrêa Dias, F. Oliveira Farias, R. Cazelato Gaioto, E. Kaspchak, M. Conceição da Costa, L. Igarashi-Mafra, M.R. Mafra, Thermophysical Characterization of Deep Eutectic Solvents Composed by D-Sorbitol, Xylitol or D(+)Xylose as Hydrogen Bond Donors, *Journal of Molecular Liquids* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118801>



ANEXO H



International Journal of Food Science and Technology 2019, 54, 1698–1707

Original article

Natural deep eutectic solvents (NADES) based on citric acid and sucrose as a potential green technology: a comprehensive study of water inclusion and its effect on thermal, physical and rheological properties

Lizandra Kamradt Savi,^{1*} Mariana Carolina Gipele Corrêa Dias,¹ Danielle Carpine,¹ Nina Waszczynskyj,¹ Rosemary Hoffmann Ribani¹ & Charles Windson Isidoro Haminiuk²

¹ Departamento de Engenharia Química, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos (PPGREAL), Centro Politécnico, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Jardim das Américas, Curitiba, 81531-900, Brazil

² Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQB), Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental (PPGCTA), Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Câmpus Curitiba, Curitiba, CEP 81280-340, Brazil

(Received 28 August 2018; Accepted in revised form 19 October 2018)

Summary In this work, NADES based on sucrose and citric acid was synthesised and evaluated. Physical properties such as density, viscosity and thermal profile were evaluated at different temperatures and water contents. Viscosity and density were inversely affected by temperature and water content. Increases in the sucrose fraction resulted in higher viscosity, but no differences in density were observed. The rheological model of Ostwald-de-Waele indicated three distinct rheological behaviours at different temperatures, water content and sucrose fractions. The Arrhenius model showed a good fit for the temperature effect on the apparent viscosity of all NADESs. The NADES decomposition temperature was approximately 393 K. The thermal characterisation revealed that all NADESs presented glass transitions at temperatures below 204.59 K, confirming their formation and stability. Based on these results, the NADES proposed appears as potential green solvent to be used in industrial processes such as extraction, separation and biochemical technology.

Keywords Density, differential scanning calorimetry, green chemistry, rheological models, thermogravimetric analysis.

Introduction

Green technology seeks to preserve the environment by replacing common organic solvents with others that have low toxicity and cost. Eutectic solvents (ionic liquids, and deep and natural deep eutectic solvents) have emerged as a novel type of green solvent with many excellent advantages, such as biocompatibility, low toxicity, sustainability, environmental friendliness, and, in particular, remarkable solubilising power. The eutectic mixtures present melting points lower than those of any of their individual components; generally higher than 150 °C (Zhang *et al.*, 2012; Yang, 2018).

Ionic liquids (ILs) are solvents that consist solely of ions, with the advantage of being liquid at room temperature, exhibiting negligible vapour pressures and being chemically/thermally inert, but with the major drawback of being toxic (Welton, 1999). Due to

increasing need for organic solvents and the high cost of ILs (Zhang *et al.*, 2012), research recently has focused on ionic liquid analogues, i.e., deep eutectic solvents (DESs) (Abbott *et al.*, 2003). DESs are systems formed by complexation of a quaternary ammonium salt with a metal salt or hydrogen-bond donor (Smith *et al.*, 2014). DESs are generally liquid at temperatures lower than 100 °C (Zhang *et al.*, 2012). When constituents of a DES are natural primary metabolites and cellular compounds of all cell types and organisms, they are assigned the term 'natural deep eutectic solvents' (NADESs) (Paiva *et al.*, 2014; Gomez *et al.*, 2016). However it can be stated that there is no clear difference between a DES and a NADES, and some eutectic mixtures prepared from natural metabolites, such as choline chloride (ChCl) and glucose, can be considered as both a DES and a NADES (Yang, 2018).

The formation of a NADES occurs by the intermolecular hydrogen bonding between a hydrogen-bond

*Correspondence: E-mail: lizka3001@yahoo.com.br

ANEXO I



XII Congresso Brasileiro de Engenharia Química
em Iniciação Científica
UFSCar – São Carlos – SP
16 a 19 de Julho de 2017

DETERMINAÇÃO DE CURVAS DE EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES) EMPREGANDO A CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC)

H. PLETSCH¹, M.C.G.C. DIAS² e M.R. MAFRA³

¹ Universidade Federal do Paraná, Curso de Graduação em Engenharia Química

² Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Eng. de Alimentos

³ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Engenharia Química

E-mail para contato: pletschhelen@gmail.com

RESUMO – Os solventes eutéticos profundos (DES) constituem potenciais alternativas ao uso de compostos orgânicos tóxicos e voláteis nas indústrias farmacêutica, alimentícia, química e petroquímica. Entretanto, devido ao estado inicial em que se encontram as pesquisas relacionadas aos DES, faz-se necessário a investigação aprofundada das propriedades físico-químicas e das possíveis aplicações de tais solventes. Assim, este trabalho objetivou a síntese e a determinação de propriedades térmicas de DES formados por cloreto de colina e etilenoglicol. Os sistemas de DES utilizados no estudo foram facilmente sintetizados e as suas transições avaliadas por meio da calorimetria exploratória diferencial (DSC). A aplicação desta técnica possibilitou a construção do diagrama de equilíbrio sólido-líquido do sistema de cloreto de colina e etilenoglicol.

Palavras-chave: solventes eutéticos profundos, cloreto de colina, etilenoglicol, DSC, equilíbrio sólido-líquido.

1. INTRODUÇÃO

A crescente preocupação mundial com problemas ambientais provocou grandes impactos na Engenharia Química e motivou o desenvolvimento de substâncias e processos industriais menos nocivos ao meio ambiente e ao ser humano. Desta forma, uma nova área de pesquisa, conhecida como “química verde”, assumiu um papel de grande destaque. Dentre os diversos aspectos explorados por essa nova vertente científica, encontra-se a substituição de solventes orgânicos tóxicos e voláteis, empregados em grande extensão em diversos processos da indústria, por compostos biodegradáveis (Khandehwal *et al.*, 2016).

Um dos avanços tecnológicos de maior destaque da química verde compreende os “líquidos-iônicos” (LIs). Segundo Dai (2013), devido à manifestação de propriedades como



CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado:

DETERMINAÇÃO DE CURVAS DE EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS (DES) EMPREGANDO A CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC)

dos autores:

Helena Pletsch, Mariana Carolina Gipeleia Corrêa Dias, Marcos Rogério Mafra

foi apresentado no XII COBEQ-IC 2017 – Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica

São Carlos, 19 de julho de 2017

Rodrigo Béttega
Coordenador do XII COBEQ-IC



Gustavo Dias Maia
Coordenador do XII COBEQ-IC



27143cc97de24bbd6161bd30796d11f3

ANEXO J



**XIV ENCONTRO REGIONAL SUL DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS**
Sustentabilidade, Sensorialidade, Segurança e Inovação:
Desafios da Indústria de Alimentos
09 a 11 de outubro de 2017 PUCPR Curitiba - PR

CERTIFICADO

Certificamos que

MARIANA CAROLINA GIPIELA CORRÊA DIAS

Participou do XIV Encontro Regional Sul de Ciência e Tecnologia de Alimentos - XIV ERSCA, com o tema central:
'Sustentabilidade, Sensorialidade, Segurança e Inovação: Desafios da Indústria de Alimentos', no período de 9 a 11 de
outubro de 2017 na PUC-PR.

Curitiba, 11 de Outubro de 2017.

Renata Ernlund Feitas de Macedo
Coordenadora da Comissão Científica do XIV ERSCA

Agnes de Paula Scheer
Presidente do XIV ERSCA

Promoção



Organização



Apoio Institucional



ANEXO K



27th June 2019

Marcos Rogério Mafra

Name

Universidade Federal do Paraná, Campus Politécnico, Curitiba, Brasil

Affiliation

This letter confirms the above named attended and participated in the 1st International Meeting on Deep Eutectic Systems at the Rectory of NOVA University, Lisbon, Portugal, from June 24-27, 2019, by presenting Poster or Talk titled:

Transition State Theory applied to DES (ChCl+1,2-Propanodiol) and it aqueous solution.

Best regards,



Dr. Ana Rita Duarte
Conference Chair

ANEXO L



Density and Viscosity of Deep Eutectic Solvent Composed by Cholinium Chloride and Sorbose

Mariana Carolina Gipiela Corrêa Dias, Grazielle Oliveira, Mariana Conceição da Costa, Luciana Igarashi-Mafra, Marcos R. Mafra*

Department of Chemical Engineering, Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

*Corresponding author: marcos.mafra@ufpr.br

INTRODUCTION

- ✓ Interest in deep eutectic solvents (DES) has been increasing due to their properties as a green solvent.
- ✓ Knowledge about the DES' viscosity and density have importance directly to facilitate the understanding of the molecular interactions of DES.

Objective

Determine the density and viscosity of DES composed by choline chloride and sorbose (ChCl: Sorbose) in different temperatures.

MATERIAL AND METHODS

Preparation of DES: 220 rpm, 60 °C and 30 h

T = 298.15, 303.15, 313.15, 323.15, 333.15, 343.15, 353.15 K

Densimeter Anton Paar
Brookfield DV-III Rheometer

RESULTS AND DISCUSSION

Fig. 1 – Density of DES.

$\rho = 57.882 + \frac{1.018}{T}$ Eq. 1

The Arrhenius model does not consider the influence of temperature in the E_A . Eyring supposed that the E_A can be determined based on:

$$E_a = R \cdot \frac{\partial(\ln[N(T)])}{\partial(1/T)}$$
 Eq. 3

Andrade model: $\ln(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot \ln(T)$ Eq. 4

Fig. 2 – Viscosity of DES.

$\ln(\eta) = -19.396 + \frac{65842.440}{R \cdot T}$ Eq. 2

Matching the eqs. 3 and 4:

$$E_a = R \cdot \frac{\partial(\ln[\mu(T)])}{\partial(1/T)} = R(B - C \cdot T)$$
 Eq. 5

Fig. 3 – E_A of DES.

By the application of TST, the viscosity of fluid can be written:

$$\frac{h \cdot N_A}{V} \exp\left(\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right)$$
 Eq. 6

The ΔG^\ddagger is the molar Gibbs free energy of activation and is calculated by:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$
 Eq. 7

Combining these equations obtained:

$$R \cdot \ln\left(\frac{V}{h \cdot N_A}\right) = \frac{\Delta H^\ddagger}{T} - \Delta S^\ddagger$$
 Eq. 8

These DES, linear behavior was observed for eq. 8.

Fig. 4 – TST by eq. 8.

Table 1 – ΔH^\ddagger , $T \times \Delta S^\ddagger$ and ΔG^\ddagger values at 323.86 K.

T (K)	ΔG^\ddagger	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger
323.86	89280.041	65440.567	- 73.610

CONCLUSIONS

- ✓ The results showed that both the density and viscosity of DES studied decrease with the increase of the temperature.
- ✓ The E_A decreased with increasing temperature, thereby demonstrating that the barrier to overcome for flow is lower at higher temperatures.
- ✓ Based on the viscosity (η) data for developed DES, in this work, the entropic (ΔS^\ddagger) contribution is greater than the enthalpic (ΔH^\ddagger) contribution

REFERENCES

- [1]GHAEDI, H.; AYOUB, M.; SUFIAN, S.; SHARIF, A. M.; LAL, B. The study on temperature dependence of viscosity and surface tension of several Phosphonium-based deep eutectic solvents. *Journal of Molecular Liquids*, 241 (2017) 500-510.
- [2]LIRON, R. B.; CAPARANGA, A.; LI, M. H. Carbon dioxide solubility in a deep eutectic solvent on choline chloride and urea at T = 303.15 - 343.15 K and moderate pressures. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 44 (2013) 879 - 885.
- [3]ALOMAR, M. K.; HAYYAN, M.; ALSAADI, M. A.; AKIB, S.; HAYYAN, A.; HASHIM, M. A. Glycerol-based deep eutectic solvents: Physical properties. *Journal of Molecular Liquids*, 215 (2016) 98 - 103.

Acknowledgements:



ANEXO M



XV Encontro Regional Sul de Ciência e Tecnologia de Alimentos

“Caminhos da produção de alimentos: Biodiversidade e inovação”

Viscosity modeling of Deep Eutectic Solvents (DES) Composed by Choline Chloride and Sorbose (ChCl:Sorbose)

Mariana C. G. C. Dias¹, Mariana Conceição da Costa², Luciana Igarashi Mafra¹, Marcos R. Mafra^{1*}.

¹Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Paraná – Programa de pós-graduação em engenharia de alimentos

²Escola de Engenharia Química, Universidade de Campinas (UNICAMP)

marcos.mafra@ufpr.br

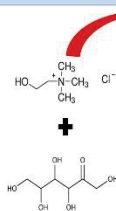
INTRODUCTION

- ✓ Interest in deep eutectic solvents (DES) has been increasing due to their properties as a green solvent.
- ✓ Knowledge about the DES' viscosity and density have importance directly to facilitate the understanding of the molecular interactions of DES

OBJECTIVE

Determine and modeling of viscosity of DES composed by choline chloride and sorbose (ChCl: Sorbose) in different temperatures.

MATERIAL AND METHODS



Preparation of DES: 220 rpm, 60 °C and 30 h



T (K):

298.15; 303.15;
313.15; 323.15;
333.15; 343.15;
353.15.



Densimeter Anton Paar



Brookfield DV-III Rheometer

RESULTS AND DISCUSSION

Regarding viscosity, several Arrhenius based-models can be applied. This work is to apply the models:

$$\ln(\eta) = \frac{E_a}{R \cdot T} + \ln(\eta_0) \rightarrow \text{Arrhenius}$$

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{T - C} \rightarrow \text{VFT}$$

$$\ln(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot \ln(T) \rightarrow \text{Andrade}$$

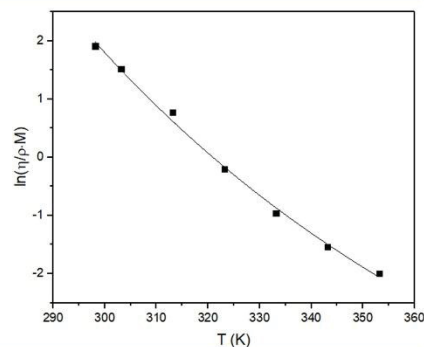
$$\ln\left(\frac{\eta}{\rho \cdot M}\right) = A + \frac{B}{T} + \frac{C}{T^2} \rightarrow \text{Ghaedi}$$

$$\log_{10}(\eta) = A + \left(\frac{B}{T}\right)^C \rightarrow \text{AM}$$

$$\left(\frac{1}{\eta}\right)^{0.3} = A + B \cdot T \rightarrow \text{Ghatee}$$

$$\log_{10}(\eta) = A + \frac{B}{T} + C \cdot T + D(T)^2 \rightarrow \text{Yaws}$$

Modelo	R ²
Arrhenius	0.985
VFT	0.984
Andrade	0.984
Ghaedi	0.995
AM	0.984
Ghatee	0.985
Yaws	0.993



CONCLUSION

The results showed that both the viscosity of DES studied decrease with the increase of the temperature.

Although all models presented good correlation with the viscosity data of DES ChCl: Sorbose, Ghaedi model was considered as the model that best fit the studied viscosity values.

REFERENCES

- [1]GHAEDI, H.; AYOUB, M.; SUFIAN, S.; SHARIFF, A. M.; LAL, B. The study on temperature dependence of viscosity and surface tension of several Phosphonium-based deep eutectic solvents. *Journal of Molecular Liquids*. 241 (2017) 500-510.
- [2]LERON, R. B.; CAPARANGA, A.; LI, M. H. Carbon dioxide solubility in a deep eutectic solvent on choline chloride and urea at T = 303.15 - 343.15 K and moderate pressures. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. 44 (2013) 879 - 885.
- [3]ALOMAR, M. K.; HAYYAN, M.; ALSAADI, M. A.; AKIB, S.; HAYYAN, A.; HASHIM, M. A. Glycerol-based deep eutectic solvents: Physical properties. *Journal of Molecular Liquids*. 215 (2016) 98 - 103.

Organização:

