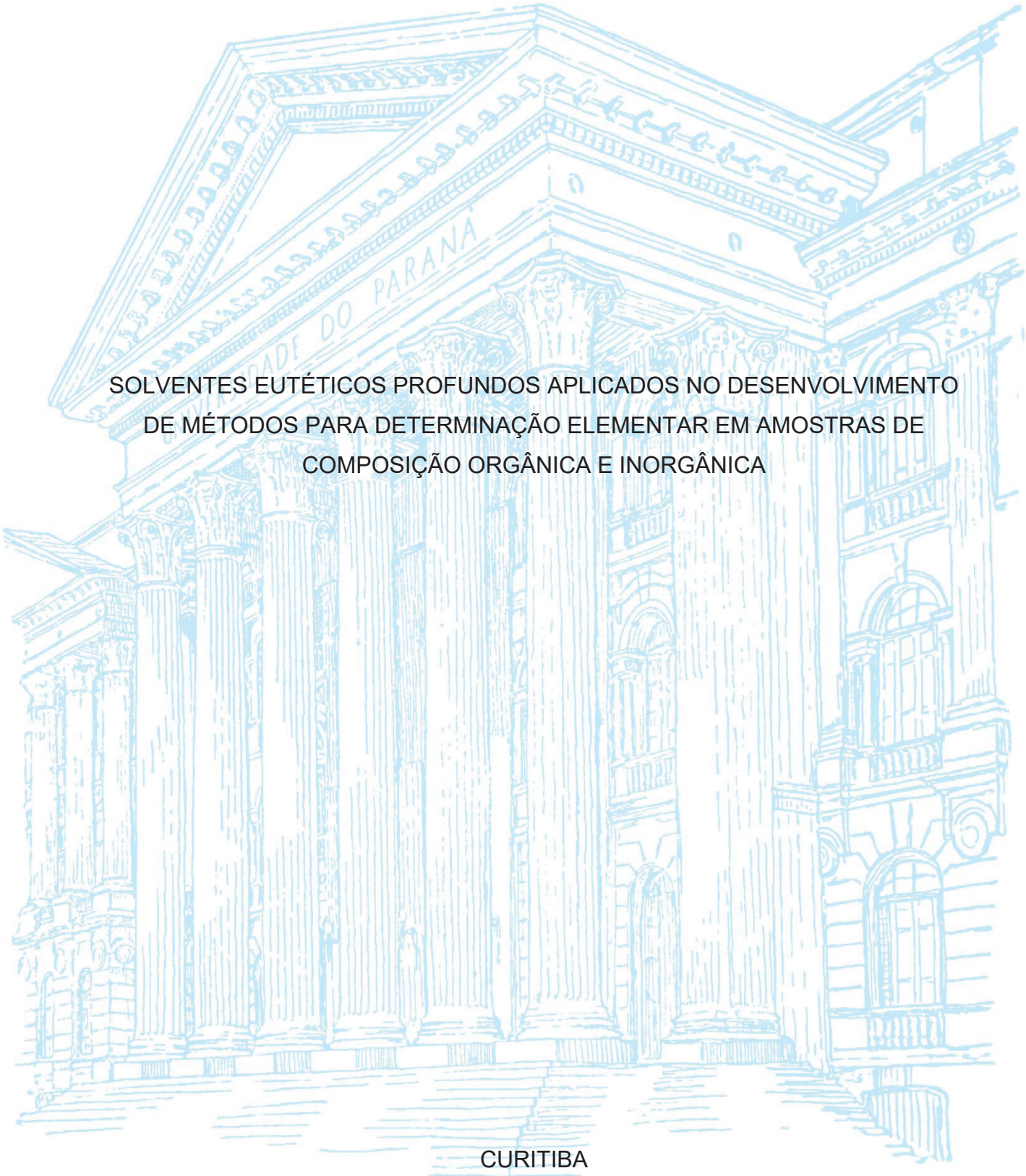
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FLORIATAN DOS SANTOS COSTA



SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS APLICADOS NO DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR EM AMOSTRAS DE COMPOSIÇÃO ORGÂNICA E INORGÂNICA

CURITIBA

2023

FLORIATAN DOS SANTOS COSTA

SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS APLICADOS NO DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR EM AMOSTRAS DE COMPOSIÇÃO ORGÂNICA E INORGÂNICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, no Setor de Ciências Exatas, na Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Clarice Dias Britto do Amaral
Coorientador: Prof. Dr. Mario Henrique Gonzalez

CURITIBA

2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Costa, Floriatan dos Santos
Solventes eutéticos profundos aplicados no desenvolvimento de métodos para determinação elementar em amostras de composição orgânica e inorgânica. / Floriatan dos Santos Costa. – Curitiba, 2023.
1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Clarice Dias Britto do Amaral
Coorientador: Prof. Dr. Mario Henrique Gonzalez

1. Solventes. 2. Espectrometria. 3. Extração (Química). 4. Sustentabilidade. I. Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Química. II. Amaral, Clarice Dias Britto do. III. Gonzalez, Mario Henrique. IV. Título.

Bibliotecária: Roseny Rivelini Morciani – CRB-9/1585

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **FLORIATAN DOS SANTOS COSTA** intitulada: **SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS APLICADOS NO DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR EM AMOSTRAS DE COMPOSIÇÃO ORGÂNICA E INORGÂNICA**, sob orientação da Profa. Dra. CLARICE DIAS BRITTO DO AMARAL, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutor 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, 24 de novembro de 2023.

Assinatura Eletrônica
27/11/2023 16:53:16
CLARICE DIAS BRITTO DO AMARAL
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
28/11/2023 14:08:02
GLAUCIA PANTANO
Avaliador Interno
(UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
05/12/2023 16:52:58
MARCOS DE ALMEIDA BEZERRA
Avaliador Externo
(UNIVERSIDADE ESTADUAL DO SUDOESTE DA BAHIA)

Assinatura Eletrônica
06/12/2023 13:40:47
MARCOS ROGÉRIO MAFRA
Avaliador Externo
(UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
28/11/2023 22:12:06
ANA RITA DE ARAÚJO NOGUEIRA
Avaliador Externo
(EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA)

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal - Decreto 8.539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: **330381**.
Para autenticar este documento/assinatura, acesse https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp e insira o código **330381**

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas cujas contribuições foram fundamentais para a realização e conclusão deste trabalho, desde aqueles que gentilmente revisaram os relatórios, manuscritos, artes e apresentações, oferecendo valiosas sugestões e melhorias, até os colaboradores e parceiros.

Um agradecimento especial à Profa. Dra. Clarice Amaral e ao Prof. Dr. Mario Gonzalez pela oportunidade de aperfeiçoamento, pela dedicada orientação, pelas sugestões enriquecedoras, suporte e parceria ao longo destes últimos anos. Também gostaria de estender meu reconhecimento aos professores do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, em especial à Profa. Dra. Elisa Orth, cuja disciplina proporcionou uma visão científica e novas perspectivas. Também agradeço ao Prof. Dr. Dênio e ao Prof. Dr. Erik (UESC) pela parceria e assistência sempre que necessário.

Orgulha-me ter participado da fundação do Laboratório de Espectrometria, Sensores e Biossensores (LAESB). Foi nesse local que grande parte do trabalho experimental foi desenvolvido. Agradeço a Adriano Silva, Alisson Moreira, Jaqueline Volpe, Letícia Ludovico, Luana Moreira e Mateus Müller por tornarem os dias de trabalho mais agradáveis e divertidos, desde a fase inicial de organização do laboratório. Durante esse tempo, contei com a colaboração de várias pessoas. Os alunos de iniciação científica sob minha supervisão, em particular Alisson e Letícia, pelo auxílio na parte experimental. Também agradeço a Luana, que foi fundamental desde a idealização do projeto de pesquisa e colaborou em grande parte do seu desenvolvimento.

Também gostaria de registrar meu agradecimento a pessoas e colaboradores: Glêydison, Hugo e Mayara, pelas análises, conversas e discussões construtivas. À minha família, especialmente minha mãe e minhas tias, por serem uma fonte constante de incentivo. Aos amigos que estiveram ao meu lado em diversos momentos, meu sincero agradecimento.

Por fim, registro meu agradecimento à Universidade Federal do Paraná e ao Programa de Pós-Graduação em Química, com menção especial à servidora Fernanda Pinheiro, pela eficiência e precisão em suas atribuições. Além disso, agradeço ao apoio operacional e logístico fornecido pelo Laboratório de Análise de

Minerais e Rochas (LAMIR), Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA), Grupo de Química Ambiental da UFPR (GQA) e Instituto Nacional de Tecnologias Alternativas para Detecção, Avaliação Toxicológica e Remoção de Micropoluentes e Radioativos (INCT-DATREM). Agradeço também às instituições e organizações que tornaram este trabalho possível ao fornecer recursos. Este trabalho contou com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) Brasil (Código de Financiamento 001), e da Fundação da Universidade Federal do Paraná (FUNPAR) por meio de editais de financiamento interno.

Vamos todos
Numa linda passarela
De uma aquarela que, um dia, enfim
Descolorirá.
(Toquinho, 1983)

RESUMO

O preparo de amostra desempenha um papel fundamental na análise química, sendo essencial para resolver diversas questões analíticas. No entanto, esta etapa tem se tornado cada vez mais desafiadora devido à demanda por análises de amostras complexas e ao crescente interesse por métodos mais eficientes e sustentáveis. A partir disso, nesta tese, foram desenvolvidas estratégias inovadoras utilizando solventes eutéticos profundos (DES) em métodos alternativos de preparo de amostra, com foco na extração de analitos inorgânicos e na determinação elementar por meio de técnicas de espectrometria atômica. Inicialmente, realizou-se uma revisão (I) dos métodos que utilizaram DES, avaliando sua sustentabilidade por meio de métricas, combinadas com análise exploratória de dados utilizando mapa auto-organizável. Além disso, foram desenvolvidos métodos de extração aplicados em diversas matrizes, utilizando radiação micro-ondas para a extração (II) de Cd, Cu, Fe, Mn e Zn em amostras de ervas medicinais, e um método baseado na formação e quebra de emulsões (III) para a determinação de Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn e Zn em óleos vegetais. Além disso, foram propostos métodos de extração (IV) utilizando vários solventes para a extração de Pb em placas de circuito impresso (resíduo eletrônico). Todas as estratégias foram desenvolvidas a partir do estudo da composição de DES preparados com cloreto de colina e ácidos carboxílicos, na avaliação e na otimização das condições experimentais empregando estratégias multivariadas, na avaliação dos parâmetros de desempenho analítico e das métricas de sustentabilidade. Os resultados indicam que os métodos desenvolvidos alcançaram um desempenho significativo na extração de analitos inorgânicos em diferentes tipos de amostras de matrizes orgânicas e inorgânicas, com altas taxas de extração, precisão e exatidão compatíveis com métodos de referência adotados e de acordo com os critérios de desempenho aceitos. Assim, esta tese contribui com avanços significativos no campo do preparo de amostra fornecendo métodos alternativos voltados à determinação inorgânica elementar, com vantagens relacionadas à simplicidade, eficiência e sustentabilidade.

Palavras-chave: Solventes alternativos; extração; otimização multivariada; espectrometria atômica; métodos ópticos de análise; métricas de sustentabilidade.

ABSTRACT

Sample preparation plays a role in chemical analysis and is essential for addressing analytical applications. However, this step has become increasingly complex due to the demand for analyses of highly intricate samples and the growing interest in more efficient and sustainable methods. Therefore, in this thesis, innovative strategies were developed using deep eutectic solvents (DES) in alternative sample preparation methods, focusing on inorganic analyte extraction and elemental determination through atomic spectrometry techniques. Initially, a review of methods employing DES was conducted, evaluating their sustainability through green sample preparation metrics, combined with exploratory data analysis using a self-organizing map. Additionally, extraction methods were developed for various matrices, utilizing microwave radiation for the extraction of Cd, Cu, Fe, Mn, and Zn in medicinal herb samples, and a method based on emulsion-breaking for the determination of Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn, and Zn in vegetable oils. Extraction methods using various solvents were also proposed for Pb extraction in printed circuit boards (electronic waste). All methods were developed based on the study of DES composition based on choline chloride and carboxylic acids, evaluation and optimization of experimental conditions using multivariate tools, evaluation of analytical performance parameters, and greenness assessment. The results indicate that the developed methods achieved significant performance in extracting inorganic analytes in different types of organic and inorganic matrix samples, with high extraction rates, precision, and accuracy compatible with adopted reference methods and according to performance criteria. Thus, this thesis contributes significant improvement in sample preparation and provides alternative methods for elemental determination, with advantages related to simplicity, efficiency, and sustainability.

Keywords: Alternative solvents; extraction; multivariate optimization; atomic spectrometry; optical methods; greenness metrics.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 APRESENTAÇÃO GERAL DOS TRABALHOS DESENVOLVIDOS NESTA TESE DETALHADOS NOS CAPÍTULOS II, III, IV e V 21

FIGURA 2 ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DE DIAGRAMAS DE FASE SÓLIDO-LÍQUIDO PARA UMA MISTURA HIPOTÉTICA DOS COMPONENTES **A** E **B**, EXIBINDO O PONTO EUTÉTICO PROFUNDO 24

FIGURA 3 ETAPAS DE FORMAÇÃO DO DES A PARTIR DE COMPONENTES PUROS, MISTURADOS NA PROPORÇÃO MOLAR ADEQUADA, E A INTERAÇÃO ENTRE O ACEPTOR (HBA) E O DOADOR (HDD) DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO 26

FIGURA 4 COMPOSTOS QUÍMICOS FREQUENTEMENTE UTILIZADOS NO PREPARO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS UTILIZADOS EM MÉTODOS DE PREPARO DE AMOSTRA 27

FIGURA 5 REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PRINCIPAIS TIPOS DE EMULSÕES E DOS PROCESSOS QUE AFETAM A ESTABILIDADE FÍSICA DE SISTEMAS EMULSIFICADOS..... 31

FIGURA 6 REPRESENTAÇÃO ESPACIAL DOS DESENHOS EXPERIMENTAIS DO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**), PLANEJAMENTO DOEHLERT (**B**) E PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN (**C**)..... 35

FIGURA 7 ESQUEMA SIMPLIFICADO DO PROCESSO DE APRENDIZADO DO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL PELA INICIALIZAÇÃO E INTERAÇÃO ENTRE OS NEURÔNIOS (**A**), MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**B**), PLANO DE COMPONENTE (**C**) E MAPA DE PROJEÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS (**D**) 37

FIGURA 8 PICTOGRAMAS DA MÉTRICA ANALÍTICA DE SUSTENTABILIDADE (AGREE) E DA MÉTRICA ANALÍTICA DO PREPARO DE AMOSTRA SUSTENTÁVEL (AGREprep) 39

FIGURA 9 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS ESTUDOS ANALISADOS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL (**A**) E PLANOS DE COMPONENTES PARA AS VARIÁVEIS PROCESSADAS (**B**) 45

FIGURA 10 ELEMENTOS QUÍMICOS DETERMINADOS EM AMOSTRAS DE DIFERENTES COMPOSIÇÕES UTILIZANDO MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS, CONFORME DESCRITO NOS TRABALHOS AVALIADOS 46

FIGURA 11 PONTUAÇÃO DE SUSTENTABILIDADE OBTIDA NO AGREE (**A**) E AGREEprep (**B**) PARA MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS 53

FIGURA 12 PONTUAÇÕES OBTIDAS PARA OS TRABALHOS ANALISADOS USANDO O AGREE e AGREEprep 53

FIGURA 13 ESQUEMA SIMPLIFICADO DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO COMO EXTRATOR 62

FIGURA 14 RECUPERAÇÕES OBTIDAS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS COM SOLVENTE PREPARADO POR MICRO-ONDAS 65

FIGURA 15 RECUPERAÇÕES OBTIDAS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS COM SOLVENTE PREPARADO EM BANHO DE AQUECIMENTO 65

FIGURA 16 PROCESSOS ENVOLVIDOS NA INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS COM TECIDOS VEGETAIS QUE CONTRIBUEM PARA A EXTRAÇÃO EFICIENTE DO ANALITO 66

FIGURA 17 RECUPERAÇÃO QUANTITATIVA PARA DIFERENTES VOLUMES DE SOLVENTE EMPREGADOS DURANTE A EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS 68

FIGURA 18 EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**) 71

FIGURA 19 PONTUAÇÃO OBTIDA UTILIZANDO O AGREEprep DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO APLICADO EM ERVAS MEDICINAIS 76

FIGURA 20 PLANOS DE COMPONENTES DAS VARIÁVEIS E MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**A**), DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS DE ERVAS MEDICINAIS NO MAPA (**B**) E DENDOGRAMA DA DISTÂNCIA EUCLIDIANA DOS NEURÔNIOS DO MAPA (**C**) 77

FIGURA 21 ESQUEMA SIMPLIFICADO DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADA EM QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS 82

FIGURA 22 DESENHO EXPERIMENTAL DO PLANEJAMENTO DE MISTURA COM AS RESTRIÇÕES APLICADAS AOS COMPONENTES MODELADOS 83

FIGURA 23 RECUPERAÇÃO PARA OS ANALITOS UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES COMO EXTRATOR 84

FIGURA 24 RECUPERAÇÃO PARA OS ANALITOS UTILIZANDO DES COM DIFERENTES QUANTIDADES DE ÁGUA NA COMPOSIÇÃO 85

FIGURA 25 RECUPERAÇÃO DOS ANALITOS UTILIZANDO DIFERENTES SURFACTANTES PARA FORMAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO DA EMULSÃO 86

FIGURA 26 EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES DO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO GERADO PELO MODELO CÚBICO ESPECIAL (**B**) . 89

FIGURA 27 EFEITO PADRONIZADO (SE) DE FATORES E INTERAÇÕES MODELADOS NO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**) E GRÁFICOS DE CONTORNO OBTIDOS COM O MODELO QUADRÁTICO 91

FIGURA 28 PROCESSOS QUE CONTRIBUEM PARA AUMENTAR A EFICIÊNCIA DA EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS 92

FIGURA 29 AVALIAÇÃO DA SUSTENTABILIDADE DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADO NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO COM A PONTUAÇÃO AGREEprep 96

FIGURA 30 PLANOS DE COMPONENTES DAS VARIÁVEIS E MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**A**), DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS DE ÓLEOS VEGETAIS NO MAPA (**B**) E DENDOGRAMA DA DISTÂNCIA EUCLIDIANA DOS NEURÔNIOS DO MAPA (**C**) 97

FIGURA 31 ESQUEMA SIMPLIFICADO DOS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO APLICADOS NO PREPARO DE AMOSTRA DE PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO 102

FIGURA 32 RECUPERAÇÕES OBTIDAS UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES APLICADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO 103

FIGURA 33 RECUPERAÇÃO OBTIDA PARA DIFERENTES VOLUMES DE SOLVENTE UTILIZADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO 104

FIGURA 34 EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**) 107

FIGURA 35 EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**) NO PLANEJAMENTO UTILIZANDO ÁCIDO NÍTRICO 10% v v^{-1} 108

FIGURA 36 EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO GERADO A PARTIR DO MODELO QUADRÁTICO (**B**) 110

FIGURA 37 PONTUAÇÃO OBTIDA UTILIZANDO O AGREEprep DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO EM BANHO DE AQUECIMENTO UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES APLICADO NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM RESÍDUO ELETRÔNICO 113

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO INDUZIDA POR QUEBRA DE EMULSÃO PARA A DETERMINAÇÃO ELEMENTAR EM AMOSTRAS DE ÓLEOS 33

TABELA 2 COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO APLICADOS EM DIFERENTES MATRIZES NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR..... 43

TABELA 3 CONDIÇÕES INSTRUMENTAIS APLICADAS NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR POR ESPECTROMETRIA DE EMISSÃO ÓPTICA COM PLASMA ACOPLADO INDUTIVAMENTE 60

TABELA 4 MATRIZ DO PLANEJAMENTO DE DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL UTILIZADOS NA OTIMIZAÇÃO DO TEMPO E POTÊNCIA ENVOLVIDOS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO..... 69

TABELA 5 ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO QUADRÁTICO OBTIDO NO PLANEJAMENTO DOEHLERT..... 69

TABELA 6 COMPARAÇÃO ENTRE O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM MATERIAL DE REFERÊNCIA CERTIFICADO..... 73

TABELA 7 COMPARAÇÃO ENTRE O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM AMOSTRAS TESTE 74

TABELA 8 COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DO MÉTODO PROPOSTO 75

TABELA 9 MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DE MISTURA E RESPOSTA EXPERIMENTAL..... 87

TABELA 10 ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO CÚBICO ESPECIAL OBTIDO NO PLANEJAMENTO DE MISTURA 88

TABELA 11 MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN APLICADA NA OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE EXTRAÇÃO 90

TABELA 12 ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO QUADRÁTICO OBTIDO NO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN 90

TABELA 13 COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODO EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM AMOSTRAS TESTE 93

TABELA 14 RECUPERAÇÕES OBTIDAS EM ENSAIO DE ADIÇÃO DE PADRÃO APLICADO EM AMOSTRAS TESTE 94

TABELA 15 COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DO MÉTODO PROPOSTO 94

TABELA 16 CONDIÇÕES INSTRUMENTAIS APLICADAS NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR POR ESPECTROMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA COM CHAMA 100

TABELA 17 MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO I 105

TABELA 18 ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELOS OBTIDOS COM OS PLANEJAMENTOS EXPERIMENTAIS 106

TABELA 19 MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO II 107

TABELA 20 MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO III 109

TABELA 21 CONDIÇÃO ÓTIMA OBTIDA NOS PLANEJAMENTOS EXPERIMENTAIS PARA OS DIFERENTES MODELOS 111

TABELA 22 AVALIAÇÃO DA EXATIDÃO DOS MÉTODOS A PARTIR DE ENSAIO DE ADIÇÃO E RECUPERAÇÃO 111

TABELA 23 AVALIAÇÃO DA EXATIDÃO POR MEIO DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE PREPARO E TÉCNICA DE DETERMINAÇÃO DE CHUMBO 112

TABELA 24 COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DOS MÉTODOS PROPOSTOS 112

TABELA 25 ANÁLISE COMPARATIVA DOS MÉTODOS DESENVOLVIDOS NESTA TESE DETALHANDO SUAS CARACTERÍSTICAS, VANTAGENS E DESEMPENHO ANALÍTICO E DE SUSTENTABILIDADE 116

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido acético
AGREE	Métrica analítica de sustentabilidade (do inglês*: Analytical greenness metric*)
AGREEprep	Métrica analítica do preparo de amostra sustentável (do inglês: *Analytical greenness metric for sample preparation*)
ALA	Beta-alanina
ANOVA	Análise de variância (do inglês: *Analysis of variance*)
AOAC	Associação Oficial de Químicos Analíticos (do inglês: *Association of Official Analytical Chemists)*
BBD	Planejamento Box-Behnken (do inglês: *Box-Behnken design*)
CA	Ácido cítrico
ChCl	Cloreto de colina
CP	Ponto central (do inglês: *Center point*)
CPS	Planos de componentes (do inglês: *Component planes*)
CRM	Material de referência certificado (do inglês: *Certified reference material*)
CV AAS	Espectrometria de absorção atômica com vapor frio (do inglês*: Cold vapor atomic absorption spectrometry*)
DD	Planejamento Doehlert (do inglês: *Doehlert design*)
DES	Solvente eutético profundo (do inglês: *Deep eutectic solvent*)
Df	Grau de liberdade (do inglês: *Degrees of freedom*)
EIEB	Extração induzida por quebra de emulsão (do inglês: *Extraction induced by emulsion breaking*)
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAAS	Espectrometria de absorção atômica com chama (do inglês: *Flame atomic absorption spectrometry*)
FA	Ácido fórmico
FAE	Extração com ácido fórmico (do inglês: *Formic acid extraction*)
GAC	Química analítica verde (do inglês: *Green analytical chemistry*)
GC	Química verde (do inglês: *Green chemistry*)
GFAAS	Espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (do inglês: *Graphite furnace atomic absorption spectrometry*)
GSP	Preparo de amostra verde (do inglês: *Green sample preparation*)
GHS	Sistema globalmente harmonizado (do inglês: *Globally harmonized system*)
HBA	Aceptor de ligação de hidrogênio (do inglês: *Hydrogen bond acceptor*)

HBD	Doador de ligação de hidrogênio (do inglês: *Hydrogen bond donor*)
HDES	Solvente eutético profundo hidrofóbico (do inglês: *Hydrophobic deep eutectic solvent*)
ICP-MS	Espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (do inglês: *Inductively coupled plasma mass spectrometry*)
ICP-OES	Espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (do inglês: *Inductively coupled plasma optical emission spectroscopy*)
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada (do inglês: *International Union of Pure and Applied Chemistry*)
LA	Ácido láctico
LOD	Limite de detecção (do inglês: *Limit of detection*)
LOQ	Limite de quantificação (do inglês: *Limit of quantitation*)
MA	Ácido málico
MAD	Digestão assistida por micro-ondas (do inglês: *Microwave-assisted digestion*)
MAE	Extração assistida por micro-ondas (do inglês: *Microwave-assisted extraction*)
MAEB	Extração baseada na quebra de emulsão assistida por micro-ondas (do inglês: *Microwave-assisted extraction based on emulsion breaking*)
Matriz-*U*	Matriz de distância unificada (do inglês: *Unified distance matrix*)
MD	Planejamento de mistura (do inglês: *Mixture design*)
MDES	Solvente eutético profundo magnético (do inglês: *Magnetic deep eutectic solvent)*
MR	Resposta múltipla (do inglês: *Multiple response*)
MS	Média quadrática (do inglês: *Mean squares*)
MW	Micro-ondas (do inglês: *Microwave*)
NADES	Solvente eutético profundo natural (do inglês: *Natural deep eutectic solvent*)
ND	Não determinado
NIST	Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia (do inglês: *National Institute of Standards and Technology*)
NR	Não reportado
OX	Ácido oxálico
PCB	Placa de circuito impresso (do inglês: *Printed circuit board*)
R^2	Coeficiente de determinação
RSD	Desvio padrão relativo (do inglês: *Relative standard deviation*)
RSM	Metodologia de superfície de resposta (do inglês: *Response surface methodology*)

SD	Desvio padrão
SE	Efeito padronizado (do inglês: *Standardized effect*)
SOM	Mapa auto-organizável (do inglês: *Self-organizing map*)
SS	Soma quadrática (do inglês: *Sum of squares*)
TA	Ácido tartárico
THEDES	Solvente eutético profundo terapêutico (do inglês: *Therapeutic deep eutectic solvent*)
U	Incerteza da medição
UAE	Extração assistida por ultrassom (do inglês: *Ultrasound-assisted extraction*)
WHO	Organização Mundial da Saúde (do inglês: *World Health Organization*)
XY	Xilitol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 20

2 OBJETIVOS 23

2.1 GERAL 23
2.2 ESPECÍFICOS 23

3 CAPÍTULO I — FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 24

3.1 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS 24
3.2 MÉTODOS ALTERNATIVOS DE PREPARO DE AMOSTRA 29
3.3 ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS 34
3.4 MÉTRICAS DE SUSTENTABILIDADE 38

4 CAPÍTULO II — EXPLORANDO O POTENCIAL E A SUSTENTABILIDADE DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS PARA A ANÁLISE ELEMENTAR 41

4.1 INTRODUÇÃO 41
4.2 OBTENÇÃO, ANÁLISE E PROCESSAMENTO DE DADOS 42
4.3 SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO NO PREPARO DE AMOSTRA 46
4.4 ANÁLISE DA SUSTENTABILIDADE E RECOMENDAÇÕES 52
4.5 CONCLUSÕES PARCIAIS 56

5 CAPÍTULO III — DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADO NO PREPARO DE ERVAS MEDICINAIS 58

5.1 INTRODUÇÃO 58
5.2 EXPERIMENTAL 59
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO 64
5.4 CONCLUSÕES PARCIAIS 78

6 CAPÍTULO IV — DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE EXTRAÇÃO INDUZIDA POR QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADO NO PREPARO DE ÓLEOS VEGETAIS 79

6.1 INTRODUÇÃO....79
6.2 EXPERIMENTAL....80
6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO....84
6.4 CONCLUSÕES PARCIAIS....97

7 CAPÍTULO V — MÉTODOS UTILIZANDO SOLVENTES ALTERNATIVOS APLICADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO....98

7.1 INTRODUÇÃO....98
7.2 EXPERIMENTAL....99
7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO....102
7.4 CONCLUSÕES PARCIAIS....113

8 AVANÇOS E PERSPECTIVAS FUTURAS....115

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO....117

REFERÊNCIAS....119

APÊNDICES....135

ANEXOS....145

1 INTRODUÇÃO

A resolução de diversos desafios contemporâneos está profundamente ligada à necessidade de compreender e determinar a composição elementar em matrizes diversas. Em contextos variados, é um requisito central que abrange medidas de avaliação de riscos associadas à exposição a elementos tóxicos, ao controle nutricional, incluindo o consumo de macronutrientes e micronutrientes, e à avaliação de impactos ambientais.

A evolução dos métodos analíticos desempenha um papel fundamental na busca por análises mais confiáveis e sustentáveis. Esse avanço depende da constante melhoria das técnicas de determinação, do desenvolvimento de procedimentos eficientes e da utilização de solventes menos prejudiciais à saúde e ao meio ambiente. No campo da Química Analítica, é comum a incorporação de inovações que conduzam a melhorias significativas no desempenho dos métodos, como a proposição de métodos de extração utilizando ácidos diluídos ou solventes não convencionais, visando aprimorar a eficiência da análise e minimizar os potenciais impactos na segurança e meio ambiente. Essas iniciativas estão alinhadas com os princípios da química analítica verde (GAC, do inglês: *Green analytical chemistry*) e preparo de amostra verde (GSP, do inglês: *Green sample preparation*), especialmente no que diz respeito à redução de reagentes perigosos e tóxicos, à otimização do uso de recursos e à redução da geração de resíduos.

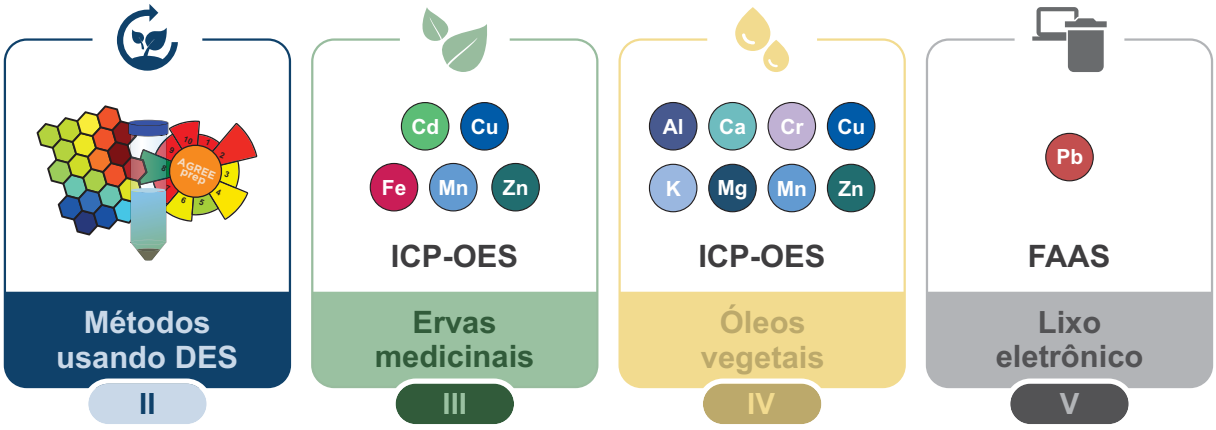
No entanto, os desafios que permeiam o desenvolvimento de métodos mais sustentáveis para o preparo de amostra estão associados aos procedimentos e solventes utilizados. Processos de alto custo, morosos, com elevado consumo de energia e o uso de solventes de alto risco, tóxicos e perigosos representam os principais obstáculos a serem superados na promoção de métodos alinhados com os princípios da GAC e GSP. Diante dessa complexidade, a busca por soluções inovadoras e alternativas, como métodos que utilizem ácidos orgânicos menos problemáticos, reagentes diluídos ou até abordagens diretas de análise, tornou-se um tema de crescente interesse e relevância.

Neste contexto, a utilização dos solventes eutéticos profundos (DES, do inglês: *Deep eutectic solvents*), tem ganhado destaque devido às suas propriedades vantajosas para o desenvolvimento de aplicações mais seguras e sustentáveis. Entre

estas propriedades, destacam-se a elevada biodegradabilidade, a baixa periculosidade e o baixo custo em comparação com os solventes orgânicos convencionais. Ademais, os DES viabilizam uma vasta gama de aplicações em métodos de extração. O futuro desses solventes apresenta-se promissor na análise química, especialmente no campo do preparo de amostra, com foco na determinação elementar, o que contribui para estabelecer métodos mais eficientes e sustentáveis.

Diante do exposto, este trabalho foca no desenvolvimento de métodos analíticos de preparo de amostra utilizando DES e está organizado em capítulos que apresentam os resultados de quatro trabalhos alinhados ao objetivo geral desta tese, como esquematizado na FIGURA 1.

FIGURA 1 – APRESENTAÇÃO GERAL DOS TRABALHOS DESENVOLVIDOS NESTA TESE DETALHADOS NOS CAPÍTULOS II, III, IV e V



FONTE: O autor (2023).

O primeiro deles, apresentado no **CAPÍTULO II**, envolve a aplicação de uma ferramenta de análise exploratória de dados para avaliar os métodos relatados que utilizaram DES no preparo de amostra objetivando a determinação elementar. Além disso, o estudo inclui uma análise de sustentabilidade dos métodos a partir de métricas da GAC e do GSP.

Já os trabalhos experimentais se concentram no desenvolvimento de métodos que utilizam DES em diferentes contextos. Primeiramente, é apresentado no **CAPÍTULO III** um método de extração assistida por micro-ondas aplicado no preparo de amostra de ervas medicinais. Em seguida, no **CAPÍTULO IV**, é detalhado um método de extração induzida por quebra de emulsão assistida por micro-ondas, aplicado no preparo de óleos vegetais. Por fim, no **CAPÍTULO V**, é discutido um

trabalho que avaliou a aplicação de DES e diferentes solventes diluídos na extração de chumbo de placas de circuito impresso (resíduo eletrônico).

Cada um dos trabalhos experimentais começa com uma breve introdução que destaca as especificidades do estudo e sua relevância. A estrutura de cada trabalho segue uma organização que compreende a parte experimental, a apresentação e discussão dos resultados, culminando em conclusões parciais. Os métodos ou procedimentos utilizados em mais de um trabalho foram integralmente descritos apenas uma vez e citados ao longo do documento, com a indicação de modificações caso tenham ocorrido.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Desenvolver métodos para o preparo de amostra de natureza orgânica e inorgânica combinando o uso de DES e estratégias de otimização multivariada, visando à análise elementar por meio de técnicas de espectrometria atômica.

2.2 ESPECÍFICOS

- Investigar o uso de DES em métodos de preparo de amostra a partir da análise exploratória de dados combinada à revisão bibliográfica.
- Estabelecer combinações adequadas para a formulação e preparo de DES apropriados para a aplicação em métodos de preparo de amostras orgânicas e inorgânicas.
- Aprimorar a eficiência de extração para analitos inorgânicos utilizando DES preparados com cloreto de colina e ácidos carboxílicos.
- Desenvolver métodos de extração utilizando DES e otimização multivariada para a determinação elementar em amostras vegetais, óleos e resíduos tecnológicos.
- Determinar e avaliar os parâmetros de desempenho dos métodos utilizando DES como solvente extrator.
- Avaliar a sustentabilidade dos métodos a partir de métricas baseadas nos princípios do preparo de amostra verde.

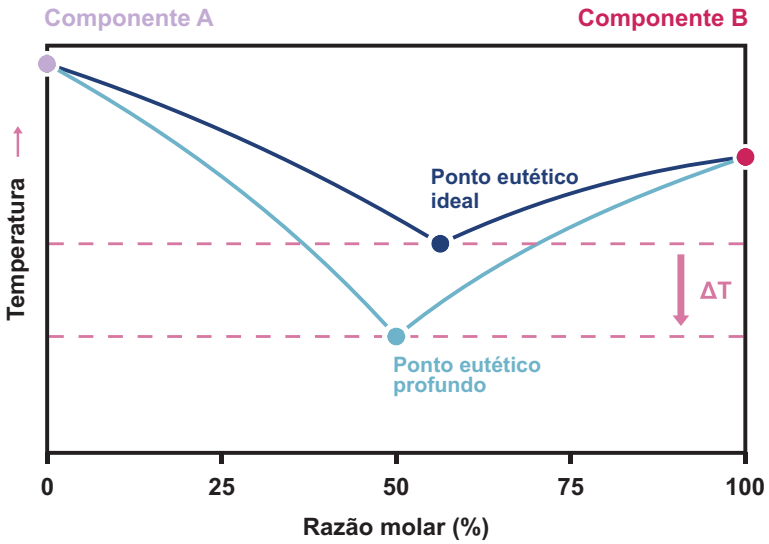
3 CAPÍTULO I — FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS

No passado, os DES foram definidos como solventes formados pela mistura de dois componentes, um atuando como aceptor de ligação de hidrogênio (HBA, do inglês: *Hydrogen bond acceptor*) e outro como doador de ligação de hidrogênio (HBD, do inglês: *Hydrogen bond donor*). Como resultado, era obtida uma mistura com temperatura de fusão inferior àquela observada em seus componentes puros (Abbott et al., 2003; Choi et al., 2011). Nesse contexto, o termo “eutético” foi empregado para denominar a mistura de dois componentes que, quando misturados em proporções adequadas, exibiam um ponto de fusão inferior aos componentes puros (Abbott et al., 2003).

Após atualizações e novos conhecimentos relacionados aos DES, houve avanços significativos na compreensão de suas propriedades e aplicações (Andruch et al., 2022a; Zhang et al., 2012). No entendimento mais recente, um DES é resultado de uma mistura de dois componentes que permanecem em um sistema monofásico e líquido em uma determinada proporção molar entre os componentes, que exibem temperatura de fusão inferior à da mistura líquida ideal (Martins et al., 2019). Esta condição é exemplificada na FIGURA 2.

FIGURA 2 – ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DE DIAGRAMAS DE FASE SÓLIDO-LÍQUIDO PARA UMA MISTURA HIPOTÉTICA DOS COMPONENTES **A** E **B**, EXIBINDO O PONTO EUTÉTICO PROFUNDO



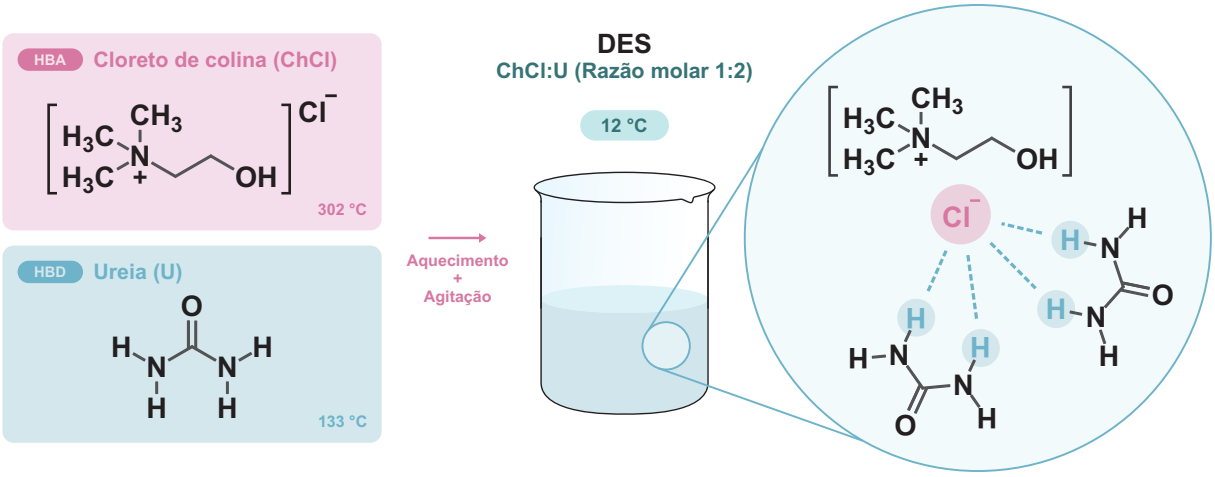
FONTE: O autor (2023).

No diagrama de fases de um DES hipotético formado entre o componente A (●) e o componente B (●), o ponto eutético profundo deve ser entendido como a diferença (**ΔT**) entre o ponto eutético ideal (teórico) e o ponto eutético profundo. No caso apresentado na FIGURA 2 esta relação molar é 1:1 entre os componentes (Abranches; Coutinho, 2023; Martins et al., 2019). As propriedades termoquímicas dos componentes desempenham um papel fundamental no processo, e as propriedades da mistura eutética estão intrinsecamente associadas às propriedades químicas dos componentes utilizados no preparo do solvente (Martins et al., 2019). Além disso, as características dos DES são influenciadas pelas interações intermoleculares entre os componentes, sobretudo pelo estabelecimento de uma ampla rede de ligações de hidrogênio entre o HBA e HBD. Essa rede de ligações de hidrogênio também contribui para a redução da temperatura de fusão da mistura como resultado da deslocalização de carga (Abbott et al., 2003, 2007; Dai et al., 2013). Nessas condições, as interações intermoleculares dos componentes na mistura são mais fortes do que aquelas encontradas nas fases líquidas dos componentes puros (Zhang et al., 2012).

O primeiro DES relatado foi preparado a partir da mistura de cloreto de colina (ChCl) e ureia (U) na relação molar de 1:2, resultando em uma mistura com temperatura de fusão de aproximadamente 12 °C (Abbott et al., 2003). Esta temperatura é significativamente menor do que aquelas exibidas pelos componentes puros, que são 302 °C e 133 °C para ChCl e U, respectivamente. Na FIGURA 3 são apresentados os componentes e o processo da formação do DES a partir da interação entre o HBA e HBD mediante o estabelecimento de ligações de hidrogênio.

Devido ao vasto número de componentes potenciais para a produção de DES e às diversas aplicações já relatadas para esses solventes em áreas como engenharia, saúde, biotecnologia, química, entre outras, têm sido propostas classificações dos DES em subclasses. Essas classificações se baseiam nas características dos componentes utilizados no preparo ou nas propriedades finais dos DES formados. Um DES pode ser classificado como solvente eutético profundo natural (NADES, do inglês: *Natural deep eutectic solvent*), quando os componentes utilizados no preparo são de origem natural e desempenham alguma função fisiológica em organismos vivos. Esse entendimento foi estabelecido a partir da compreensão dos mecanismos de sobrevivência de organismos resistentes a restrições hídricas e baixas temperaturas (Choi et al., 2011; Vanda et al., 2018).

FIGURA 3 – ETAPAS DE FORMAÇÃO DO DES A PARTIR DE COMPONENTES PUROS, MISTURADOS NA PROPORÇÃO MOLAR ADEQUADA, E A INTERAÇÃO ENTRE O ACEPTOR (HBA) E O DOADOR (HDD) DE LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO

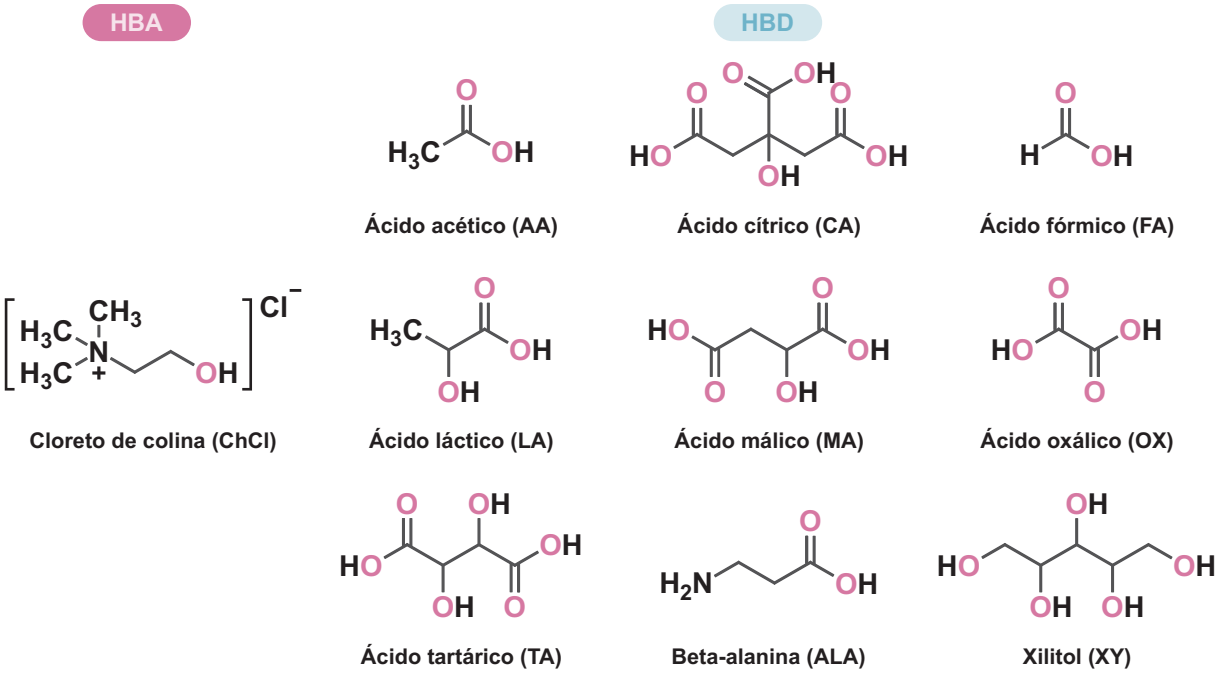


FONTE: O autor (2023).
NOTA: Este esquema representa as estruturas dos compostos empregados no preparo do solvente eutético profundo na razão molar 1:2 (HBA:HBD), bem como a proposta de interação entre os componentes por meio de ligações, conforme descrito por Longo e Craveiro (2018) e Abbott *et al*. (2003).

Devido a essas características, um NADES geralmente apresenta baixa toxicidade e é classificado como facilmente biodegradável (Azzouz; Hayyan, 2023). Além disso, um DES pode ser classificado como solvente eutético profundo hidrofóbico (HDES, do inglês: *Hydrophobic deep eutectic solvent*), quando o solvente final apresenta baixa polaridade e solubilidade em meio aquoso, sendo portanto, imiscível em meio aquoso (Van Osch et al., 2015, 2019); solvente eutético profundo terapêutico (THEDES, do inglês: *Therapeutic deep eutectic solvent*), quando pelo menos um dos componentes é ingrediente ativo em formulações medicamentosas ou fármacos (Aroso et al., 2015); e solvente eutético profundo magnético (MDES, do inglês: *Magnetic deep eutectic solvent*) quando um de seus componentes interage com campos magnéticos externos (Makoś-Chełstowska et al., 2022).

Os DES podem ser preparados a partir de várias classes de compostos, como ácidos orgânicos, aminas, açúcares, álcoois, entre outros. Além disso, a água pode ser adicionada à mistura como terceiro componente. Essa estratégia é útil para ajustar as propriedades químicas do solvente, de acordo com a aplicação (Vilková et al., 2020). Na FIGURA 4 estão apresentadas as estruturas químicas dos componentes frequentemente utilizados no preparo de DES a partir da combinação de dois ou mais componentes, sendo que um atua como HBA e outro como HBD.

FIGURA 4 – COMPOSTOS QUÍMICOS FREQUENTEMENTE UTILIZADOS NO PREPARO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS UTILIZADOS EM MÉTODOS DE PREPARO DE AMOSTRA



FONTE: O autor (2023).

Os métodos de preparo dos DES são conhecidos pela sua simplicidade e geralmente envolvem apenas o aquecimento e agitação da mistura dos componentes. Esse processo pode ser realizado em uma chapa ou banho de aquecimento. Após a combinação das quantidades adequadas dos componentes para alcançar a razão molar desejada, a mistura é aquecida a uma temperatura entre 80 e 100 °C por um período geralmente variando de 1 a 4 horas. No entanto, em algumas situações, especialmente com certas classes de compostos, o tempo necessário pode exceder 24 horas (Zhang et al., 2012). Além desse método, outras abordagens incluem a liofilização de uma solução saturada dos componentes ou a evaporação a vácuo, sendo mais adequadas para compostos termicamente sensíveis (Farooq et al., 2020).

Por outro lado, o método de preparo assistido por radiação micro-ondas (MW, do inglês: *Microwave*) se destaca como a opção mais rápida, simples e econômica para o preparo do DES. Nesse método, os componentes base são misturados em um recipiente e, em seguida, irradiados com MW por um período que geralmente varia de 20 segundos a 1 min (Farooq et al., 2020; Gomez et al., 2018). Além da rapidez, esse método também consome menos energia do que os métodos convencionais. A escolha entre esses métodos de preparo de DES depende das características dos componentes e das condições desejadas de produção. Métodos convencionais, que

envolvem aquecimento, são mais adequados para componentes que não degradam facilmente em temperaturas moderadas. Por outro lado, o método assistido por MW é uma excelente alternativa quando rapidez e economia de energia são prioridades.

Independentemente do método de preparo, os DES podem apresentar propriedades vantajosas para aplicações em métodos de separação e extração de espécies orgânicas e inorgânicas. A ampla faixa de estado líquido (mesmo em temperaturas negativas) e a alta estabilidade térmica viabilizam o uso dos DES como solvente em procedimentos com temperaturas muito baixas ou muito altas (Chen et al., 2018). A baixa volatilidade e inflamabilidade favorecem a melhoria dos níveis de segurança operacional e minimizam possíveis impactos na saúde do operador, e a elevada capacidade de solubilização e extração de compostos orgânicos e inorgânicos viabiliza aplicações no desenvolvimento de métodos de extração mais eficientes e sustentáveis (Cunha; Fernandes, 2018; Dai et al., 2013; Espino et al., 2016; Fernández et al., 2018; Shishov et al., 2020a; Vanda et al., 2018).

A principal vantagem dos DES em relação aos solventes convencionais frequentemente utilizados em laboratórios químicos, como ácidos inorgânicos (ácido nítrico, ácido clorídrico, ácido fluorídrico, etc.) e solventes orgânicos (acetona, hexano, metanol, etc.), é a sua elevada biodegradabilidade, baixa toxicidade, baixa volatilidade e alta estabilidade (química e térmica). Essas características minimizam os riscos potenciais relacionados à segurança operacional e ambiental (Liu et al., 2018; Vanda et al., 2018). Por essas razões os DES já foram utilizados em muitas aplicações, sobretudo no campo do preparo de amostra e espectrometria atômica (Andruch et al., 2022b; Yang et al., 2022a), análises biológicas (Andrade et al., 2022; Andruch et al., 2022c), análises ambientais (Jagirani; Soylak, 2022), produção de combustíveis (Mamtani et al., 2021), eletroquímica e materiais (Abbott, 2022; Alvarenga et al., 2020), aplicações industriais (Neubauer et al., 2022; Zainal-Abidin et al., 2023).

Numerosos estudos demonstraram o potencial dos DES em aplicações de preparo de amostra, particularmente aqueles relacionados à determinação de espécies inorgânicas em métodos de digestão (Matong et al., 2017), extração (Bosiljkov et al., 2017; Huang et al., 2018; Santana et al., 2019a, 2019b) ou separação e pré-concentração (Altunay et al., 2020; Makoś et al., 2020; Shishov et al., 2020a, 2020b). Além das vantagens destacadas, a produção de solventes personalizados para aplicações específicas poderá viabilizar o desenvolvimento de métodos de extração mais seletivos e específicos.

Na Química Analítica, os principais pontos que tornam os DES solventes realmente vantajosos são suas propriedades químicas, sobretudo o bom desempenho como extrator (Osowska et al., 2021; Shishov et al., 2020a), capacidade de personalização e versatilidade, segurança e baixo custo (Liu et al., 2018; Shishov et al., 2017). Além disso, é viabilizado o uso de novos componentes (que são naturalmente sólidos) como solvente em fase líquida. As aplicações baseadas em DES tendem a ser facilmente ajustadas para atender aos critérios fornecidos pelos princípios do preparo de amostra verde e da química analítica verde, sobretudo aqueles relacionados à redução ou substituição de reagentes tóxicos e perigosos, redução da geração de resíduos e consumo energético, aumento da eficiência e priorização do consumo de recursos biodegradáveis e renováveis (Santana-Mayor et al., 2020).

3.2 MÉTODOS ALTERNATIVOS DE PREPARO DE AMOSTRA

Os métodos não convencionais, também conhecidos como alternativos, no preparo de amostra representam um avanço significativo no campo dos métodos analíticos. Essas abordagens têm contribuído substancialmente em diversas áreas de pesquisa, visando otimizar o uso de recursos, implementar novas estratégias para aprimorar sistemas químicos, explorar novas fontes de energia e melhorar a eficiência e confiabilidade. Esses métodos estão em constante evolução, oferecendo soluções inovadoras para enfrentar desafios analíticos cada vez mais complexos (Hu et al., 2023).

Neste contexto, os métodos de extração são particularmente utilizados, sobretudo para amostras complexas, e fazem uso de solventes extratores objetivando a separação total ou parcial do analito (Krug; Rocha, 2019). Por outro lado, a remoção de componentes matriciais (amostra) é indesejada, a fim de prevenir eventuais erros na etapa de medição associados a interferências e efeitos matriciais. Os métodos de extração são vantajosos por possibilitarem o trabalho experimental em condições mais brandas, com baixas temperaturas e pressão, possibilitando tanto o uso de reagentes diluídos quanto de solventes não convencionais, como os DES. Além disso, as extrações podem ser feitas utilizando diferentes fontes de aquecimento, como as assistidas por radiação micro-ondas ou empregando aquecimento condutivo. As abordagens com radiação micro-ondas promoveram avanços relevantes, sobretudo

relacionados ao desenvolvimento de métodos mais eficientes e rápidos (Eskilsson; Björklund, 2000).

A radiação micro-ondas atua diretamente no sistema, promovendo um aquecimento mais eficiente e rápido, além de aumentar a reatividade química e favorecer a transferência de massa da matriz para o solvente extrator. O aquecimento por micro-ondas resulta da absorção da radiação e da subsequente conversão desta em calor por meio de mecanismos de migração iônica e rotação de dipolos de espécies e moléculas do meio reacional (Mello et al., 2014). No primeiro caso, os íons são deslocados pelo efeito do campo elétrico oscilante, sendo o calor produzido como resultado da resistência a essa movimentação pelo meio. No segundo caso, as moléculas com momento dipolar (induzido ou permanente), como a água, se alinham aos campos elétricos. Além da oscilação gerada pela sucessiva inversão do campo elétrico, as moléculas presentes no meio não conseguem alinhar-se ao campo com a mesma frequência da radiação, e esse atraso leva à perda de energia na forma de calor (Barnes et al., 2014). Esses processos promovem o aquecimento do meio reacional de forma rápida e uniforme. Portanto, uma extração eficiente é geralmente obtida com a combinação de MW e o solvente extrator adequado.

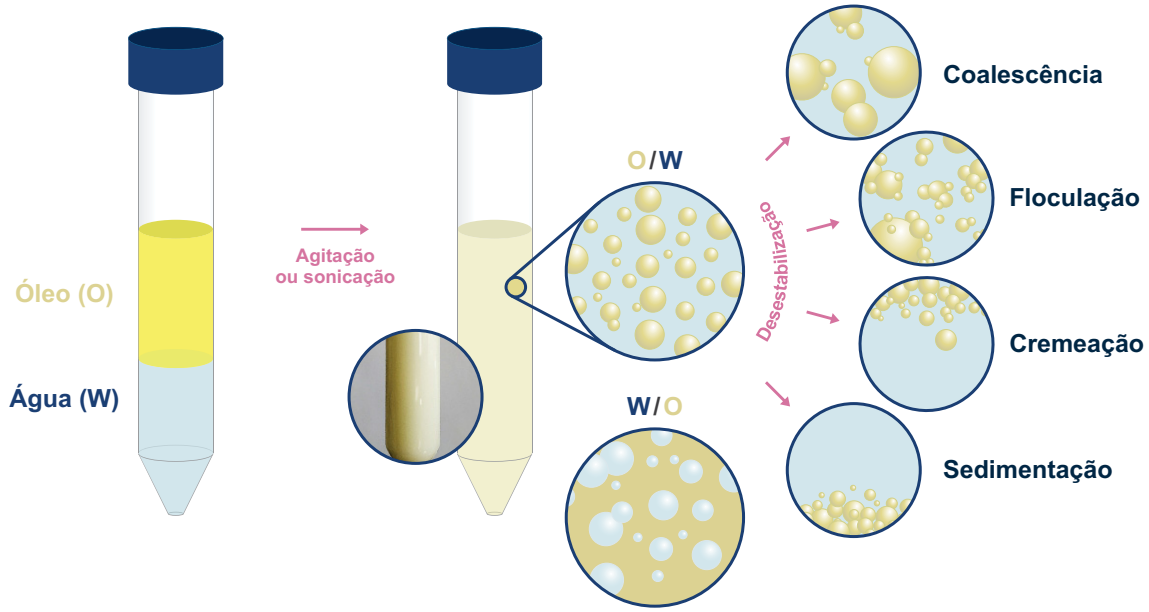
No entanto, mesmo com o uso de MW em sistemas com altas temperaturas, ainda há amostras cuja composição matricial impõe desafios. É o caso de matrizes complexas com composição lipídica e oleosa com alta carga orgânica. Para óleos e gorduras (vegetal ou animal), há protocolos para a análise direta após a diluição em um solvente apropriado. Embora esta estratégia seja possível em técnicas baseadas em plasma, há limitações relacionadas às altas concentrações de carbono e viscosidade, que podem impactar na robustez, destacando-se como questões críticas para a confiabilidade dos resultados (Cassella et al., 2018). Alguns protocolos de referência para este tipo de matriz, como a norma ISO 21033:2016 (ISO, 2016), oferecem essa possibilidade, entretanto, não superam as limitações relacionadas aos efeitos matriciais, tolerância dos sistemas de introdução de amostra e diluições em solventes orgânicos (Martínez et al., 2022).

Como alternativa à diluição com solventes orgânicos ou à decomposição total em sistemas convencionais, estratégias baseadas em métodos de extração líquido-líquido, como a formação de emulsões, são mais simples e foram apresentadas como alternativas para a extração de analitos inorgânicos em matrizes oleosas. A formação de emulsões é uma alternativa viável e promissora a partir da conversão da amostra

para um meio matricial mais simples para as medições (Bakircioglu et al., 2014; Cerqueira et al., 2022; Guimarães et al., 2022; Robaina et al., 2012; Silva et al., 2021).

As emulsões são sistemas bifásicos formados pela dispersão de fases promovida pela agitação do meio (Valasques et al., 2017). A formação de um sistema emulsificado não ocorre naturalmente e é necessário fornecer energia para promover a dispersão das fases. Em geral, a agitação mecânica ou ultrassônica são as formas mais comuns e eficientes aplicadas no preparo de emulsões. Na FIGURA 5 é apresentada a representação de um sistema emulsificado, destacando os dois principais tipos de emulsão formados por água e óleo: O/W onde a fase dispersa é o óleo e W/O onde a água é a fase dispersa.

FIGURA 5 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PRINCIPAIS TIPOS DE EMULSÕES E DOS PROCESSOS QUE AFETAM A ESTABILIDADE FÍSICA DE SISTEMAS EMULSIFICADOS



FONTE: O autor (2023).

Além disso, os processos que favorecem o desequilíbrio e a separação das fases em sistemas emulsificados também são destacados. A coalescência é resultado da interação entre as fases que leva ao aumento do tamanho das gotículas dispersas na fase contínua. De forma similar, na floculação as gotas dispersas interagem mediante forças atrativas e formam agregados que se comportam como um único elemento. Ambos os processos favorecem a separação das fases devido ao aumento de massa em pontos localizados. Já a cremeação e sedimentação são resultantes da diferença de densidade (Schaaf, 2017; Valasques et al., 2017).

No entanto, em alguns casos a formação e a quebra (separação das fases) em um sistema emulsionado são os objetivos almejados. O método de extração induzida por quebra de emulsão (EIEB, do inglês: *Extraction induced by emulsion breaking*) faz uso da estratégia de formação de um sistema emulsificado e posterior separação das fases (quebra). O EIEB é baseado na formação de emulsão do tipo W/O a partir da mistura vigorosa das fases juntamente com um surfactante e um solvente extrator (Cassella et al., 2012, 2018; Valasques et al., 2017). A formação da emulsão potencializa o contato entre as fases e facilita a transferência de massa da fase orgânica (amostra) para a fase extratora. Além disso, a rápida separação das fases (ou a quebra da emulsão) pode ser facilmente obtida submetendo o sistema a aquecimento ou centrifugação (Valasques et al., 2017). O EIEB é mais simples, rápido e não requer a completa decomposição da matriz. Após o procedimento, é obtida uma solução enriquecida dos analitos e de composição mais simples que pode ser facilmente submetida à análise em técnicas com fonte de plasma.

Embora existam relatórios demonstrando o uso para diferentes amostras, como óleos vegetais, gasolina e diesel, os procedimentos são pouco explorados. As limitações estão relacionadas ao número restrito de solventes extratores e surfactantes eficientes. Geralmente são utilizados ácidos inorgânicos (como HNO_3 e HCl) e surfactantes, como Triton X-100 ou Triton X-114 (Cassella et al., 2018; Valasques et al., 2017) para promover extrações eficientes, com a formação de sistemas com estabilidade adequada para extração e posterior separação das fases (Bakircioglu et al., 2015; Cassella et al., 2010; Valasques et al., 2017).

A TABELA 1 (*ver abaixo*) apresenta um resumo de alguns estudos que se concentraram na formação e quebra de emulsões para a determinação elementar em óleos comestíveis. Esses estudos adotaram diferentes métodos para induzir a quebra da emulsão, como aquecimento em banho-maria e centrifugação. Observou-se uma consistência nos tipos de solventes e surfactantes empregados, predominantemente HNO_3 ou HCl como solvente extrator e Triton como surfactante. No entanto, essa uniformidade pode estar limitando o avanço do campo em direção a métodos mais eficientes e sustentáveis. Portanto, é desejável explorar alternativas mais simples, rápidas e confiáveis, alinhadas aos princípios da GAC e GSP, como a simplificação e redução do número de etapas, redução do consumo de amostra, substituição de reagentes tóxicos, economia de energia e aumento da eficiência.

TABELA 1 – COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO INDUZIDA POR QUEBRA DE EMULSÃO PARA A DETERMINAÇÃO ELEMENTAR EM AMOSTRAS DE ÓLEOS

		Solvente		Tempo	Técnica de	Recuperação	
Elemento	**Amostra/Matriz**	**Extrator**	**Surfactante**	**(min)**	**detecção**	**(%)**	**Referência**
Cr e Mn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	10	GFAAS	86 – 115	Robaina *et al.* (2012)
Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb e Zn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	NR [a]	ICP-OES	96 – 109	Bakircioglu *et al*. (2013)
Ag, Ba, Cr, Fe, Mg, Mn, Pb e Zn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	32	ICP-MS	87 – 108	He *et al.* (2014)
Zn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	80	FAAS	97 – 104	Bakircioglu *et al.* (2014)
Al, Ba, Cu, Cr, P, Ni, Ti e Zn	Óleos vegetais	HNO_3	Triton X-100	20	MIP-OES	90 – 106	Carneiro *et al*. (2020)
As, Se e Hg	Óleo de palma	HCl	Triton X-114	36	CV AFS	90 – 128	Valasques *et al.* (2020)
Sn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	60	GFAAS/ICP-MS	92 – 94	Silva *et al.* (2021)
Ca, Fe, Mg e Zn	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	30	HR-CS AAS	87 – 113	Cerqueira *et al.* (2022)
Ca, Na, Mg e Zn	Manteiga de cacau	HNO_3	Triton X-114	7	FAAS/AES	90 – 117	Guimarães *et al.* (2022)
Cu, Ni e Pb	Óleo Diesel	HNO_3	Triton X-114	10	GFAAS	NR	Fernandes *et al.* (2022)
Cu	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-114	5	FAAS	94 – 102	Drosaki e Anthemidis (2022)
Cr e Pb	Óleos comestíveis	HNO_3	Triton X-100	20	FAAS	92 – 98	Saleem *et al.* (2023)
Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn e Zn	Óleos vegetais	DES [b]	Triton X-100	5	ICP-OES	91 – 110	Costa *et al.* (2024)

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Não reportado (NR).
b) Solvente preparado com cloreto de colina, ácido oxálico e água (razão molar: 1:1:4).
LEGENDA: Espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS), espectrometria de absorção atômica de alta resolução com fonte contínua (HR-CS AAS), espectrometria de emissão atômica com chama (FAES), espectrometria de emissão óptica com plasma induzido por micro-ondas (MIP-OES), espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), espectrometria de fluorescência atômica com geração de vapor frio (CV AFS), espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS).

3.3 ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

As técnicas de otimização multivariada são aquelas que possibilitam explorar um determinado campo considerando simultaneamente diversos fatores (variáveis). Em um método de preparo de amostra, uma série de fatores, como temperatura, tempo de execução, massa da amostra e volume de solvente, entre outros, podem influenciar significativamente os resultados analíticos. Portanto, a etapa de otimização torna-se fundamental para obter sistemas capazes de fornecer resultados confiáveis e eficientes.

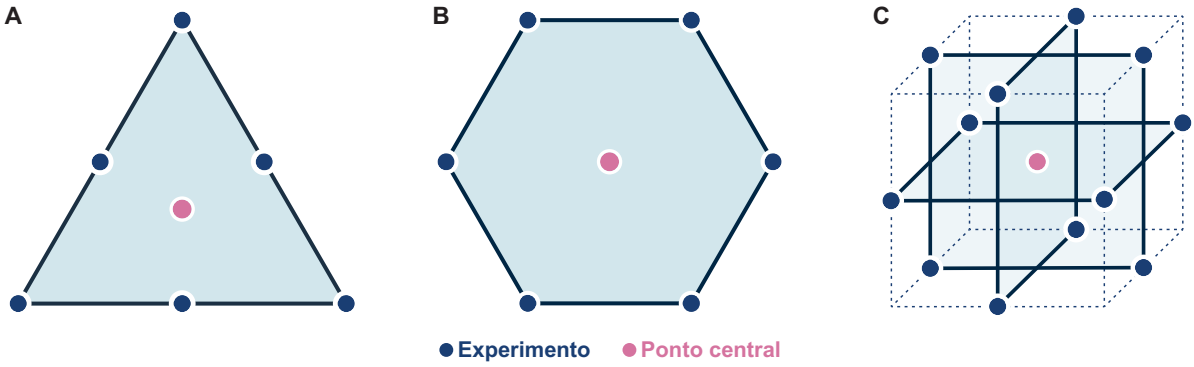
De forma tradicional, a otimização é realizada variando apenas um fator por vez, enquanto os outros são mantidos constantes. No entanto, essa abordagem tende a ser mais demorada, aumenta o consumo de recursos e prolonga o tempo necessário para obter resultados. Além disso, ela não permite investigar as interações entre os diferentes fatores em estudo. Por outro lado, as estratégias de otimização multivariada reduzem significativamente o número de experimentos necessários e possibilitam o ajuste de modelos matemáticos. Esses modelos permitem determinar as condições ótimas para realização experimental e também investigar possíveis efeitos sinérgicos, antagonísticos e interações entre os fatores analisados (Bezerra et al., 2008).

A otimização multivariada demonstra sua grande utilidade em condições complexas em que múltiplos parâmetros podem influenciar os resultados desejados. Ao considerar os fatores relevantes simultaneamente, é possível economizar recursos e tempo, resultando em condições mais eficientes e econômicas. Nesse cenário, a metodologia de superfície de resposta (RSM, do inglês: *Response surface methodology*) é frequentemente empregada na otimização de fatores, com o objetivo de maximizar uma resposta analítica. A RSM é uma ferramenta estatística baseada no ajuste de modelos empíricos que permite descrever o comportamento de uma resposta experimental (Bezerra et al., 2008; Ferreira et al., 2007a).

Dentre as metodologias de RSM, o planejamento de misturas (MD, do inglês: *Mixture design*) é frequentemente utilizado na avaliação e otimização da composição de misturas extratoras a partir da combinação de ácidos ou solventes orgânicos, aplicadas em métodos de extração. No MD, os fatores são proporcionalmente dependentes, e a abordagem é escalável, o que significa que as propriedades de uma mistura podem ser preservadas com a manutenção da proporcionalidade otimizada entre os componentes. Em uma mistura com três componentes, ou ternária, o domínio

experimental é representado por um triângulo que pode ser visto na FIGURA 6-A, cujos pontos localizados nos vértices são os componentes puros e nos lados estão as misturas binárias. Os pontos dentro do domínio (área azul) experimental são formados pela combinação dos três componentes (Bezerra et al., 2020; Prescott et al., 2002). Além disso, no MD, é possível aplicar restrições no domínio experimental, limitando a variação mínima e máxima de um determinado componente (ou de todos) para atender a algum requisito ou restrição experimental (Ferreira et al., 2007a; Myers et al., 2009).

FIGURA 6 – REPRESENTAÇÃO ESPACIAL DOS DESENHOS EXPERIMENTAIS DO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**), PLANEJAMENTO DOEHLERT (**B**) E PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN (**C**)



FONTE: O autor (2023).

Além do MD, outros métodos de RSM são usados para otimizar variáveis relacionadas aos aspectos práticos de aplicações analíticas, incluindo o planejamento Doehlert (DD, do inglês: *Doehlert design*) e o planejamento Box-Behnken (BBD, do inglês: *Box-Behnken design*), cujos desenhos experimentais simplificados estão apresentados na FIGURA 6-B e C, respectivamente (Ferreira et al., 2004, 2007b).

O BBD é uma abordagem baseada em planejamentos fatoriais que se destaca por sua eficiência. Em termos gerais, o BBD requer um número reduzido de experimentos para calcular os coeficientes de um modelo matemático, e os fatores (ou variáveis) são estudados em três níveis independentes. Uma característica importante do BBD é que não há combinação experimental com os níveis máximos ou mínimos ocorrendo no mesmo experimento, o que o torna uma ferramenta valiosa para a otimização (Ferreira et al., 2007b, 2018). No BBD, no mínimo, três fatores são estudados, e o desenho experimental é concebido de forma a se assemelhar a um cubo composto por três planejamentos fatoriais para dois dos fatores (FIGURA 6-C).

O DD permite o estudo de pelo menos dois fatores e utiliza um desenho experimental que consiste em um ponto central (CP, do inglês: *Center point)* e seis outros pontos que formam um hexágono regular, como ilustrado na FIGURA 6-B. O DD se diferencia de outros delineamentos devido à flexibilidade que oferece em relação aos níveis de estudo dos fatores. Em um projeto com dois fatores, um deles pode ser estudado em três níveis, enquanto o outro em cinco níveis, proporcionando uma ampla gama de possibilidades de investigação (Ferreira et al., 2004). Além disso, uma das características distintivas do DD é a forma do espaço vetorial, que permite explorar diferentes regiões sem sobreposição de áreas, tornando-o uma escolha útil para experimentos que buscam otimizar fatores em sistemas complexos.

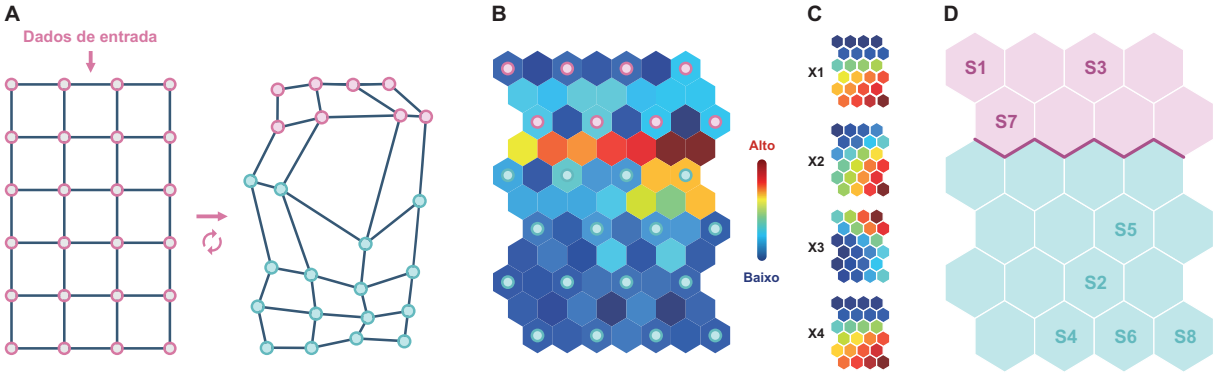
Além das vantagens envolvidas na otimização de vários fatores de forma simultânea, existe a possibilidade de combinar diversas respostas experimentais para obter as condições adequadas em diversos procedimentos. Essa estratégia é especialmente vantajosa em métodos que envolvem a análise de múltiplos elementos, sobretudo ao utilizar técnicas de determinação multielementares, como a espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS, do inglês: *Inductively coupled plasma mass spectrometry*) e a espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES, do inglês: *Inductively coupled plasma optical emission spectroscopy*).

A função de resposta múltipla (MR, do inglês: *Multiple response*) baseia-se na transformação das respostas experimentais, como a recuperação, o sinal de emissão ou a absorbância, em uma escala adimensional que varia de 0 a 1 (Portugal et al., 2007). Esse resultado é obtido dividindo cada valor individual nas medições pelo valor máximo obtido no conjunto de dados (Bezerra et al., 2019; Novaes et al., 2016a). A soma desses valores adimensionais fornece a MR, que será sempre menor ou igual ao número de respostas combinadas. A principal vantagem da MR é a sua simplicidade, além de fornecer resultados semelhantes a outros métodos baseados na combinação de respostas. A MR é particularmente útil em situações em que é necessário otimizar múltiplos fatores simultaneamente e determinar as melhores condições, sobretudo para sistemas multielementares (Bezerra et al., 2019).

Por outro lado, quando se deseja analisar simultaneamente dados em busca de padrões ou otimizar a visualização e compreensão das relações entre os dados, diversas técnicas podem ser empregadas. Uma dessas técnicas é o mapa auto-organizável (SOM, do inglês: *Self-organizing map*). O SOM foi desenvolvido por Teuvo

Kohonen (Kohonen, 1982) e é um algoritmo que cria modelos com base na estimativa de semelhança entre distâncias a partir do conjunto de dados. Trata-se de um tipo de rede neural artificial que se baseia no autoaprendizado não supervisionado, ou seja, não requer informações prévias para a classificação ou agrupamento dos dados (Kohonen, 2013; Licen et al., 2023). Essa técnica é amplamente utilizada no reconhecimento de padrões, na visualização e na redução de dimensionalidade de dados, sendo uma abordagem interessante pois possibilita uma análise mais eficaz, tornando a representação visual mais acessível e compreensível (Gardner et al., 2020; Kalteh et al., 2008). O SOM simula o funcionamento do cérebro humano, utilizando neurônios artificiais (ou nós da rede) responsáveis por representar no espaço vetorial os dados de entrada, isto é, o conjunto de dados composto por variáveis e amostras. Um esquema simplificado do algoritmo do SOM é apresentado na FIGURA 7 a partir de um mapa organizado em uma grade bidimensional composta por um determinado número de neurônios (FIGURA 7-A).

FIGURA 7 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DO PROCESSO DE APRENDIZADO DO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL PELA INICIALIZAÇÃO E INTERAÇÃO ENTRE OS NEURÔNIOS (**A**), MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**B**), PLANO DE COMPONENTE (**C**) E MAPA DE PROJEÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS (**D**)



FONTE: O autor (2023).

Esses dados são então inicializados e recebem pesos aleatórios em uma matriz de vetores de saída (neurônios) de menor dimensão, que são dinamicamente ajustados para combinar o vetor de entrada com o vetor de saída mais semelhante, ou seja, menos distante, chamado de melhor unidade correspondente. Nesse processo, ocorre competição e adaptação contínua dos pesos, o que possibilita a organização dos dados de modo a preservar as relações topológicas entre eles, ou seja, dados semelhantes são mapeados em neurônios localizados topograficamente próximos no mapa (Licen et al., 2023).

Por fim, os resultados processados pelos SOM são apresentados em um mapa bidimensional (FIGURA 7-D) que discrimina topologicamente as amostras dos dados de entrada de acordo com as distâncias calculadas apresentadas visualmente pela matriz de distância unificada (Matriz-*U*, do inglês: *Unified distance matrix*), vista na FIGURA 7-B. Além disso, o perfil de cada variável processada no SOM pode ser visualizado nos planos de componentes (CPS, do inglês: *Component planes*), apresentado na FIGURA 7-C. A comparação dos planos e do mapa permite o estudo das relações entre variáveis, da projeção vetorial das amostras e a visualização simplificada dos dados. Isso possibilita a identificação de relações, agrupamentos e tendências nos dados que seriam difíceis de visualizar em sua forma original (Ghaseminezhad; Karami, 2011).

3.4 MÉTRICAS DE SUSTENTABILIDADE

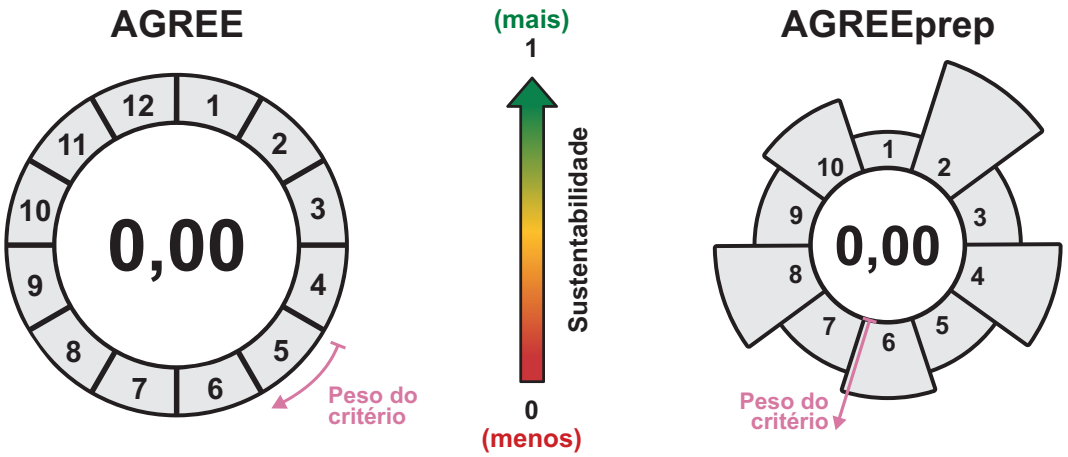
A crescente demanda por processos com menos impactos tem desencadeado o desenvolvimento de ferramentas de análise ou métricas que incorporam diferentes parâmetros com o objetivo de determinar o impacto ou fornecer uma avaliação da sustentabilidade. Essas ferramentas incluem vários parâmetros, como variáveis relacionadas à eficiência energética, redução de resíduos, utilização de recursos, riscos e perigos. O principal propósito dessas ferramentas é fornecer uma avaliação geral do impacto ambiental de um método ou processo específico.

Embora avanços significativos tenham sido alcançados nos últimos anos, o preparo de amostra permanece como uma etapa desafiadora, contribuindo de forma substancial para erros, custos e geração de resíduos. Progressos nessa área são essenciais para aprimorar o desempenho analítico, com foco na eficiência e sustentabilidade. A GAC e o GSP orientam os princípios fundamentais subjacentes ao desenvolvimento de abordagens mais sustentáveis (Gałuszka et al., 2013; López-Lorente et al., 2022). Enquanto a GAC se destina a aplicar os princípios da química verde (GC, do inglês: *Green chemistry*) em um contexto laboratorial, o GSP concentra-se diretamente na etapa de preparo de amostra, reconhecendo sua importância e sua indispensável aplicação para a maioria das matrizes (López-Lorente et al., 2022; Wojnowski et al., 2022). Dada a importância dos pontos abordados e a necessidade de se compreender os desafios inerentes ao preparo de amostra na busca de práticas autenticamente mais sustentáveis e verdes, ao longo dos anos, foram desenvolvidas

diversas métricas (Ballester-Caudet et al., 2019; Gałuszka et al., 2012; Płotka-Wasylka, 2018; Płotka-Wasylka; Wojnowski, 2021) com o propósito de avaliar de maneira abrangente e acessível o grau de sustentabilidade de métodos analíticos.

Recentemente, surgiram duas ferramentas relevantes, a métrica analítica de sustentabilidade (AGREE, do inglês: *Analytical greenness metric*) proposta por Pena-Pereira *et al.* (2020) e a métrica analítica do preparo de amostra sustentável (AGREprep, do inglês: *Analytical greenness metric for sample preparation*) proposta por Wojnowski *et al*. (2022). O AGREE, baseado nos 12 princípios da GAC (Gałuszka et al., 2013; Pena-Pereira et al., 2020), apresentados no ANEXO B, consiste em uma ferramenta computacional que processa informações dos procedimentos relacionados aos princípios da GAC (Gałuszka et al., 2013). Os resultados são expressos por meio de pontuações individuais relacionadas aos parâmetros analisados que variam de 0 (vermelho) a 1 (verde), acompanhadas por uma escala de cores facilmente discerníveis que abrange tons de verde a vermelho, de acordo com a pontuação obtida em cada critério. Além disso, uma pontuação global é fornecida para permitir comparações entre métodos e seus parâmetros correspondentes (Pena-Pereira et al., 2020). Os pictogramas gerados após o processamento dos parâmetros utilizando a ferramenta AGREE e AGREEprep estão apresentados na FIGURA 8.

FIGURA 8 – PICTOGRAMAS DA MÉTRICA ANALÍTICA DE SUSTENTABILIDADE (AGREE) E DA MÉTRICA ANALÍTICA DO PREPARO DE AMOSTRA SUSTENTÁVEL (AGREprep)



FONTE: O autor (2023). Adaptado de Pena-Pereira *et al*. (2020) e Wojnowski *et al*. (2022).
NOTA: A pontuação de sustentabilidade é avaliada numericamente e reflete a pontuação global calculada a partir dos parâmetros individuais, em que a cor vermelha indica baixo desempenho e a cor verde indica desempenho máximo. Para mais detalhes, consulte Pena-Pereira *et al*. (2020) e Wojnowski *et al*. (2022).

A grande vantagem destas ferramentas é a facilidade na interpretação dos resultados e a comparação entre os parâmetros individuais. No entanto, estas métricas não consideram os parâmetros de desempenho dos procedimentos, não sendo recomendada quando estes estiverem no escopo da avaliação. Enquanto o AGREE é mais genérico, podendo ser aplicado a variados procedimentos, o AGREEprep é focado especificamente na etapa de preparo de amostra e, portanto, aplicável de modo abrangente a maioria dos métodos de preparo de amostra. O AGREEprep baseia-se nos 10 princípios do GSP (apresentados no ANEXO B) e fornece pontuações para cada critério, juntamente com uma pontuação global (Shi et al., 2023). Estes critérios abrangem aspectos relacionados à seleção de solventes, materiais e reagentes, geração de resíduos, consumo de energia, tamanho da amostra e rendimento (Pena-Pereira et al., 2022; Wojnowski et al., 2022). Todo o processo é executado por meio de um software com interface intuitiva e simples, possibilitando a inserção de dados e também a atribuir pesos aos critérios, uma escolha que pode ser adaptada para diferentes categorias de métodos objetivando melhor refletir o desempenho (Shi et al., 2023).

Essas métricas representam não apenas uma ferramenta analítica, mas também o compromisso com a sustentabilidade em todas as etapas dos processos analíticos, que visam fornecer uma comparação de sustentabilidade dos métodos a partir de critérios abrangentes e padronizados. Além disso, esforços no sentido do desenvolvimento de métodos alinhados aos princípios da GAC e GSP são incentivados. Neste contexto, métodos alternativos e que utilizam solventes não convencionais apresentam um vasto potencial para configurações mais sustentáveis.

4 CAPÍTULO II — EXPLORANDO O POTENCIAL E A SUSTENTABILIDADE DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS PARA A ANÁLISE ELEMENTAR[1]

4.1 INTRODUÇÃO

Na análise química, a etapa de preparo de amostra desempenha um papel fundamental, permitindo a extração eficiente do analito e a separação dos componentes matriciais. Isso assegura a compatibilidade com as técnicas analíticas e minimiza perdas ou erros (Mester; Sturgeon, 2003). No entanto, é reconhecido que essa etapa frequentemente é demorada, dispendiosa e suscetível a erros, o que pode impactar diretamente nos resultados obtidos. Métodos tradicionais muitas vezes exigem ácidos concentrados, altas temperaturas e equipamentos caros.

Os DES têm atraído a atenção da comunidade analítica, sendo utilizados como solventes extratores em métodos de determinação elementar, devido às suas características vantajosas, propriedades químicas e potencial para aprimorar a sustentabilidade no preparo de amostra. Os principais benefícios estão relacionados à maior segurança, incluindo alta biodegradabilidade, baixa toxicidade, volatilidade reduzida e alta estabilidade química e térmica, contribuindo para a redução dos riscos operacionais e ambientais (Liu et al., 2018; Santana-Mayor et al., 2020; Vanda et al., 2018).

Além disso, as aplicações baseadas em DES aderem consistentemente aos princípios de sustentabilidade da GAC e do GSP, contribuindo com a redução do uso de reagentes tóxicos, da geração de resíduos e do consumo de recursos não renováveis (Santana-Mayor et al., 2020). O crescente interesse na adoção de DES no preparo de amostra visa a obtenção de métodos mais eficientes e sustentáveis. Com esse objetivo em mente, esta revisão bibliográfica fornece uma visão crítica dos métodos de extração utilizados no preparo de amostra para a determinação elementar, fazendo uso de DES. Foram incluídos e analisados trabalhos focados no desenvolvimento de métodos de extração utilizando DES, incluindo a investigação das características e parâmetros desses métodos, a composição dos DES usados como

[1] Este capítulo é uma versão modificada de: Costa, F.S. *et al.,* **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 174, p. 117677, 2024. DOI: 10.1016/j.trac.2024.117677.

extratores, variáveis otimizadas, parâmetros de desempenho, volume de solvente, tempo do procedimento, volume ou massa da amostra, número de etapas e riscos associados. Além disso, as pontuações AGREE e AGREEprep foram incorporadas em uma análise exploratória aprimorada por inteligência artificial, realizada para estabelecer critérios com o objetivo de melhorar a sustentabilidade e eficiência no preparo de amostra em métodos baseados em DES.

4.2 OBTENÇÃO, ANÁLISE E PROCESSAMENTO DE DADOS

Nesta revisão, foram incorporados os trabalhos focados no desenvolvimento de métodos de extração utilizando DES como solvente extrator, excluindo métodos de pré-concentração que geralmente são mais complexos e requerem muitas etapas e reagentes. Após a busca e seleção, dezenove trabalhos foram selecionados e incluídos na revisão e identificados de A1 a A19 (TABELA 2). O conjunto de dados foi montado a partir de dados recuperados dos artigos ou calculados. Nesta análise foram incluídas 64 variáveis e todas as informações recuperadas foram organizadas e tabuladas antes da análise no SOM. As variáveis qualitativas ou categóricas foram codificadas pelo método *one-hot* (Balaji et al., 2020). Essa estratégia permite a representação de categorias dentro do conjunto de dados como vetores binários, nos quais apenas um elemento está ativado (atribuindo valor 1), enquanto os outros permanecem desativados (atribuindo valor 0).

As variáveis, categorias e métodos de codificação (quando aplicáveis) utilizados na análise de dados estão descritos no APÊNDICE A. Além disso, alguns critérios foram adotados para permitir a estimativa das pontuações AGREE e AGREEprep mesmo quando parâmetros relevantes não tenham sido informados no trabalho. Neste caso, foram seguidos os critérios para dados ausentes conforme descrito no APÊNDICE B. As variáveis quantitativas foram normalizadas utilizando uma função de transformação linear, resultando em valores variando de 0 a 1. Para o processamento utilizando o SOM, o tamanho do mapa foi definido de acordo com a EQ-A1 (ANEXO A). O algoritmo foi inicializado em um mapa 4 x 6 (24 nós) utilizando o pacote SOM Toolbox (versão 2.1) implementado em ambiente Matlab R2014a (Mathworks, Estados Unidos) e desenvolvido pelo Laboratório de Computação e Ciência da Informação (Vatanen, 2012; Vatanen et al., 2015; Vesanto, 1999; Vesanto et al., 1999).

TABELA 2 – COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO APLICADOS EM DIFERENTES MATRIZES NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR

			Solvente			Técnica de	
ID	**Elemento**	**Amostra/Matriz**	**Componente**	**Razão molar**	**Volume (mL)**	**detecção**	**Referência**
A1	Cu, Fe e Zn	Peixe	ChCl/OX	1:2	2,5	FAAS	Habidi *et al.* (2013)
A2	Cu, Fe, Ni e Zn	Peixe e algas	ChCl/OX	1:2	2,5	ICP-OES	Ghanemi *et al.* (2014)
A3	Cu	Sedimento	ChCl/OX	1,5:1	5	ICP-OES	Bağda *et al.* (2017a)
A4	As, Cr, Mo, Sb, Se e V	Solo	ChCl/OX	1:2	10	ICP-OES	Matong *et al.* (2017)
A5	Mn	Vegetais	ChCl/OX/TA/CA	1:1	NR [b]	ICP-OES	Bağda et al. (2017b)
A6	Hg	Peixe	ChCl/OX	1:2	3	CV AAS	Rastegarifard *et al.* (2017)
A7	As e Se	Peixe	ChCl/OX	1:2	2	GFAAS	Panhwar *et al.* (2018)
A8	As, Ca, Cd, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P e Zn	Planta	CA/MA/XY (W)	1:1 (10) [a]	9	ICP-MS ICP-OES	Santana *et al.* (2019a)
A9	Zn	Leite e comida infantil	ChCl/OX	2:1	20 [c]	ICP-OES	Kurt *et al.* (2020)
A10	As e Cd	Peixe e marisco	MA/XY/W	1:1:10	9	ICP-MS	Moreira *et al.* (2020)
A11	As, Cd, Hg, Pb, Se e V	Planta	CA/MA/XY (W)	1:1 (10) [a]	9	ICP-MS	Santana *et al.* (2020)
A12	As, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P e Zn	Fosfato de rocha Suplemento mineral	CA/XY/W	1:1:10	9	ICP-OES ICP-MS	Santana *et al.* (2021)
A13	As, Cd, Pb e V	Planta	CA/MA/XY (W)	1:1 (10) [a]	9	ICP-MS	Ferreira *et al.* (2022)
A14	Cd, Cu, Fe, Mn e Zn	Planta	ChCl/OX/W	1:1:1	3	ICP-OES	Costa *et al.* (2022)
A15	Ba, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Na, K, Ni, Pb, Sn, V e Zn	Planta	ChCl/MA	1:1	0,5 [d]	ICP-OES	Shishov *et al.* (2022a)

Continua.

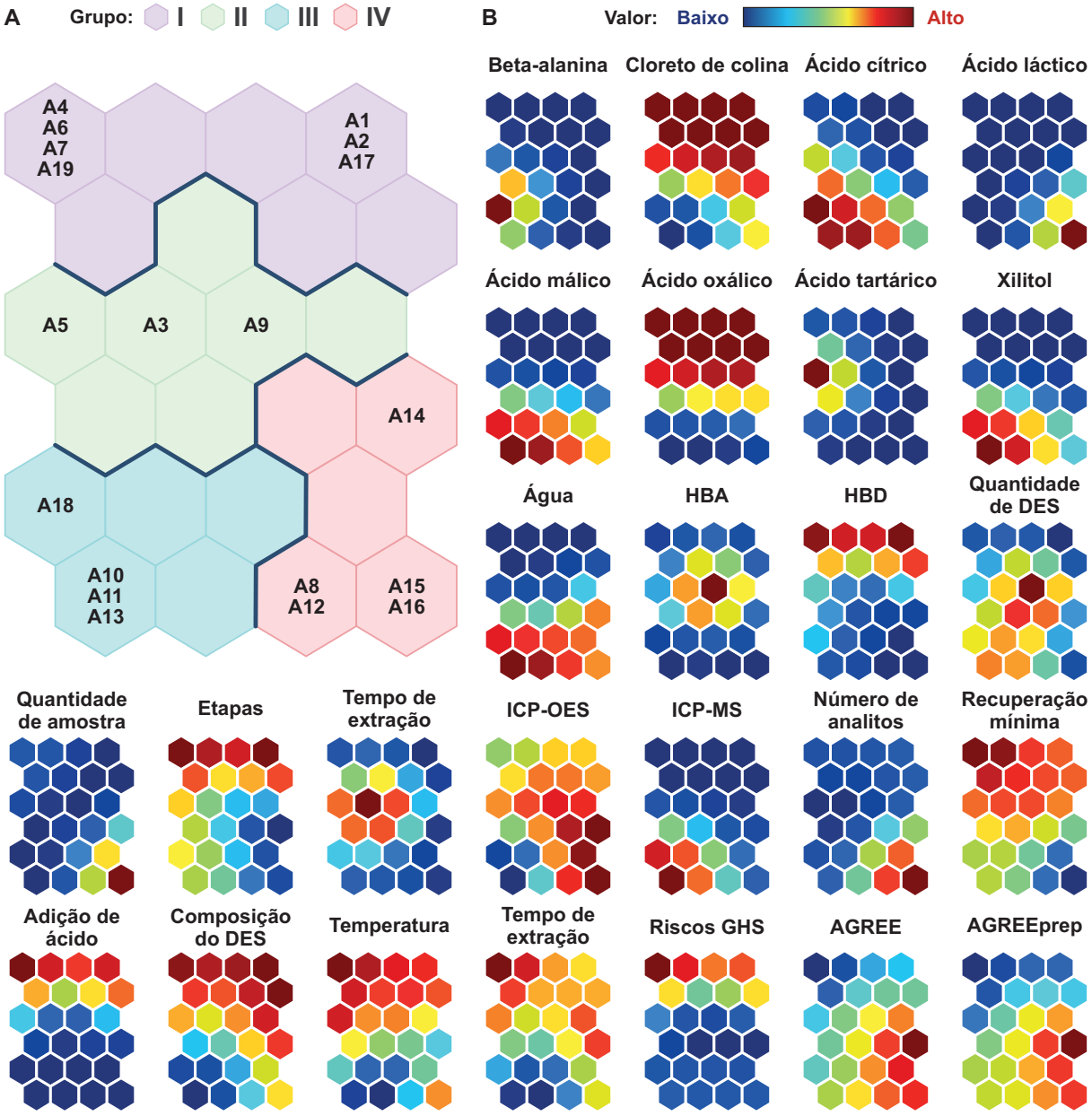
TABELA 2 – *CONTINUAÇÃO*

ID	Elemento	Amostra/Matriz	Solvente			Técnica de detecção	Referência
			Componente	Razão molar	Volume (mL)		
A16	Ag, Al, B, Ba, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, Sn, Ti, V e Zn	Óleo	ChCl/LA/W	1:1:5,5	0,5 [(d)]	ICP-OES	Shishov *et al.* (2022b)
A17	Co, Cr, Cu, Ni e Zn	Planta	ChCl/OX	1:2	2	ICP-OES	Yang *et al.* (2022b)
A18	As	Planta	ALA/CA/MA/XY (W)	1:2 (17) [(a)]	5	ICP-MS	Guimarães *et al.* (2023)
A19	As, Cd e Pb	Água e leite	ChCl/OX	1:2	1	ICP-OES	Kandhro *et al.* (2023)

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Valor referente à razão molar de água na composição do solvente com mais de uma combinação entre os componentes.
b) Não reportado (NR).
c) Solvente utilizado em concentração de 30% m v^{-1}.
d) Reportado em massa (g).
LEGENDA: Beta-alanina (ALA), cloreto de colina (ChCl), ácido oxálico (OX), ácido málico (MA), xilitol (XY), ácido lático (LA), ácido cítrico (CA), ácido tartárico (TA), água (W), espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), espectrometria de massa de plasma acoplado indutivamente (ICP-MS), espectrometria de absorção atômica com vapor frio (CV AAS), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS).

Este trabalho de revisão combinou as vantagens do SOM com as novas métricas de sustentabilidade (AGREE e AGREEprep). O SOM foi empregado para relacionar os parâmetros dos trabalhos, identificar características comuns e correlações entre variáveis, e associar os dados às métricas AGREE e AGREEprep obtidas. Como resultado, é possível visualizar a distribuição espacial dos trabalhos no mapa apresentado na FIGURA 9 (Painel A) e o perfil de cada variável nos planos de componentes (Painel B).

FIGURA 9 – DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS ESTUDOS ANALISADOS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL (**A**) E PLANOS DE COMPONENTES PARA AS VARIÁVEIS PROCESSADAS (**B**)



FONTE: O autor (2023).

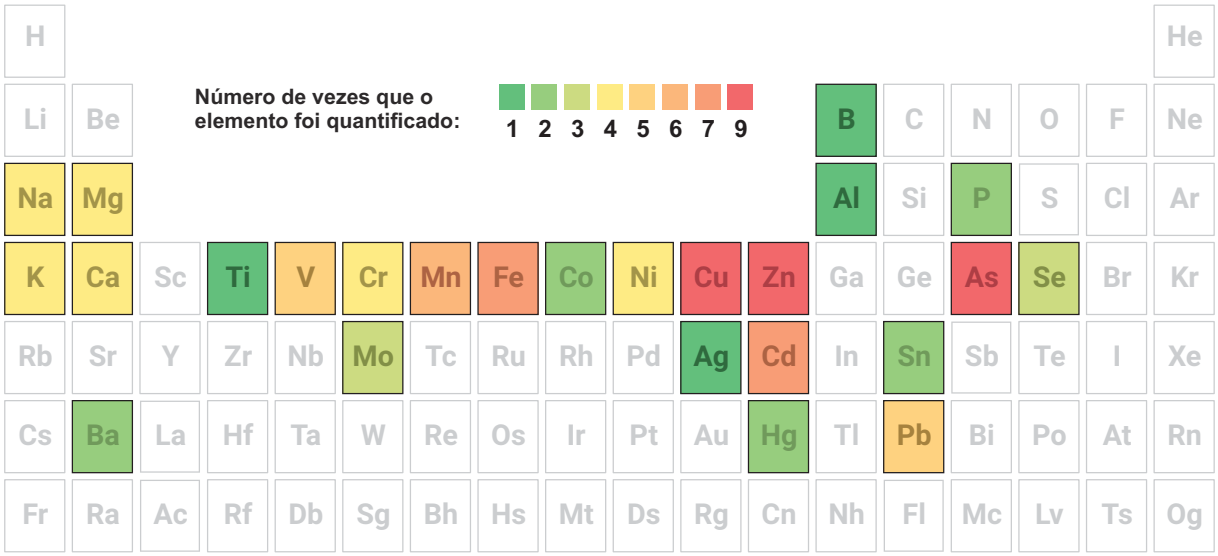
No mapa, os trabalhos estão dispostos espacialmente com base nos parâmetros de entrada processados. Os trabalhos localizados próximos entre si são bastante similares, enquanto aqueles dispostos entre neurônios ou grupos distantes uns dos outros são consideravelmente diferentes. As amostras representam as posições espaciais e são marcadas na mesma posição nos CPS e refletem os valores individuais das variáveis independentes, com cores quentes (tons de vermelho) indicando uso da variável (para qualitativas) ou valores altos (para quantitativas). Uma interpretação oposta é válida para as cores frias (tons de azul). Os demais CPS correspondentes às demais variáveis incluídas podem ser vistos no APÊNDICE C.

4.3 SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO NO PREPARO DE AMOSTRA

4.3.1 Analitos determinados

Os elementos determinados nos trabalhos avaliados utilizando os métodos com DES estão destacados na FIGURA 10.

FIGURA 10 – ELEMENTOS QUÍMICOS DETERMINADOS EM AMOSTRAS DE DIFERENTES COMPOSIÇÕES UTILIZANDO MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS, CONFORME DESCRITO NOS TRABALHOS AVALIADOS



FONTE: O autor (2023).

Os estudos concentraram-se na análise de macro e microelementos, bem como de elementos tóxicos. O interesse por essas análises de macro e microelementos está relacionado a questões nutricionais em matrizes alimentícias, incluindo tecidos de peixe (A1 e A2), plantas (A5, A8, A14, A15 e A17) e leite (A9).

Além disso, esses métodos também foram aplicados na avaliação de contaminantes inorgânicos regulados por agências governamentais, como As, Cd, Pb e Hg, que também foram determinados em matrizes minerais, incluindo solo, fosfato e suplemento mineral (A4 e A12).

A aplicação de métodos baseados em DES demonstrou resultados promissores na extração desses elementos em diversas matrizes. No entanto, alguns elementos foram pouco explorados, apresentando desafios tanto na medição quanto na extração eficiente. Este é o caso de elementos como Ag, Al, B, Ba, Co, Hg, P, Sn e Ti, que foram determinados em pelo menos dois procedimentos.

4.3.2 Parâmetros estudados ou otimizados

No desenvolvimento ou na aplicação de métodos analíticos, especialmente em novas aplicações, inúmeros fatores podem impactar na eficiência. Portanto, o estudo dos fatores contribuintes e a otimização das condições experimentais são essenciais para obter métodos mais rápidos e confiáveis. Nos métodos avaliados, foram investigados diferentes parâmetros associados aos procedimentos. Em muitos casos, esses estudos foram realizados de forma univariada, analisando um fator de cada vez. No entanto, em alguns trabalhos, foram aplicados métodos de otimização multivariada, permitindo a obtenção rápida de resultados, modelos matemáticos e a determinação estatística das condições ideais para a aplicação experimental.

Com base nos métodos destacados, os seguintes parâmetros foram otimizados ou estudados: efeito da adição de ácido, concentração de ácido, tipo de ácido, composição do DES, relação molar entre HBA e HBD, volume de DES, relação entre o volume de DES e a massa da amostra, potência MW, concentração do agente redutor, massa da amostra, temperatura e tempo de extração. Devido às novas aplicações, como a extração usando aquecimento por MW ou agitação em placa, o tempo e a temperatura se destacaram como os parâmetros mais investigados, seguidos pela composição dos DES.

4.3.3 Composição do DES utilizado como extrator

Os DES usados nos métodos foram preparados a partir de oito reagentes base: beta-alanina, cloreto de colina, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido

oxálico, ácido tartárico, xilitol e água. Esses reagentes possibilitam uma variedade de combinações para criar DES com várias propriedades. ChCl foi frequentemente o HBA mais utilizado, enquanto o OX foi o HBD. O SOM agrupou os trabalhos que utilizaram DES à base de ChCl e OX nos grupos I (●) e II (●), conforme indicado na FIGURA 9-A.

Diferentes estudos relataram a alta capacidade extratora de DES à base de ácidos carboxílicos, com destaque para o OX, que proporcionou extrações eficientes devido à baixa viscosidade do DES e à capacidade de complexação dos analitos nos grupos carboxílicos do OX (Hansen et al., 2021; Mishra et al., 2023; Shishov et al., 2022a). No SOM, também foi observada a utilização de água no preparo dos DES, principalmente para os trabalhos nos grupos III (●) e IV (●), o que reduz a viscosidade do solvente e contribui para a melhoria da eficiência na extração, aumento da precisão e exatidão das determinações. Além disso, DES preparados com CA e MA e contendo água na composição forneceram boas taxas de recuperação em diversas matrizes, sobretudo para os trabalhos do grupo III (●).

A combinação da razão molar dos componentes foi amplamente abordada nos estudos. Os DES utilizados nas extrações foram preparados com razões molares de 1, 1,5 ou 2 entre os componentes HBA e HBD, sendo a proporção molar de 1:1 a mais comum. Além disso, a adição de água também foi considerada como razão molar, adicionada como terceiro componente na mistura em proporções molares de 1; 5,5; 10 ou 17. No total, foram aplicadas e avaliadas 15 diferentes combinações em métodos de extração, com variações nas melhores condições consideradas ótimas aplicadas às extrações. Os DES são vantajosos devido à sua capacidade de criar várias combinações a partir de um número limitado de componentes base, especialmente quando a água é adicionada. Portanto, DES preparados com diferentes componentes ou com os mesmos componentes, mas em proporções molares diferentes, podem apresentar eficiências distintas na extração dos analitos. Assim, o estudo da composição do solvente é uma estratégia importante para melhorar o desempenho.

4.3.4 Quantidade de DES e uso de solventes adicionais

O volume de solvente utilizado na extração foi avaliado na maioria dos métodos revisados. Este volume é fundamental para melhorar e garantir a eficiência

da extração do analito alvo, mantendo a qualidade analítica necessária para a aplicação pretendida (López-Lorente et al., 2022). A quantidade de solvente deve ser suficiente para garantir a extração eficaz dos analitos, mas é igualmente importante evitar o uso excessivo para minimizar o impacto ambiental e promover práticas sustentáveis.

Nos trabalhos, a quantidade de DES utilizada na extração variou amplamente, desde 1 mL (A19) até 20 mL (A9). No último caso, os autores consideraram um volume de 20 mL contendo 30% massa/volume de DES. Além disso, em alguns métodos, foram usados apenas 0,5 g de DES para preparar amostras de óleo (A16) e plantas (A15), representando as menores quantidades utilizadas proporcionalmente. O SOM destacou uma relação entre volumes reduzidos de solvente e resultados mais favoráveis nas métricas verdes, já que esses métodos foram agrupados em um mesmo conjunto no SOM, associado ao desempenho positivo das métricas AGREE e AGREEprep. Portanto, a quantidade de solvente é um parâmetro fundamental que requer uma consideração cuidadosa no desenvolvimento dos métodos. Além disso, em alguns trabalhos (A1, A2, A4, A6, A7, A17 e A19), foram usados reagentes adicionais na etapa de extração ou diluição prévia à análise. Estes então foram discriminados no grupo I (●), na parte superior do mapa (FIGURA 9-A) e associados a valores mais baixos nas métricas, indicados pela cor azul nos planos dos componentes do AGREE e AGREEprep (FIGURA 9-A).

Portanto, para melhorar o desempenho de acordo com os princípios da GAC e GSP, deve-se evitar o uso ou reduzir a quantidade de reagentes, especialmente os tóxicos e perigosos que possam apresentar riscos operacionais e ambientais. Além disso, o uso de reagentes adicionais afeta a segurança operacional, contribui com o aumento da geração de resíduos e a adição de etapas no método de preparo da amostra impacta negativamente nas métricas de sustentabilidade.

4.3.5 Quantidade de amostra

A quantidade de amostra usada em um método é um parâmetro crucial. Sob a perspectiva do GSP, é importante minimizar a quantidade de amostra utilizada, com o intuito de reduzir a geração de resíduos e o consumo de solvente extrator. No entanto, é essencial encontrar um equilíbrio, já que uma quantidade mínima de amostra é necessária para garantir uma capacidade de detecção adequada para a

aplicação (Cerutti et al., 2019; López-Lorente et al., 2022). Nos métodos que se baseiam em DES, as massas de amostra empregadas foram geralmente menores que 0,20 g, com a maioria dos procedimentos realizados utilizando 0,10 g de amostra. A única exceção ocorreu no método aplicado aos óleos vegetais (A16), onde foram utilizados 5,0 g de amostra. No entanto, nesse caso, o método ainda obteve resultados favoráveis nas métricas AGREE e AGREEprep. O impacto da grande quantidade de amostra foi compensado pela capacidade do método de preparar várias amostras simultaneamente e pelo número reduzido de etapas envolvidas (Shishov et al., 2022b). Nesse sentido, os métodos que empregam DES favorecem a adoção de procedimentos miniaturizados, mais simplificados e com um menor número de etapas.

4.3.6 Tempo de extração e número de etapas

O interesse em métodos mais rápidos e com menos etapas está relacionado a diversos fatores com implicações a vários outros aspectos, notadamente o aumento da frequência analítica, que se torna evidente quando várias amostras podem ser preparadas simultaneamente, e a redução de custos por meio da minimização do consumo de energia, materiais e recursos operacionais. Muitos esforços têm sido dedicados à busca de boas condições de extração no menor tempo possível, e essa busca está alinhada diretamente aos princípios da GAC e do GSP (Gałuszka et al., 2013; López-Lorente et al., 2022). Nos métodos revisados, o tempo de extração variou de 3 minutos (A2) a 260 minutos (A3), com a maioria deles sendo executados em um intervalo de 30 a 60 minutos. Os métodos com maior tempo de extração foram discriminados no grupo II (●). Não foi estabelecida uma relação direta entre o número de etapas, intrinsecamente relacionado à extração, e o tempo necessário para a realização da extração.

A maioria dos métodos foi realizado com três etapas, incluindo a agitação ou homogeneização da amostra com o solvente, a extração propriamente dita, centrifugação ou filtração. A redução do número de etapas em métodos é um desafio. Embora seja vantajosa para melhorar a precisão e os parâmetros de desempenho e contribuir para a simplificação dos procedimentos experimentais, pelo menos duas etapas são necessárias em procedimentos de extração, sobretudo para matrizes sólidas e complexas que demandam um passo final de separação antes da medição. No SOM, métodos com muitas etapas posicionados no grupo I (●) foram relacionados

a baixas pontuações nas métricas AGREE e AGREEprep. Portanto, esse é um parâmetro a ser considerado com o intuito de aprimorar os métodos.

4.3.7 Técnica de detecção e parâmetros de desempenho

A etapa de preparo de amostra desempenha um papel fundamental na obtenção dos resultados analíticos, devendo ser compatível com a técnica analítica escolhida, a qual é selecionada com base na sensibilidade requerida para as concentrações da amostra. No contexto da determinação elementar, as técnicas predominantes foram a ICP-OES e a ICP-MS.

Enquanto a ICP-OES foi amplamente utilizada, vale ressaltar que, embora seja menos sensível que a ICP-MS, utilizado majoritariamente pelos trabalhos do grupo III (●), é uma técnica com menor custo operacional e mais acessível. Além disso, técnicas de absorção atômica também foram aplicadas, incluindo a espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS, do inglês: *Flame atomic absorption spectrometry*), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS, do inglês: *Graphite furnace atomic absorption spectrometry*) e a espectrometria de absorção atômica com vapor frio (CV AAS, do inglês: *Cold vapor atomic absorption spectrometry*).

O desempenho analítico deve refletir parâmetros de qualidade segundo as diretrizes estabelecidas pela comunidade de químicos analíticos. Nesse sentido, as recuperações (%) que indicam a eficiência na extração dos analitos foram consideradas e incorporadas ao estudo. Esses dados refletem as condições otimizadas ou consideradas adequadas pelos autores. Entre os métodos analisados, as recuperações mínimas determinadas variaram de 35% (A16) a 99% (A7), com um valor médio de 85%. Esses resultados indicam que as aplicações alcançaram condições eficazes e apropriadas na extração. No SOM, destacou-se a relação entre as maiores recuperações mínimas determinadas e o estudo da composição dos DES, bem como a temperatura e o tempo aplicados na extração, cujos trabalhos foram posicionados nos grupos I (●) e II (●) no mapa (FIGURA 9-A). Ademais, os DES preparados com base em ChCl e OX apresentaram, em geral, um desempenho superior, especialmente em termos de eficiência de extração. Por outro lado, esses mesmos métodos (A1, A2, A4, A6, A7, A17 e A19), agrupados nos grupos I (●) e II (●), obtiveram médias de 0,51 no AGREE e 0,39 no AGREEprep. O maior número de

etapas, em alguns casos, e o uso de reagentes adicionais, principalmente o HNO_3, impactaram negativamente para o critério relacionado a geração de resíduos e no aumento da contagem de pictogramas de risco dos reagentes utilizados conforme o sistema globalmente harmonizado (GHS, do inglês: *Globally harmonized system*), foram os principais fatores contribuintes. Portanto, embora esses métodos forneçam níveis adequados de eficiência de extração, acabam perdendo pontos nas métricas AGREE e AGREEprep.

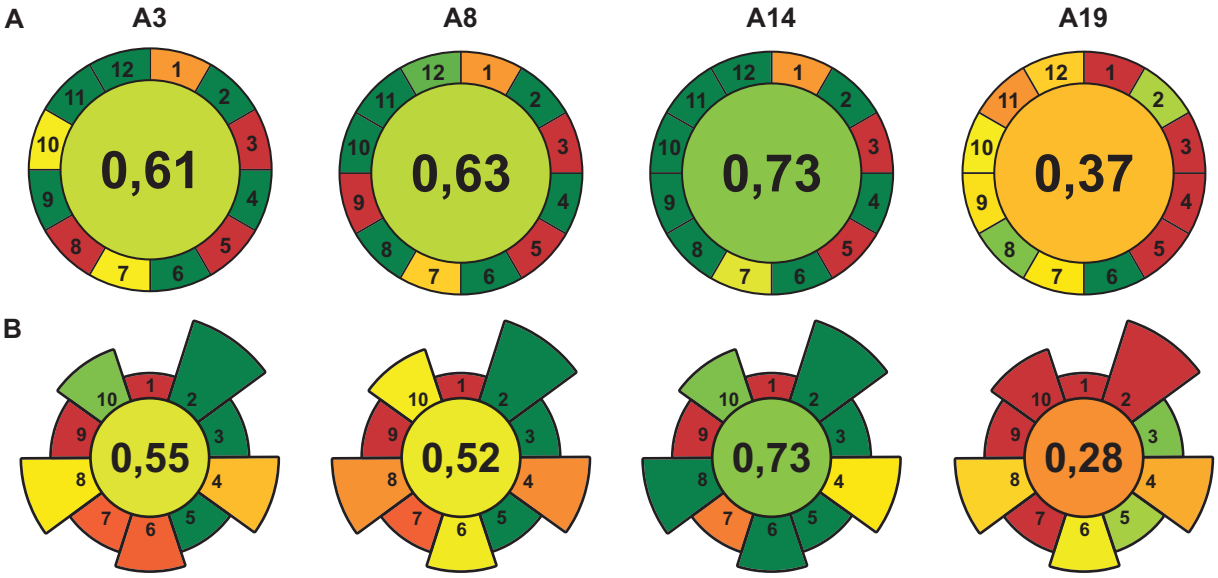
4.4 ANÁLISE DA SUSTENTABILIDADE E RECOMENDAÇÕES

As métricas foram calculadas com base nos dados extraídos dos artigos encontrados na literatura. Nesta revisão, as métricas AGREE e AGREEprep foram utilizadas como parâmetros de sustentabilidade. Essas ferramentas foram recentemente introduzidas e oferecem facilidades que simplificam os cálculos por meio de um software gratuito para download e instalação. Ao unir essas duas abordagens, combinadas à análise exploratória por SOM, objetivou-se proporcionar uma visão abrangente dos parâmetros que contribuem para a obtenção de métodos mais sustentáveis (Gałuszka et al., 2013) e do GSP (López-Lorente et al., 2022).

Os métodos foram avaliados em termos de sustentabilidade usando a métrica AGREE, que se baseia nos 12 princípios da GAC. Os resultados obtidos são apresentados na FIGURA 11-A, que exibe os pictogramas dos trabalhos A4, A10, A13 e A14. As pontuações obtidas para os demais trabalhos estão representadas na FIGURA 12. Os pictogramas obtidos no AGREEprep estão apresentados na FIGURA 11-B, para os trabalhos selecionados, com as demais pontuações destacadas na FIGURA 12. Utilizando o AGREE, as pontuações variaram de 0,40 (A19) a 0,74 (A14), enquanto no AGREEprep, as pontuações dos métodos variaram de 0,28 a 0,70. Os demais pictogramas obtidos no AGREE e AGREEprep podem ser vistos no APÊNDICE D e APÊNDICE E.

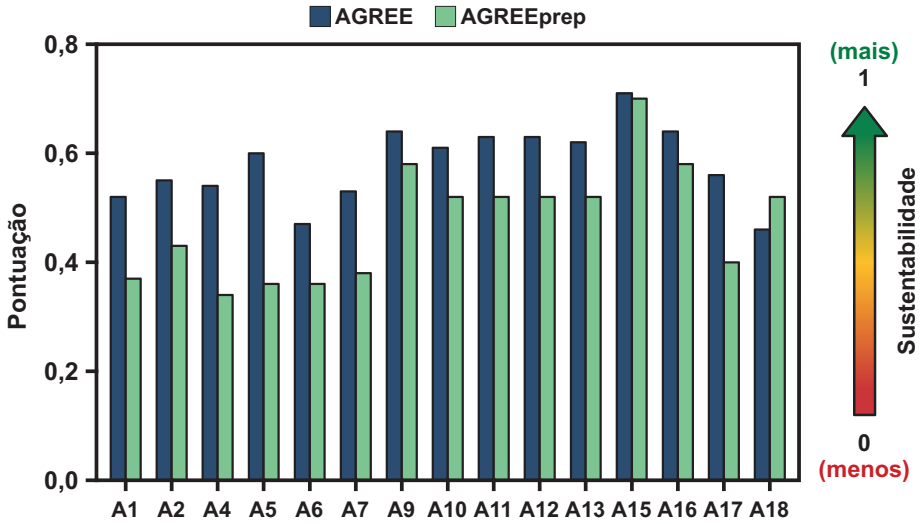
Os critérios 1 e 3 (AGREE) e o critério 1 (AGREEprep) estão relacionados à promoção de análises diretas e ao modo de medição. Todos os métodos incluíram o mínimo de processamento da amostra antes da medição, que foi realizada offline. Pequenas variações nas pontuações entre os trabalhos ocorreram devido à análise externa com um número reduzido de etapas. Nesse tipo de preparo, não é possível realizar medições *in-situ* devido à necessidade de obter uma amostra representativa.

FIGURA 11 – PONTUAÇÃO DE SUSTENTABILIDADE OBTIDA NO AGREE (**A**) E AGREEprep (**B**) PARA MÉTODOS DE EXTRAÇÃO COM SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS



FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: A3 (Bağda et al., 2017a), A8 (Santana et al., 2019a), A14 (Costa et al., 2022), e A19 (Kandhro et al., 2023).

FIGURA 12 – PONTUAÇÕES OBTIDAS PARA OS TRABALHOS ANALISADOS USANDO O AGREE e AGREEprep



FONTE: O autor (2023).

Além disso, o modo de medição *ex-situ* foi o método utilizado em todos os trabalhos, ou seja, as amostras, uma vez obtidas, foram processadas em uma sequência analítica definida no ambiente laboratorial. Nesse sentido, avanços podem ser obtidos em métodos de uma única etapa que possam ser incorporados às medições em tempo real. Quanto aos critérios 2 (AGREE) e 5 (AGREEprep), que avaliam a quantidade de amostra necessária nos procedimentos ou a quantidade de

massa/volume requerida, todos os métodos, em geral, foram bem avaliados nesses aspectos.

Os critérios 4 (AGREE) e 7 (AGREEprep) abordam a integração de processos e operações analíticas, promovendo a redução do consumo de energia, reagentes e tempo. De maneira geral, os métodos obtiveram boas pontuações nesses aspectos. A maioria dos métodos exigiu um número mínimo de etapas, sendo que o método A19, que apresentou um maior número (8 etapas), teve um impacto negativo nas pontuações do AGREE (0,40) e AGREEprep (0,28).

No que diz respeito aos critérios 6 (AGREE) e 5 (AGREEprep), que abordam a necessidade de automatização, miniaturização e redução do uso de reagentes e derivatização, todos os métodos foram igualmente impactados, uma vez que não contemplaram a miniaturização de etapas ou processos no preparo da amostra e também não foram automatizados. Portanto, essa é uma área relevante a ser considerada em futuras aplicações. Vale ressaltar que a derivatização não é relevante para esse tipo de procedimento. Sobre o aspecto da geração de resíduos, todos os métodos demonstraram um bom desempenho nesse quesito, principalmente devido às baixas quantidades de reagentes e amostras utilizadas nos procedimentos. Entretanto, a miniaturização das etapas pode contribuir significativamente para melhorias nos métodos em relação a esse aspecto.

No critério 8 (AGREE) e no critério 6 (AGREEprep), que avaliam medições multielementares ou o preparo simultâneo de várias amostras, a maioria dos trabalhos obteve boas pontuações. Devido às medições realizadas por ICP-OES e ICP-MS, que são técnicas vantajosas para medições multielementares, foi possível determinar um grande número de analitos em uma única introdução de amostra. Nos trabalhos avaliados, seis determinaram apenas um elemento (A3, A5, A6, A9, A18), enquanto outros dez mediram entre 2 e 6 elementos. Quatro trabalhos (A8, A12, A15, A16) realizaram medições de mais de 10 elementos. Além disso, a maioria dos métodos permitiu o preparo de várias amostras simultaneamente, resultando em um alto número de amostras preparadas em um curto intervalo de tempo. Essa estratégia foi adotada no trabalho A14. Embora os autores tenham utilizado aquecimento por MW, que normalmente consome muita energia, conseguiram contornar essa limitação com um tempo mínimo de extração (35 s, n = 3).

Por outro lado, nos critérios 9 (AGREE) e 8 (AGREEprep), que avaliam o consumo de energia pelos métodos, as técnicas multielementares representam um

desafio, pois consomem grandes quantidades de energia. Portanto, é necessário direcionar esforços para minimizar ao máximo o consumo energético nas etapas de preparo da amostra. Embora seja uma tarefa desafiadora, melhorias podem ser alcançadas por meio de estratégias de otimização multivariada, visando a obter boas condições em menos tempo e com menos etapas nos procedimentos (Ferreira et al., 2004, 2018). Além disso, a utilização de métodos de otimização com várias respostas experimentais em uma única resposta é uma abordagem promissora e pode ser aplicada para aprimorar esses critérios (Bezerra et al., 2019; Vera Candioti et al., 2014).

Finalmente, as principais vantagens do uso de DES como extratores em métodos de extração refletem-se nos seguintes critérios do AGREE: 10 (preferência por reagentes obtidos de fontes renováveis), 11 (eliminação ou substituição de reagentes tóxicos) e 12 (aumento da segurança do operador); ou no AGREEprep: 2 (utilização de solventes mais seguros) e 10 (garantia de procedimentos seguros para o operador). Os DES contribuem positivamente para esses critérios. Como são principalmente preparados com componentes de fontes naturais e geralmente são biodegradáveis (Kua; Gan, 2019; Santana-Mayor et al., 2020), é fundamental fazer uma seleção criteriosa dos componentes utilizados no preparo dos DES, evitando aqueles que possam ser problemáticos. Além disso, etapas adicionais que envolvam solventes orgânicos ou reagentes problemáticos devem ser eliminadas sempre que alternativas de desempenho e eficiência equivalentes estiverem disponíveis.

Além disso, os níveis de segurança operacional e os riscos associados são significativamente reduzidos nos métodos que utilizam DES, o que tem um impacto positivo nas pontuações de sustentabilidade. No entanto, em alguns métodos, foram necessárias etapas adicionais de extração usando ácidos minerais (A1, A2, A4, A6, A7, A19) ou uso de outros reagentes problemáticos. Por outro lado, nos trabalhos mais recentes apresentados, estratégias de otimização foram empregadas para maximizar a eficiência, incluindo a seleção adequada de componentes (A11, A13, A14, A18).

Os tópicos discutidos oferecem orientações claras que impulsionam melhorias em termos de eficiência e aderência aos princípios da GAC e GSP. A redução do volume de solvente extrator é essencial, mas também é necessária a avaliação criteriosa, levando em consideração a obtenção de parâmetros de desempenho e eficiência adequados. A diminuição das etapas nos procedimentos de extração é vantajosa, simplificando os processos e facilitando a transição de métodos manuais

para automatizados. Além disso, os DES demonstraram eficácia com extratores eficientes, gerando boas pontuações nas métricas de sustentabilidade, e os métodos analíticos em uma única etapa são encorajados. Entretanto, é importante considerar a seleção dos componentes utilizados no preparo dos DES, visando à eficiência adequada e à eliminação de reagentes problemáticos e perigosos. Além disso, a substituição completa de reagentes problemáticos, como solventes orgânicos e ácidos minerais de alto risco, deve ser buscada sempre que viável. Esses dois aspectos são complementares e devem ser integralmente considerados.

Ademais, a miniaturização dos métodos ou etapas é vantajosa e certamente promoverá avanços relevantes nos processos de extração com DES, não apenas reduzindo custos, mas também otimizando a utilização de recursos e materiais. A abordagem da miniaturização é uma tendência promissora que não somente otimiza os recursos empregados, mas também abre novas possibilidades para aplicações analíticas. Ademais, a aplicação de estratégias de otimização multivariada, como a RSM ou uso de inteligência artificial, pode contribuir positivamente para maximizar a eficiência nos métodos de análise multielementares. Além disso, o foco na redução do tempo de extração ou no preparo simultâneo de muitas amostras é valorizado e terá impacto positivo na evolução mais sustentável dos métodos baseados em DES.

A integração dessas abordagens está em sintonia com as tendências atuais em busca de promoção de abordagens analíticas mais sustentáveis. Portanto, ao adotar essas medidas, estaremos não apenas implementando soluções concretas para os desafios atuais da Química Analítica, mas também contribuindo ativamente para o contínuo aprimoramento dos métodos desenvolvidos, tornando-os mais ecológicos, eficientes e sustentáveis.

4.5 CONCLUSÕES PARCIAIS

Os DES têm sido aplicados em uma variedade de métodos de preparo de amostra, em razão do potencial desses solventes como extratores eficientes e alinhados com os princípios da GAC e do GSP. Contudo, mesmo diante desses avanços, a etapa de preparo de amostra permanece como um ponto crítico, no qual a necessidade de aprimoramento é constante, visando promover melhorias em direção a práticas sustentáveis e seguras. Os DES, devido às suas vantagens e características, possuem um amplo potencial para promover mudanças significativas

na forma como as amostras são preparadas, sobretudo devido aos ganhos em eficiência e simplicidade que proporcionam. Nesse contexto, é encorajado que novas aplicações sejam exploradas, com o objetivo de avaliar a viabilidade da substituição de reagentes tóxicos e perigosos pelos DES em métodos convencionais, assegurando desempenho equivalente ou superior. Esse enfoque não apenas pode reduzir a exposição a substâncias nocivas, mas também promover ganhos significativos na eficiência dos processos analíticos.

5 CAPÍTULO III — DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADO NO PREPARO DE ERVAS MEDICINAIS[2]

5.1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de métodos de extração eficientes em amostras vegetais incorre em superar os desafios inerentes ao preparo de amostra, relacionados ao elevado gasto energético, tempo de preparo e a necessidade de reagentes tóxicos e caros de uso limitado por incompatibilidades com as técnicas de quantificação utilizadas na determinação elementar. Esses desafios estão diretamente associados ao solvente extrator utilizado. Embora tenham sido propostos métodos utilizando ácidos diluídos (Bizzi et al., 2014; Kilic; Soylak, 2020; Pinheiro et al., 2019), reagentes e procedimentos alternativos (Cora-Jofre et al., 2021; Costa et al., 2020; Lopes et al., 2016; Oliveira et al., 2018), há um crescente interesse por métodos ecologicamente amigáveis. O GSP traduz os desafios relacionados a obtenção de métodos mais sustentáveis como resultado do aumento de eficiência integrada ao equilíbrio no uso de recursos e geração de resíduos (Armenta et al., 2019; Gałuszka et al., 2013; Pacheco-Fernández; Pino, 2019).

Nesse contexto, a incorporação dos DES apresenta um amplo potencial para superar as limitações do preparo de amostra associadas aos solventes utilizados. Além de fácil preparo, os DES em geral apresentam baixo custo, baixa toxicidade, alta biodegradabilidade, baixa volatilidade e inflamabilidade, além de propriedades químicas favoráveis para aplicação em procedimentos de extração (Owczarek et al., 2016; Shishov et al., 2020a; Silva et al., 2020). Além disso, fatores limitantes do solvente, como a viscosidade, podem ser atenuados com adição de água ou ajustes nos componentes base e suas proporções molares (Dai et al., 2015; Vilková et al., 2020). Para extração de macro e microelementos em matrizes vegetais, numerosos procedimentos foram desenvolvidos buscando minimizar o tempo de execução, custo e geração de resíduos. Apesar disso, os métodos de preparo ainda são bastante demorados, frequentemente são conduzidos em condições de elevada temperatura e

[2] Este capítulo é uma versão modificada de: Costa, F.S. *et al.,* **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 109, p. 104510, 2022. DOI: 10.1016/j.jfca.2022.104510.

pressão e requerem volumes consideráveis de reagentes tóxicos. Por outro lado, métodos de extração empregando DES como extrator alternativo apresenta amplo potencial para superar esses desafios (Fernández et al., 2018).

A combinação do uso de DES com estratégias multivariadas aplicadas na otimização de condições experimentais fornece prospecto positivo à obtenção de procedimentos eficientes, confiáveis, e sintonizados com os princípios do GSP. Diante dos desafios analíticos do preparo de amostra e a demanda por procedimentos confiáveis e compatíveis com o GSP. Neste estudo, relatamos o desenvolvimento de um método de extração assistido por MW empregando DES para extração de macro e microelementos em ervas medicinais.

5.2 EXPERIMENTAL

5.2.1 Material e reagentes

Os solventes utilizados foram preparados à base de ChCl 98% (Inlab, Brasil) e OX 99% (Sigma-Aldrich, Estados Unidos). Ácido nítrico ultrapuro (65% m m^{-1}) obtido por sistema de destilação (BSB-939-IR, Berghof, Alemanha) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2, 30% v v^{-1}) foram empregados na digestão assistida por micro-ondas (MAD, do inglês: *Microwave-assisted digestion*). Os materiais de referência certificados (CRM, do inglês: *Certified reference material*) de folha de macieira (*Apple leaves*, NIST 1515) e de folha de tomateiro (*Tomato leaves*, NIST 1573a), fornecidos pelo Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia (NIST, do inglês: *National Institute of Standards and Technology*), juntamente com o material de referência de forrageira (*Brachiaria brizantha* cv Marandu, E1001a) fornecido pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), foram utilizados na avaliação dos parâmetros de desempenho e nas etapas de otimização. Água ultrapura (18,2 MΩ) obtida por sistema de purificação (SynergyUV, Merck, Alemanha) foi empregada em todas as etapas experimentais, sendo que o material foi previamente descontaminado em banho de HNO_3 (10% v v^{-1}) durante 24 horas.

5.2.2 Instrumentação

O método de digestão utilizado como referência foi realizado empregando um forno micro-ondas de uso laboratorial com cavidade, operando em vaso pressurizado

(1,2 kW/2,45 GHz, modelo Start D, Milestone, Itália). Nas etapas de preparo do solvente e na extração assistida por micro-ondas (MAE, do inglês: *Microwave-assisted extraction*), foi utilizado um forno micro-ondas de uso doméstico com cavidade (0,7 kW/2,45 GHz, modelo NN-ST252, Panasonic, Brasil), operando à pressão ambiente, juntamente com uma chapa de aquecimento com agitação (0,65 kW, modelo 752A, Fisatom, Brasil), provida de controle de temperatura externo.

Nas etapas de separação, foi empregada uma centrífuga (Megafuge 11R, Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos), enquanto que a agitação mecânica foi realizada utilizando um agitador do tipo vórtex (Scientific Industries, Estados Unidos).

5.2.3 Determinação elementar por ICP-OES

A determinação elementar foi realizada em um instrumento ICP-OES (iCAP 6500, Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos), operando com gás argônio (99,998%, White Martins, Brasil) e o sistema de introdução de amostra foi composto por uma câmara de nebulização ciclônica combinada a um nebulizador tipo concêntrico (Meinhard, Estados Unidos). As curvas de calibração foram preparadas a partir de diluições de uma solução estoque comercial (Merck, Alemanha) em meio de HNO_3 (1% v v^{-1}). As demais condições instrumentais estão descritas na TABELA 3.

TABELA 3 – CONDIÇÕES INSTRUMENTAIS APLICADAS NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR POR ESPECTROMETRIA DE EMISSÃO ÓPTICA COM PLASMA ACOPLADO INDUTIVAMENTE

Parâmetro	**Especificação**
Potência de radiofrequência (kW)	1,15
Vazão do gás principal (L min^{-1})	12,0
Vazão do gás auxiliar (L min^{-1})	0,5
Vazão do gás de nebulização (L min^{-1})	0,7
Modo de visão	Axial
Faixa de trabalho (mg L^{-1})	0,01 – 2,00
Comprimento de onda (nm)	Cd I 228,8; Cu I 324,7; Fe II 259,9; Mn II 257,6; Zn II 213,8.

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Linha atômica (I) e linha iônica (II).

5.2.4 Preparo do DES

Os solventes foram preparados empregando duas formas de aquecimento: (A) assistido por radiação MW e (B) em banho de aquecimento. Em ambos os casos, a massa apropriada do componente base foi pesada conforme a razão molar

desejada. Para os solventes preparados com adição de água, o volume adequado foi adicionado utilizando uma micropipeta de precisão. No método A, o tubo foi submetido à irradiação por MW (0,7 kW), em dois ciclos de 30 s intercalados com agitação em vórtex por 10 s. No método B, o tubo foi mantido em banho de aquecimento por 1 h a 80 °C. Após 30 minutos de aquecimento, foi agitado em vórtex (10 s).

5.2.5 Efeito do método de preparo, tipo e volume de solvente

O método de preparo (assistido por MW ou banho) foi avaliado. A composição do solvente foi testada quanto a razão molar entre os componentes ChCl:OX (1:1, 2:1 e 3:1) e o efeito da adição de água como terceiro componente ChCl:OX:W (1:1:1, 1:1:2, 1:1:3, 1:1:4 e 1:1:5). Além disso, o volume de solvente aplicado no MAE foi testado em quatro níveis (1 a 4 mL). A eficiência da extração foi avaliada a partir da recuperação (%) calculada conforme a equação EQ-A3 (ANEXO A).

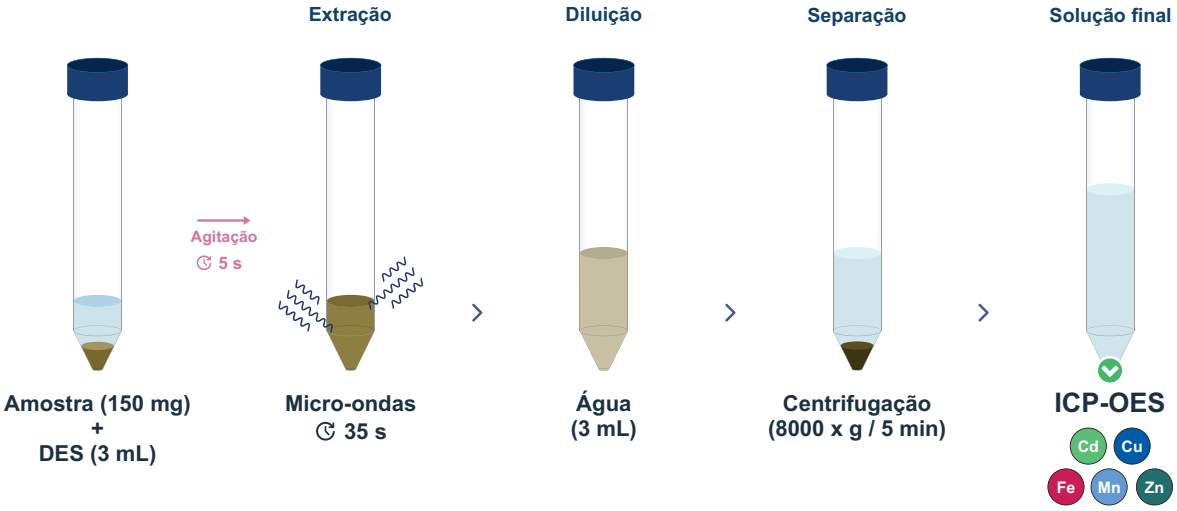
5.2.6 Amostras

As amostras de ervas medicinais foram obtidas em mercados locais na cidade de Curitiba (Paraná, Brasil) na forma comercializada, isto é, previamente desidratada. Todas as amostras foram secas em estufa a uma temperatura de 60 °C por 72 horas e posteriormente moídas manualmente com o auxílio de um almofariz até se obter um pó fino. Esse pó foi peneirado em malha de nylon® e armazenado em frascos de polietileno até a etapa experimental. Os resultados foram expressos como intervalo de confiança: média ± Incerteza (*U*), para n = 3, com um nível de confiança de 95%, calculado conforme a equação EQ-A2 (ANEXO A).

5.2.7 Preparo de amostra

a) MAE: uma massa de amostra (150 ± 5 mg) foi pesada diretamente em tubo de ensaio de vidro (n = 3), seguido da adição do solvente (3 mL, ChCl:OX:W 1:1:1 razão molar) e da agitação em vórtex (5 s). O tubo foi então fechado e irradiado com MW (630 W/35 s). Por fim, o extrato foi avolumado (6 mL) e centrifugado (8000 x g/5 min). Uma alíquota do sobrenadante foi retirada e apropriadamente diluída para medição em ICP-OES. O esquema simplificado do método está apresentado na FIGURA 13.

FIGURA 13 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO COMO EXTRATOR



FONTE: O autor (2023).

b) MAD (método de referência): uma massa da amostra (200 mg ± 5 mg) foi pesada no vaso de digestão (n = 3), seguido da adição de HNO_3 (6,0 mL, 7 mol L^{-1}) e H_2O_2 (2,0 mL, 30% v v^{-1}). O sistema foi irradiado por MW no seguinte programa de aquecimento: 10 min até atingir 100 °C, 10 min até 200 °C e mantendo por 20 min. Após o resfriamento (10 min), os digeridos foram diluídos para 15 mL.

5.2.8 Otimização multivariada

O DD foi selecionado para a etapa de otimização experimental devido à alta eficiência e viabilidade no estudo de dois fatores. O tempo de extração (s) foi investigado em 5 níveis (25 a 45 s) e a potência da irradiação MW (%, W) foi estudada em 3 níveis (80 a 100%). Objetivando a determinação multielementar, esta etapa foi realizada utilizando uma MR obtida utilizando a recuperação (%) calculada a partir da equação EQ-A4 (ANEXO A). A MR foi utilizada para possibilitar a otimização simultânea de múltiplas respostas e para o ajuste de modelos de regressão para determinar a condição ótima dos fatores estudados. Os modelos foram ajustados e avaliados a partir da análise de variância (ANOVA, do inglês: *Analysis of variance*), incluindo a significância estatística da regressão e o teste de falta de ajuste (Bezerra et al., 2008; Novaes et al., 2016b). Os dados foram processados utilizando o software Statistica (versão 12, StatSoft, Estados Unidos) e todos os testes estatísticos foram realizados com um nível de confiança de 95%.

5.2.9 Parâmetros de desempenho

Os parâmetros de desempenho do método foram avaliados conforme critérios estabelecidos e aceitos pela comunidade analítica, incluindo a Associação Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, do inglês: *Association of Official Analytical Chemists*), a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC, do inglês: *International Union of Pure and Applied Chemistry*) e o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) com base nos critérios da AOAC (2023), IUPAC (1978) e INMETRO (2020).

A exatidão foi estimada a partir da aplicação do método em CRM e por comparação com o MAD (adotado como referência) aplicados em CRM e em amostras teste. A precisão foi estimada a partir do desvio padrão relativo (RSD, do inglês: *Relative standard deviation*) determinado nos ensaios de validação (n = 3), calculado conforme a equação EQ-A5 (ANEXO A). O limite de detecção (LOD, do inglês: *Limit of detection*) e o limite de quantificação (LOQ, do inglês: *Limit of quantification*) foram calculados a partir da concentração do analito correspondendo a 3,3 e 10 vezes, respectivamente, o desvio padrão (SD, do inglês: *Standard deviation*) de 10 medidas independentes do branco analítico (INMETRO, 2020; IUPAC, 1978), de acordo com as equações EQ-A6 e EQ-A7 (ANEXO A). Finalmente, possíveis efeitos matriciais relacionados à determinação elementar em ICP-OES foram avaliados a partir da comparação entre os coeficientes angulares das curvas de calibração preparadas em meio de DES (1% v v^{-1}) e HNO_3 (1% v v^{-1}). Nas análises, os resultados foram estatisticamente comparados utilizando o teste t de *Student* para amostras independentes ou teste t, e estão apresentados como intervalo de confiança (média ± *U*, n = 3, nível de confiança de 95%) conforme a equação EQ-A8 (ANEXO A).

5.2.10 Métrica de sustentabilidade

A avaliação da sustentabilidade do método baseou-se nos parâmetros do GSP incorporados na ferramenta AGREprep. A pontuação AGREEprep foi calculada com base nos seguintes critérios: 1) natureza do método, 2) quantidade de reagentes tóxicos ou perigosos, 3) natureza dos reagentes utilizados, 4) quantidade de resíduos gerados, 5) quantidade de amostra utilizada, 6) número de amostras preparadas por hora, 7) número de etapas e o grau de automação do método, 8) consumo de energia

elétrica, 9) o tipo de técnica de detecção utilizada e o 10) número de riscos associados aos reagentes utilizados. Todos os parâmetros foram processados com os pesos padrão previamente definidos e os dados foram analisados utilizando o aplicativo AGREEprep (versão 0.9) desenvolvido por pesquisadores da Gdańsk University of Technology (Pena-Pereira et al., 2022; Wojnowski et al., 2022).

5.2.11 Análise exploratória utilizando o SOM

As concentrações determinadas nas amostras foram analisadas utilizando o SOM. Os dados foram normalizados utilizando uma função de transformação linear que forneceu valores variando entre 0 e 1 (Vesanto; Alhoniemi, 2000). Os CPS, matriz-*U* e o mapa foram processados utilizando a ferramenta SOM Toolbox, versão 2.1 (Vatanen et al., 2015; Vesanto, 1999) implementada no software MatLab (versão R2014a, MathWorks, Estados Unidos).

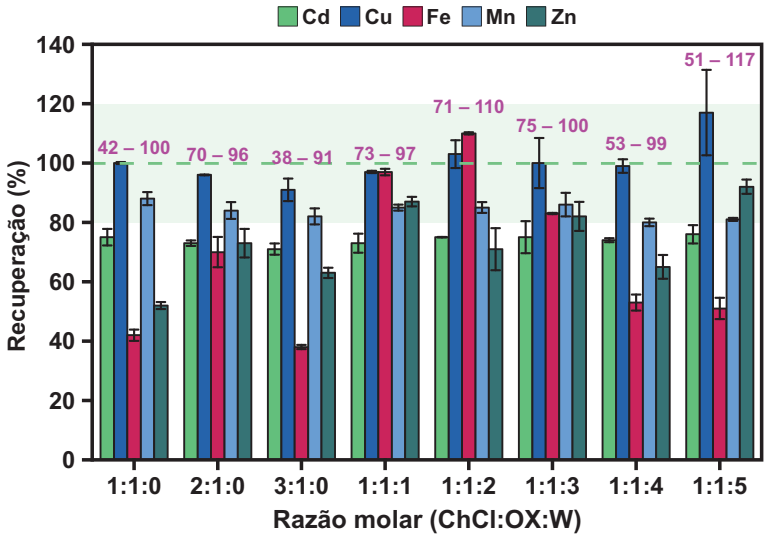
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.3.1 Composição e método de preparo do solvente

A aplicação dos solventes eutéticos em métodos de extração apresentam vantagens em potencial, sobretudo pela possibilidade de preparar solventes com diferentes eficiências para extração de espécies inorgânicas. Este estudo avaliou a composição do DES preparado com ChCl e OX e aplicado no MAE para a extração de Cd, Cu, Fe, Mn e Zn. Além da composição, o preparo do solvente foi avaliado por diferentes métodos e a adição de água como componente do solvente também foi explorada. As recuperações quantitativas estão apresentadas na FIGURA 14.

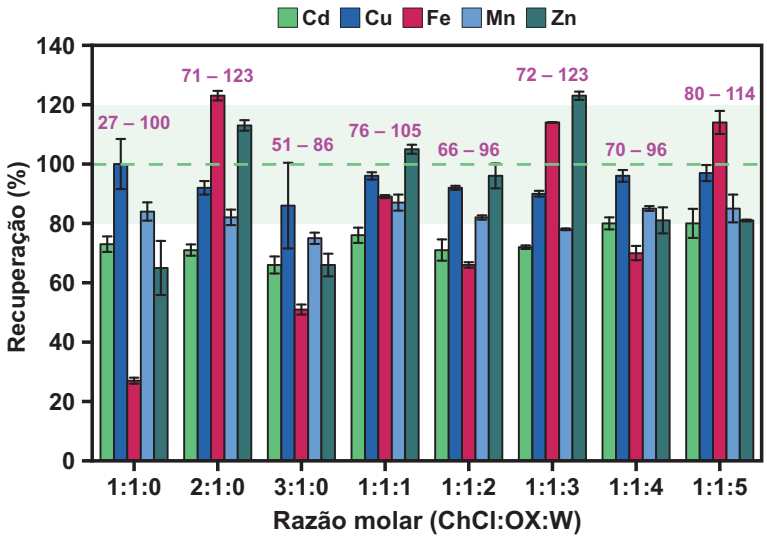
O método de preparo foi avaliado com o objetivo de fornecer solventes com mesma capacidade extrativa e produzidos com menor tempo e consumo de energia. Para os solventes preparados em banho de aquecimento, foram observadas maiores variações nas taxas de recuperação, sobretudo para o ferro (27% a 123%) enquanto que para os solventes preparados assistido por MW, as recuperações (%) médias ± desvio padrão variaram de 68 (± 27) para o ferro a 100 (± 8) para o cobre. Em banho de aquecimento, foram observadas variações de 73 (± 33) para o ferro a 94 (± 4) para o cobre e a eficiência da extração foi em torno de 80% (FIGURA 15).

FIGURA 14 – RECUPERAÇÕES OBTIDAS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS COM SOLVENTE PREPARADO POR MICRO-ONDAS



FONTE: O autor (2023).

FIGURA 15 – RECUPERAÇÕES OBTIDAS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS COM SOLVENTE PREPARADO EM BANHO DE AQUECIMENTO



FONTE: O autor (2023).

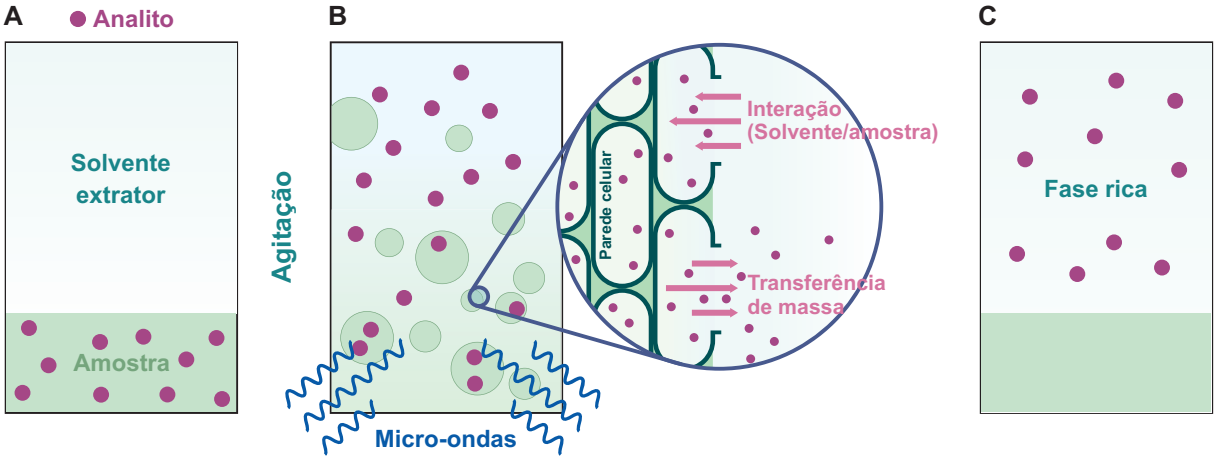
Os solventes preparados em ambos os métodos forneceram recuperações satisfatórias, embora os solventes preparados com MW tenham apresentado menor variação nas taxas médias de extração. Diferentes processos podem atuar para fornecer maiores taxas de extração, ou seja, facilitar a extração do analito da matriz. Os mecanismos de extração para analitos inorgânicos, embora ainda pouco explorados, sugerem que estes podem ser complexados pelo grupo carboxílico presente no componente base do DES (Schaeffer et al., 2018). Os cátions metálicos podem reagir com ácidos orgânicos formando complexos neutros dissolvidos na fase

orgânica por meio de um mecanismo de troca de prótons, conforme apresentado na equação abaixo, onde M^{n+} é o cátion metálico e HA é o ácido orgânico (Eyal et al., 1994; Mitra, 2003).

$$nHA\ (DES) + M^{n+} \leftrightharpoons MA_n(DES) + nH^+$$

Este mecanismo pode justificar a alta eficiência da extração para os elementos extraídos empregando o DES à base de ChCl e OX. Além disso, tratando-se de uma amostra de origem vegetal, o solvente pode interagir com os grupos funcionais presentes na matriz vegetal, geralmente ricas em lignina, celulose, hemicelulose e pectinas, facilitando a sua solubilização no solvente, podendo contribuir com o aumento das taxas de transferência de massa, como resultado da maior permeação do solvente na matriz. Os processos de interação da MW com a amostra de natureza vegetal e os processos envolvidos na extração dos analitos estão apresentados na FIGURA 16.

FIGURA 16 – PROCESSOS ENVOLVIDOS NA INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS COM TECIDOS VEGETAIS QUE CONTRIBUEM PARA A EXTRAÇÃO EFICIENTE DO ANALITO



FONTE: O autor (2023).
NOTA: Ilustração fora de escala.
LEGENDA: Solvente extrator em contato com amostra (A), efeito da irradiação micro-ondas no sistema (B) e o sistema após a separação das fases e partição do analito (C).

As altas taxas de extração obtidas no MAE são favorecidas pela interação da MW com a matriz. A MW promove um aumento de pressão dentro da estrutura celular que colapsa levando ao rompimento da parede externa (FIGURA 16-B). Este efeito gera uma maior interação entre o solvente/amostra favorecendo a transferência de massa no sistema. Além disso, o DES pode interagir de forma mais eficiente com os

grupos funcionais presentes na parede celular promovendo a sua solubilização. Em comparação com o aquecimento indutivo, a forma de atuação e troca de calor no sistema é mais efetiva.

Além das interações dos DES com os componentes matriciais, outro fator que pode resultar na elevada eficiência de extração é a formação de clorometalatos a partir da complexação promovida pelo íon cloreto (Cl^-). Para o ferro este mecanismo pode ser essencial tendo em vista que os cátions Fe^{2+} e Fe^{3+} reagem com o Cl^- formando as espécies $FeCl_4^{2-}$ e $FeCl_4^-$ significativamente mais solúveis em meio aquoso (Calle et al., 2013). A baixa variação das recuperações obtidas no MAE pode ser relacionada à adição de água na composição do solvente. A água pode interagir mais eficientemente com a MW por meio de processos de rotação de dipolos e migração iônica (Barnes et al., 2014; Nóbrega; Donati, 2011). Sendo assim, a energia térmica pode ser distribuída de forma mais uniforme na interface solvente/amostra, favorecendo a extração do analito da matriz.

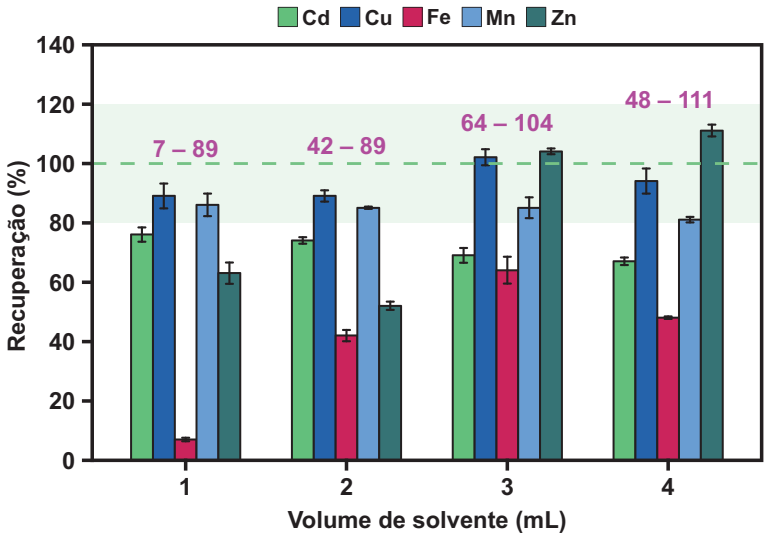
Por fim, para comparação entre os métodos de preparo do solvente, foi estimada a eficiência dos métodos de preparo do solvente em relação ao consumo de energia elétrica por mL de solvente produzido, calculado conforme a EQ-A10 (ANEXO A). Levando em consideração o tempo (h) de preparo e a potência nominal em Watt dos instrumentos utilizados, o consumo energético foi de 0,001 e 0,013 ($KWh\ mL^{-1}$) para o preparo de um volume de 50 mL de solvente no procedimento assistido por MW e em banho de aquecimento, respectivamente.

O preparo do solvente assistido por MW consome 13X menos energia que em banho de aquecimento. Além disso, uma menor quantidade de energia é dissipada e perdida pelo aquecimento por irradiação, já que as MW atuam diretamente no solvente/amostra. Também foi considerada a adição de água na composição do solvente, um fator relacionado à redução da viscosidade. A adição de pequenas quantidades de água pode potencializar a distribuição da rede de ligações de hidrogênio no solvente (Nolasco et al., 2022). Além disso, a presença de água leva ao aumento do rendimento do solvente, proporcionando maior redução do consumo de reagentes, e também pode ser favorável ao aumento das taxas de transferência de massa promovendo maior interação na interface amostra-analito-solvente. Com base nas recuperações obtidas, a baixa variação nas recuperações, as vantagens da adição de água na composição e a eficiência energética, o solvente ChCl:OX:W (razão molar 1:1:1) foi selecionado e utilizado no MAE.

5.3.2 Efeito do volume de solvente

O estudo do volume de solvente em um método de extração é indispensável para a obtenção de boas taxas de recuperação. O solvente é o principal responsável pelos processos de transferência de massa e a extração do analito da matriz. Sendo assim, a razão do solvente e a massa de amostra tem uma delicada relação que pode favorecer a obtenção de melhores taxas de extração. Neste caso, investigamos o volume de solvente aplicado no procedimento MAE utilizando 150 mg de amostra. Na FIGURA 17 está apresentada a recuperação (%) para os analitos em função da variação do volume de DES aplicado na extração.

FIGURA 17 – RECUPERAÇÃO QUANTITATIVA PARA DIFERENTES VOLUMES DE SOLVENTE EMPREGADOS DURANTE A EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS



FONTE: O autor (2023).

Em geral, as recuperações foram superiores a 60% para todos os analitos, exceto para o Fe. O comportamento do ferro apresenta a maior variação em comparação aos demais analitos, sugerindo que para este analito a extração da matriz seja mais difícil. Além disso, a redução da taxa de extração a partir de 3 mL de solvente pode ter relação com o equilíbrio químico entre espécies extraídas da matriz. Neste caso, o equilíbrio pode ser deslocado no sentido inverso, levando a reabsorção dos íons pela matriz. Foram observadas as maiores recuperações, principalmente para o Fe, quando utilizados um volume de 3 mL do solvente e massa de amostra de 150 mg (50 mg/mL amostra/solvente).

5.3.3 Otimização multivariada

Além do volume e da composição do solvente, outros fatores que podem afetar a eficiência da extração foram investigados. O DD foi selecionado e nove experimentos foram realizados, incluindo repetições do ponto central para estimativa do erro experimental. A matriz de dados (fatores em níveis reais e codificados) e a MR calculada para cada experimento estão apresentados na TABELA 4.

TABELA 4 – MATRIZ DO PLANEJAMENTO DE DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL UTILIZADOS NA OTIMIZAÇÃO DO TEMPO E POTÊNCIA ENVOLVIDOS NO MÉTODO DE EXTRAÇÃO

Experimento	Tempo – A (s)	Potência – B (%)	Resposta Múltipla
1	45 (1)	90 (0)	4,77
2	40 (0,5)	100 (0,866)	4,60
3	25 (−1)	90 (0)	4,46
4	30 (−0,5)	80 (−0,866)	4,47
5	40 (0,5)	80 (−0,866)	4,47
6	30 (−0,5)	100 (0,866)	4,48
7 (CP)	35 (0)	90 (0)	4,86
8 (CP)	35 (0)	90 (0)	4,88
9 (CP)	35 (0)	90 (0)	4,91

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

Os modelos matemáticos ajustados foram avaliados quanto à adequabilidade e capacidade preditiva, com base na ANOVA (TABELA 5).

TABELA 5 – ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO QUADRÁTICO OBTIDO NO PLANEJAMENTO DOEHLERT

Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	Valor *p*
Regressão [(a)]	0,304	5	0,061	25,0	0,012
Falta de ajuste	0,006	1	0,006	9,5	0,500
Erro puro	0,001	2	0,001		
Total	0,311	8			

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Soma quadrática (SS), grau de liberdade (Df), média quadrática (MS).

A significância estatística da regressão foi avaliada a partir da distribuição de Fisher (Teste F), comparando as variâncias descritas pelo modelo e pelos resíduos

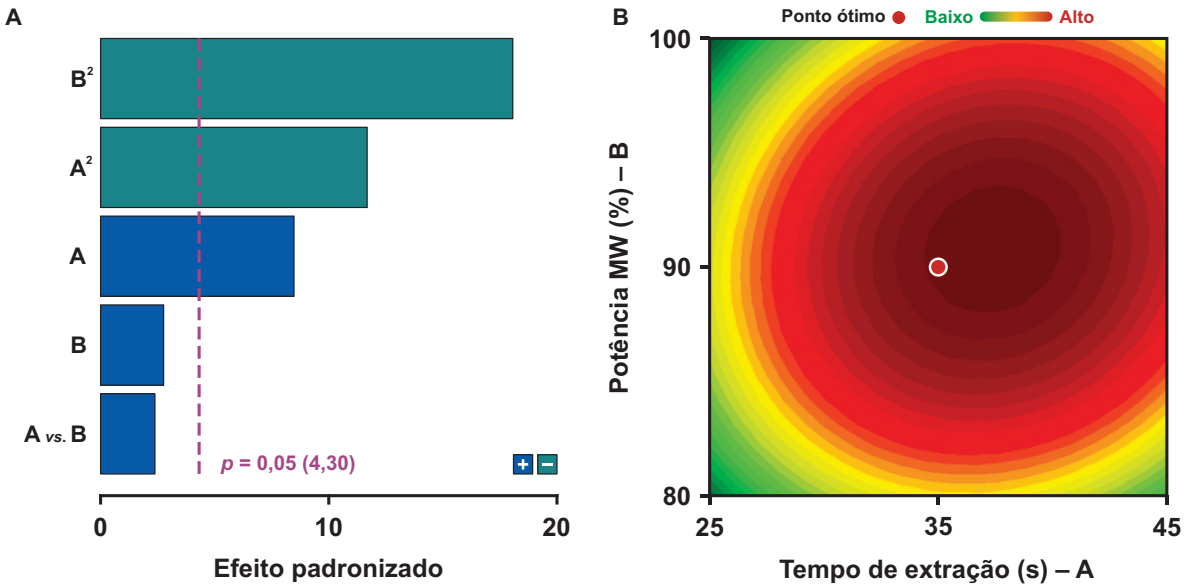
(diferença entre o valor predito e real). Para uma razão entre a média quadrática da regressão e média a quadrática residual, ou seja, o F-calculado, deverá ser superior ao F-tabelado no respectivo nível de confiança e graus de liberdade. Neste caso, foi obtido o modelo quadrático que forneceu um F-calculado (Df = 5; 3) de 25,02 > 9,01 F-tabelado (Df = 5; 3, p = 0,05).

Portanto, pode-se assumir que a regressão é capaz de descrever o comportamento da resposta experimental sem maiores distorções estatísticas, sendo considerada significativa ($p < 0,05$). Para confirmar, o teste de falta de ajuste deve evidenciar que o modelo não apresenta falta de ajuste (portanto $p > 0,05$), onde um F-calculado será menor que o F-tabelado. Para o modelo quadrático, foi obtido um valor de F-calculado de 9,50 < 18,51 F-tabelado (Df = 1; 2, p = 0,05). Sendo assim, assume-se que não existe falta de ajuste no modelo, isto é, a falta de ajuste e o erro puro não diferem significativamente e estimam a mesma grandeza.

Portanto, foi obtido um modelo onde a regressão é significativa e a falta de ajuste não é significativa, sugerindo que este é capaz de fornecer e prever o comportamento da recuperação refletido na MR para os analitos dentro do domínio experimental estudado (Barros Neto et al., 2010; Bezerra et al., 2008). Finalmente, verificamos que o coeficiente de determinação (R^2) para o modelo foi de 0,976, indicando que a regressão é capaz de descrever adequadamente o comportamento experimental. Um valor de R^2 próximo a unidade indica um bom ajuste do modelo empírico aos dados experimentais (Novaes et al., 2017).

O modelo forneceu evidências da significância dos fatores estudados e de suas interações, representada pelo efeito padronizado (SE, do inglês: *Standardized effect*). O SE é uma relação entre o valor do efeito e o erro normal que reflete a importância do fator (ou interação) no comportamento da resposta experimental. O gráfico de pareto (FIGURA 18-A) apresenta esta relação. A linha vertical (magenta) corresponde ao valor crítico da distribuição t de *Student*, no respectivo grau de liberdade e nível de confiança envolvidos no cálculo do desvio padrão do efeito. Um efeito positivo indica um aumento da resposta à medida que o fator varia de um nível inferior para um nível superior, e o oposto se aplica ao efeito negativo. Verificamos que a potência aplicada e o tempo de extração foram significativos e apresentam efeitos negativos e de mesma magnitude. A potência MW está associada à quantidade de energia irradiada na cavidade pelo magnetron (dispositivo que gera a MW) e está relacionada à taxa de aquecimento.

FIGURA 18 – EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**)



FONTE: O autor (2023).

Um maior tempo fornece o mesmo efeito na variação térmica das amostras do que o dobro da potência. Sendo assim, aplicando uma maior potência podem ser obtidas melhores taxas de recuperação com um menor tempo de extração. Com base nas observações anteriores (em outros modelos investigados), verificamos que o tempo apresenta efeito prático mais pronunciado, especialmente devido ao sucessivo aumento de temperatura do sistema.

Por fim, o modelo adequado possibilitou a obtenção do ponto crítico, ou seja, os valores experimentais dentro do domínio investigado que fornece a maior recuperação para os analitos. A FIGURA 18-B apresenta o gráfico de contorno, que indica a variação da MR de acordo com as alterações dos níveis dos fatores modelados. Uma região de máximo (indicada pelas cores mais quentes) foi observada na região com potência próxima a 90% e tempo entre 35 e 40 s. Com tempo inferior a 25 s, a MR obtida foi < 4,2 e as recuperações podem não atender aos critérios de qualidade almejados. Na região de máximo, foi obtida uma MR > 4,8.

O cálculo das coordenadas do ponto crítico com base no modelo matemático, forneceu valores críticos de 37,4 s e 90,8 %, W) para tempo e potência, respectivamente, com MR predita de 4,90. Em razão de limitações experimentais, a condição ótima foi executada experimentalmente com tempo de 35 s e potência de 90%. Nestas condições, a MR predita pelo modelo foi de 4,88 e na replicação

experimental foi obtida a MR = 4,91 ± 0,05 (n = 3). A comparação estatística evidenciou a ausência de diferença significativa (t-calculado = 0,95) para um nível de confiança de 95% (t-tabelado = 4,303). Estes resultados confirmam a qualidade do modelo matemático ajustado.

5.3.4 Parâmetros de desempenho

A etapa de otimização das condições experimentais é um passo importante na obtenção de condições adequadas de extração. O desempenho analítico do método proposto foi avaliado com base na aplicação em CRM. A recuperação (%) foi utilizada como critério e os resultados obtidos a partir da aplicação do MAE nas condições ótimas estão apresentados na TABELA 6. As recuperações variaram de 87 a 109% no MAE e os critérios de desempenho foram atendidos considerando os níveis das concentrações determinadas (AOAC, 2023; INMETRO, 2020). O teste t *Student* indicou que não há diferença estatística (t-calculado < 4,30) entre as concentrações determinadas utilizando o MAE e as os valores certificados.

Além disso, os CRMs também foram submetidos ao MAD. Comparando os resultados obtidos pelos dois métodos, foram obtidas recuperações variando de 88% a 109%. Portanto, os dados indicam que o MAE utilizando DES foi eficiente e proporcionou um alto nível de eficiência, especialmente considerando a sua simplicidade, rapidez e segurança.

Por fim, para validar a aplicabilidade do método em amostras reais, quatro amostras foram testadas e os resultados (TABELA 7) foram comparados com o método de referência. Em relação ao MAD, a MAE forneceu resultados comparáveis com recuperações variando de 86 a 114% demonstrando que o MAE forneceu eficiência adequada para as amostras de matrizes similares. Além disso, as pequenas variações matriciais decorrentes das diferentes composições amostrais não impactaram na eficiência da extração dos elementos estudados.

A precisão foi estimada a partir do RSD (%). No MAE, foram obtidos RSDs variando de 3,5 a 8,4%, enquanto no MAD a variação foi de 1,3 a 8,1%. Os resultados fornecidos pelo MAE são compatíveis aos obtidos utilizando o método padrão. Embora o MAE apresenta maior ocorrência de erros sistemáticos relacionados às etapas utilizadas, os baixos RSDs obtidos indicam que as etapas experimentais não afetam significativamente a precisão das medidas.

TABELA 6 – COMPARAÇÃO ENTRE O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM MATERIAL DE REFERÊNCIA CERTIFICADO

		CRM	**MAE**				**MAD**				**MAE/MAD**
		Valor certificado	**Concentração**	**RSD**	**Recuperação**		**Concentração**	**RSD**	**Recuperação**		**Recuperação**
CRM	**Elemento**	**(mg kg^{-1})**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(%)**	**t-cal**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(%)**	**t-cal**	**(%)**
NIST 1515	Cu	5,69 ± 0,13	6,02 ± 0,52	3,5	106	2,73	5,54 ± 0,18	1,3	97	3,62	109
(*Folha de macieira*)	Fe	82,7 ± 2,6	78,3 ± 8,8	4,5	95	2,13	83,4 ± 16,8	8,1	101	0,19	94
	Mn	54,1 ± 1,1	51,0 ± 6,2	4,9	94	2,11	49,8 ± 5,2	4,2	92	3,60	102
	Zn	12,45 ± 0,43	12,11 ± 1,87	6,2	97	0,79	11,39 ± 1,19	4,2	91	3,85	106
NIST 1573a	Cd	1,517 ± 0,027	1,548 ± 0,296	7,7	102	0,45	1,598 ± 0,132	3,3	105	2,64	97
(*Folha do tomateiro*)	Cu	4,70 ± 0,14	5,14 ± 0,87	6,8	109	2,18	4,87 ± 0,21	1,7	104	3,48	109
	Fe	367,5 ± 4,3	335,2 ± 70,3	8,4	91	1,97	343,8 ± 67,3	7,9	94	1,52	97
	Mn	246,3 ± 7,1	225,0 ± 73,5	3,6	91	3,68	232,9 ± 17,7	3,1	95	3,26	97
	Zn	30,94 ± 0,55	26,89 ± 4,85	7,3	87	3,59	30,66 ± 3,79	5,0	99	0,31	98

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Incerteza da distribuição t (n = 3), nível de confiança de 95% no teste t de *Student.*
LEGENDA: Material de referência certificado (CRM), extração assistida por micro-ondas (MAE), digestão assistida por micro-ondas (MAD), incerteza da medição (*U*), desvio padrão relativo (RSD).

TABELA 7 – COMPARAÇÃO ENTRE O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM AMOSTRAS TESTE

		MAE		**MAD**		**MAE/MAD**
Amostra		**Concentração**	**RSD**	**Concentração**	**RSD**	**Recuperação**
(erva medicinal)	**Elemento**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(%)**
Alho	Cd	0,646 ± 0,021	1,3	0,677 ± 0,091	5,4	95
(*Allium sativum*)	Cu	12,77 ± 0,86	2,7	13,26 ± 1,74	5,3	96
(S-4)	Fe	553,60 ± 64,70	4,7	546,90 ± 42,90	3,2	101
	Mn	118,40 ± 5,60	1,9	103,50 ± 1,40	0,5	114
	Zn	30,37 ± 2,93	3,9	28,54 ± 5,32	7,5	106
Gengibre	Cd	1,310 ± 0,268	2,3	1,360 ± 0,126	3,7	96
(*Zingiber officinale*)	Cu	3,41 ± 0,26	3,0	3,76 ± 0,65	6,9	91
(S-13)	Fe	97,50 ± 12,90	5,3	109,2 ± 14,8	5,4	89
	Mn	100,10 ± 10,60	4,3	111,30 ± 2,00	0,7	90
	Zn	18,62 ± 1,75	3,8	17,94 ± 2,26	5,1	104
Ginkgo biloba	Cd	1,443 ± 0,326	2,5	1,572 ± 0,206	5,5	94
(*Ginkgo biloba*)	Cu	8,61 ± 0,64	3,0	8,38 ± 0,44	2,1	103
(S-16)	Fe	1379,0 ± 160,0	4,8	1282,0 ± 53,0	1,7	107
	Mn	133,70 ± 10,50	3,2	143,30 ± 5,70	1,6	93
	Zn	15,20 ± 1,80	4,9	16,92 ± 2,99	7,1	90
Ginseng	Cd	1,236 ± 0,104	3,4	ND	–	–
(*Panax ginseng*)	Cu	3,56 ± 0,10	1,1	3,85 ± 1,39	4,0	92
(S-19)	Fe	205,30 ± 22,00	4,3	212,9 ± 8,30	1,6	96
	Mn	56,60 ± 7,40	5,2	65,40 ± 2,70	1,6	86
	Zn	8,86 ± 1,27	5,8	9,93 ± 0,24	1,1	89

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Não determinado (ND), Incerteza distribuição t, n = 3, nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Extração assistida por micro-ondas (MAE), digestão assistida por micro-ondas (MAD), incerteza da medição (*U*), desvio padrão relativo (RSD).

Os demais parâmetros analíticos avaliados e a comparação entre curvas de calibração preparadas em meio padrão (HNO_3 1% v v^{-1}) e DES (1% v v^{-1}) estão apresentados na TABELA 8. Possíveis efeitos matriciais decorrentes do uso de solvente de natureza orgânica (DES) na quantificação por ICP-OES foram avaliados. As curvas analíticas apresentam sensibilidades similares, considerando os coeficientes angulares (A) de mesma magnitude. Além disso, o teste estatístico não forneceu indícios de diferença estatística entre os grupos, assumindo-se que ambas as curvas analíticas fornecem resultados equivalentes. Isto é, podem ser utilizadas na calibração sem prejuízo da sensibilidade instrumental.

TABELA 8 – COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DO MÉTODO PROPOSTO

	HNO_3 [(a)]		DES [(b)]		LOD	LOQ
Elemento	**A**	**R^2**	**A**	**R^2**	**(mg kg^{-1})**	**(mg kg^{-1})**
Cd	8308	0,9999	7961	0,9999	0,0077	0,0233
Cu	28682	0,9999	27778	0,9999	0,0076	0,0229
Fe	11682	0,9999	11554	0,9998	0,36	1,10
Mn	63454	0,9999	63638	0,9999	0,02	0,06
Zn	7061	0,9999	6739	0,9999	0,22	0,67

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) HNO_3 (1% v v^{-1}); Faixa de trabalho: 0,01 – 2,00 mg L^{-1}.
b) DES ChCl:OX:W 1:1:1 (1% v v^{-1}); Faixa de trabalho: 0,01 – 2,00 mg L^{-1}.
LEGENDA: Coeficiente angular (A), coeficiente de determinação (R^2), limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ).

Esta etapa é favorável a simplificação do procedimento, além de reduzir a inserção de fontes de variação. Ademais, os coeficientes de determinação (R^2) das curvas de calibração foram superiores a 0,999 e estão em acordo aos critérios aceitos com especificações de $R^2 > 0,998$. Os LODs calculados variaram de 0,0077 a 0,36 mg kg^{-1} e os LOQs de 0,0233 a 1,10 mg kg^{-1}. Especialmente para Cd o baixo valor de LOQ obtido é um ponto favorável, já que o Cd é geralmente encontrado em baixas concentrações em matrizes vegetais (Caldas; Machado, 2004).

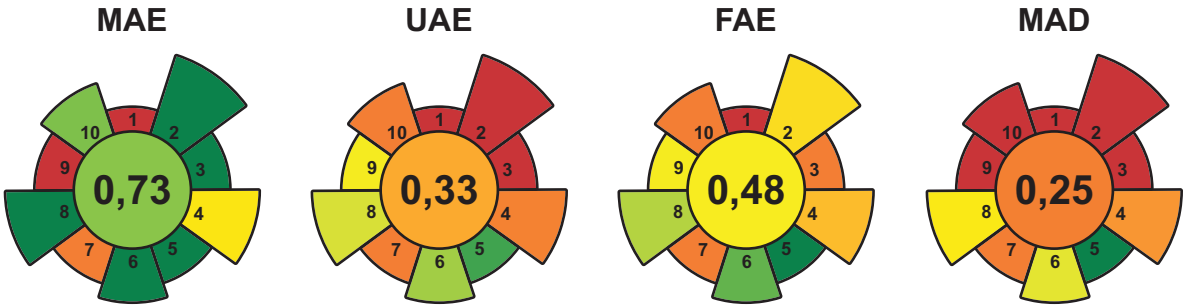
5.3.5 Avaliação da sustentabilidade

A GSP e GAC fornecem diretrizes para o desenvolvimento de métodos analíticos mais sustentáveis. Nesta avaliação, a sustentabilidade do método desenvolvido foi avaliada utilizando o AGREEprep como métrica. A pontuação AGREEprep foi calculada a partir dos dados consolidados e os resultados foram comparados com o MAD (adotado como referência), com um método de extração assistida por ultrassom (UAE, do inglês: *Ultrasound-assisted extraction*) proposto por Costa et. al. (2020) e com um método de extração com ácido fórmico (FAE, do inglês: *Formic acid extraction*) proposto por Moreira *et al*. (2022).

As pontuações AGREEprep estão apresentadas na FIGURA 19. O MAE obteve a pontuação AGREEpreep de 0,73, o que o torna compatível com as diretrizes do GSP. A principal diferença entre os métodos comparados com o MAE é o uso de DES e a eliminação de reagentes tóxicos (critério 2). Esse aspecto confere ao método uma alta pontuação em termos de segurança ambiental e operacional. Além disso, o

uso de materiais provenientes de fontes renováveis (critério 3) está associado a um menor impacto ambiental.

FIGURA 19 – PONTUAÇÃO OBTIDA UTILIZANDO O AGREEprep DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDO POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO APLICADO EM ERVAS MEDICINAIS



FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Métrica analítica de sustentabilidade (AGREEprep), extração assistida por micro-ondas (MAE), digestão assistida por micro-ondas (MAD), extração assistida por ultrassom (UAE) e extração com ácido fórmico (FAE).

A rapidez do procedimento contribui para o baixo consumo de energia e emissões de carbono reduzidas. A simplificação do processo, com a redução do número de etapas, e o baixo consumo de amostras são características distintivas do método proposto. Esses parâmetros demonstram de maneira abrangente que a combinação de DES como solvente alternativo de alta eficiência e capacidade extratora com a utilização de radiação MW apresenta amplo potencial e aplicabilidade para o desenvolvimento de métodos conforme as diretrizes do GSP. A substituição de reagentes tóxicos/perigosos é um ponto crucial nesse contexto, e as estratégias de otimização utilizadas resultaram em parâmetros analíticos aprimorados, colaborando com o aumento de eficiência e a confiabilidade dos resultados (Pena-Pereira et al., 2020; Wojnowski et al., 2022).

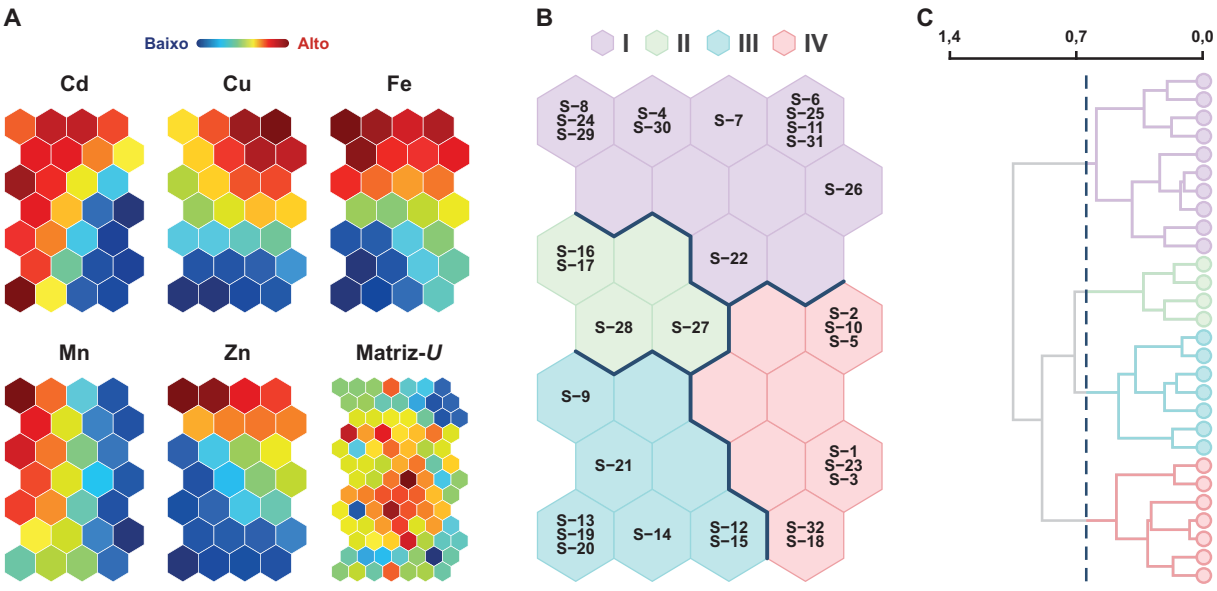
5.3.6 Aplicação analítica

O método desenvolvido foi aplicado na determinação dos elementos químicos em amostras de ervas medicinais popularmente consumidas. As concentrações determinadas estão apresentadas no APÊNDICE F. As menores concentrações foram obtidas para o Cd que variou de 0,646 a 1,443 mg kg^{-1}, enquanto as maiores concentrações foram do Fe variando de 97,5 a 1379 mg kg^{-1}. A seguinte ordem crescente foi observada: Cd < Cu < Zn < Mn < Fe. Macro elementos essenciais são

necessários para manutenção do funcionamento regular do organismo quando absorvidos em quantidades adequadas em alimentação equilibrada.

Por outro lado, elementos como o Cd não desempenham funções fisiológicas e podem desencadear efeitos deletérios ao organismo (Kilic; Soylak, 2020; WHO, 1996). Em 23 das 32 amostras analisadas foram encontradas concentrações acima do recomendado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, do inglês: *World Health Organization*) para ervas medicinais, que é de 0,30 mg kg^{-1} (WHO, 1999). As variações nas concentrações de Cd podem estar relacionadas a diversos fatores, especialmente à exposição nos locais de cultivo ou nas etapas de processamento. Entretanto, devido ao consumo indireto da maioria das amostras analisadas, as taxas de transferência do Cd em processos de infusão e consumo de chás são baixas (Polechońska et al., 2015). No entanto, ainda assim, o controle dos níveis elementares em amostras medicinais é uma etapa essencial para o gerenciamento de ações de gestão e saúde pública (EMA/HMPC, 2010). Por fim, as concentrações determinadas foram avaliadas utilizando uma estratégia de análise exploratória. O SOM foi gerado a partir das concentrações determinadas para identificar padrões ou relações entre as amostras. Os resultados obtidos estão apresentados na FIGURA 20.

FIGURA 20 – PLANOS DE COMPONENTES DAS VARIÁVEIS E MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**A**), DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS DE ERVAS MEDICINAIS NO MAPA (**B**) E DENDOGRAMA DA DISTÂNCIA EUCLIDIANA DOS NEURÔNIOS DO MAPA (**C**)



FONTE: O autor (2023).

Os planos de componentes (Painel A) refletem a variação das concentrações

dos analitos e a matriz-*U* apresenta as distâncias unificadas (Painel B) estimadas a partir do dendrograma (Painel C) com a distância euclidiana. A partir destes parâmetros, os grupos foram discriminados, e o mapa (Painel B) apresenta a distribuição espacial das amostras em seus respectivos grupos. Foram distinguidos quatro grupos (I, II, III e IV) a partir das concentrações dos elementos determinados. O grupo I (●) discrimina as amostras com as concentrações mais elevadas de Cu (6,25 a 19,53 mg kg^{-1}), Fe (256 a 4757 mg kg^{-1}) e Zn (35,9 a 536,2 mg kg^{-1}). Por outro lado, o grupo III (●) foi caracterizado por baixas concentrações de Cu (2,74 a 9,92 mg kg^{-1}), Fe (70 a 241 mg kg^{-1}) e Zn (8,9 a 32,4 mg kg^{-1}). As amostras distribuídas nos grupos II (●) e III (●) são similares em relação às concentrações de Cd. Não foi possível estabelecer relações entre as concentrações determinadas dos elementos e a natureza ou tipo de amostra e parte consumida. Esse fato pode ter relação com a alta variabilidade das amostras e as origens diversas.

5.4 CONCLUSÕES PARCIAIS

Neste estudo, foi desenvolvido um método para o preparo de amostra de matriz vegetal antes da determinação elementar por ICP-OES. As estratégias de otimização utilizadas forneceram as condições ideais para a máxima eficiência no procedimento. Além disso, utilizamos os DES como solventes extratores alternativos, aproveitando tanto o seu potencial ecológico como a alta eficiência e capacidade de extração, e, ao mesmo tempo, explorando as vantagens associadas ao uso da radiação de micro-ondas. Os avanços destacados neste estudo demonstram o potencial e a aplicabilidade dos DES quando são combinados com a otimização multivariada na obtenção de parâmetros analíticos robustos, resultando em um método alinhado com os princípios do GSP. O método de extração proposto apresenta diversas vantagens quando comparado com trabalhos semelhantes encontrados na literatura. Foram obtidas recuperações adequadas e compatíveis com os procedimentos de referência, eliminando a necessidade de etapas adicionais de extração com HNO_3, HCl ou H_2O_2. Além disso, o baixo volume de solvente necessário resultou em altos rendimentos e minimizou a geração de resíduos. O tempo de preparo foi consideravelmente reduzido em comparação com os métodos de digestão convencionais, o que possibilitou uma alta frequência analítica, permitindo o processamento de até 100 amostras por hora.

6 CAPÍTULO IV — DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE EXTRAÇÃO INDUZIDA POR QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADO NO PREPARO DE ÓLEOS VEGETAIS[3]

6.1 INTRODUÇÃO

Os óleos e gorduras são consumidos em todo o mundo e fazem parte de práticas culturais antigas em diversas regiões. Além dos benefícios associados ao consumo de ácidos graxos, eles podem contribuir para a ingestão de micronutrientes e macronutrientes essenciais para a saúde humana, ressaltando a importância do monitoramento dos níveis nutricionais (González-Torres et al., 2023; Lepri et al., 2011; Shah; Soylak, 2022). Além disso, esses produtos podem passar por processos industriais, como filtragem e controle de acidez, que podem levar a incrementos das concentrações elementares.

No entanto, as matrizes à base de ácidos graxos e lipídios costumam ser complexas (Baldo et al., 2020), exigindo processos robustos que muitas vezes envolvem altas temperaturas e longos períodos de preparo (Lepri et al., 2011). Embora tenham ocorrido avanços significativos no preparo desse tipo de matriz com foco na determinação elementar (Lepri et al., 2011; Mdluli et al., 2020; Souza et al., 2022; Valasques et al., 2017), os métodos muitas vezes estão limitados a processos de decomposição, diluição ou extração, que requerem o uso de reagentes concentrados geralmente tóxicos e perigosos. Como alternativa, métodos baseados na formação de emulsões têm sido propostos como opções para a extração de analitos inorgânicos em matrizes oleosas (Adolfo; Nascimento, 2021; Cassella et al., 2010; Lepri et al., 2011; Valasques et al., 2017), óleo diesel (Cassella et al., 2011), gasolina (Souza et al., 2021), biodiesel (Ling et al., 2016; Pereira et al., 2014), óleos comestíveis (Carneiro et al., 2020; He et al., 2014; Robaina et al., 2012; Valasques et al., 2020) e manteigas (Adolfo et al., 2021; Guimarães et al., 2022).

Os procedimentos EIEB são mais simples, rápidos e não exigem a remoção completa da matriz orgânica, além de terem um baixo custo (Adolfo; Nascimento, 2021; Cassella et al., 2010). Apesar de já existirem relatórios que demonstram sua

[3] Este capítulo é uma versão modificada de: Costa, F.S. *et al.*, **Talanta**, v. 266, p. 125108, 2023. DOI: 10.1016/j.talanta.2023.125108.

utilidade para diferentes amostras, como óleos vegetais, gasolina e diesel, esses procedimentos são pouco explorados, principalmente devido ao número limitado de solventes extratores eficazes, que normalmente são ácidos concentrados.

Alternativas mais simples, rápidas e confiáveis são desejáveis, principalmente quando alinhadas aos princípios do GSP e GAC. A redução no número de etapas experimentais, o baixo consumo de amostra, a dispensa de reagentes tóxicos, a economia de energia, a minimização da geração de resíduos e o aumento da eficiência são objetivos a serem alcançados (Cerutti et al., 2019; López-Lorente et al., 2022). Nesse contexto, a integração de DES nos métodos EIEB com foco no aprimoramento da eficiência de extração, melhoria do desempenho analítico e ganhos em sustentabilidade. Assim, foi desenvolvido um novo método para o preparo de amostras de óleo vegetal, denominado extração baseada na quebra de emulsão assistida por micro-ondas (MAEB, do inglês: *Microwave-assisted extraction based on emulsion breaking*), utilizando um DES.

6.2 EXPERIMENTAL

6.2.1 Material, reagentes e instrumentação

Além do material descrito no tópico 5.2.1, os solventes foram preparados utilizando CA, FA (Sigma-Aldrich, Estados Unidos), AA e MA (Synth, Brasil), como descrito anteriormente (tópico 5.2.4). Triton X-100, Triton X-114 (Neon, Brasil) e Tween-80 (Sigma-Aldrich, Estados Unidos) foram utilizados no preparo das soluções de surfactantes (5% v v^{-1}), e um padrão de óleo mineral (Conostan, SCP Science, Canadá) foi empregado nos ensaios de adição de padrão. Para o método de referência, utilizou-se um forno micro-ondas de uso laboratorial, com cavidade e operando sob vaso pressurizado (1,9 kW/2,45 GHz, modelo Ethos Easy, Milestone, Itália), e nas etapas de agitação mecânica, utilizou-se um agitador do tipo vórtex (Scientific Industries, Estados Unidos).

6.2.2 Amostras

As amostras de diferentes óleos/manteigas foram obtidas em mercados locais ou fornecidas por empresas do setor (Curitiba, Brasil). Antes da análise, as amostras foram homogeneizadas e mantidas em aquecimento (50 °C) e foram analisadas sem

nenhum processamento adicional. Os resultados foram expressos em intervalo de confiança (média ± *U,* n = 3, 95% de confiança).

6.2.3 Determinação elementar

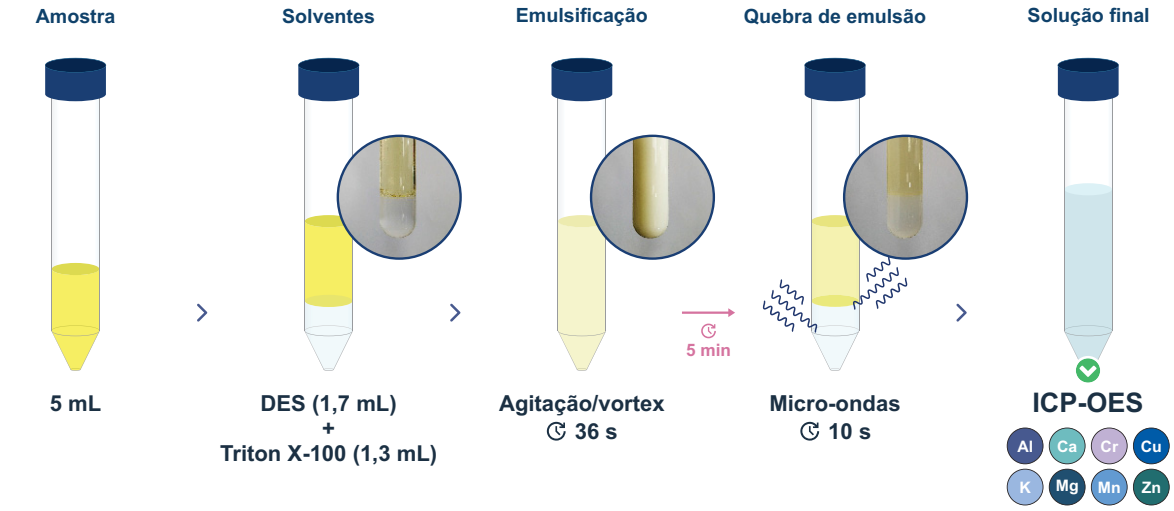
A determinação elementar foi realizada conforme descrito anteriormente (tópico 5.2.3), com os seguintes comprimentos de onda: Al I 396,1; Ca I 393,3; Cd I 228,8; Cr I 283,5; Cu I 324,7; Fe II 259,9; K I 766,4; Mg II 280,2; Mn II 257,6 e Zn II 213,8. As curvas de calibração (0,01 a 1,00 mg L^{-1}) foram preparadas a partir de diluições de uma solução estoque comercial (Merck, Alemanha) em meio com compatibilização matricial (DES/Triton X-100). Para a análise dos digeridos foi utilizada uma curva de calibração preparada em meio de HNO_3.

6.2.4 Preparo de amostra

a) MAD (método de referência): uma massa (350 ± 5 mg) da amostra foi pesada diretamente no vaso de digestão (n = 3). Na sequência foi adicionado 6 mL de HNO_3 (7 mol L^{-1}) e 2 mL de H_2O_2 (30% v v^{-1}). O sistema foi irradiado por MW no seguinte programa: aquecimento por 10 min até 120 °C, 10 min até 200 °C permanecendo por 20 min. Após o resfriamento (10 min), os digeridos foram diluídos para 15 mL.

b) MAEB: O método foi realizado a partir da formação e subsequente quebra de uma emulsão composta por DES/Amostra de óleo. Inicialmente, uma alíquota da amostra (5 ± 0,1 mL) foi transferida para um tubo de polipropileno de 15 mL (tipo Falcon). Em seguida, foram adicionados o DES (1,7 mL, ChCl:OX:W) e Triton X-100 (1,3 mL, 5% v v^{-1}). O tubo foi agitado vigorosamente em vórtex por 36 segundos para formar a emulsão, seguido de um período de repouso de 5 minutos. A separação das fases (quebra da emulsão) foi acelerada utilizando radiação MW (10 s, 350 W). Após a completa separação, o sobrenadante (amostra residual) foi descartado, e uma alíquota da fase extratora foi retirada e diluída antes da análise por ICP-OES. O esquema do método proposto e as principais etapas envolvidas estão apresentados na FIGURA 21.

FIGURA 21 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADA EM QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR RADIAÇÃO MICRO-ONDAS



FONTE: O autor (2023).

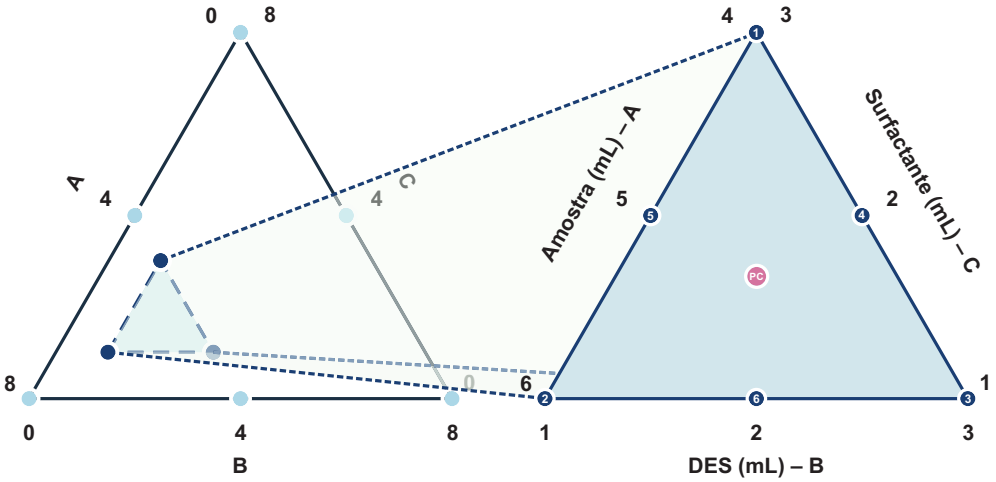
6.2.5 Efeito da composição do solvente extrator e tipo de surfactante

O efeito da composição do solvente foi avaliado a partir do preparo de diferentes DES à base de ChCl com os seguintes ácidos carboxílicos: acético (AA,) cítrico (CA), fórmico (FA), málico (MA), oxálico (OX) e tartárico (TA). O efeito da adição de água na composição do DES também foi avaliado variando de 1 a 6 mol na composição molar. Os DES foram preparados conforme descrito anteriormente no tópico 5.2.4 (*ver acima*), no método assistido por MW, todos na proporção molar 1:1:1, entre HBA, HBD e água. Por fim, o tipo de agente surfactante foi investigado. O Triton X-100, Triton X-114 e Tween-80 foram avaliados na concentração (5% v v^{-1}). Nesta etapa, as recuperações (%) foram calculadas conforme EQ-A3 (ANEXO A) utilizando as concentrações previamente determinadas na amostra teste utilizando o procedimento de referência.

6.2.6 Otimização multivariada

Um MD e um BBD foram utilizados para a otimização das condições experimentais. Na primeira etapa, um MD foi aplicado no estudo do volume de amostra (A), solvente extrator (B) e surfactante (C) que foram modelados com as seguintes restrições: A – amostra (4 a 5 mL), B – DES (1 a 3 mL) e C – Triton X-100 (1 a 3 mL). O desenho experimental está apresentado na FIGURA 22.

FIGURA 22 – DESENHO EXPERIMENTAL DO PLANEJAMENTO DE MISTURA COM AS RESTRIÇÕES APLICADAS AOS COMPONENTES MODELADOS



FONTE: O autor (2023).

Na segunda etapa, o BBD foi utilizado no estudo do tempo de emulsificação (s), extração (min) e quebra da emulsão (s). Os experimentos foram executados em ordem aleatória e repetições dos níveis centrais incluídos para estimar o erro associado ao sistema e avaliação dos SEs de fatores e interações. Objetivando a determinação multielementar, a otimização foi desenvolvida utilizando a MR calculada a partir das recuperações (%) obtidas para todos os analitos conforme a EQ-A4 (ANEXO A). Os modelos foram avaliados a partir da ANOVA e critérios estatísticos descritos no tópico 5.2.8.

6.2.7 Parâmetros de desempenho

A exatidão foi estimada por meio da comparação entre métodos e em ensaios de adição e recuperação. Amostras de teste foram digeridas utilizando o MAD (conforme tópico 5.2.7). As concentrações foram determinadas por ICP-OES e a recuperação (%) foi calculada conforme a equação EQ-A3 (ANEXO A), na qual a concentração determinada no digerido obtido no MAD foi usada como referência. Os ensaios de recuperação foram realizados utilizando um padrão orgânico de óleo mineral (Ca, K e Mg: 1000 mg L^{-1}). O padrão foi adicionado diretamente à amostra e homogeneizado (amostra pré-aquecida a 50 °C). Nesta etapa, a recuperação (%) foi calculada conforme a EQ-A9 (ANEXO A), e os parâmetros de desempenho do método MAEB foram avaliados conforme descrito no tópico 5.2.9.

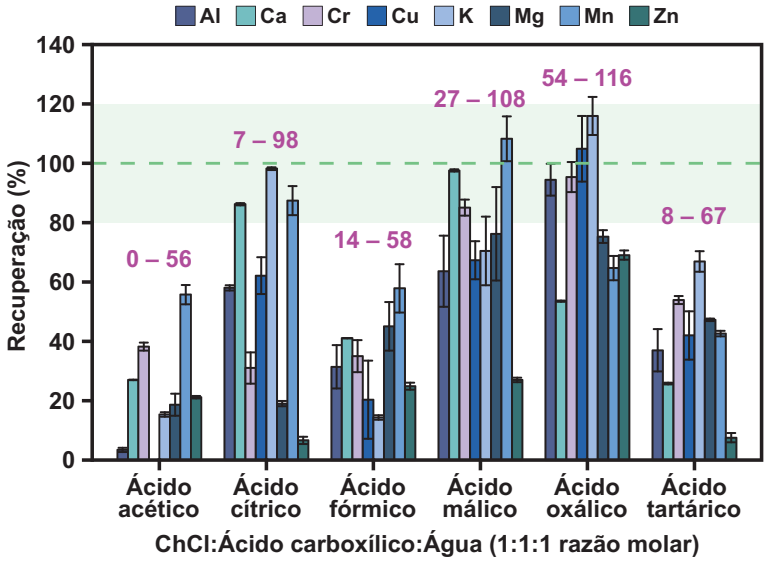
6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para garantir que um método analítico seja capaz de produzir resultados confiáveis e atender aos requisitos de qualidade analítica, é fundamental avaliar o sistema em estudo a fim de identificar as condições adequadas. Nesse contexto, alcançar condições otimizadas desempenha um papel crucial na obtenção de alta robustez e confiabilidade. No presente estudo, as condições experimentais foram otimizadas utilizando abordagens univariadas e multivariadas. Isso nos permitiu não apenas avaliar o desempenho individual dos solventes utilizados no método, mas também investigar simultaneamente as interações e os efeitos relacionados ao sistema sob investigação por meio das estratégias multivariadas.

6.3.1 Composição do solvente extrator

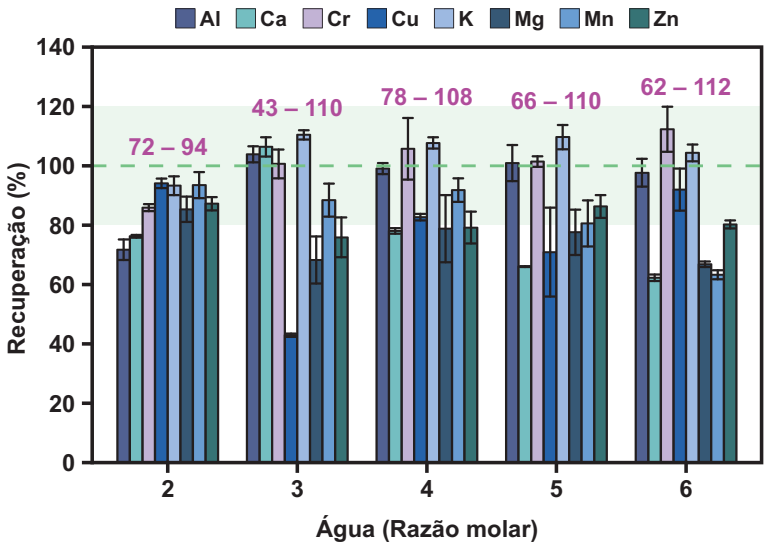
Em razão da nova aplicação do DES como extrator em sistemas emulsificados, a composição do solvente foi investigada. Os solventes foram preparados à base de ChCl, ácidos carboxílicos e água. Na FIGURA 23 está apresentada as recuperações obtidas para todos os analitos em diferentes solventes preparados e aplicados como extrator no MAEB. Em geral os resultados obtidos foram satisfatórios em condições de extração não otimizadas.

FIGURA 23 – RECUPERAÇÃO PARA OS ANALITOS UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES COMO EXTRATOR



FONTE: O autor (2023).

FIGURA 24 – RECUPERAÇÃO PARA OS ANALITOS UTILIZANDO DES COM DIFERENTES QUANTIDADES DE ÁGUA NA COMPOSIÇÃO



FONTE: O autor (2023).

Os diferentes DES utilizados como extratores apresentaram diversas capacidades de extração, porém, em todos os casos, possibilitaram a formação efetiva de emulsões com estabilidade adequada. Os melhores níveis de recuperação foram alcançados ao utilizar o DES à base de OX (54% a 116%) e MA (27% a 108%). Todos os ácidos empregados no preparo dos DES contêm grupos carboxílicos e hidroxílicos em sua estrutura. Essa característica pode resultar na formação de complexos quelatos, resultando em compostos mais estáveis na fase rica do extrator (Shishov et al., 2022b). O solvente composto por OX proporcionou o melhor desempenho para todos os analitos, sendo a menor recuperação para o Ca (54%). A boa eficiência de extração associada a esse solvente pode estar relacionada à baixa viscosidade resultante do menor número de grupos doadores e receptores de ligações de hidrogênio. Esse fator favorece positivamente as taxas de transferência de massa. Além disso, o OX apresenta a maior acidez em comparação aos demais ácidos carboxílicos, sendo responsável pela maior transferência dos analitos da fase orgânica para a fase aquosa e também a menor cadeia alquílica pode facilitar a complexação dos metais para a fase extratora (Cassella et al., 2018; Shishov et al., 2022b).

Embora os solventes compostos por ácido málico e ácido oxálico tenham apresentado desempenho equivalente na eficiência da extração, as melhores recuperações foram obtidas com o solvente à base de ácido oxálico, que foi selecionado. Além da composição do solvente, a adição de água como terceiro

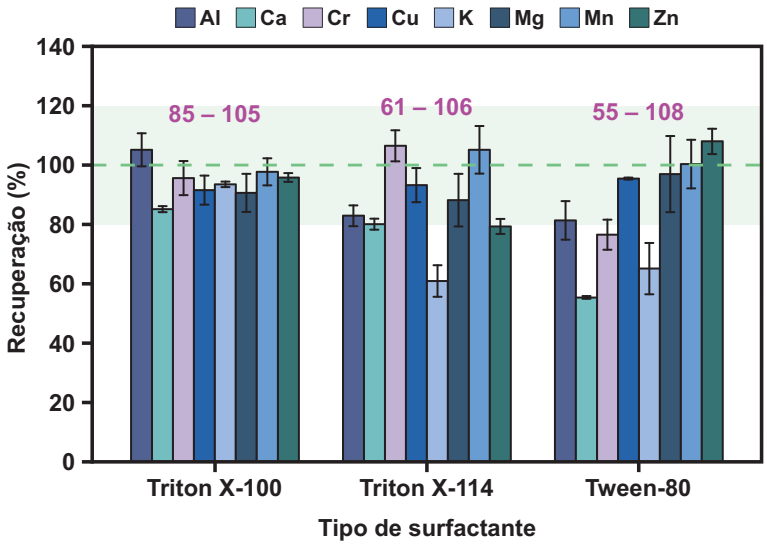
componente foi investigada, e as recuperações obtidas estão apresentadas na FIGURA 24 (*ver acima*).

Em todas as condições foram obtidas recuperações médias superiores a 84%. A adição de água na composição é um fator interessante que possibilita ajustar as propriedades do solvente. Além disso, reduz a necessidade de diluições após o preparo para garantir a compatibilidade com as técnicas baseadas em plasma, já que a concentração de carbono e a viscosidade são menores com maiores quantidades de água. Deste modo, o solvente obtido na razão molar 1:1:4 (ChCl:OX:W) foi selecionado, visando as boas recuperações obtidas e a simplificação das etapas antes da medição em ICP-OES.

6.3.2 Surfactante

O agente surfactante é essencial para a formação de emulsões, atuando no aumento da estabilidade coloidal, mas podem ser facilmente quebradas sob aquecimento e com rapidez, garantindo assim uma boa produtividade experimental. Nesta etapa, foram avaliados diferentes surfactantes aplicados ao método MAEB, e as recuperações obtidas estão apresentadas na FIGURA 25.

FIGURA 25 – RECUPERAÇÃO DOS ANALITOS UTILIZANDO DIFERENTES SURFACTANTES PARA FORMAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO DA EMULSÃO



FONTE: O autor (2023).

O Triton X-100 e o X-114 formaram emulsões estáveis e uniformes quando combinados com os DES selecionados. Além disso, foram obtidas boas recuperações.

Contudo, utilizando o Triton X-100, todos os analitos foram extraídos com maior eficiência (recuperações variando de 85% a 105%) e baixos valores de desvio padrão foram obtidos (< 10%) para todos os analitos.

6.3.3 Otimização multivariada

As etapas de otimização são fundamentais no desenvolvimento de novos métodos analíticos, especialmente aqueles em que fatores diversos podem afetar a eficiência e a robustez. Neste estudo, as condições aplicadas na extração foram otimizadas a partir de duas estratégias multivariadas: MD e BBD. Ambos possibilitam a obtenção de modelos matemáticos capazes de fornecer uma boa descrição das variações associadas ao sistema investigado. Após o estudo da composição do solvente extrator (DES) e do surfactante adequado, um MD foi empregado no estudo dos volumes de solventes e amostra utilizados. O sistema foi utilizado aplicando restrições entre os componentes, de modo a estudar a variação dos seguintes volumes e a matriz de dados resultante da combinação experimental e a MR utilizada estão apresentados na TABELA 9.

A partir da matriz experimental foram obtidos modelos matemáticos que combinam termos lineares, quadráticos e cúbicos objetivando a melhor descrição das condições experimentais e a variação da MR em função dos níveis dos fatores investigados.

TABELA 9 – MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DE MISTURA E RESPOSTA EXPERIMENTAL

Experimento	Amostra – A (mL)	DES – B (mL)	Surfactante – C (mL)	Resposta múltipla
1	4,00	1,00	3,00	6,60
2	6,00	1,00	1,00	7,18
3	4,00	3,00	1,00	6,55
4	4,00	2,00	2,00	6,51
5	5,00	1,00	2,00	6,00
6	5,00	2,00	1,00	7,05
7 (CP)	4,67	1,67	1,67	6,99
8 (CP)	4,67	1,67	1,67	7,03
9 (CP)	4,67	1,67	1,67	7,05

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

A ANOVA para o modelo cúbico especial está apresentada na TABELA 10.

TABELA 10 – ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO CÚBICO ESPECIAL OBTIDO NO PLANEJAMENTO DE MISTURA

Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	Valor *p*
Regressão [(a)]	1,176	6	0,196	210,1	0,005
Erro total	0,002	2	0,001		
Total	1,178	8			

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Soma quadrática (SS), grau de liberdade (Df), média quadrática (MS).

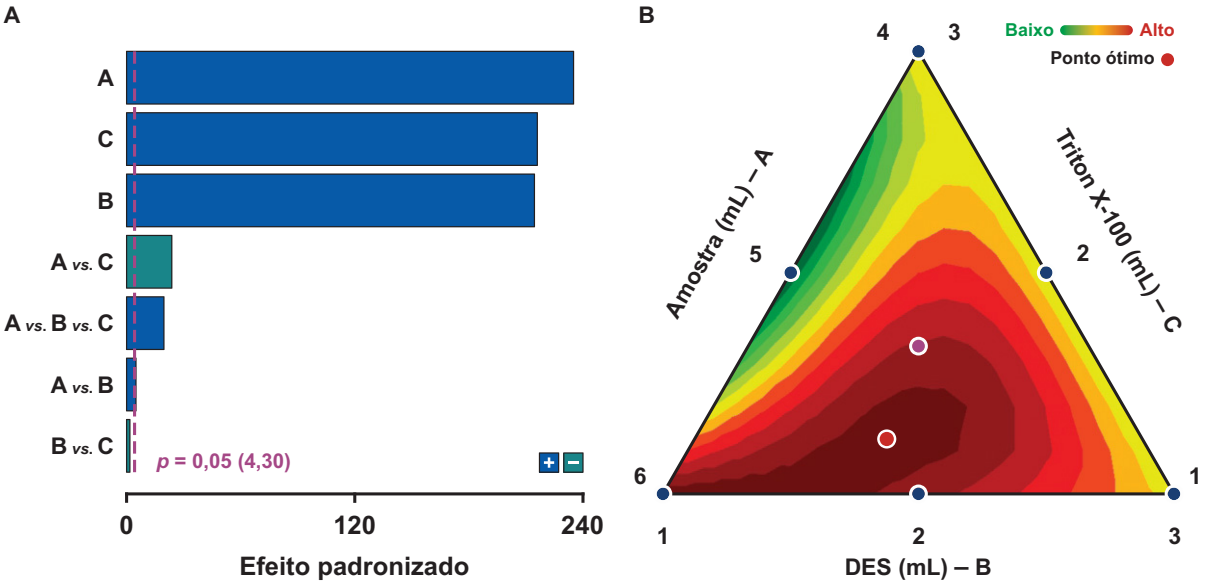
Embora o modelo quadrático tenha sido avaliado, este não apresentou capacidade descritiva adequada em razão da complexidade das interações entre os componentes modelados na mistura. Portanto, a adição de termos adicionais ao modelo, gerando um modelo cúbico especial, melhorou o ajuste do modelo. A partir da ANOVA, verificou-se que a regressão do modelo cúbico especial foi significativa ($p = 0,005$) e apresentou alta capacidade em descrever de forma adequada cerca de 99,8% da variação da resposta experimental ($R^2 = 0,998$).

Deste modo, constatou-se que o modelo cúbico especial apresentou bom ajuste aos dados experimentais e foi capaz de descrever o complexo comportamento da MR em função dos fatores avaliados. Além disso, os efeitos padronizados foram avaliados a partir do modelo obtido e estão apresentados na FIGURA 26-A. Os maiores SEs foram dos componentes modelados na mistura em seus termos lineares. O volume de amostra apresentou o maior efeito padronizado com sinal positivo, indicando que o aumento na proporção do componente favorece o aumento da MR. Deste modo, é sugerido que maiores volumes de amostra fornecem melhores recuperações. Os volumes de solvente extrator e surfactante apresentaram efeitos de mesma magnitude, contudo foi verificado um efeito de interação negativo entre A *vs.* C. Com base no perfil da MR no gráfico de contorno (FIGURA 26-B) a redução do volume de Triton X-100 aplicado na emulsificação também favorece o aumento da resposta múltipla.

Um maior volume de surfactante pode ter promovido a alta dispersão da fase extratora na amostra. Embora este processo possa favorecer a maior interação entre as fases facilitando a extração, também leva a uma maior estabilidade no sistema emulsificado e dificuldade da separação das fases durante a quebra da emulsão. O

sistema emulsificado é complexo e apresentou fortes interações entre os três componentes. No gráfico de contorno está apresentada a mistura ternária utilizada no MAEB (FIGURA 26-B).

FIGURA 26 – EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES DO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO GERADO PELO MODELO CÚBICO ESPECIAL (**B**)



FONTE: O autor (2023).

As interações resultam na formação e estabilidade da emulsão formada e necessária para a obtenção de boas taxas de recuperação. Em geral, baixos volumes de amostra e altos volumes de surfactante promovem baixas taxas de extração. Deste modo, uma mistura ternária resultante da combinação de 5,0 mL de amostra, 1,7 mL de extrator (DES) e 1,3 mL de surfactante (Triton X-100) foi considerada como condição ótima. Nestas condições, a MR-predita foi de 7,14. Na reprodução experimental foi obtida MR = 7,08 ± 0,03. Os resultados não diferem significativamente (t-calculado = 3,10, n = 3, p = 0,05).

Na segunda etapa de otimização foi aplicado BBD na investigação das condições experimentais diferentes aplicadas no MAEB utilizando DES como extrator e MW na etapa de quebra da emulsão. O tempo de emulsificação em vórtex, extração e a quebra da emulsão em MW foram avaliados em três níveis. A matriz de dados, incluindo os níveis estudados para os fatores e a MR calculada estão apresentados na TABELA 11.

TABELA 11 – MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN APLICADA NA OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE EXTRAÇÃO

Experimento	Emulsificação – A (s)	Extração – B (min)	Quebra – C (s)	Resposta múltipla
1	20 (–1)	3 (–1)	13 (0)	6,58
2	60 (1)	3 (–1)	13 (0)	6,00
3	20 (–1)	7 (1)	13 (0)	6,54
4	60 (1)	7 (1)	13 (0)	5,98
5	20 (–1)	5 (0)	10 (–1)	6,89
6	60 (1)	5 (0)	10 (–1)	6,60
7	20 (–1)	5 (0)	16 (1)	6,36
8	60 (1)	5 (0)	16 (1)	5,96
9	40 (0)	3 (–1)	10 (–1)	7,19
10	40 (0)	7 (1)	10 (–1)	6,73
11	40 (0)	3 (–1)	16 (1)	6,30
12	40 (0)	7 (1)	16 (1)	6,08
13 (CP)	40 (0)	5 (0)	13 (0)	7,23
14 (CP)	40 (0)	5 (0)	13 (0)	7,18
15 (CP)	40 (0)	5 (0)	13 (0)	7,32

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

A partir da matriz de dados, foram ajustados os modelos matemáticos e estes foram avaliados quanto à capacidade descritiva e o ajuste aos dados experimentais utilizando a ANOVA (TABELA 12). A regressão do modelo quadrático foi significativa ($p = 0,003$) e não apresentou falta de ajuste ($p = 0,146$), isto é, o modelo quadrático foi adequadamente ajustado aos dados experimentais. Além disso, obteve uma boa capacidade preditiva indicada pelo $R^2 = 0,914$.

TABELA 12 – ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELO QUADRÁTICO OBTIDO NO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN

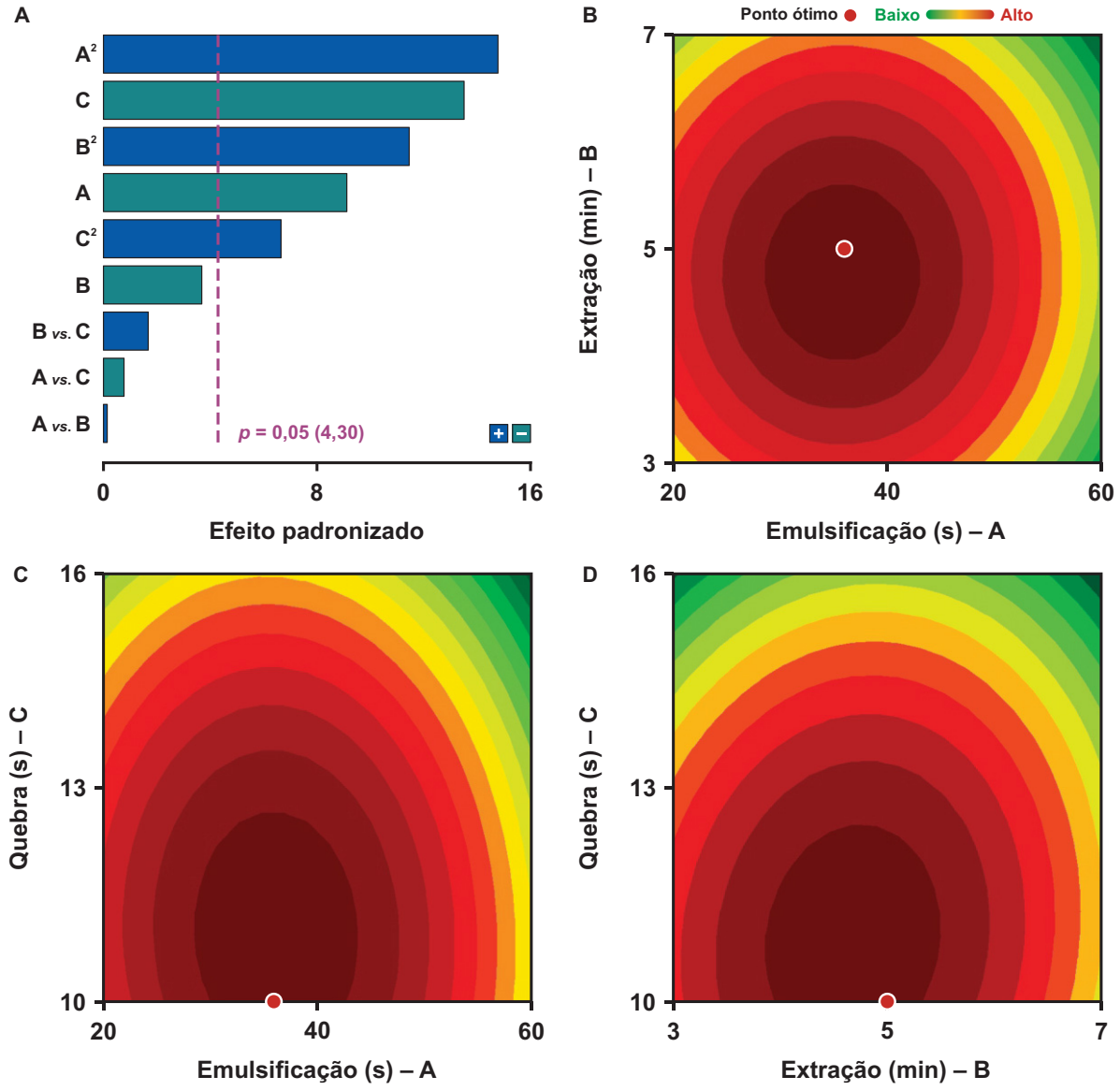
Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	Valor *p*
Regressão [(a)]	3,180	9	0,353	17,5	0,003
Falta de ajuste	0,091	3	0,030	6,0	0,146
Erro puro	0,010	2	0,005		
Total	3,281	14			

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Soma quadrática (SS), grau de liberdade (Df), média quadrática (MS).

Já na avaliação dos SEs (FIGURA 27-A) para o tempo de emulsificação (Fator A, termo linear) indica a redução do nível do fator e foi relacionado a formação do

sistema emulsionado com alta dispersão das fases. Embora facilite a transferência de massa entre as fases, a alta dispersão pode dificultar a desestabilização durante a etapa de quebra e a completa partição do analito na fase rica. Por outro lado, a quebra da emulsão foi possibilitada com menor tempo de irradiação.

FIGURA 27 – EFEITO PADRONIZADO (SE) DE FATORES E INTERAÇÕES MODELADOS NO PLANEJAMENTO DE MISTURA (**A**) E GRÁFICOS DE CONTORNO OBTIDOS COM O MODELO QUADRÁTICO

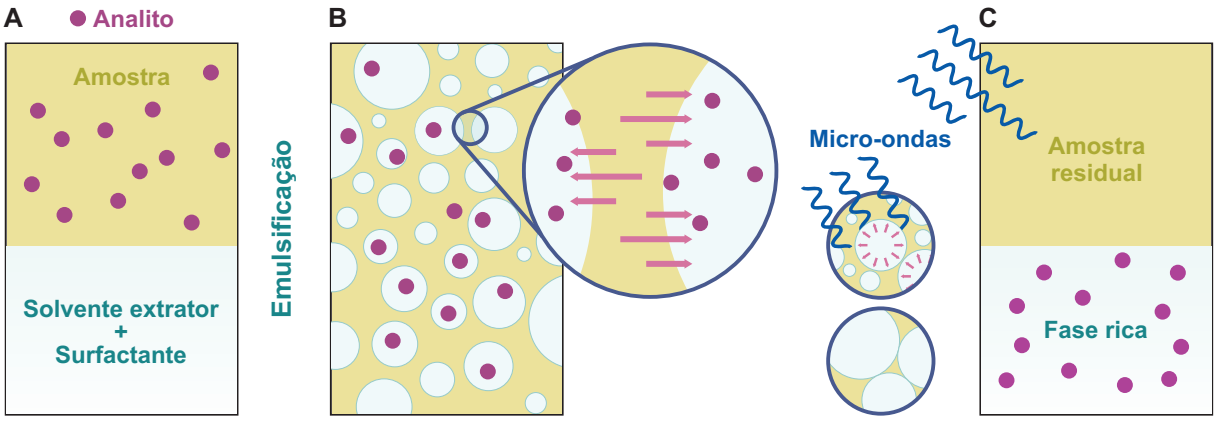


FONTE: O autor (2023).

A MW interage de forma mais eficiente com fase dispersa (DES + surfactante), promovendo um aquecimento mais rápido do que na fase contínua (amostra). O esquema ilustrado na FIGURA 28 apresenta esse efeito. Como consequência, gera-

se um aumento da pressão interna dentro da gota dispersa, levando à expansão da gota e promovendo o enfraquecimento do filme interfacial devido ao aumento da área superficial. Assim, a separação das fases é facilitada pelo rompimento do filme e o aumento da taxa de coalescência (Xia et al., 2004). Estas condições promovem a rápida separação das fases e a extração eficiente do analito.

FIGURA 28 – PROCESSOS QUE CONTRIBUEM PARA AUMENTAR A EFICIÊNCIA DA EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS



FONTE: O autor (2023).
NOTA: Ilustração fora de escala.

As áreas destacadas pelas cores quentes indicam a região do domínio experimental que fornece a máxima MR. A partir do modelo matemático gerado foi determinada a condição ótima: 36 s de emulsificação, 5 min de extração e 10 s de quebra da emulsão. Nestas condições a MR-predita foi de 7,35 e na reprodução experimental foi determinado a MR = 7,54 ± 0,16. Os resultados não diferem significativamente (t-calculado = 1,92, n = 3, p = 0,05) e confirmam a validade do modelo obtido e sua capacidade em descrever o sistema investigado.

6.3.4 Parâmetros de desempenho

A exatidão foi avaliada por comparação entre métodos. Os parâmetros foram determinados aplicando o método MAEB e MAD em quatro amostras independentes e estão apresentados na TABELA 13. As recuperações obtidas variaram de 92% a 110%. A comparação estatística indicou que não há diferença significativa entre os resultados obtidos em ambos os métodos. Os valores de t-calculado foram < 4,30 (t-tabelado, n = 3). Portanto, os dados demonstraram que os resultados obtidos a partir do MAEB são compatíveis com o procedimento de referência.

TABELA 13 – COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODO EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS E DIGESTÃO ÁCIDA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS APLICADOS EM AMOSTRAS TESTE

		MAEB		**MAD**		**MAEB/MAD**	
Amostra		**Concentração**	**RSD**	**Concentração**	**RSD**	**Recuperação**	
(Óleo vegetal)	**Elemento**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(mg kg^{-1} ± *U*)**	**(%)**	**(%)**	**t-cal**
Soja	Al	0,097 ± 0,013	5,3	0,092 ± 0,009	4,0	106	1,9
(S-21)	Ca	0,423 ± 0,041	3,9	0,431 ± 0,033	3,1	98	0,9
	Cr	0,035 ± 0,007	7,8	0,034 ± 0,007	8,4	103	0,6
	Cu	0,040 ± 0,002	2,2	0,041 ± 0,008	7,7	97	2,7
	K	0,109 ± 0,024	9,0	0,119 ± 0,023	7,7	92	1,7
	Mg	0,053 ± 0,011	8,4	0,052 ± 0,005	3,5	102	0,5
	Mn	0,038 ± 0,008	8,9	0,040 ± 0,003	3,1	95	1,0
	Zn	0,087 ± 0,008	3,8	0,079 ± 0,011	5,6	110	4,0
Gergelim	Al	0,056 ± 0,008	5,9	0,061 ± 0,003	2,3	92	2,8
(S-15)	Ca	0,936 ± 0,188	8,1	0,947 ± 0,037	1,6	99	0,3
	Cr	0,060 ± 0,006	4,0	0,058 ± 0,011	7,5	104	1,8
	Cu	0,066 ± 0,002	1,2	0,065 ± 0,002	1,3	102	3,2
	K	0,441 ± 0,066	6,0	0,435 ± 0,084	7,7	101	0,4
	Mg	0,079 ± 0,017	8,8	0,085 ± 0,022	10,6	93	1,5
	Mn	0,075 ± 0,008	4,5	0,074 ± 0,012	6,6	101	0,4
	Zn	0,150 ± 0,018	4,7	0,146 ± 0,003	0,8	103	1,1
Castanha	Al	0,069 ± 0,010	5,8	0,072 ± 0,002	1,2	96	1,3
do Pará	Ca	0,092 ± 0,019	8,1	0,100 ± 0,009	3,6	92	1,8
(S-12)	Cr	< LOQ	–	ND	–	–	–
	Cu	< LOQ	–	ND	–	–	–
	K	0,551 ± 0,021	1,5	0,570 ± 0,053	3,7	97	3,8
	Mg	0,189 ± 0,032	6,8	0,197 ± 0,002	0,3	96	1,1
	Mn	0,116 ± 0,008	2,9	0,122 ± 0,027	8,8	95	3,1
	Zn	0,051 ± 0,006	4,6	0,049 ± 0,005	4,3	104	1,4

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Não determinado (ND).
LEGENDA: Extração baseada na quebra de emulsão assistida por micro-ondas (MAEB), digestão assistida por micro-ondas (MAD), incerteza da medição (*U*), desvio padrão relativo (RSD), limite de quantificação (LOQ).

Também foram realizados ensaios de adição e recuperação a partir do uso de um padrão orgânico de óleo mineral. Os resultados estão compilados na TABELA 14. As recuperações determinadas em três níveis de concentrações foram: 95% a 103% (Ca), 97% a 110 (K) e 97% a 108 (Mg). Os resultados obtidos em ambas as estratégias de avaliação foram adequados aos níveis de qualidade exigidos para a aplicação. Por fim, a precisão foi estimada a partir dos RSDs obtidos envolvidos nos testes de validação. Nos ensaios realizados foram estimados RSDs na faixa de 1,2% a 11,7%.

Em comparação ao MAD, que forneceu RSDs variando de 0,3% a 16,7%, o MAEB apresentou resultados comparáveis.

TABELA 14 – RECUPERAÇÕES OBTIDAS EM ENSAIO DE ADIÇÃO DE PADRÃO APLICADO EM AMOSTRAS TESTE

Amostra	Adição	Ca		K		Mg	
(óleo vegetal)	(mg kg^{-1})	(mg kg^{-1})	Rec (%)	(mg kg^{-1})	Rec (%)	(mg kg^{-1})	Rec (%)
Soja	0,00	0,423	–	0,109	–	0,053	–
(S-21)	0,50	0,943	104	0,625	103	0,571	104
	2,50	2,962	102	2,490	95	2,465	96
	4,00	4,628	105	4,019	98	3,940	97
Cupuaçu	0,00	0,570	–	1,799	–	0,118	–
(S-5)	0,50	1,053	97	2,267	94	0,610	98
	2,50	3,106	101	4,212	97	2,735	105
	4,00	4,527	99	5,828	101	4,185	102
Copaíba	0,00	2,739	–	3,039	–	0,319	–
(S-14)	0,50	3,272	107	3,531	98	0,854	107
	2,50	5,393	106	5,466	97	2,716	96
	4,00	6,832	102	7,241	105	3,966	91

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Recuperação (Rec).

Além disso, eventuais efeitos matriciais foram avaliados comparando os coeficientes angulares (A) das curvas de calibração (TABELA 15).

TABELA 15 – COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DO MÉTODO PROPOSTO

	HNO_3 [(a)]		DES + Triton X-100 [(b)]		LOD	LOQ
Elemento	A	R^2	A	R^2	(mg kg^{-1})	(mg kg^{-1})
Al	26274	0,9999	21131	0,9999	0,005	0,018
Ca	1151000	0,9998	1241450	0,9994	0,010	0,032
Cr	13161	0,9999	12969	0,9999	0,001	0,007
Cu	33106	0,9999	29565	0,9999	0,001	0,006
K	114254	0,9996	99058	0,9996	0,004	0,013
Mg	181347	0,9999	179491	0,9999	0,008	0,027
Mn	55907	0,9999	54640	0,9999	0,001	0,002
Zn	7033	0,9999	6623	0,9999	0,006	0,019

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) HNO_3 (1% v v^{-1}); Faixa de trabalho: 0,01 – 1,00 mg L^{-1}.
b) DES + Triton X-100 (1% v v^{-1}); Faixa de trabalho: 0,01 – 1,00 mg L^{-1}.
LEGENDA: Coeficiente angular (A), coeficiente de determinação (R^2), limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ).

As curvas de calibração preparadas em meio de DES/Triton X-100 e HNO_3 forneceram sensibilidades equivalentes. Indicando que os efeitos matriciais decorrentes da composição do meio de preparo impactaram minimamente na perda de sensibilidade instrumental. Além disso, todos os R^2 foram maiores que 0,999 e estão em conformidade às especificações aceitas.

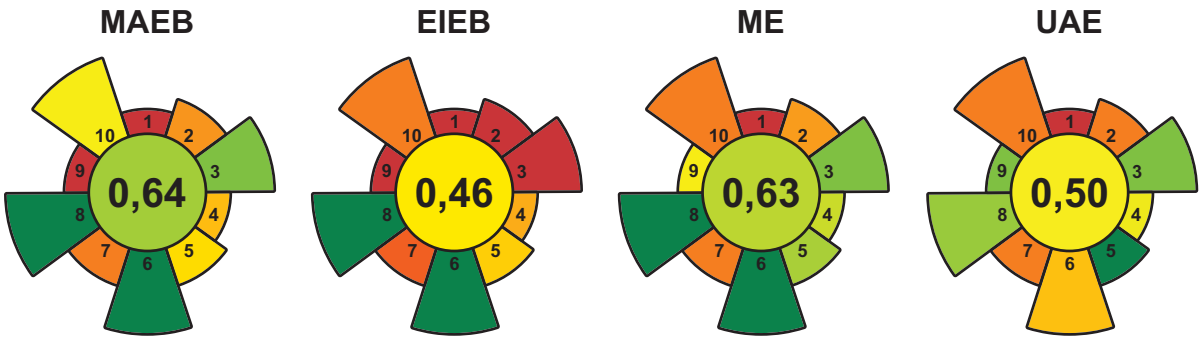
Os LODs calculados variaram de 0,001 a 0,010 mg kg^{-1} e os LOQs variaram de 0,002 a 0,032 mg kg^{-1}. Os baixos valores de LOD/LOQ obtidos são favoráveis. Em geral, em matrizes oleosas as baixas concentrações de analitos inorgânicos representam um desafio adicional à aplicação de métodos de preparo de amostra objetivando a determinação por técnicas de espectrometria atômica. No método desenvolvido, o baixo volume de solvente utilizado e os reagentes menos propensos a contaminação são pontos favoráveis para os baixos valores de LOD/LOQ estimados. No método de extração em fase gasosa (aerossol) proposto por Torres et al. (2023) utilizando DES e aplicados a matrizes de mesma natureza, foram obtidos LOD (mg kg^{-1}) de 0,396 (Al), 0,033 (Cr), 0,040 (Cu), 0,026 (K), 0,330 (Mg) e 0,013 (Mn).

6.3.5 Avaliação da sustentabilidade

O método desenvolvido foi avaliado e comparado a métodos relacionados. Os resultados obtidos a partir do AGREEprep estão destacados na FIGURA 29. O MAEB obteve a pontuação AGREEprep de 0,64, com impactos positivos do critério 3 (uso de material renovável e reutilizável), 6 (menor tempo de preparo) e 8 (menor consumo energético). O uso de alto volume de amostra (critério 5) foi um fator limitante relacionado à natureza do método e impactou no alto volume de geração de resíduos (critério 4).

Além disso, o bom desempenho do MAEB está relacionado ao menor tempo exigido, com a possibilidade de preparo de até 78 amostras/h. Por outro lado, o uso de DES como extrator contribuiu com o bom desempenho geral em comparação ao método EIEB (Cerqueira et al., 2022) utilizando HNO_3 como extrator que obteve pontuação de 0,46. O método de microextração (Vieira et al., 2009) e extração assistida por ultrassom (Cypriano et al., 2008) aplicados em matrizes similares forneceram boas pontuações, 0,63 e 0,50, respectivamente.

FIGURA 29 – AVALIAÇÃO DA SUSTENTABILIDADE DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADO NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS UTILIZANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO COM A PONTUAÇÃO AGREEprep



FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Extração baseada na quebra de emulsão assistida por micro-ondas (MAEB), extração induzida por quebra de emulsão (EIEB), microextração (ME) e extração assistida por ultrassom (UAE).

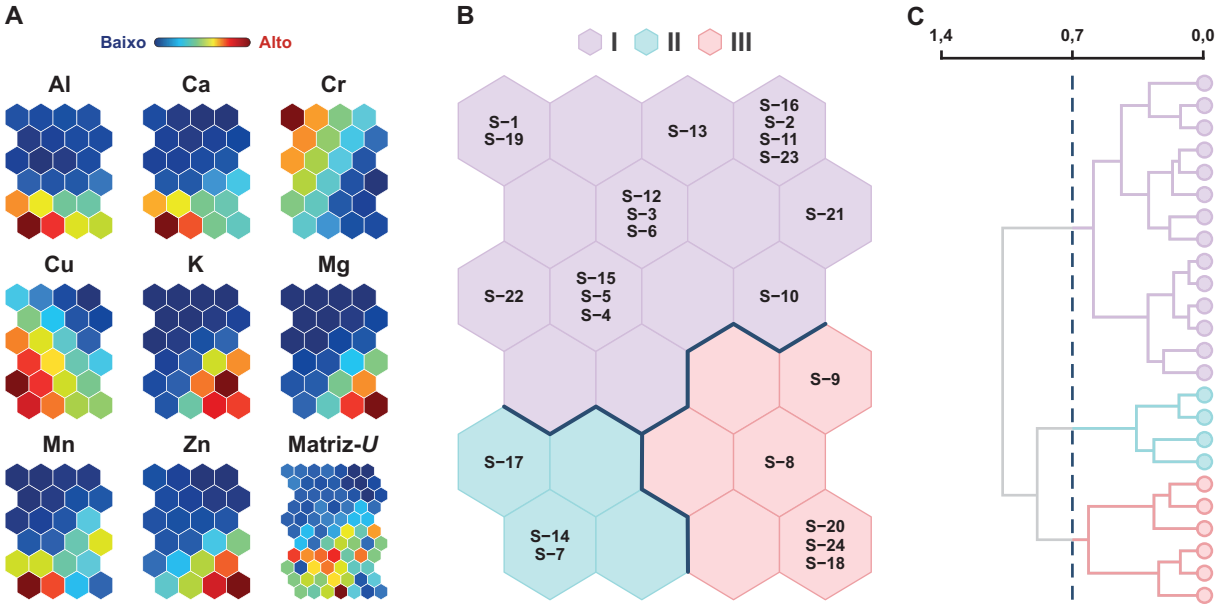
6.3.6 Aplicação analítica

O MAEB foi aplicado em amostras de óleos vegetais obtidos de diferentes fontes. As concentrações determinadas estão apresentadas no APÊNDICE G e variaram: 0,04 a 0,58 mg kg^{-1} (Al), 0,09 a 9,94 mg kg^{-1} (Ca), 0,01 a 0,13 mg kg^{-1} (Cr), 0,02 a 0,10 mg kg^{-1} (Cu), 0,07 a 111,8 mg kg^{-1} (K), 0,05 a 20,22 mg kg^{-1} (Mg), 0,04 a 3,46 mg kg^{-1} (Mn) e 0,04 a 1,05 mg kg^{-1} (Zn). O perfil crescente foi observado para os analitos Cu < Cr < Al < Zn < Mn < Ca < Mg < K. Os níveis de concentração determinados foram compatíveis com resultados relatados anteriormente para amostras de óleos vegetais (Savio et al., 2014; Zhu et al., 2011). Em geral, as amostras submetidas a operações de processamento e refino apresentam menores concentrações, enquanto as amostras que não foram submetidas a etapas de processamento apresentaram concentrações mais elevadas.

Por fim, as concentrações elementares determinadas foram analisadas aplicando o SOM. O mapa foi composto em sua condição ótima por 30 neurônios representados pelos hexágonos (FIGURA 30-B). Os CPS apresentam a variação das concentrações nas amostras sendo relacionada à posição espacial no mapa (FIGURA 30-B). Com base nas distâncias unificadas destacadas na matriz-*U*, as amostras foram distribuídas em três grupos. As amostras do grupo I (●) são altamente similares e diferem daquelas encontradas nos grupos II (●) e III (●). Essa diferença foi atribuída às baixas concentrações de Al, Ca, Mn e Mg e altas concentrações de K, Mg e Mn nas amostras do grupo I. Além disso, as altas concentrações de Al, Ca, Cu e Mn foram

fatores discriminantes das amostras do grupo II (●), enquanto o grupo III (●) foi discriminado pelas concentrações elevadas de K (20,7 a 111,8 mg kg^{-1}), Mg (2,9 a 20,2 mg kg^{-1}) e Zn (0,26 a 1,05 mg kg^{-1}).

FIGURA 30 – PLANOS DE COMPONENTES DAS VARIÁVEIS E MATRIZ DE DISTÂNCIA UNIFICADA (**A**), DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS AMOSTRAS DE ÓLEOS VEGETAIS NO MAPA (**B**) E DENDOGRAMA DA DISTÂNCIA EUCLIDIANA DOS NEURÔNIOS DO MAPA (**C**)



FONTE: O autor (2023).

6.4 CONCLUSÕES PARCIAIS

Os resultados obtidos com o MAEB são promissores. As recuperações obtidas foram adequadas e resultantes da combinação das estratégias de otimização e o uso de DES como extrator. Os baixos valores de LOD e LOQ obtidos são favoráveis no escopo da aplicação devido às baixas concentrações encontradas em óleos vegetais. A rapidez e simplicidade das etapas envolvidas no método são pontos de destaque que favoreceram a obtenção de um bom desempenho em relação aos critérios do GSP. As vantagens da combinação de DES no método baseado na quebra de emulsão foram resultado da alta eficiência do solvente como extrator e da interação eficiente com a radiação MW, resultando na rápida quebra da emulsão e na separação eficiente das fases. O MAEB é uma aplicação promissora da combinação de DES e otimização multivariada no desenvolvimento de métodos mais eficientes e sustentáveis.

7 CAPÍTULO V — MÉTODOS UTILIZANDO SOLVENTES ALTERNATIVOS APLICADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO

7.1 INTRODUÇÃO

O crescente aumento no uso de equipamentos eletrônicos, especialmente com a disseminação de dispositivos móveis, celulares, computadores e outros dispositivos eletrônicos, tem suscitado uma preocupação cada vez maior em relação ao descarte apropriado desses equipamentos ao término de sua vida útil. Além disso, há uma necessidade urgente de encontrar métodos eficazes para evitar a contaminação do meio ambiente, principalmente do solo e da água (Chen et al., 2015).

Os dispositivos eletrônicos desempenham um papel essencial em todas as esferas da nossa vida cotidiana e são construídos com circuitos eletrônicos. As placas de circuito impresso (PCB, do inglês: *Printed circuit board*) desempenham um papel crítico na operação desses dispositivos, uma vez que são responsáveis por conectar os componentes eletrônicos, transmitir corrente elétrica e garantir o funcionamento do dispositivo. As PCBs são fabricadas com uma ampla variedade de materiais, incluindo polímeros, resinas, metais e ligas metálicas (Yazici; Deveci, 2013).

A composição matricial das PCBs representa um desafio significativo quando se objetiva extrair componentes dessas amostras, sobretudo em razão da complexidade e heterogeneidade do material. As PCBs são constituídas por substratos isolantes, como fibra de vidro ou cerâmica, e resinas epóxi que exibem características de resistência química e térmica (Andrade et al., 2019a). Vários métodos foram propostos para a extração desses materiais, incluindo o uso de ácidos inorgânicos, como o ácido sulfúrico (Yazici; Deveci, 2013), ácidos orgânicos (Preetam et al., 2022), líquidos iônicos (Barrueto et al., 2022), e agentes quelantes (Jadhao et al., 2016). Em contrapartida, os DES têm emergido como uma alternativa promissora devido às suas propriedades únicas e claras vantagens para aplicações no preparo de amostra. Eles têm atraído considerável atenção, particularmente em relação à extração de metais (Mishra et al., 2023; Panda; Mishra, 2023). Neste contexto, este estudo investigou a aplicação de diferentes solventes em métodos de preparo de amostra para PCBs, visando aprimorar a extração de chumbo nesse tipo de material.

7.2 EXPERIMENTAL

7.2.1 Material, reagentes e instrumentação

Os DES utilizados neste estudo foram preparados combinando os seguintes reagentes: cloreto de colina 98% (Êxodo Científica, Brasil), ácido acético, ácido tartárico, ácido málico (Synth, Brasil), ácido cítrico, ácido fórmico e ácido oxálico (Sigma-Aldrich, Estados Unidos); HNO_3 ultrapuro (65% m v^{-1}), H_2O_2 (30% v v^{-1}) e ácido clorídrico (HCl 37%, Neon, Brasil). Para o método de referência, um forno micro-ondas com cavidade e operando com vaso pressurizado (1,9 kW/2,45 GHz, Ethos Easy, Milestone, Itália) foi utilizado e as extrações foram realizadas em um bloco de aquecimento com agitação orbital (Syncore Q-101, 1,5 kW, Buchi, Estados Unidos). Nas etapas de separação, foi utilizada uma centrífuga (Megafuge 11R, Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos) e a agitação mecânica foi feita com um agitador tipo vórtex (Scientific Industries, Estados Unidos).

7.2.2 Amostra teste

Os ensaios de otimização e validação foram realizados utilizando um candidato a material de referência de resíduo eletrônico composto por placas de circuito impresso, desenvolvido por Andrade *et al.* (2019b, 2019a). A amostra foi preparada com PCBs de diferentes dispositivos que foram submetidos a processos rigorosos de homogeneização. Antes disso, foi realizada a separação manual de componentes maiores (dissipadores de calor, baterias, etc.), seguida de etapas de moagem em britador mecânico e moinho de martelo (Andrade et al., 2019a).

7.2.3 Determinação elementar

A determinação elementar foi realizada em um instrumento FAAS (55B AA, Agilent Technologies, Austrália), operando com gás acetileno 99,99% (White Martins, Brasil) e ar atmosférico comprimido localmente. O sistema de introdução de amostra padrão foi utilizado com uma chama oxidante. As demais condições operacionais utilizadas no FAAS estão descritas na TABELA 16. Além disso, as medições foram realizadas por ICP-OES, como modo comparativo, de acordo com o descrito no tópico 5.2.3 e os parâmetros descritos na TABELA 3 (*ver acima*), utilizando o comprimento

de onda de Pb II 220,3 nm. As curvas de calibração foram preparadas a partir de diluições de uma solução estoque comercial (Pb) obtida em concentração de 1000 mg L^{-1} (Merck, Alemanha) em meio de HNO_3 (1% v v^{-1}).

TABELA 16 – CONDIÇÕES INSTRUMENTAIS APLICADAS NA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR POR ESPECTROMETRIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA COM CHAMA

Parâmetro	Especificação
Vazão de acetileno (L min^{-1})	1,50
Vazão de ar comprimido (L min^{-1})	6,50
Faixa de trabalho (mg L^{-1})	0,50 – 10,00
Comprimento de onda (nm)	Pb I 217,0 (linha atômica)
Largura da fenda (nm)	1
Correção de fundo	Deutério
Corrente da lâmpada (mA)	5
Altura do queimador (mm)	5 (aproximadamente)

FONTE: O autor (2023).

7.2.4 Preparo do solvente extrator e estudo das condições

Os DES foram preparados utilizando método de aquecimento em MW, como descrito anteriormente (tópico 5.2.4). Após a pesagem das massas adequadas a razão molar desejada e adição do volume de água apropriado, o recipiente fechado foi irradiado por MW (0,7 kW), em dois ciclos de 30 s intercalados com agitação em vórtex por 10 s. Todos os solventes foram preparados na razão molar 1:1:1, combinando cloreto de colina (ChCl) com ácido acético (AA), ácido cítrico (CA), ácido fórmico (FA), ácido málico (MA), ácido oxálico (OX), ou ácido tartárico (TA), incluindo a água na composição como terceiro componente. Já as soluções dos componentes puros foram preparadas na concentração de 15% m v^{-1} para ChCl, CA, MA e OX. Além destes, HNO_3 foi testado na concentração de 1,0; 2,5 e 10% v v^{-1}; HCl 2,5% v v^{-1}; HCl:HNO_3 3:1 2,5% v v^{-1}; HNO_3 + H_2O_2 10% v v^{-1}; H_2O_2 10% v v^{-1}.

No estudo das condições, além da composição do solvente extrator (DES, ácidos diluídos ou mistura de ácidos) foram testados. Em seguida, os solventes extratores que forneceram bom desempenho na extração com recuperações superiores a 60% foram considerados para a próxima etapa. Então, foi avaliada a razão da massa de amostra (100 mg) e volume de solvente variando entre 1, 2 e 4 mL.

7.2.5 Otimização multivariada

Nesta etapa, os três solventes com melhor desempenho na extração (superior a 80%) foram estudados na otimização multivariada. Foram analisados o tempo de extração (Fator A), a temperatura (Fator B) e a velocidade de agitação orbital (Fator C) usando dois planejamentos experimentais: planejamento Doehlert (DD) e o planejamento Box-Behnken (BBD). O DD foi aplicado com as seguintes condições: A (100 a 140 min) e B (85 a 95 °C) para o solvente ChCl:OX:W (1:1:1 mol/mol); e A (40 a 80 min) e B (85 a 95 °C) para o solvente HNO_3 (10% v v^{-1}). O BBD foi empregado para o solvente ChCl:FA:W (1:1:1 mol/mol), com os fatores variando nas seguintes condições: A (60 a 180 min), B (85 a 95 °C) e C (340 a 460 rpm).

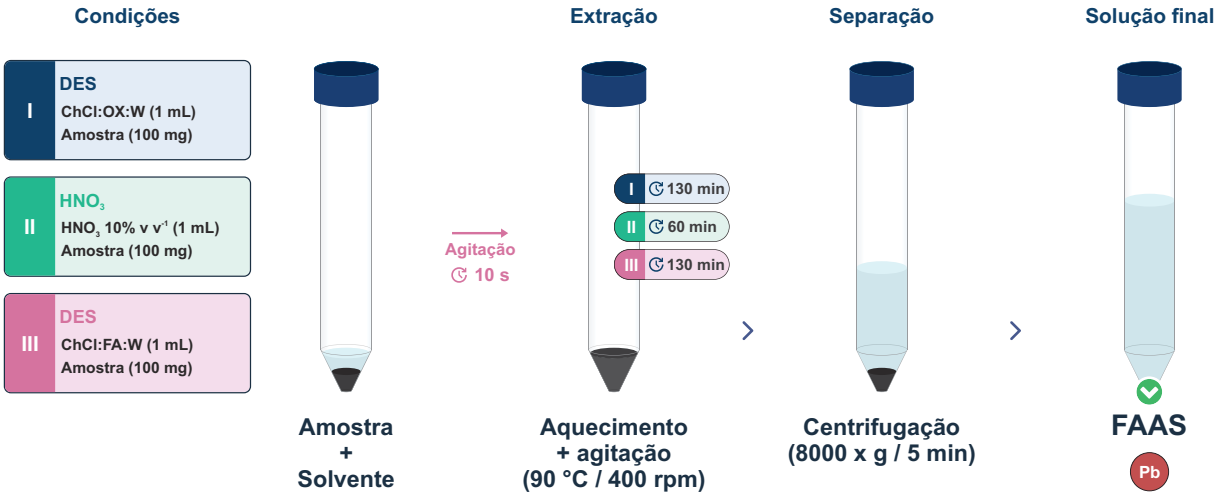
Em todos os casos, a recuperação foi usada como resposta experimental para a obtenção dos modelos matemáticos. A recuperação foi calculada como a razão entre a concentração total de chumbo na amostra teste e o total extraído, conforme descrito na EQ-A3 (ANEXO A). Os modelos foram ajustados e avaliados com base nos parâmetros estatísticos da ANOVA, conforme previamente descrito (tópico 5.2.8).

7.2.6 Preparo de amostra

a) No método de extração, uma massa de 100 mg (± 5 mg) da amostra foi pesada no frasco de vidro. Em seguida foi adicionado 1 mL do solvente extrator e o tubo foi agitado em vórtex por 10 s, antes de ser aquecido no bloco digestor em temperatura de 90 °C com agitação de 400 rpm. No método A e C, o solvente extrator foram os DES, ChCl:OX:W e ChCl:FA:W, respectivamente, com extração realizada em um tempo de 130 min. No método B, o tempo de extração foi de 60 min utilizando o HNO_3. As etapas experimentais dos métodos estão apresentadas na FIGURA 31. Em todos os casos, as extrações foram realizadas utilizando um sistema de refluxo (dedo frio) que limita a perda de gases para o ambiente.

b) MAD (método de referência): uma fração da amostra (50 ± 2 mg) foi pesada diretamente no frasco de digestão (n = 3), seguido da adição de 6,0 mL de HNO_3 (14 mol L^{-1}) e 2,0 mL de H_2O_2 (30% v v^{-1}). O sistema foi irradiado com MW no seguinte programa de aquecimento: 10 min até atingir 120 °C, 10 min até 200 °C e mantendo esta temperatura por 20 min. Após o resfriamento (10 min), os digeridos foram diluídos para 25 mL com água ultrapura.

FIGURA 31 – ESQUEMA SIMPLIFICADO DOS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO APLICADOS NO PREPARO DE AMOSTRA DE PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO



FONTE: O autor (2023).

7.2.7 Parâmetros de desempenho

Os parâmetros de desempenho foram determinados nas condições ótimas estabelecidas para os três métodos avaliados. A exatidão foi estimada por meio de ensaio de adição e recuperação realizado em três níveis de concentração (25, 50 e 100 mg L^{-1}). O padrão aquoso de Pb foi adicionado diretamente à amostra teste que foi submetida ao procedimento de extração nas condições otimizadas. Além disso, foi realizada a comparação com um método convencional de preparo (MAD). Neste caso, as medições foram feitas por FAAS e por ICP-OES. Os valores de LOD, LOQ e RSD (%) também foram determinados, conforme descrito anteriormente (tópico 5.2.9).

7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

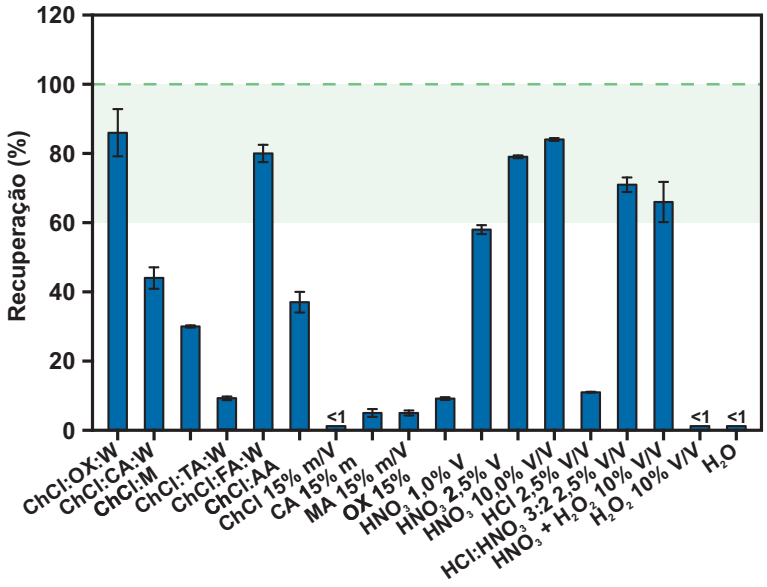
7.3.1 Estudo da composição do solvente extrator

Foram avaliados diferentes solventes quanto à eficiência da extração de Pb na amostra teste de um candidato a material de referência de resíduo eletrônico. Esse tipo de material é intrinsecamente complexo e heterogêneo, o que requer uma extensa etapa de pré-processamento antes da aplicação do método. Neste estudo, foi avaliada a aplicação de dezessete misturas/solventes distintos, abrangendo DES preparados com ChCl, ácidos carboxílicos e água na proporção molar de 1:1:1, bem como soluções dos componentes base preparadas com uma concentração de 15% (relação massa/volume). Além disso, também foram avaliados a eficiência de ácidos diluídos

e misturas de ácidos com peróxido de hidrogênio. Foi avaliada a recuperação de Pb determinada pela relação entre a quantidade total de Pb extraído e o total presente na amostra. Os resultados estão apresentados na FIGURA 32.

Os DES demonstraram o melhor desempenho na extração, seguidos pelas soluções de ácidos diluídos. No subconjunto dos DES, aqueles à base de OX se destacaram com a mais alta taxa de recuperação, alcançando 86%, sendo seguidos por FA > CA > MA > TA. Os DES, preparados com ácidos carboxílicos, atuam como agentes quelantes de metais nessas condições. No entanto, a alta viscosidade dos DES pode limitar as taxas de difusão das espécies e, consequentemente, a transferência de massa, dificultando a partição eficiente do analito.

FIGURA 32 – RECUPERAÇÕES OBTIDAS UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES APLICADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO



FONTE: O autor (2023).

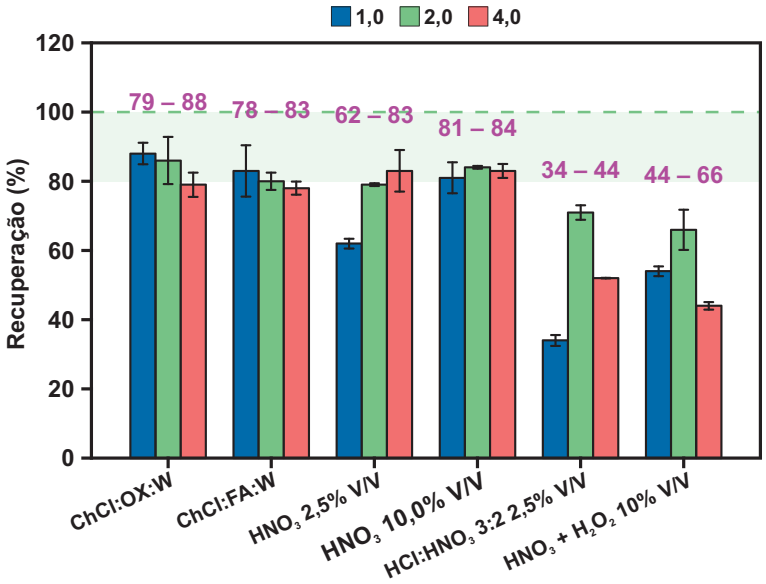
Por outro lado, o FA e o OX apresentaram alto desempenho devido à sua baixa viscosidade em comparação com os demais solventes. Além disso, o OX, entre os ácidos carboxílicos selecionados, é o mais forte em termos de acidez, o que sugere baixos valores de pH no meio reacional, contribuindo para a manutenção do Pb^{2+} na fase extratora. Também pode haver um efeito relacionado ao tamanho da cadeia carbônica e à configuração espacial do HBD que podem dificultar a formação de complexos entre o grupo carboxila com os metais. No caso do FA, o ácido carboxílico mais simples, pode favorecer a complexação do analito resultando na melhora das taxas de extração.

O bom desempenho do OX e FA pode ser justificado por esses dois fatores (Hansen et al., 2021; Mishra et al., 2023). Os mecanismos envolvidos na extração de metais por ácidos carboxílicos estão relacionados ao estabelecimento de ligações coordenadas do metal com o oxigênio carbonílico, que possui um par de elétrons livres. Além disso, os ácidos carboxílicos podem atuar como agentes quelantes, promovendo a transferência de massa para a fase extratora (Shishov et al., 2022a). Por fim, entre os solventes testados na extração, aqueles que apresentaram bom desempenho, com taxas de recuperação acima de 60%, foram investigados no estudo da relação entre massa e volume do solvente.

7.3.2 Volume de solvente

Além da composição do solvente, a relação entre massa de amostra e volume de solvente extrator utilizado na extração foi avaliada. Na FIGURA 33 é apresentada a recuperação (%) para a extração de Pb com diferentes volumes de solvente extrator.

FIGURA 33 – RECUPERAÇÃO OBTIDA PARA DIFERENTES VOLUMES DE SOLVENTE UTILIZADOS NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM PLACA DE CIRCUITO IMPRESSO



FONTE: O autor (2023).

As melhores taxas de extração foram obtidas para os solventes ChCl:OX, ChCl:FA e HNO_3 10%. Para os DES, a taxa de recuperação caiu com o aumento do volume de DES usado. Esse efeito pode ter relação com a redução da eficiência da agitação do solvente com o maior volume utilizado. Para o HNO_3, um desempenho

similar foi obtido em todos os níveis avaliados. Deste modo, o volume de 1 mL de solvente foi selecionado como a melhor condição, para uma massa de 50 mg de amostra, perfazendo uma razão de 50 mg/mL.

7.3.3 Otimização multivariada das condições da extração

Uma vez definidos os melhores solventes e a relação adequada de massa/volume de solvente, nas próximas etapas foram desenvolvidos planejamentos experimentais para estudar os três solventes com o melhor desempenho, neste caso o ChCl:OX:W (Método I), HNO_3 (Método II), e ChCl:FA:W (Método III). Após a seleção dos três melhores solventes com melhor desempenho na extração, as condições experimentais envolvidas na extração foram otimizadas. Planejamentos experimentais foram realizados para cada solvente, estudando o tempo de extração (A), temperatura (B) e a velocidade de agitação (C). Um planejamento DD foi aplicado na otimização dos fatores A e B do método empregando ChCl:OX:W. A matriz experimental com as combinações experimentais está apresentada na TABELA 17.

TABELA 17 – MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO I

Experimento	Tempo – A (min)	Temperatura – B (°C)	Recuperação (%)
1	140 (1)	90 (0)	99
2	130 (0,5)	95 (0,866)	98
3	100 (−1)	90 (0)	48
4	110 (−0,5)	85 (−0,866)	69
5	130 (0,5)	85 (−0,866)	83
6	110 (−0,5)	95 (0,866)	82
7 (CP)	120 (0)	90 (0)	93
8 (CP)	120 (0)	90 (0)	91
9 (CP)	120 (0)	90 (0)	96

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

A partir desses dados, os modelos matemáticos foram ajustados e avaliados conforme a ANOVA apresentada na TABELA 18. O modelo obtido para o Método I foi avaliado a partir dos parâmetros estatísticos da ANOVA. O modelo quadrático foi estatisticamente significativo e também apresentou alta capacidade preditiva, com R^2 = 0,961. Além disso, o modelo não foi encontrado evidências de falta de ajuste,

corroborando com a ideia geral de adequabilidade do modelo ajustado aos dados.

TABELA 18 – ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA O MODELOS OBTIDOS COM OS PLANEJAMENTOS EXPERIMENTAIS

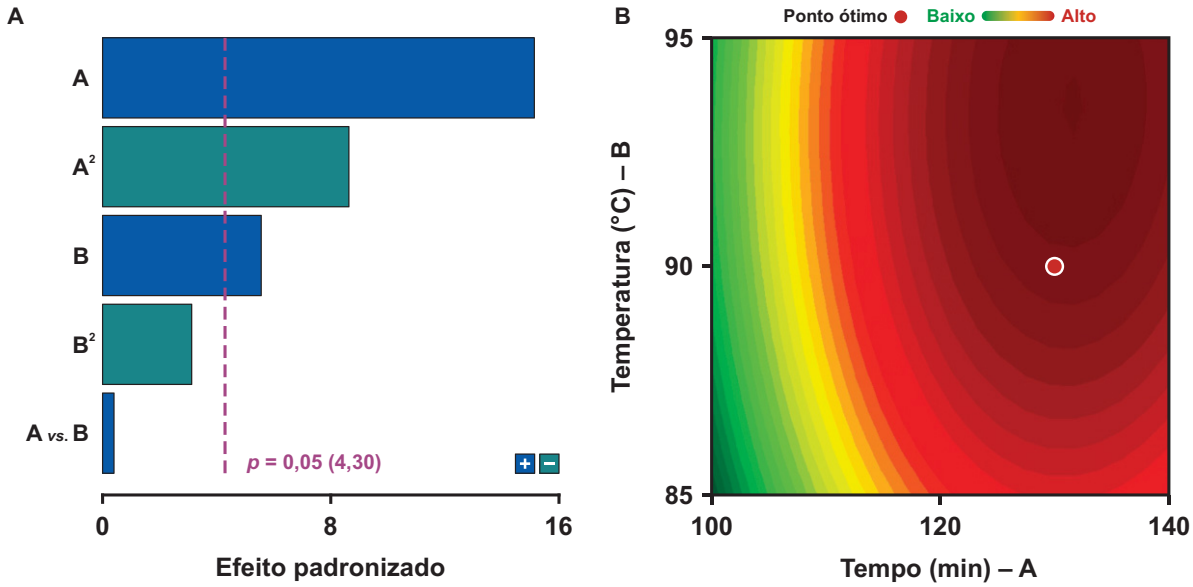
Método	Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	Valor *p*	R^2
I	Regressão [(a)]	2134	5	427	14,9	0,025 *	0,961
(ChCl:OX:W)	Falta de ajuste	73	1	74	11,6	0,076 **	
	Erro puro	17	2	6			
	Total	2224	8				
II	Regressão [(a)]	2372	5	474	97,0	0,001 *	0,994
(HNO_3)	Falta de ajuste	6	1	6	1,4	0,360 **	
	Erro puro	9	2	4			
	Total	2387	8				
III	Regressão [(a)]	1685	9	187	5,7	0,034 *	0,911
(ChCl:FA:W)	Falta de ajuste	151	3	50	7,9	0,114 **	
	Erro puro	13	2	6			
	Total	1848	14				

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Nível de confiança de 95%.
* Significativo ($p < 0,05$).
** Não significativo ($p < 0,05$).
LEGENDA: Soma quadrática (SS), grau de liberdade (Df), média quadrática (MS).

A partir desse modelo foi possível determinar as condições ótimas e o estudo dos efeitos padronizados, apresentados na FIGURA 34-A. O tempo apresentou os maiores SE (termo linear e quadrático). Portanto, sugere-se que um maior tempo de extração favorece a melhoria das taxas de extração de Pb no material utilizando o solvente ChCl:OX:W. Ao mesmo tempo, os efeitos quadráticos negativos para ambos os fatores indicam que em uma determinada região do domínio experimental, a resposta que apresenta uma tendência de aumento, começa a cair. Indicando, portanto, uma região onde há uma resposta máxima predita pelo modelo. O perfil do comportamento da eficiência da extração de Pb pode ser visto na FIGURA 34-B, onde a região vermelha indica a condição com máxima eficiência.

Portanto, o efeito A linear positivo no tempo de extração sugere que, à medida que o tempo de extração é aumentado, a extração de Pb aumenta de forma linear e positiva. Por outro lado, o efeito A quadrático negativo sugere que, após um certo ponto, o aumento da temperatura e do tempo promove um impacto negativo na eficiência da recuperação.

FIGURA 34 – EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**)



FONTE: O autor (2023).

No método II, o HNO_3 10% v v^{-1} foi utilizado como solvente extrator e o planejamento tipo DD foi utilizado para avaliar o tempo (A) e temperatura (B) aplicados na extração, cuja combinação de experimentos e recuperação estão apresentados na TABELA 19.

TABELA 19 – MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO DOEHLERT E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO II

Experimento	Tempo – A (min)	Temperatura – B (°C)	Recuperação (%)
1	80 (1)	90 (0)	64
2	70 (0,5)	95 (0,866)	79
3	40 (−1)	90 (0)	75
4	50 (−0,5)	85 (−0,866)	64
5	70 (0,5)	85 (−0,866)	75
6	50 (−0,5)	95 (0,866)	95
7 (CP)	60 (0)	90 (0)	104
8 (CP)	60 (0)	90 (0)	107
9 (CP)	60 (0)	90 (0)	103

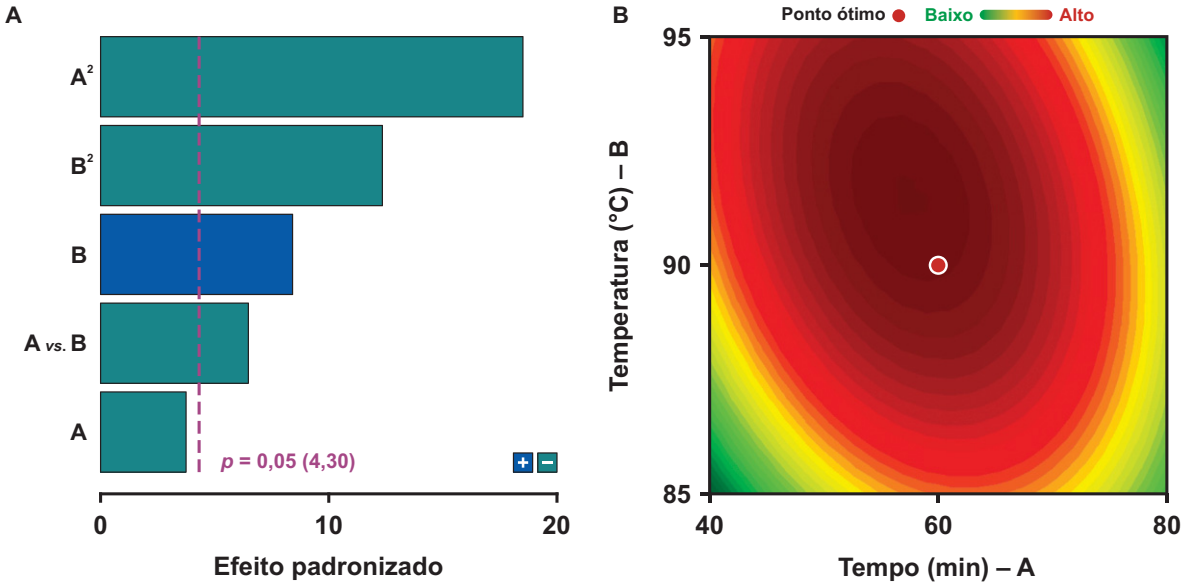
FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

Na ANOVA apresentada na TABELA 18 (*ver acima*), os parâmetros estatísticos determinados para o modelo quadrático demonstraram que a regressão

foi significativa (p < 0,001) e também não foi observada evidência de desajuste do modelo (p > 0,360). Este modelo, com bom ajuste indicado pelo R^2 = 0,994, foi utilizado então para determinar a condição ótima e avaliar os efeitos dos fatores e interações.

Na FIGURA 35-A, os SE estão apresentados. Os termos quadráticos negativos para o Fator A e B (A^2 e B^2) refletem uma relação quadrática entre os fatores e a eficiência de extração, indicando novamente uma tendência de aumento e redução da resposta até o nível máximo do fator. Além disso, um efeito linear positivo foi observado para a temperatura (B).

FIGURA 35 – EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO OBTIDO COM O MODELO QUADRÁTICO (**B**) NO PLANEJAMENTO UTILIZANDO ÁCIDO NÍTRICO 10% v v^{-1}



FONTE: O autor (2023).

Isso sugere, que o aumento da temperatura tende a aumentar a eficiência da extração. Podendo sugerir, portanto, a obtenção de maior eficiência aumentando a temperatura da extração, possibilitando ser realizada com um menor tempo. No entanto, por limitação instrumental, já que o bloco de agitação é limitado a uma temperatura de 100 °C, esse fator não pode ser avaliado em um maior nível. Por fim, o bom ajuste do modelo e o indicativo da condição de máximo obtida, permite então determinar a condição ótima, destacada na região de coloração vermelha intensa no gráfico de contorno apresentado na FIGURA 35-B (*ver acima*).

Finalmente, foi ajustado um modelo para a extração utilizando o solvente

ChCl:FA:W. Neste caso, o tempo de extração (A), temperatura (B) e velocidade de agitação (C), foram estudados utilizando um planejamento do tipo BBD, cuja matriz e resposta experimental é apresentada na TABELA 20. Na ANOVA apresentada na TABELA 18 (*ver acima*), o modelo matemático que apresentou o melhor ajusta aos dados experimentais foi o modelo quadrático, com R^2 = 0,911, com a regressão significativa (p = 0,034) e a falta de ajuste não significativa (p = 0,114).

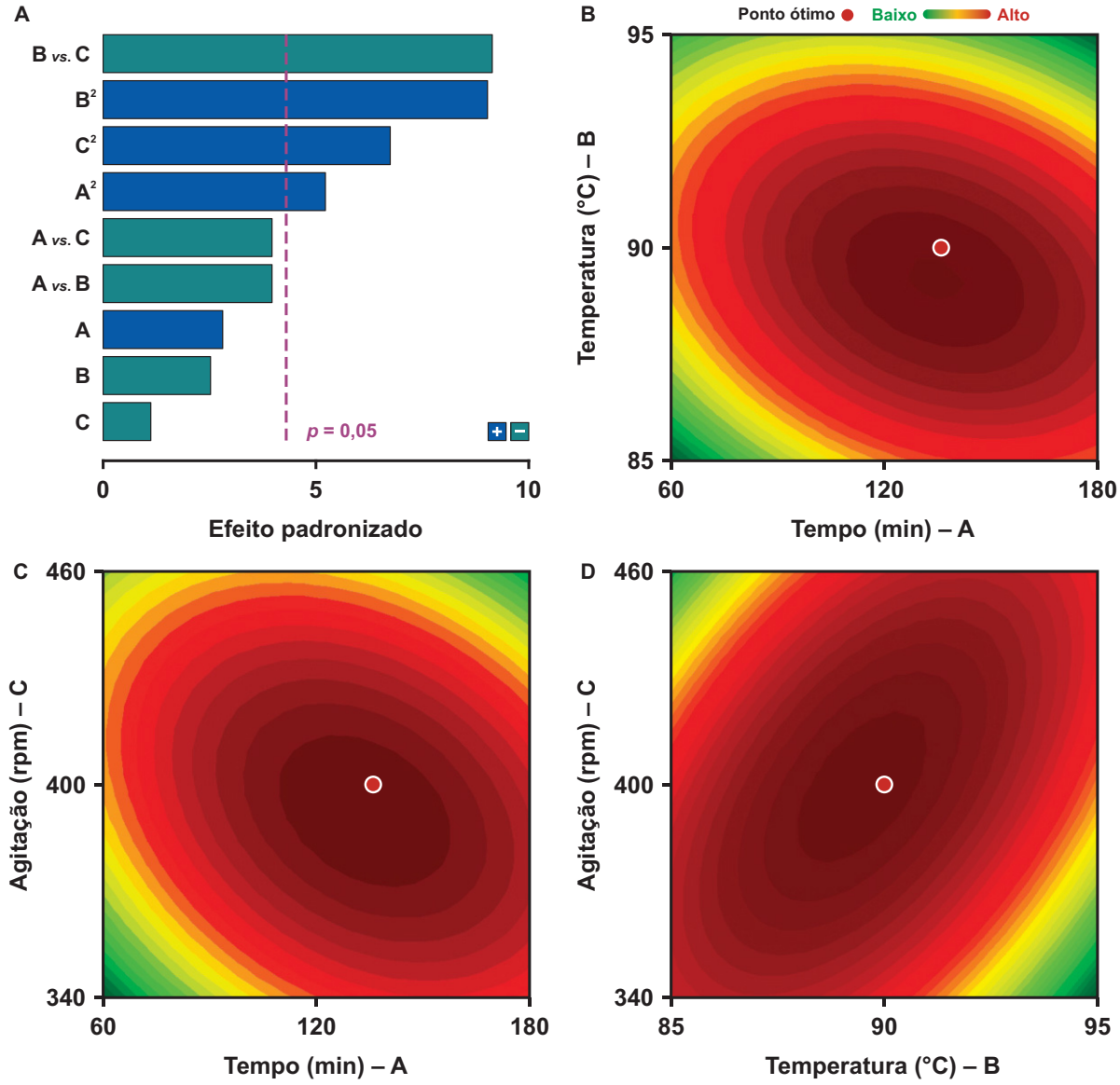
TABELA 20 – MATRIZ DE DADOS DO PLANEJAMENTO BOX-BEHNKEN E RESPOSTA EXPERIMENTAL PARA O MÉTODO III

Experimento	Tempo – A (min)	Temperatura – B (°C)	Agitação – C (rpm)	Recuperação (%)
1	60 (−1)	85 (−1)	400 (0)	64
2	180 (1)	85 (−1)	400 (0)	85
3	60 (−1)	95 (1)	400 (0)	75
4	180 (1)	95 (1)	400 (0)	76
5	60 (−1)	90 (0)	340 (−1)	73
6	180 (1)	90 (0)	340 (−1)	82
7	60 (−1)	90 (0)	460 (1)	84
8	180 (1)	90 (0)	460 (1)	73
9	120 (0)	85 (−1)	340 (−1)	69
10	120 (0)	95 (1)	340 (−1)	82
11	120 (0)	85 (−1)	460 (1)	87
12	120 (0)	95 (1)	460 (1)	54
13 (CP)	120 (0)	90 (0)	400 (0)	91
14 (CP)	120 (0)	90 (0)	400 (0)	96
15 (CP)	120 (0)	90 (0)	400 (0)	94

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Ponto central (CP).

Os efeitos para este modelo estão apresentados na FIGURA 36-A. O maior SE estimado foi para uma interação negativa entre fator B (temperatura) e C (agitação). Esse efeito de interação sugere que com o aumento do nível do fator A e B simultaneamente, a eficiência da extração de Pb não aumenta tanto quanto esperado frente aos efeitos independentes e positivos. Seguido na ordem dos efeitos de maior magnitude, os termos quadráticos (A^2, B^2 e C^2) são todos positivos, indicando as regiões de máximo para os três fatores.

FIGURA 36 – EFEITO PADRONIZADO (SE) PARA FATORES E INTERAÇÕES (**A**) E GRÁFICO DE CONTORNO GERADO A PARTIR DO MODELO QUADRÁTICO (**B**)



FONTE: O autor (2023).

A partir dos dados discutidos anteriormente, sobretudo em relação à qualidade e o bom ajuste dos modelos empíricos, foi possível determinar as condições ótimas de extração para os três solventes avaliados. Os resultados estão apresentados na TABELA 21. Além dos pontos ótimos preditos pelos modelos, foram realizadas replicações experimentais nas mesmas condições. Para os três modelos os resultados determinados foram compatíveis e não apresentaram diferença estatística significativa. Indicando, portanto, que os modelos são adequadamente precisos na predição das condições ótimas.

TABELA 21 – CONDIÇÃO ÓTIMA OBTIDA NOS PLANEJAMENTOS EXPERIMENTAIS PARA OS DIFERENTES MODELOS

			Recuperação (%)		
Modelo	**Fator**	**Condição ótima [(a)]**	**Predita**	**Experimental**	**t-cal [(b)]**
I	A – Tempo (min)	130 (130)	99	100 ± 8	0,76
ChCl:OX:W	B – Temperatura (°C)	94 (90)			
II	A – Tempo (min)	57 (60)	105	101 ± 7	2,20
HNO_3	B – Temperatura (°C)	91 (90)			
III	A – Tempo (min)	135 (130)	94	96 ± 4	2,65
ChCl:FA:W	B – Temperatura (°C)	89 (90)			
	C – Agitação (rpm)	397 (400)			

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Em parênteses está indicada a condição utilizada experimentalmente.
b) n = 3 (t-tabelado: 4,30; 95% de confiança).

7.3.4 Parâmetros de desempenho

Por fim, os parâmetros de desempenho dos métodos foram avaliados, incluindo a exatidão das determinações, precisão, LOD e LOQ. A exatidão foi primariamente avaliada a partir de ensaios de adição de padrão. Os resultados estão apresentados na TABELA 22. Os resultados obtidos foram adequados, com recuperações variando de 97 a 106% e de acordo com os limites de adequação estabelecidos (INMETRO, 2020).

TABELA 22 – AVALIAÇÃO DA EXATIDÃO DOS MÉTODOS A PARTIR DE ENSAIO DE ADIÇÃO E RECUPERAÇÃO

Adição	**A (ChCl:OX:W)**		**B (HNO_3)**		**C (ChCl:FA:W)**	
(mg L^{-1})	**mg L^{-1}**	**Rec (%)**	**mg L^{-1}**	**Rec (%)**	**mg L^{-1}**	**Rec (%)**
0	199	–	198	–	201	–
25	224	100	222	97	226	97
50	247	95	250	105	251	100
100	305	106	296	98	302	101

FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Recuperação (Rec).

Além dos ensaios de recuperação, as determinações dos métodos foram realizadas por comparação entre técnicas (FAAS e ICP-OES) e com o método de referência (MAD). Foram obtidas recuperações adequadas, variando de 99 a 105%.

Essas comparações permitem verificar que não há efeitos matriciais que afetam a determinação elementar por ambas as técnicas. Os métodos de extração desenvolvidos forneceram resultados comparáveis aos valores de referência.

TABELA 23 – AVALIAÇÃO DA EXATIDÃO POR MEIO DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE PREPARO E TÉCNICA DE DETERMINAÇÃO DE CHUMBO

Técnica	Método	Concentração (mg kg^{-1})	RSD (%)	Recuperação (%)	t-cal
FAAS	I (ChCl:OX:W)	11970 ± 231	0,8	101	1,31
	II (HNO_3)	11889 ± 726	2,5	100	0,07
	III (ChCl:FA:W)	12464 ± 1076	3,5	105	2,26
	IV (MAD)	12311 ± 1237	4,0	103	1,43
ICP-OES	I (ChCl:OX:W)	12171 ± 429	1,4	102	2,71
	II (HNO_3)	12059 ± 695	2,3	101	0,98
	III (ChCl:FA:W)	12075 ± 803	2,7	101	0,94
	IV (MAD)	11806 ± 215	0,7	99	1,90

FONTE: O autor (2023).
NOTAS: Incerteza (*U*, n = 3, 95% confiança).
LEGENDA: Desvio padrão relativo (RSD), digestão assistida por micro-ondas (MAD).

Na TABELA 24 estão apresentadas as curvas de calibração preparadas com compatibilização da matriz e os respectivos valores de LOD e LOQ calculados. Os LODs e LOQs determinados para os métodos utilizando DES foram maiores que aqueles determinados quando usando o HNO_3 diluído, incluindo o método de referência. No entanto, este fator não limita as análises desse tipo de amostra em razão das altas concentrações de Pb geralmente encontradas.

TABELA 24 – COMPARAÇÃO ENTRE CURVAS DE CALIBRAÇÃO E PARÂMETROS ANALÍTICOS DOS MÉTODOS PROPOSTOS

Método	Meio de preparo (1% v v^{-1})	Curva de calibração [a]		LOD (mg kg^{-1})	LOQ (mg kg^{-1})
		A	R^2		
I (ChCl:OX:W)	ChCl:OX:W	0,0409	0,9994	2,9	9,5
II (HNO_3)	HNO_3	0,0420	0,9998	1,8	6,1
III (ChCl:FA:W)	ChCl:FA:W	0,0408	0,9997	5,5	18,2
IV (MAD)	HNO_3	0,0421	0,9998	2,1	7,1

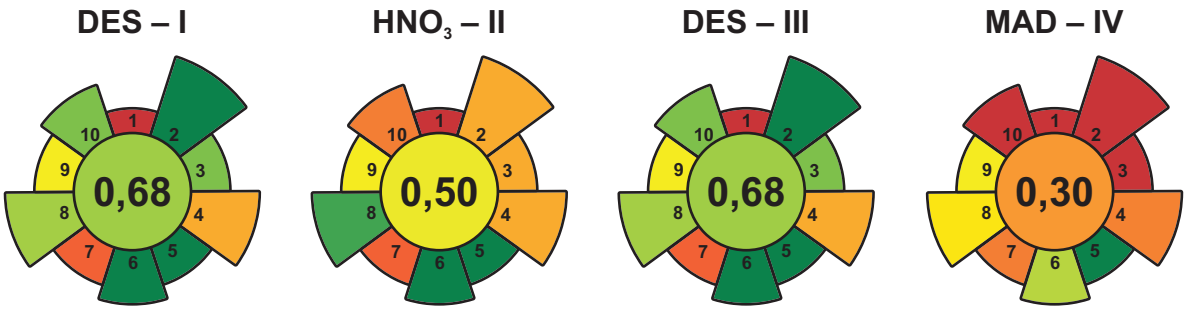
FONTE: O autor (2023).
NOTAS: a) Faixa de trabalho (0,10 – 10,00 mg/L).
LEGENDA: Digestão assistida por micro-ondas (MAD), coeficiente angular (A), coeficiente de determinação (R^2), limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ).

7.3.5 Avaliação da sustentabilidade

Por fim, os métodos desenvolvidos foram comparados utilizando a métrica AGREprep. As pontuações calculadas estão apresentadas na FIGURA 37. Tanto o método I quanto o método III, ambos utilizando DES, obtiveram uma pontuação de 0,68. O bom desempenho desses métodos está relacionado ao uso do solvente extrator, ao baixo consumo de amostra e energia, alta frequência analítica, e ao alto nível de segurança operacional.

Por outro lado, os métodos II e IV, que fazem uso de HNO_3, apresentaram pontos negativos nos critérios de segurança. Adicionalmente, o método IV foi penalizado devido à geração de um alto volume de resíduos. Essa análise comparativa evidencia que, em termos de desempenho geral e segurança operacional, os métodos que empregam solventes DES superam significativamente aqueles que utilizam HNO_3. Assim, a seleção do solvente extrator desempenha um papel crucial na eficácia e na segurança dos métodos desenvolvidos.

FIGURA 37 – PONTUAÇÃO OBTIDA UTILIZANDO O AGREEprep DO MÉTODO DE EXTRAÇÃO EM BANHO DE AQUECIMENTO UTILIZANDO DIFERENTES SOLVENTES APLICADO NA EXTRAÇÃO DE CHUMBO EM RESÍDUO ELETRÔNICO



FONTE: O autor (2023).

7.4 CONCLUSÕES PARCIAIS

Neste estudo, foram aplicados diferentes solventes na extração de chumbo em resíduos eletrônicos de PCBs. Os resultados obtidos revelaram um grande potencial, com taxas de recuperação e eficiência adequados para uma amostra de alta complexidade. Os métodos de extração utilizando DES e HNO_3 diluído demonstraram um excelente desempenho analítico, principalmente devido à otimização dos parâmetros envolvidos no processo. Os DES se destacaram como

uma opção promissora para a extração de chumbo em PCBs, e há um vasto campo de possibilidades para o desenvolvimento de trabalhos focados na recuperação desse metal, com aplicações abrangentes. Embora os métodos com DES tenham mostrado um bom desempenho na métrica AGREEprep, eles foram impactados pelo maior tempo necessário para alcançar taxas adequadas de eficiência. Por outro lado, o método utilizando HNO_3 apresentou um desempenho igualmente satisfatório com um menor tempo de extração. Estes resultados destacam a viabilidade das abordagens utilizadas para a extração de chumbo em resíduo eletrônico de placas de circuito impresso.

8 AVANÇOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

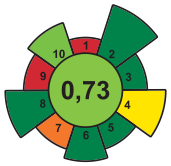
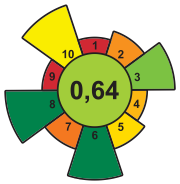
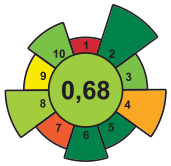
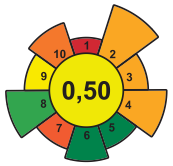
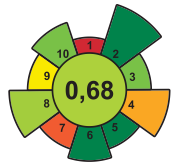
Este trabalho representa um avanço significativo na aplicação de DES no desenvolvimento de métodos de preparo de amostra, com o propósito específico de aprimorar a eficiência dos processos, tornando-os mais rápidos e eficientes. A incorporação dos princípios do preparo de amostra verde também contribuiu para a melhoria do desempenho sob a perspectiva da sustentabilidade. Esses resultados são relevantes para ampliar o conhecimento sobre a utilização de DES em métodos de preparo de amostra para análise elementar.

Um compêndio dos parâmetros e características dos métodos desenvolvidos neste trabalho está apresentado na TABELA 25. Os DES foram empregados em métodos baseados em diferentes princípios químicos, os quais foram otimizados para alcançar o máximo desempenho, seja por meio de radiação micro-ondas ou aquecimento condutivo com agitação. Os volumes de solvente extrator utilizados foram inferiores a 3 mL, como resultado de um estudo detalhado das condições experimentais, que possibilitou a obtenção de taxas adequadas de extração, compatíveis com tempo e temperatura adequados.

Além disso, as recuperações obtidas em todos os ensaios de validação para os métodos desenvolvidos variaram de 88% a 110%, sendo, portanto, consideradas adequadas para os níveis de concentrações analisados. Por fim, é importante ressaltar que foram analisadas amostras de matrizes orgânicas (ervas medicinais e óleos vegetais) e inorgânicas (placa de circuito impresso). Em todas as aplicações, o desempenho analítico foi aprimorado, proporcionando resultados comparáveis aos métodos de referência. As aplicações garantiram níveis de qualidade analítica compatíveis com as técnicas de determinação e forneceram resultados confiáveis, robustos e precisos.

Por outro lado, ainda existem aspectos que podem ser aprimorados nos métodos atuais, como a incorporação de princípios voltados à miniaturização das etapas envolvidas e ganhos em desempenho através da personalização e modelagem das propriedades físico-químicas dos DES utilizados. Nessa perspectiva, novas aplicações são consideradas, incluindo o desenvolvimento de métodos de extração seletiva para aplicação em especiação química.

TABELA 25 – ANÁLISE COMPARATIVA DOS MÉTODOS DESENVOLVIDOS NESTA TESE DETALHANDO SUAS CARACTERÍSTICAS, VANTAGENS E DESEMPENHO ANALÍTICO E DE SUSTENTABILIDADE

	Capítulo III	Capítulo IV	Capítulo V (Extração)		
Parâmetro	**MAE**	**MAEB**	**A**	**B**	**C**
Analitos	Cd, Cu, Fe, Mn, Zn	Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn, Zn	Pb	Pb	Pb
Amostra (Matriz)	Erva medicinal (Vegetal)	Óleo vegetal (Alimento)	PCB (Inorgânica)	PCB (Inorgânica)	PCB (Inorgânica)
Solvente extrator	ChCl:OX:W	ChCl:OX:W	ChCl:OX:W	HNO_3	ChCl:FA:W
Razão molar do solvente	1:1:1	1:1:4	1:1:1	–	1:1:1
Volume do solvente (mL)	3,0	1,7	1,0	1,0	1,0
Tempo de preparo (minutos)	35 segundos	6 [(a)]	130	60	130
Amostras (por hora)	100	78	90	90	90
Técnica de detecção	ICP-OES	ICP-OES	FAAS	FAAS	FAAS
Recuperação (%)	88 – 109	92 – 110	95 – 106	97 – 105	97 – 101
Pontuação AGREEprep	**0,73**	**0,64** [(b)]	**0,68**	**0,50**	**0,68**
Pictograma AGREEprep					

FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Considerando o tempo necessário para a extração e quebra da emulsão utilizando micro-ondas.
b) Os critérios foram avaliados com pesos distintos em comparação aos outros métodos devido às características intrínsecas do método.
LEGENDA: Cloreto de colina (ChCl), ácido oxálico (OX), ácido fórmico (FA), água (W), placa de circuito impresso (PCB), espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Os métodos apresentados nesta tese representaram avanços significativos no uso de DES no preparo de amostra, combinando diferentes componentes na formulação de DES e avaliando seu potencial como extratores para diversos analitos. A aplicação de otimização multivariada resultou em métodos mais eficientes, proporcionando alta frequência e desempenho analítico. Essa abordagem constitui um avanço considerável, contribuindo para o desenvolvimento de métodos de preparo de amostra mais rápidos e eficazes.

Os resultados dos estudos desenvolvidos indicam que o uso de DES e estratégias de otimização é promissor, especialmente na extração de analitos inorgânicos. No primeiro método (MAE), os DES foram combinados com MW para preparar amostras vegetais antes da determinação elementar (Cd, Cu, Fe, Mn e Zn) por ICP-OES. A otimização das condições resultou em máxima eficiência, e a utilização de DES como extrator, associado ao MW, levou a uma alta eficiência de extração e produtividade analítica. O MAE ofereceu vantagens como recuperações adequadas, eliminação de etapas adicionais de extração com ácidos, baixo consumo de solvente, redução no tempo de preparo e alta frequência analítica, possibilitando o preparo de até 100 amostras por hora.

Já no segundo método, os DES foram utilizados como extratores em uma nova aplicação baseada na formação e quebra de emulsão W/O para a determinação de Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn e Zn por ICP-OES. Os resultados foram promissores, com recuperações adequadas alcançadas por meio da combinação de estratégias de otimização, do uso de DES como extrator e da aplicação de MW para a rápida separação das fases no sistema emulsionado, resultando em bons parâmetros de desempenho. Isso incluiu alta frequência analítica com a possibilidade de preparar até 78 amostras por hora e simplicidade, contribuindo para uma avaliação positiva em relação aos critérios do GSP.

Por fim, no terceiro estudo, foram desenvolvidos métodos que utilizam DES e HNO_3 diluído na extração de Pb em resíduos de PCBs para determinação por FAAS, obtendo recuperações adequadas. Embora os métodos com DES tenham demandado mais tempo para obter boas recuperações, eles apresentaram desempenho igualmente satisfatório em comparação com o método que utilizou HNO_3 diluído. Além

disso, os três métodos demonstraram bom desempenho em relação ao GSP quando comparados ao método convencional avaliado.

Em face dos desafios e da complexidade das amostras analisadas, os métodos desenvolvidos e as estratégias aplicadas nesta tese representaram avanços significativos, fornecendo vantagens e contribuindo para aprimorar a etapa de preparo de amostra na análise química, resultando em ganhos de desempenho analítico e de sustentabilidade. Isso contribuirá para o progresso da Química Analítica e a resolução de desafios analíticos atuais e futuros.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, A. P. et al. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, p. 70–71, 2003. DOI: 10.1039/b210714g.

ABBOTT, A. P. et al. Eutectic-Based Ionic Liquids with Metal-Containing Anions and Cations. **Chemistry: A European Journa**, v. 13, n. 22, p. 6495–6501, 2007. DOI: 10.1002/chem.200601738.

ABBOTT, A. P. Deep eutectic solvents and their application in electrochemistry. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 36, p. 100649, 2022. DOI: 10.1016/j.cogsc.2022.100649.

ABRANCHES, D. O.; COUTINHO, J. A. P. Everything You Wanted to Know about Deep Eutectic Solvents but Were Afraid to Be Told. **Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering**, v. 14, n. 1, p. 141–163, 2023. DOI: 10.1146/annurev-chembioeng-101121-085323.

ADOLFO, F. R. et al. Simultaneous determination of Ba, Co, Fe, and Ni in nuts by high-resolution continuum source atomic absorption spectrometry after extraction induced by solid-oil-water emulsion breaking. **Food Chemistry**, v. 345, p. 128766, 2021. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.128766.

ADOLFO, F. R.; NASCIMENTO, P. C. Extraction Induced by Emulsion and Microemulsion Breaking for Metal Determination by Spectrometric Methods – A Review. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, p. 19, 2021. DOI: 10.1080/10408347.2021.2023352.

ALTUNAY, N. et al. Simple and Green Heat-Induced Deep Eutectic Solvent Microextraction for Determination of Lead and Cadmium in Vegetable Samples by Flame Atomic Absorption Spectrometry: a Multivariate Study. **Biological Trace Element Research**, v. 198, n. 1, p. 324–331, 2020. DOI: 10.1007/s12011-020-02064-4.

ALVARENGA, G. et al. Recent trends of micro and nanostructured conducting polymers in health and environmental applications. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 879, p. 114754, 2020. DOI: 10.1016/j.jelechem.2020.114754.

ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. **Green Chemistry: Theory and Practice**. New York: Oxford University Press, 1998.

ANDRADE, D. C. et al. A review on recent applications of deep eutectic solvents in microextraction techniques for the analysis of biological matrices. **Advances in Sample Preparation**, v. 1, p. 100007, 2022. DOI: 10.1016/j.sampre.2022.100007.

ANDRADE, D. F. et al. Proposition of electronic waste as a reference material – Part 1: Sample preparation, characterization and chemometric evaluation. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 34, n. 12, p. 2394–2401, 2019a. DOI: 10.1039/C9JA00283A.

ANDRADE, D. F. et al. Proposition of electronic waste as a reference material – Part 2: Homogeneity, stability, characterization, and uncertainties. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 34, n. 12, p. 2402–2410, 2019b. DOI: 10.1039/C9JA00284G.

ANDRUCH, V. et al. Remarks on use of the term “deep eutectic solvent” in analytical chemistry. **Microchemical Journal**, v. 179, p. 107498, 2022a. DOI: 10.1016/j.microc.2022.107498.

ANDRUCH, V. et al. Application of deep eutectic solvents in atomic absorption spectrometry. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 147, p. 116510, 2022b. DOI: 10.1016/j.trac.2021.116510.

ANDRUCH, V. et al. Application of deep eutectic solvents in bioanalysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 154, p. 116660, 2022c. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116660.

AOAC (AOAC International). Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements. In: Latimer, G. W. (Ed.). **Official Methods of Analysis of AOAC International**. Rockville: Oxford University Press, 2023.

ARMENTA, S. et al. Green extraction techniques in green analytical chemistry. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 116, p. 248–253, 2019. DOI: 10.1016/j.trac.2019.03.016.

AROSO, I. M. et al. Design of controlled release systems for THEDES – Therapeutic deep eutectic solvents, using supercritical fluid technology. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 492, n. 1–2, p. 73–79, 2015. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2015.06.038.

AZZOUZ, A.; HAYYAN, M. Are deep eutectic solvents biodegradable? **Process Safety and Environmental Protection**, v. 176, p. 1021–1025, 2023. DOI: 10.1016/j.psep.2023.06.079.

BAĞDA, E. et al. A Novel Selective Deep Eutectic Solvent Extraction Method for Versatile Determination of Copper in Sediment Samples by ICP-OES. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 99, n. 2, p. 264–269, 2017a. DOI: 10.1007/s00128-017-2065-y.

BAĞDA, E. et al. Highly Simple Deep Eutectic Solvent Extraction of Manganese in Vegetable Samples Prior to Its ICP-OES Analysis. **Biological Trace Element Research**, v. 179, n. 2, p. 334–339, 2017b. DOI: 10.1007/s12011-017-0967-5.

BAKIRCIOGLU, D. et al. Comparison of extraction induced by emulsion breaking, ultrasonic extraction and wet digestion procedures for determination of metals in edible oil samples in Turkey using ICP-OES. **Food Chemistry**, v. 138, n. 2–3, p. 770–775, 2013. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.10.089.

BAKIRCIOGLU, D. et al. Determination of zinc in edible oils by flow injection FAAS after extraction induced by emulsion breaking procedure. **Food Chemistry**, v. 151, p. 219–224, 2014. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.11.069.

BAKIRCIOGLU, D. et al. Separation/Preconcentration System Based on Emulsion-Induced Breaking Procedure for Determination of Cadmium in Edible Oil Samples by Flow Injection-Flame Atomic Absorption Spectrometry. **Food Analytical Methods**, v. 8, n. 9, p. 2178–2184, 2015. DOI: 10.1007/s12161-015-0112-z.

BALAJI, K. et al. Clustering algorithm for mixed datasets using density peaks and Self-Organizing Generative Adversarial Networks. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 203, p. 104070, 2020. DOI: 10.1016/j.chemolab.2020.104070.

BALDO, M. A. et al. Electrochemical preconcentration coupled with spectroscopic techniques for trace lead analysis in olive oils. **Talanta**, v. 210, p. 120667, 2020. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120667.

BALLESTER-CAUDET, A. et al. A new tool for evaluating and/or selecting analytical methods: Summarizing the information in a hexagon. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 538–547, 2019. DOI: 10.1016/j.trac.2019.06.015.

BARNES, R. M. et al. Introduction to Sample Preparation for Trace Element Determination. In: Flores, É. M. M. (Ed.). **Microwave-Assisted Sample Preparation for Trace Element Analysis**. Amsterdam: Elsevier, 2014. p. 1–58.

BARROS NETO, B. et al. **Como fazer experimentos: Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2010.

BARRUETO, Y. et al. Properties and application of ionic liquids in leaching base/precious metals from e-waste. A review. **Hydrometallurgy**, v. 212, 2022. DOI: 10.1016/j.hydromet.2022.105895.

BEZERRA, M. A. et al. Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. **Talanta**, v. 76, n. 5, p. 965–977, 2008. DOI: 10.1016/j.talanta.2008.05.019.

BEZERRA, M. A. et al. Simultaneous optimization of multiple responses and its application in Analytical Chemistry – A review. **Talanta**, v. 194, p. 941–959, 2019. DOI: 10.1016/j.talanta.2018.10.088.

BEZERRA, M. A. et al. Application of mixture design in analytical chemistry. **Microchemical Journal**, v. 152, p. 104336, 2020. DOI: 10.1016/j.microc.2019.104336.

BIZZI, C. A. et al. Evaluation of a digestion procedure based on the use of diluted nitric acid solutions and H_2O_2 for the multielement determination of whole milk powder and bovine liver by ICP-based techniques. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 29, n. 2, p. 332–338, 2014. DOI: 10.1039/C3JA50330E.

BOSILJKOV, T. et al. Natural deep eutectic solvents and ultrasound-assisted extraction: Green approaches for extraction of wine lees anthocyanins. **Food and Bioproducts Processing**, v. 102, p. 195–203, 2017. DOI: 10.1016/j.fbp.2016.12.005.

CALDAS, E. D.; MACHADO, L. L. Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. **Food and Chemical Toxicology**, v. 42, n. 4, p. 599–603, 2004. DOI: 10.1016/j.fct.2003.11.004.

CALLE, I. et al. Fast method for multielemental analysis of plants and discrimination according to the anatomical part by total reflection X-ray fluorescence spectrometry. **Food Chemistry**, v. 138, n. 1, p. 234–241, 2013. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.09.105.

CARNEIRO, A. F. et al. D-optimal mixture design for the optimization of extraction induced by emulsion breaking for multielemental determination in edible vegetable oils by microwave-induced plasma optical emission spectrometry. **Talanta**, v. 219, p. 121218, 2020. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.121218.

CASSELLA, R. J. et al. Extraction induced by emulsion breaking: a novel strategy for the trace metals determination in diesel oil samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 25, n. 11, p. 1704–1711, 2010. DOI: 10.1039/c0ja00035c.

CASSELLA, R. J. et al. Multivariate optimization of the determination of zinc in diesel oil employing a novel extraction strategy based on emulsion breaking. **Analytica Chimica Acta**, v. 690, n. 1, p. 79–85, 2011. DOI: 10.1016/j.aca.2011.01.059.

CASSELLA, R. J. et al. Extraction induced by emulsion breaking for metals determination in diesel oil by ICP-MS. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 27, n. 2, p. 364–370, 2012. DOI: 10.1039/C2JA10279J.

CASSELLA, R. J. et al. Extraction induced by emulsion breaking: A model study on metal extraction from mineral oil. **Fuel**, v. 215, p. 592–600, 2018. DOI: 10.1016/j.fuel.2017.11.102.

CERQUEIRA, U. M. M. F. et al. Extraction Induced by Emulsion Breaking for Ca, Fe, Mg, and Zn Determination in Edible Oils Using High-Resolution Continuous Source Flame Atomic Absorption Spectrometry. **Food Analytical Methods**, v. 15, n. 4, p. 1098–1106, 2022. DOI: 10.1007/s12161-021-02216-9.

CERUTTI, S. et al. Green sample preparation strategies for organic/inorganic compounds in environmental samples. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 19, p. 76–86, 2019. DOI: 10.1016/j.cogsc.2019.08.007.

CHEN, M. et al. Comparative study on copper leaching from waste printed circuit boards by typical ionic liquid acids. **Waste Management**, v. 41, p. 142–147, 2015. DOI: 10.1016/j.wasman.2015.03.037.

CHEN, W. et al. Investigation on the thermal stability of deep eutectic solvents. **Acta Physico-Chimica Sinica**, v. 34, n. 8, p. 904–911, 2018. DOI: 10.3866/PKU.WHXB201712281.

CHOI, Y. H. et al. Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology? **Plant Physiology**, v. 156, p. 1701–1705, 2011. DOI: 10.1104/pp.111.178426.

CORA-JOFRE, F. et al. Infrared assisted digestion used as a simple green sample preparation method for nutrient analysis of animal feed by microwave induced plasma atomic emission spectrometry. **Talanta**, v. 231, p. 122376, 2021. DOI: 10.1016/j.talanta.2021.122376.

COSTA, F. S. et al. Multivariate optimization of an ultrasound-assisted extraction procedure for th determination of Cu, Fe, Mn, and Zn in plant samples by flame atomic absorption spectrometry. **Analytical Methods**, v. 12, n. 19, p. 2509–2516, 2020. DOI: 10.1039/d0ay00554a.

COSTA, F. S. et al. Natural deep eutectic solvent-based microwave-assisted extraction in the medicinal herb sample preparation and elemental determination by ICP OES. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 109, p. 104510, 2022. DOI: 10.1016/j.jfca.2022.104510.

COSTA, F. S. et al. Microwave-assisted extraction based on emulsion breaking with natural deep eutectic solvent for vegetable oil sample preparation prior to elemental determination by ICP OES. **Talanta**, v. 266, p. 125108, 2024. DOI: 10.1016/j.talanta.2023.125108.

CUNHA, S. C.; FERNANDES, J. O. Extraction techniques with deep eutectic solvents. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 105, p. 225–239, 2018. DOI: 10.1016/j.trac.2018.05.001.

CYPRIANO, J. C. et al. Ultrasound-assisted treatment of palm oil samples for the determination of copper and lead by stripping chronopotentiometry. **Microchemical Journal**, v. 90, n. 1, p. 26–30, 2008. DOI: 10.1016/j.microc.2008.03.001.

DAI, Y. et al. Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica Chimica Acta**, v. 766, p. 61–68, 2013. DOI: 10.1016/j.aca.2012.12.019.

DAI, Y. et al. Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. **Food Chemistry**, v. 187, p. 14–19, 2015. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.03.123.

DROSAKI, E.; ANTHEMIDIS, A. N. A novel automatic flow-batch extraction induced by emulsion breaking platform for on-line copper determination in edible oil samples by atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 244, p. 123423, 2022. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123423.

EMA/HMPC (European Medicines Agency/Committee on Herbal Medicinal Products). **Glossary on herbal teas**. London, United Kingdom, 2010.

ESKILSSON, C. S.; BJÖRKLUND, E. Analytical-scale microwave-assisted extraction. **Journal of Chromatography A**, v. 902, n. 1, p. 227–250, 2000. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)00921-3.

ESPINO, M. et al. Natural designer solvents for greening analytical chemistry. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 76, p. 126–136, 2016. DOI: 10.1016/j.trac.2015.11.006.

EYAL, A. M. et al. Extraction of Metal Salts by Mixtures of Water-Immiscible Amines and Organic Acids (Acid-Base Couple Extractants). 2. Theoretical Treatment and Analysis. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 33, n. 5, p. 1076–1085, 1994. DOI: 10.1021/ie00029a002.

FAROOQ, M. Q. et al. Deep eutectic solvents in separations: Methods of preparation, polarity, and applications in extractions and capillary electrochromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1633, p. 461613, 2020. DOI: 10.1016/j.chroma.2020.461613.

FERNANDES, A. et al. Microextraction Induced by Emulsion Break (MIEB): A Practical Option for the Preparation of Diesel Oil Samples for Determination of Cu, Ni and Pb by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. **Revista Virtual de Química**, v. 14, n. 5, p. 769–777, 2022. DOI: 10.21577/1984-6835.20220031.

FERNÁNDEZ, M. L. Á. et al. Natural deep eutectic solvents-mediated extractions: The way forward for sustainable analytical developments. **Analytica Chimica Acta**, v. 1038, p. 1–10, 2018. DOI: 10.1016/j.aca.2018.07.059.

FERREIRA, S. L. C. et al. Doehlert matrix: A chemometric tool for analytical chemistry – Review. **Talanta**, v. 63, n. 4, p. 1061–1067, 2004. DOI: 10.1016/j.talanta.2004.01.015.

FERREIRA, S. L. C. et al. Statistical designs and response surface techniques for the optimization of chromatographic systems. **Journal of Chromatography A**, v. 1158, n. 1–2, p. 2–14, 2007a. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.03.051.

FERREIRA, S. L. C. et al. Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. **Analytica Chimica Acta**, v. 597, p. 179–186, 2007b. DOI: 10.1016/j.aca.2007.07.011.

FERREIRA, S. L. C. et al. Multivariate optimization techniques in analytical chemistry – An overview. **Microchemical Journal**, v. 140, p. 176–182, 2018. DOI: 10.1016/j.microc.2018.04.002.

FERREIRA, S. S. et al. Greenness of procedures using NADES in the preparation of vegetal samples: Comparison of five green metrics. **Talanta Open**, v. 6, p. 100131, dez. 2022. DOI: 10.1016/j.talo.2022.100131.

GAŁUSZKA, A. et al. Analytical Eco-Scale for assessing the greenness of analytical procedures. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 37, p. 61–72, 2012. DOI: 10.1016/j.trac.2012.03.013.

GAŁUSZKA, A. et al. The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 50, p. 78–84, 2013. DOI: 10.1016/j.trac.2013.04.010.

GARDNER, W. et al. Self-Organizing Map and Relational Perspective Mapping for the Accurate Visualization of High-Dimensional Hyperspectral Data. **Analytical Chemistry**, v. 92, n. 15, p. 10450–10459, 2020. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c00986.

GHANEMI, K. et al. Ultra-fast microwave-assisted digestion in choline chloride–oxalic acid deep eutectic solvent for determining Cu, Fe, Ni and Zn in marine biological samples. **Analytical Methods**, v. 6, p. 1774–1781, 2014. DOI: 10.1039/C3AY41843J.

GHASEMINEZHAD, M. H.; KARAMI, A. A novel self-organizing map (SOM) neural network for discrete groups of data clustering. **Applied Soft Computing**, v. 11, n. 4, p. 3771–3778, 2011. DOI: 10.1016/j.asoc.2011.02.009.

GOMEZ, F. J. V. et al. A Greener Approach to Prepare Natural Deep Eutectic Solvents. **ChemistrySelect**, v. 3, n. 22, p. 6122–6125, 2018. DOI: 10.1002/slct.201800713.

GONZÁLEZ-TORRES, P. et al. Comparative Study of the Presence of Heavy Metals in Edible Vegetable Oils. **Applied Sciences**, v. 13, n. 5, p. 3020, 2023. DOI: 10.3390/app13053020.

GUIMARÃES, L. B. et al. A New Method for Determination of Mg, Ca, Zn, and Na in Cocoa Butter by FAAS Employing Extraction Induced by Emulsion Breaking and Multivariate Optimization. **Food Analytical Methods**, v. 15, n. 2, p. 458–467, 2022. DOI: 10.1007/s12161-021-02123-z.

GUIMARÃES, T. G. S. et al. Green approaches with amino acids-based deep eutectic solvents (AADES) for determining As in medicinal herbs by ICP-MS. **Journal of Molecular Liquids**, v. 381, p. 121801, 2023. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.121801.

HABIBI, E. et al. A novel digestion method based on a choline chloride–oxalic acid deep eutectic solvent for determining Cu, Fe, and Zn in fish samples. **Analytica Chimica Acta**, v. 762, p. 61–67, 2013. DOI: 10.1016/j.aca.2012.11.054.

HANSEN, B. B. et al. Deep Eutectic Solvents: A Review of Fundamentals and Applications. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 3, p. 1232–1285, 2021. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c00385.

HE, Y. M. et al. Extraction induced by emulsion breaking for trace multi-element determination in edible vegetable oils by ICP-MS. **Analytical Methods**, v. 6, n. 14, p. 5105–5111, 2014. DOI: 10.1039/C4AY00218K.

HU, C. et al. Deep eutectic solvents in sample preparation and determination methods of pesticides: Recent advances and future prospects. **Talanta**, p. 125092, 2023. DOI: 10.1016/j.talanta.2023.125092.

HUANG, Y. et al. Green and efficient removal of cadmium from rice flour using natural deep eutectic solvents. **Food Chemistry**, v. 244, p. 260–265, 2018. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.10.060.

INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia). **Orientação sobre validação de Métodos Analíticos**. Rio de Janeiro: INMETRO, 2020.

ISO (International Organization for Standardization). **ISO 21033:2016 – Animal and vegetable fats and oils: Determination of trace elements by inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES).** Switzerland: ISO, 2016.

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Nomenclature, symbols, units and their usage in spectrochemical analysis – II. data interpretation Analytical chemistry division. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, v. 33, n. 6, p. 241–245, 1978. DOI: 10.1016/0584-8547(78)80044-5.

JADHAO, P. et al. Greener approach for the extraction of copper metal from electronic waste. **Waste Management**, v. 57, p. 102–112, nov. 2016. DOI: 10.1016/j.wasman.2015.11.023.

JAGIRANI, M. S.; SOYLAK, M. Deep eutectic solvents-based adsorbents in environmental analysis. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 157, p. 116762, 2022. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116762.

KALTEH, A. M. et al. Review of the self-organizing map (SOM) approach in water resources: Analysis, modelling and application. **Environmental Modelling & Software**, v. 23, n. 7, p. 835–845, 2008. DOI: 10.1016/j.envsoft.2007.10.001.

KANDHRO, F. et al. Determination of toxic elemental levels in whey milk of different cattle and human using an innovative digestion method: risk assessment for children < 6.0 months to 5 years. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 30, n. 14, p. 41923–41936, 2023. DOI: 10.1007/s11356-022-25059-1.

KILIC, S.; SOYLAK, M. Determination of trace element contaminants in herbal teas using ICP-MS by different sample preparation method. **Journal of Food Science and Technology**, v. 57, n. 3, p. 927–933, 2020. DOI: 10.1007/s13197-019-04125-6.

KOHONEN, T. Self-organized formation of topologically correct feature maps. **Biological Cybernetics**, v. 43, n. 1, p. 59–69, 1982. DOI: 10.1007/BF00337288.

KOHONEN, T. Essentials of the self-organizing map. **Neural Networks**, v. 37, p. 52–65, 2013. DOI: 10.1016/j.neunet.2012.09.018.

KRUG, F. J.; ROCHA, F. R. P. **Métodos de preparo de amostras para análise elementar**. São Paulo: EditSBQ, 2019.

KUA, Y. L.; GAN, S. Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) as a Greener Alternative for the Extraction of Hydrophilic (Polar) and Lipophilic (Non-Polar) Phytonutrients. **Key Engineering Materials**, v. 797, n. 4, p. 20–28, 2019. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.797.20.

KURT, A. et al. Development of deep eutectic solvent extraction method for extraction of Zn^{2+} from powdered milk and baby formula samples and its determination by ICP-OES. **Journal of the Iranian Chemical Society**, v. 17, n. 6, p. 1359–1367, 2020. DOI: 10.1007/s13738-020-01861-x.

LEPRI, F. G. et al. Determination of Trace Elements in Vegetable Oils and Biodiesel by Atomic Spectrometric Techniques – A Review. **Applied Spectroscopy Reviews**, v. 46, n. 3, p. 175–206, 25 mar. 2011. DOI: 10.1080/05704928.2010.529628.

LICEN, S. et al. Self-organizing map algorithm for assessing spatial and temporal patterns of pollutants in environmental compartments: A review. **Science of The Total Environment**, v. 878, p. 163084, 2023. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.163084.

LING, Z. X. et al. Multielemental Analysis of Biodiesel by Dynamic Reaction Cell–Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry. **Analytical Letters**, v. 49, n. 15, p. 2461–2473, 2016. DOI: 10.1080/00032719.2016.1148154.

LIU, Y. et al. Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives. **Journal of Natural Products**, v. 81, n. 3, p. 679–690, 2018. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.7b00945.

LONGO, L.; CRAVEIRO, M. Deep Eutectic Solvents as Unconventional Media for Multicomponent Reactions. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 10, p. 1999–2025, 2018. DOI: 10.21577/0103-5053.20180147.

LOPES, G. S. et al. An Evaluation of the Use of Formic Acid for Extraction of Trace Elements from Brazil Nut and Babassu Coconut and Its Suitability for Multi-Element Determination by ICP-MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 7, p. 1229–1235, 2016. DOI: 10.5935/0103-5053.20160018.

LÓPEZ-LORENTE, Á. I. et al. The ten principles of green sample preparation. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 148, p. 116530, 2022. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116530.

MAKOŚ-CHEŁSTOWSKA, P. et al. Magnetic deep eutectic solvents: Fundamentals and applications. **Journal of Molecular Liquids**, v. 365, p. 120158, nov. 2022. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.120158.

MAKOŚ, P. et al. Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques–A review. **Microchemical Journal**, v. 152, p. 104384, 2020. DOI: 10.1016/j.microc.2019.104384.

MAMTANI, K. et al. Deep eutectic solvents – Versatile chemicals in biodiesel production. **Fuel**, v. 295, p. 120604, 2021. DOI: 10.1016/j.fuel.2021.120604.

MARTÍNEZ, S. et al. Multi-elemental analysis of oil renewable fuel feedstock. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, v. 189, p. 106356, 2022. DOI: 10.1016/j.sab.2021.106356.

MARTINS, M. A. R. et al. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. **Journal of Solution Chemistry**, v. 48, n. 7, p. 962–982, 2019. DOI: 10.1007/s10953-018-0793-1.

MATONG, J. M. et al. Determination of As, Cr, Mo, Sb, Se and V in agricultural soil samples by inductively coupled plasma optical emission spectrometry after simple and rapid solvent extraction using choline chloride-oxalic acid deep eutectic solvent. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 135, p. 152–157, 2017. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2016.09.033.

MDLULI, N. S. et al. A Critical Review on Application of Extraction Methods Prior to Spectrometric Determination of Trace-Metals in Oily Matrices. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, p. 1–18, 2020. DOI: 10.1080/10408347.2020.1781591.

MELLO, P. A. et al. Microwave Heating. In: Flores, E. M. M. (Ed.). **Microwave-Assisted Sample Preparation for Trace Element Analysis**. Amsterdam: Elsevier, 2014. p. 59–75.

MESTER, Z.; STURGEON, R. **Sample Preparation for Trace Element Analysis**. Amsterdam: Elsevier, 2003.

MILLER, J. N.; MILLER, J. C. **Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry**. 6. Ed. England: Pearson Education, 2010.

MISHRA, S. et al. Investigating the effect of mono di carboxylic acids as hydrogen bond donor on solvation of copper in choline chloride-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 383, p. 122142, ago. 2023. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.122142.

MITRA, S. (Ed.). **Sample Preparation Techniques in Analytical Chemistry**. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2003.

MOREIRA, L. S. et al. Enhanced extraction of arsenic and cadmium from environmental samples using a natural deep eutectic solvent and determination by inductively coupled plasma mass spectrometry. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, v. 102, n. 18, p. 7100–7111, 2020. DOI: 10.1080/03067319.2020.1826460.

MOREIRA, L. S. et al. Evaluation of Trace Elements in Marine Biological Tissues by Graphite Furnace Atmic Absorption Spectrometry After Sample Treatment with Formic Acid. **Food Analytical Methods**, v. 15, n. 6, p. 1687–1694, 2022. DOI: 10.1007/s12161-022-02240-3.

MYERS, R. H. et al. **Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments**. 3. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2009.

NEUBAUER, M. et al. Deep eutectic solvents as entrainers in extractive distillation – A review. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 184, p. 402–418, 2022. DOI: 10.1016/j.cherd.2022.06.019.

NÓBREGA, J. A.; DONATI, G. L. Microwave-Assisted Sample Preparation for Spectrochemistry. In: **Encyclopedia of Analytical Chemistry**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2011. p. 1–23.

NOLASCO, M. M. et al. Water in Deep Eutectic Solvents: New Insights From Inelastic Neutron Scattering Spectroscopy. **Frontiers in Physics**, v. 10, p. 1–12, 2022. DOI: 10.3389/fphy.2022.834571.

NOVAES, C. G. et al. A Multiple Response Function for Optimization of Analytical Strategies Involving Multi-elemental Determination. **Current Analytical Chemistry**, v. 12, n. 2, p. 94–101, 2016a. DOI: 10.2174/1573411011666150722220335.

NOVAES, C. G. et al. A review of multivariate designs applied to the optimization of methods based on inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES). **Microchemical Journal**, v. 128, p. 331–346, 2016b. DOI: 10.1016/j.microc.2016.05.015.

NOVAES, C. G. et al. Optimization of Analytical Methods Using Response Surface Methodology – Part I: Process Variables. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, p. 1184–1215, 2017. DOI: 10.21577/1984-6835.20170070.

OLIVEIRA, A. F. et al. The use of diluted formic acid in sample preparation for macro- and microelements determination in foodstuff samples using ICP OES. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 66, p. 7–12, 2018. DOI: 10.1016/j.jfca.2017.11.001.

OSOWSKA, N. et al. New solvents for metal extraction – NADES. Prediction and optimization of efficient extraction of selected metals by ICP-MS/MS. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 36, n. 5, p. 946–953, 2021. DOI: 10.1039/D0JA00492H.

OWCZAREK, K. et al. Natural deep eutectic solvents in extraction process. **Chemistry & Chemical Technology**, v. 10, n. 4, p. 601–606, 2016. DOI: 10.23939/chcht10.04si.601.

PACHECO-FERNÁNDEZ, I.; PINO, V. Green solvents in analytical chemistry. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 18, p. 42–50, 2019. DOI: 10.1016/j.cogsc.2018.12.010.

PANDA, P.; MISHRA, S. Deep eutectic solvents: Physico-chemical properties and their use for recovery of metal values from waste products. **Journal of Molecular Liquids**, v. 390, p. 123070, 2023. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.123070.

PANHWAR, A. H. et al. Choline Chloride–Oxalic Acid as a Deep Eutectic Solvent–Based Innovative Digestion Method for the Determination of Selenium and Arsenic in Fish Samples. **Journal of AOAC International**, v. 101, n. 4, p. 1183–1189, 2018. DOI: 10.5740/jaoacint.17-0286.

PENA-PEREIRA, F. et al. AGREE – Analytical GREEnness Metric Approach and Software. **Analytical Chemistry**, v. 92, n. 14, p. 10076–10082, 2020. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c01887.

PENA-PEREIRA, F. et al. A Tutorial on AGREEprep an Analytical Greenness Metric for Sample Preparation. **Advances in Sample Preparation**, v. 3, p. 100025, 2022. DOI: 10.1016/j.sampre.2022.100025.

PEREIRA, F. M. et al. Extraction induced by emulsion breaking as a tool for Ca and Mg determination in biodiesel by fast sequential flame atomic absorption spectrometry (FS-FAAS) using Co as internal standard. **Microchemical Journal**, v. 117, p. 172–177, 2014. DOI: 10.1016/j.microc.2014.06.026.

PINHEIRO, F. C. et al. Microwave-assisted digestion using dilute nitric acid solution and investigation of calibration strategies for determination of As, Cd, Hg and Pb in dietary supplements using ICP-MS. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 174, p. 471–478, 2019. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.06.018.

PŁOTKA-WASYLKA, J. A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. **Talanta**, v. 181, p. 204–209, 2018. DOI: 10.1016/j.talanta.2018.01.013.

PŁOTKA-WASYLKA, J.; WOJNOWSKI, W. Complementary green analytical procedure index (Complex GAPI) and software. **Green Chemistry**, v. 23, n. 21, p. 8657–8665, 2021. DOI: 10.1039/d1gc02318g.

POLECHOŃSKA, L. et al. Concentrations and solubility of selected trace metals in leaf and bagged black teas commercialized in Poland. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 23, n. 3, p. 486–492, 2015. DOI: 10.1016/j.jfda.2014.08.003.

PORTUGAL, L. A. et al. Simultaneous pre-concentration procedure for the determination of cadmium and lead in drinking water employing sequential multi-element flame atomic absorption spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 87, n. 1, p. 77–80, 2007. DOI: 10.1016/j.microc.2007.05.008.

PREETAM, A. et al. A comprehensive study on the extraction of transition metals from waste random access memory using acetic acid as a chelating solvent. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 10, n. 6, p. 108761, 2022. DOI: 10.1016/j.jece.2022.108761.

PRESCOTT, P. et al. Mixture Experiments: ILL-Conditioning and Quadratic Model Specification. **Technometrics**, v. 44, n. 3, p. 260–268, 2002. DOI: 10.1198/004017002188618446.

RASTEGARIFARD, F. et al. A deep eutectic solvent-based extraction method for fast determination of Hg in marine fish samples by cold vapor atomic absorption spectrometry. **Analytical Methods**, v. 9, n. 39, p. 5741–5748, 2017. DOI: 10.1039/c7ay01372h.

ROBAINA, N. F. et al. Application of the extraction induced by emulsion breaking for the determination of chromium and manganese in edible oils by electrothermal atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 99, p. 104–112, 2012. DOI: 10.1016/j.talanta.2012.05.025.

SALEEM, P. H. et al. Determination of Cr and Pb in edible vegetable oils by coupling of extraction induced by emulsion breaking with dispersive liquid-liquid microextraction followed by flame atomic absorption spectrometry detection. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 124, p. 105683, 2023. DOI: 10.1016/j.jfca.2023.105683.

SANTANA-MAYOR, Á. et al. Deep eutectic solvents. The new generation of green solvents in analytical chemistry. **Trends in Analytical Chemistry**, p. 116108, 2020. DOI: 10.1016/j.trac.2020.116108.

SANTANA, A. P. R. et al. Natural deep eutectic solvents for sample preparation prior to elemental analysis by plasma-based techniques. **Talanta**, v. 199, p. 361–369, 2019a. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.02.083.

SANTANA, A. P. R. et al. Sustainable synthesis of natural deep eutectic solvents (NADES) by different methods. **Journal of Molecular Liquids**, v. 293, n. 1, p. 111452, 2019b. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111452.

SANTANA, A. P. R. et al. Synthesis of natural deep eutectic solvents using a mixture design for extraction of animal and plant samples prior to ICP-MS analysis. **Talanta**, v. 216, p. 120956, 2020. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120956.

SANTANA, A. P. R. et al. Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) in sample preparation of phosphate rock and mineral supplement for elementary determination by plasma-based techniques. **Química Nova**, v. 44, n. 6, p. 689–695, 2021. DOI: 10.21577/0100-4042.20170723.

SAVIO, M. et al. Multielemental analysis in vegetable edible oils by inductively coupled plasma mass spectrometry after solubilisation with tetramethylammonium hydroxide. **Food Chemistry**, v. 159, p. 433–438, 2014. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.03.041.

SCHAAF, U. S. **Emulsions**. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley, 2017.

SCHAEFFER, N. et al. Sustainable hydrophobic terpene-based eutectic solvents for the extraction and separation of metals. **Chemical Communications**, v. 54, n. 58, p. 8104–8107, 2018. DOI: 10.1039/C8CC04152K.

SHAH, N. S.; SOYLAK, M. Advanced Methodologies for Trace Elements in Edible Oil Samples: A Review. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 52, n. 7, p. 1572–1582, 2022. DOI: 10.1080/10408347.2021.1895710.

SHI, M. et al. Overview of sixteen green analytical chemistry metrics for evaluation of the greenness of analytical methods. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 166, p. 117211, 2023. DOI: 10.1016/j.trac.2023.117211.

SHISHOV, A. et al. Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. **Microchemical Journal**, v. 135, p. 33–38, 2017. DOI: 10.1016/j.microc.2017.07.015.

SHISHOV, A. et al. Deep eutectic solvents are not only effective extractants. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 129, p. 115956, 2020a. DOI: 10.1016/j.trac.2020.115956.

SHISHOV, A. et al. In-syringe dispersive liquid-liquid microextraction using deep eutectic solvent as disperser: Determination of chromium (VI) in beverages. **Talanta**, v. 206, p. 120209, 2020b. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120209.

SHISHOV, A. et al. Deep eutectic solvents based on carboxylic acids for metals separation from plant samples: Elemental analysis by ICP-OES. **Food Chemistry**, v. 366, p. 130634, 2022a. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.130634.

SHISHOV, A. et al. Deep eutectic solvent-based extraction of metals from oil samples for elemental analysis by ICP-OES. **Microchemical Journal**, v. 179, p. 107456, 2022b. DOI: 10.1016/j.microc.2022.107456.

SILVA, A. F. et al. Analytical extraction procedure combined with atomic and mass spectrometry for the determination of tin in edible oil samples, and the potential application to other chemical elements. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 96, p. 103759, 2021. DOI: 10.1016/j.jfca.2020.103759.

SILVA, D. T. DA et al. Natural deep eutectic solvents as a biocompatible tool for the extraction of blueberry anthocyanins. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 89, p. 103470, 2020. DOI: 10.1016/j.jfca.2020.103470.

SKOOG, D. et al. **Fundamentos de Química Analítica**. São Paulo: Cengage Learning, 2005.

SOUZA, R. M. et al. Fast determination of trace metals in edible oils and fats by inductively coupled plasma mass spectrometry and ultrasonic acidic extraction. **Journal of Trace Elements and Minerals**, v. 1, p. 100003, set. 2022. DOI: 10.1016/j.jtemin.2022.100003.

SOUZA, V. S. et al. Development of a methodology based on extraction induced by emulsion breaking for copper determination in gasohol by graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 32, n. 2, p. 329–336, 2021. DOI: 10.21577/0103-5053.20200183.

TORRES, A. et al. Multielemental analysis of oils and animal fat by using deep eutectic solvents assisted by an aerosol phase extraction procedure. **Talanta Open**, v. 7, p. 100234, 2023. DOI: 10.1016/j.talo.2023.100234.

VALASQUES, G. S. et al. Applications of emulsified systems in elemental analysis by spectroanalytical techniques. **Applied Spectroscopy Reviews**, v. 52, n. 8, p. 729–753, 2017. DOI: 10.1080/05704928.2017.1294599.

VALASQUES, G. S. et al. Extraction induced by emulsion breaking for As, Se and Hg determination in crude palm oil by vapor generation-AFS. **Food Chemistry**, v. 318, p. 126473, 2020. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.126473.

VAN OSCH, D. J. G. P. et al. Hydrophobic deep eutectic solvents as water-immiscible extractants. **Green Chemistry**, v. 17, n. 9, p. 4518–4521, 2015. DOI: 10.1039/C5GC01451D.

VAN OSCH, D. J. G. P. et al. A Search for Natural Hydrophobic Deep Eutectic Solvents Based on Natural Components. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 7, n. 3, p. 2933–2942, 2019. DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b03520.

VANDA, H. et al. Green solvents from ionic liquids and deep eutectic solvents to natural deep eutectic solvents. **Comptes Rendus Chimie**, v. 21, p. 628–638, 2018. DOI: 10.1016/j.crci.2018.04.002.

VATANEN, T. **Self-Organizing Map algorithm (SOM Toolbox 2.1).** Espoo, Finlândia, 2012.

VATANEN, T. et al. Self-organization and missing values in SOM and GTM. **Neurocomputing**, v. 147, p. 60–70, 2015. DOI: 10.1016/j.neucom.2014.02.061.

VERA CANDIOTI, L. et al. Experimental design and multiple response optimization. Using the desirability function in analytical methods development. **Talanta**, v. 124, p. 123–138, 2014. DOI: 10.1016/j.talanta.2014.01.034.

VESANTO, J. SOM-based data visualization methods. **Intelligent Data Analysis**, v. 3, n. 2, p. 111–126, 1999. DOI: 10.3233/IDA-1999-3203.

VESANTO, J. et al. Self-organizing map in Matlab: The SOM Toolbox. Proceedings of the Matlab. DSP Conference. **Anais**... Espoo, Finland: 1999.

VESANTO, J.; ALHONIEMI, E. Clustering of the self-organizing map. **IEEE Transactions on Neural Networks**, v. 11, n. 3, p. 586–600, 2000. DOI: 10.1109/72.846731.

VIEIRA, M. A. et al. Determination of As in Vegetable Oil and Biodiesel by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. **Energy & Fuels**, v. 23, n. 12, p. 5942–5946, 2009. DOI: 10.1021/ef900709q.

VILKOVÁ, M. et al. The role of water in deep eutectic solvent-base extraction. **Journal of Molecular Liquids**, v. 304, p. 112747, 2020. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.112747.

WHO (World Health Organization). **Trace elements in human nutrition and health**. Bélgica: WHO Press, 1996.

WHO (World Health Organization). **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva: World Health Organization, 1999.

WOJNOWSKI, W. et al. AGREEprep – Analytical greenness metric for sample preparation. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 149, p. 116553, 2022. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116553.

XIA, L. et al. Stability and demulsification of emulsions stabilized by asphaltenes or resins. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 271, n. 2, p. 504–506, 2004. DOI: 10.1016/j.jcis.2003.11.027.

YANG, X. et al. Application of deep eutectic solvents in the pre-processing of atomic spectrometry analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 149, p. 116555, 2022a. DOI: 10.1016/j.trac.2022.116555.

YANG, X. et al. Determination of trace metal ions in Gentiana rigescens by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry after deep eutectic solvent-based digestion and related pharmacodynamic evaluation. **Analytica Chimica Acta**, v. 1221, p. 340109, 2022b. DOI: 10.1016/j.aca.2022.340109.

YAZICI, E. Y.; DEVECI, H. Extraction of metals from waste printed circuit boards (WPCBs) in H_2SO_4–$CuSO_4$–NaCl solutions. **Hydrometallurgy**, v. 139, p. 30–38, 2013. DOI: 10.1016/j.hydromet.2013.06.018.

ZAINAL-ABIDIN, M. H. et al. Greening industrial applications with magnetic-based deep eutectic solvents: A promising future. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 124, p. 1–16, 2023. DOI: 10.1016/j.jiec.2023.04.011.

ZHANG, Q. et al. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 21, p. 7108, 2012. DOI: 10.1039/c2cs35178a.

ZHU, F. et al. Health risk assessment of eight heavy metals in nine varieties of edible vegetable oils consumed in China. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, n. 12, p. 3081–3085, 2011. DOI: 10.1016/j.fct.2011.09.019.

APÊNDICES

APÊNDICE A DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS EXTRAÍDAS DOS ARTIGOS E PROCESSADAS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL 136

APÊNDICE B CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA CÁLCULO DAS PONTUAÇÕES EM CASO DE DADOS AUSENTES OU NÃO DETERMINADOS .. 137

APÊNDICE C PLANOS DE COMPONENTES PARA VARIÁVEIS PROCESSADAS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL 138

APÊNDICE D PONTUAÇÕES AGREE CALCULADAS PARA OS TRABALHOS REVISADOS 139

APÊNDICE E PONTUAÇÕES AGREEprep CALCULADAS PARA OS TRABALHOS REVISADOS 140

APÊNDICE F CONCENTRAÇÕES DE Cd, Cu, Fe, Mn e Zn DETERMINADAS EM ERVAS MEDICINAIS UTILIZANDO O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS 141

APÊNDICE G CONCENTRAÇÕES DE Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn e Zn DETERMINADAS EM ÓLEOS VEGETAIS UTILIZANDO O MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS 143

APÊNDICE A – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS EXTRAÍDAS DOS ARTIGOS E PROCESSADAS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL

Codificação	Categoria	Variável
One-hot	Componentes do solvente/DES	β-alanina (ALA), cloreto de colina (ChCl), ácido cítrico (CA), ácido láctico (LA), ácido málico (MA), ácido oxálico (OX), ácido tartárico (TA), água (W), xilitol (XY)
	Parâmetro avaliado/otimizado	Efeito da adição de ácido, concentração de ácido, tipo de ácido, tipo de DES/composição molar, volume de DES, Razão entre DES e massa de amostra, potência de micro-ondas, concentração de agente redutor, massa de amostra, temperatura e tempo
	Tipo de método	Digestão e extração
	Analito determinado	Ag, Al, As, B, Ba, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, P, Se, Sn, Ti, V e Zn
	Técnica de detecção	CV AAS, FAAS, GFAAS, ICP-OES e ICP-MS
Não codificado		Razão molar do HBA e HBD
		Número de analito
		Volume de DES
		Número de pictogramas [a]
		Tempo do método
		Número de etapas
		Recuperação Mínima [b]
		Recuperação Máxima [b]
		Volume ou massa/amostra
		Pontuação AGREEprep [c]
		Pontuação AGREE [c]

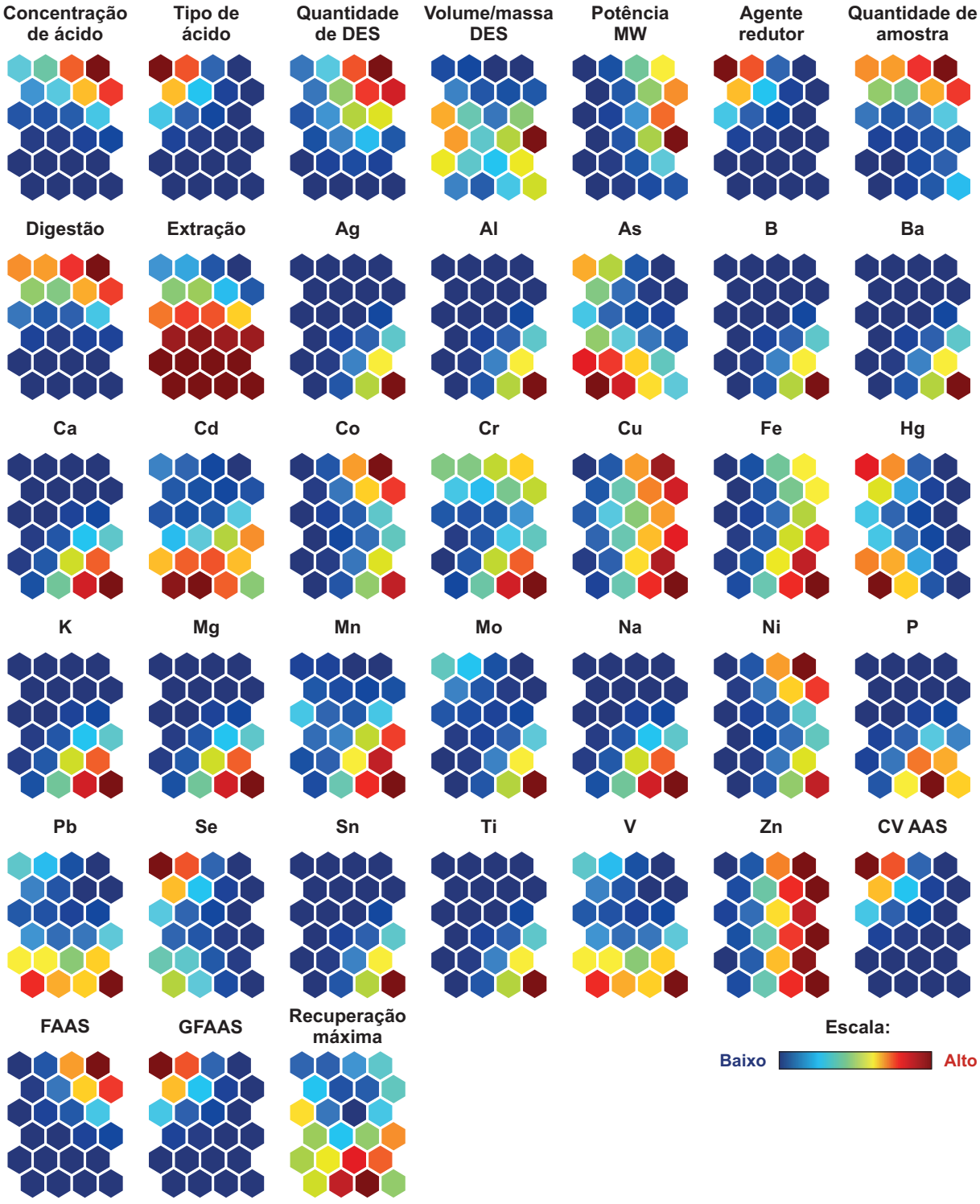
FONTE: O autor (2023).
NOTA: a) Os dados foram extraídos da ficha de segurança do produto químico ou da base de dados PubChem.
b) Recuperação informada nos artigos a partir de ensaios de validação utilizando material de referência certificado ou em ensaios de adição e recuperação.
c) Pontuações calculadas a partir dos dados extraídos dos artigos. Nota-se que os critérios aplicados para dados faltantes foram considerados em alguns casos.
LEGENDA: Aceptor de ligação de hidrogênio (HBA), doador de ligação de hidrogênio (HBD), Espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS), espectrometria de absorção atômica com vapor frio (CV AAS), espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS).

APÊNDICE B – CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA CÁLCULO DAS PONTUAÇÕES EM CASO DE DADOS AUSENTES OU NÃO DETERMINADOS

Critério	**Descrição**
Tempo e número de amostras preparadas por hora	Estimativa do total de amostras preparadas por hora considerando um n = 9. Em instrumentos que comportam mais de 9 amostras (micro-ondas fechado, centrifuga, bloco digestor) foi considerado o tempo total informado como uma rodada (capaz de preparar simultaneamente as 9 amostras).
Quantidade de resíduo	Quantidade total de reagentes, solventes e amostra utilizados.
Quantidade de amostra	2 mL ou 0,2 g
Volume de solvente	5 mL
Tempo de preparo do solvente	1 hora
Potência de instrumento quando não fornecido ou localizado no fabricante	Centrífuga (500 W) Bloco digestor (1700 W) Chapa de aquecimento com agitação (400 W) Chapa de aquecimento sem agitação (350 W) Micro-ondas/fechado (1500 W) Micro-ondas/aberto (600 W) Agitador vórtex (60 W) Banho ultrassônico (600 W) Banho de aquecimento/banho de óleo (600 W)

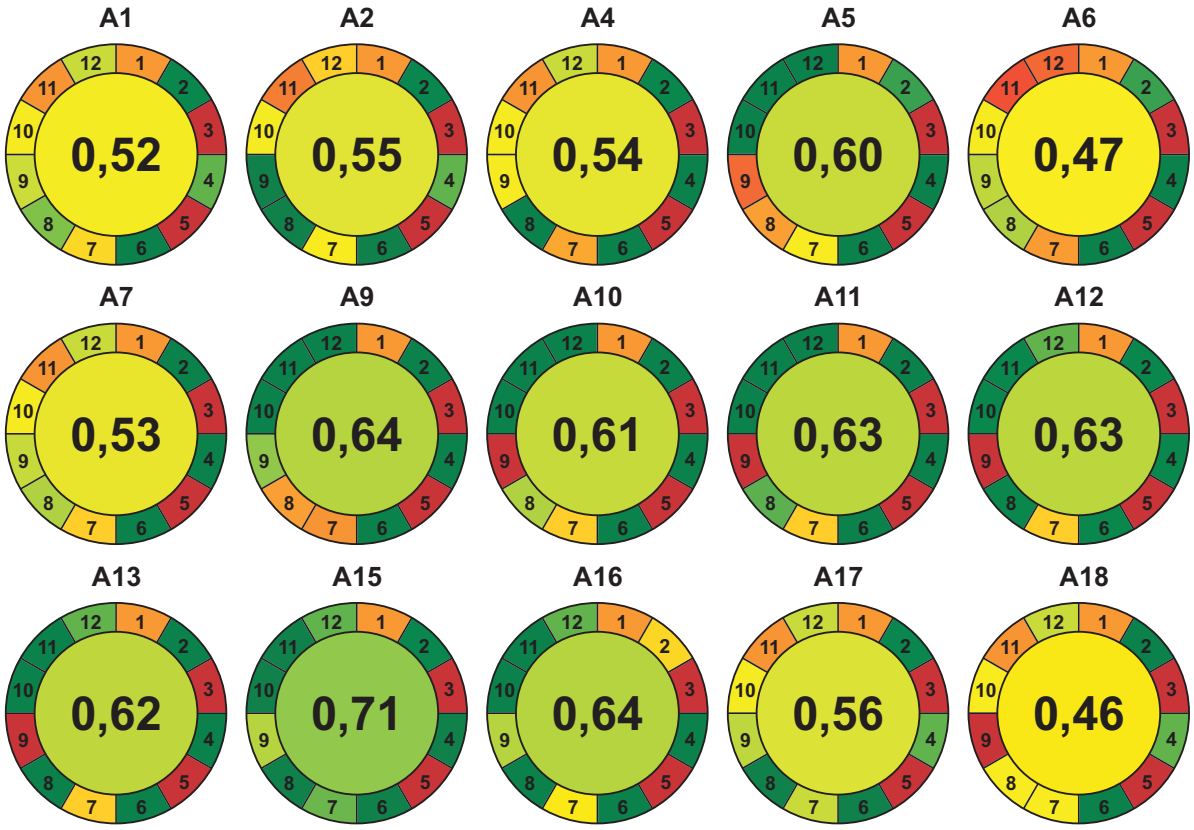
FONTE: O autor (2023).

APÊNDICE C – PLANOS DE COMPONENTES PARA VARIÁVEIS PROCESSADAS NO MAPA AUTO-ORGANIZÁVEL



FONTE: O autor (2023).
LEGENDA: Espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS), espectrometria de absorção atômica com vapor frio (CV AAS).

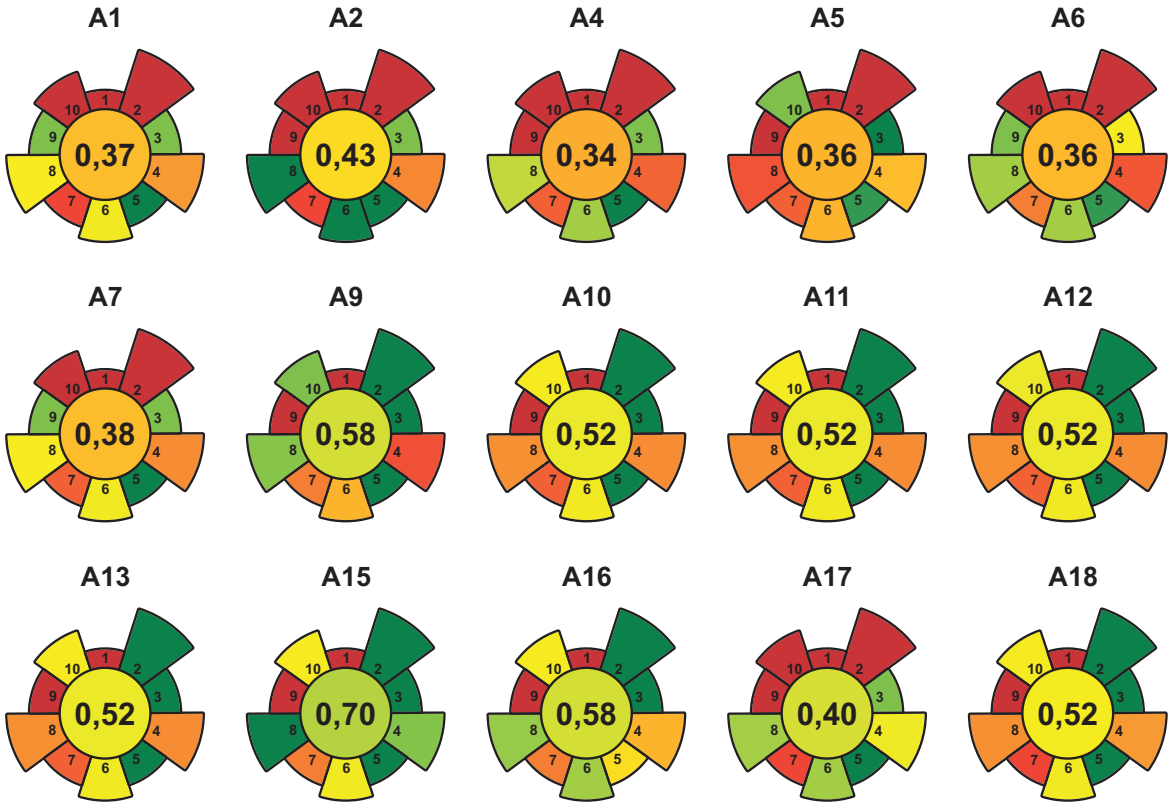
APÊNDICE D – PONTUAÇÕES AGREE CALCULADAS PARA OS TRABALHOS REVISADOS



FONTE: O autor (2023).

NOTA: A1 (Habibi et al., 2013), A2 (Ghanemi et al., 2014), A4 (Matong et al., 2017), A5 (Bağda et al., 2017b), A6 (Rastegarifard et al., 2017), A7 (Panhwar et al., 2018), A9 (Kurt et al., 2020), A10 (Moreira et al., 2020), A11 (Santana et al., 2020), A12 (Santana et al., 2021), A13 (Ferreira et al., 2022), A15 (Shishov et al., 2022a), A16 (Shishov et al., 2022b), A17 (Yang et al., 2022b), and A18 (Guimarães et al., 2023).

APÊNDICE E – PONTUAÇÕES AGREEprep CALCULADAS PARA OS TRABALHOS REVISADOS



FONTE: O autor (2023).
NOTA: A1 (Habibi et al., 2013), A2 (Ghanemi et al., 2014), A4 (Matong et al., 2017), A5 (Bağda et al., 2017b), A6 (Rastegarifard et al., 2017), A7 (Panhwar et al., 2018), A9 (Kurt et al., 2020), A10 (Moreira et al., 2020), A11 (Santana et al., 2020), A12 (Santana et al., 2021), A13 (Ferreira et al., 2022), A15 (Shishov et al., 2022a), A16 (Shishov et al., 2022b), A17 (Yang et al., 2022b), and A18 (Guimarães et al., 2023).

APÊNDICE F – CONCENTRAÇÕES DE Cd, Cu, Fe, Mn e Zn DETERMINADAS EM ERVAS MEDICINAIS UTILIZANDO O MÉTODO DE EXTRAÇÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS

		mg kg^{-1} ± *U* (n = 3)				
ID	**Amostra**	**Cd**	**Cu**	**Fe**	**Mn**	**Zn**
S-1	Alecrim (*Salvia rosmarinus*)	0,304 ± 0,247	5,87 ± 0,38	393,5 ± 4,0	28,25 ± 0,37	22,67 ± 0,49
S-2	Alecrim (*Salvia rosmarinus*)	0,242 ± 0,061	11,31 ± 0,18	122,9 ± 2,0	70,09 ± 0,15	31,64 ± 2,02
S-3	Alecrim (*Salvia rosmarinus*)	0,135 ± 0,103	4,66 ± 0,06	210,8 ± 0,7	7,54 ± 0,07	19,45 ± 0,22
S-4	Alho (*Allium sativum*)	0,646 ± 0,021	12,77 ± 0,86	553,6 ± 64,7	118,40 ± 5,60	30,37 ± 2,93
S-5	Alho (*Allium sativum*)	0,057 ± 0,026	8,46 ± 0,03	1583,9 ± 12,1	66,43 ± 0,19	21,28 ± 0,59
S-6	Calêndula (*Calendula officinalis*)	0,557 ± 0,155	12,52 ± 0,53	366,7 ± 2,0	35,90 ± 0,62	23,78 ± 0,16
S-7	Camomila (*Matricaria recutita*)	0,579 ± 0,075	11,45 ± 0,18	255,9 ± 28,7	77,52 ± 0,20	41,27 ± 2,32
S-8	Cavalinha (*Equisetum arvense*)	0,394 ± 0,042	7,53 ± 0,58	1201,0 ± 128,0	301,22 ± 17,77	61,44 ± 17,21
S-9	Chá Preto (*Camellia sinensis*)	0,377 ± 0,105	9,92 ± 0,40	70,4 ± 7,2	1320,61 ± 16,23	15,76 ± 1,65
S-10	Embaúba (*Cecropia pachystachya*)	0,075 ± 0,031	9,15 ± 0,07	358,2 ± 0,4	99,91 ± 1,07	28,24 ± 0,24
S-11	Erva-cidreira (*Lippia alba*)	0,427 ± 0,124	11,17 ± 1,46	3462,5 ± 13,5	50,34 ± 8,39	28,74 ± 6,57
S-12	Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)	0,073 ± 0,060	5,78 ± 0,06	241,2 ± 1,1	905,99 ± 2,92	20,34 ± 0,56
S-13	Gengibre (*Zingiber officinale*)	1,310 ± 0,268	3,41 ± 0,26	97,5 ± 12,9	100,10 ± 10,60	18,62 ± 1,75
S-14	Gengibre (*Zingiber officinale*)	0,316 ± 0,076	2,83 ± 0,04	118,2 ± 19,3	112,11 ± 0,82	18,07 ± 0,16
S-15	Gengibre (*Zingiber officinale*)	0,276 ± 0,024	2,74 ± 0,08	121,5 ± 1,7	107,09 ± 0,84	17,03 ± 0,03
S-16	Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*)	1,443 ± 0,326	8,61 ± 0,64	1379,0 ± 160,0	133,70 ± 10,50	15,20 ± 1,80
S-17	Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*)	0,454 ± 0,043	6,64 ± 0,27	627,0 ± 30,2	159,94 ± 2,33	11,19 ± 1,07
S-18	Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*)	0,077 ± 0,045	4,71 ± 0,03	783,3 ± 5,8	127,79 ± 0,70	16,60 ± 0,23
S-19	Ginseng (*Panax ginseng*)	1,236 ± 0,104	3,56 ± 0,10	205,3 ± 22,0	56,60 ± 7,40	8,86 ± 1,27
S-20	Ginseng (*Panax ginseng*)	0,511 ± 0,006	3,10 ± 0,05	179,2 ± 0,5	55,49 ± 0,76	10,60 ± 0,07

Continua.

APÊNDICE F – *CONTINUAÇÃO*

		mg kg^{-1} ± *U* (n = 3)				
ID	**Amostra**	**Cd**	**Cu**	**Fe**	**Mn**	**Zn**
S-21	Hibisco (*Hibiscus rosa-sinensis*)	0,549 ± 0,057	4,54 ± 0,05	87,4 ± 5,1	221,68 ± 13,91	32,38 ± 0,37
S-22	Hortelã (*Mentha x piperita*)	0,368 ± 0,015	11,57 ± 0,35	407,4 ± 69	118,05 ± 5,64	18,64 ± 1,67
S-23	Hortelã (*Mentha x piperita*)	0,245 ± 0,065	6,88 ± 0,06	146,5 ± 12,3	26,12 ± 0,06	24,95 ± 4,28
S-24	Malva (*Malva sylvestris*)	0,220 ± 0,083	6,25 ± 0,03	496,7 ± 4,3	536,17 ± 5,05	49,01 ± 0,27
S-25	Manjericão (*Ocimum basilicum*)	0,422 ± 0,059	19,53 ± 1,03	323,6 ± 38,2	74,52 ± 4,90	39,40 ± 2,50
S-26	Manjerona (*Origanum majorana*)	0,420 ± 0,036	10,35 ± 0,20	499,4 ± 16,1	45,08 ± 2,24	27,48 ± 4,63
S-27	Melissa (*Melissa officinalis*)	0,445 ± 0,066	8,20 ± 0,23	186,9 ± 0,7	85,95 ± 5,63	25,12 ± 2,76
S-28	Pata de vaca (*Bauhinia variegata*)	0,455 ± 0,074	8,17 ± 0,88	283,3 ± 21,2	112,43 ± 17,10	17,10 ± 3,24
S-29	Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*)	0,511 ± 0,031	10,00 ± 0,11	430,0 ± 1,6	243,49 ± 1,28	36,10 ± 0,26
S-30	Sálvia (*Salvia officinalis*)	1,076 ± 0,175	10,82 ± 0,62	1378,7 ± 19,3	112,94 ± 4,69	40,90 ± 4,03
S-31	Sálvia (*Salvia officinalis*)	0,409 ± 0,054	11,51 ± 0,58	4757,5 ± 169,5	85,70 ± 5,60	34,17 ± 0,83
S-32	Sene (*Senna alexandrina*)	0,361 ± 0,030	5,68 ± 0,33	139,5 ± 32,4	22,76 ± 27,4	10,58 ± 0,08

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Incerteza distribuição t, n = 3, nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Incerteza da medição (*U*).

APÊNDICE G – CONCENTRAÇÕES DE Al, Ca, Cr, Cu, K, Mg, Mn e Zn DETERMINADAS EM ÓLEOS VEGETAIS UTILIZANDO O MÉTODO DE EXTRAÇÃO BASEADA NA QUEBRA DE EMULSÃO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS

		mg kg^{-1} ± *U* (n = 3)							
ID	**Amostra**	**Al**	**Ca**	**Cr**	**Cu**	**K**	**Mg**	**Mn**	**Zn**
S-1	Azeite de dendê	0,190 ± 0,001	2,004 ± 0,020	0,128 ± 0,013	0,050 ± 0,001	0,437 ± 0,003	0,242 ± 0,018	0,094 ± 0,013	0,131 ± 0,007
S-2	Azeite de oliva	0,113 ± 0,006	0,178 ± 0,007	0,058 ± 0,008	0,022 ± 0,001	0,280 ± 0,037	< LOQ	0,056 ± 0,008	0,044 ± 0,001
S-3	Azeite de oliva	0,102 ± 0,022	0,119 ± 0,002	0,067 ± 0,004	< LOQ	0,267 ± 0,010	< LOQ	0,073 ± 0,004	0,105 ± 0,022
S-4	Azeite de oliva	0,062 ± 0,001	0,305 ± 0,018	0,070 ± 0,014	< LOQ	0,354 ± 0,003	< LOQ	0,055 ± 0,005	0,138 ± 0,006
S-5	Manteiga de cupuaçu	0,070 ± 0,016	0,570 ± 0,051	0,053 ± 0,006	0,061 ± 0,003	1,799 ± 0,072	0,118 ± 0,010	0,063 ± 0,002	0,094 ± 0,006
S-6	Algodão	0,168 ± 0,002	0,156 ± 0,019	0,064 ± 0,002	0,040 ± 0,001	0,208 ± 0,002	0,318 ± 0,004	0,064 ± 0,014	0,090 ± 0,006
S-7	Amendoim	0,577 ± 0,041	9,941 ± 0,017	0,060 ± 0,001	0,057 ± 0,010	9,440 ± 0,381	7,909 ± 0,073	0,323 ± 0,020	0,257 ± 0,002
S-8	Andiroba	0,180 ± 0,010	3,743 ± 0,176	0,022 ± 0,004	0,051 ± 0,014	111,833 ± 2,856	2,867 ± 0,033	0,131 ± 0,007	0,398 ± 0,005
S-9	Arroz	0,143 ± 0,023	2,330 ± 0,017	0,033 ± 0,011	0,036 ± 0,003	25,252 ± 0,268	9,313 ± 0,143	2,040 ± 0,054	0,265 ± 0,012
S-10	Babaçu	0,112 ± 0,009	1,849 ± 0,044	0,011 ± 0,010	< LOQ	1,422 ± 0,009	0,760 ± 0,009	1,037 ± 0,008	0,072 ± 0,007
S-11	Canola	0,108 ± 0,004	0,352 ± 0,009	0,064 ± 0,004	0,016 ± 0,001	0,202 ± 0,009	0,277 ± 0,001	0,081 ± 0,001	0,092 ± 0,005
S-12	Castanha-do-Pará	0,069 ± 0,010	0,092 ± 0,019	< LOQ	< LOQ	0,551 ± 0,021	0,189 ± 0,032	0,116 ± 0,008	0,051 ± 0,006
S-13	Coco	0,162 ± 0,008	< LOQ	0,069 ± 0,009	0,029 ± 0,008	0,527 ± 0,007	0,370 ± 0,012	0,074 ± 0,010	0,057 ± 0,013
S-14	Copaíba	0,292 ± 0,024	2,739 ± 0,083	0,050 ± 0,023	0,089 ± 0,004	3,039 ± 0,104	0,319 ± 0,019	3,465 ± 0,063	0,340 ± 0,077
S-15	Gergelim	0,056 ± 0,008	0,936 ± 0,188	0,060 ± 0,006	0,066 ± 0,002	0,441 ± 0,066	0,079 ± 0,017	0,075 ± 0,008	0,150 ± 0,018
S-16	Girassol	0,040 ± 0,012	0,136 ± 0,014	< LOQ	0,017 ± 0,004	0,066 ± 0,014	< LOQ	0,104 ± 0,013	0,052 ± 0,004
S-17	Mamona	0,293 ± 0,018	< LOQ	0,066 ± 0,002	0,105 ± 0,004	0,405 ± 0,016	0,141 ± 0,005	0,062 ± 0,014	0,066 ± 0,010
S-18	Milho	0,227 ± 0,012	1,597 ± 0,047	0,050 ± 0,002	0,068 ± 0,009	24,303 ± 0,545	20,219 ± 0,468	0,134 ± 0,018	0,298 ± 0,001
S-19	Palmiste	0,101 ± 0,011	0,158 ± 0,013	0,110 ± 0,003	0,029 ± 0,001	0,199 ± 0,010	0,151 ± 0,002	0,055 ± 0,004	0,101 ± 0,013
S-20	Pinhão manso	0,445 ± 0,029	2,798 ± 0,027	0,037 ± 0,014	0,053 ± 0,009	20,747 ± 0,069	19,521 ± 0,234	0,282 ± 0,020	0,404 ± 0,004

Continua.

APÊNDICE G – *CONTINUAÇÃO*

		mg kg^{-1} ± *U* (n = 3)							
ID	**Amostra**	**Al**	**Ca**	**Cr**	**Cu**	**K**	**Mg**	**Mn**	**Zn**
S-21	Soja	0,097 ± 0,013	0,423 ± 0,041	0,035 ± 0,007	0,040 ± 0,002	0,109 ± 0,024	0,053 ± 0,011	0,038 ± 0,008	0,087 ± 0,008
S-22	Soja	0,124 ± 0,005	0,104 ± 0,017	0,114 ± 0,022	0,089 ± 0,008	0,270 ± 0,007	< LOQ	0,108 ± 0,023	0,135 ± 0,030
S-23	Soja	0,262 ± 0,019	< LOQ	0,057 ± 0,008	0,024 ± 0,004	0,193 ± 0,003	0,096 ± 0,011	0,059 ± 0,005	0,087 ± 0,001
S-24	Soja/degomado	0,197 ± 0,046	2,423 ± 0,01	0,031 ± 0,027	0,051 ± 0,004	24,584 ± 0,251	12,729 ± 0,07	0,355 ± 0,008	1,054 ± 0,041

FONTE: O autor (2023).
NOTA: Incerteza distribuição t, n = 3, nível de confiança de 95%.
LEGENDA: Incerteza da medição (*U*), limite de quantificação (LOQ).

ANEXOS

ANEXO A EQUAÇÕES, FÓRMULAS E CÁLCULOS UTILIZADOS 146

ANEXO B PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE, QUÍMICA ANALÍTICA VERDE E DO PREPARO DE AMOSTRA VERDE 148

ANEXO C PRODUÇÃO CIENTÍFICA 149

ANEXO A – EQUAÇÕES, FÓRMULAS E CÁLCULOS UTILIZADOS

ID	Equação	Parâmetros	Referência
EQ-A1	$\text{Número de nós} = 5 \times \sqrt{n}$	n – Número de amostras no conjunto de dados.	Vesanto e Alhoniemi (2000)
EQ-A2	$\text{Intervalo de confiança} = \bar{x} \pm z\frac{SD}{\sqrt{n}}$	$\bar{x}$ – Média do conjunto de medições. z– Nível de confiança (α = 0,05). SD – Desvio padrão do conjunto amostral. n – Tamanho da amostra.	Miller e Miller (2010) Skoog *et al.* (2005)
EQ-A3	$\text{Recuperação (\%)} = \left(\frac{C1}{C2}\right) \times 100$	C1 – Concentração do analito. C2 – Concentração de referência do analito.	INMETRO (2020)
EQ-A4	$\text{Resposta múltipla} = \frac{R1a}{R2a} + \frac{R1b}{R2b} + \cdots \frac{R1n}{R2n}$	R1 – Recuperação (%) do analito (a, b, c ... n) em um experimento em particular. R2 – Recuperação máxima obtida no conjunto de experimentos.	Novaes *et al.* (2016a)
EQ-A5	$\text{Desvio padrão relativo (\%)} = \left(\frac{SD}{\bar{x}}\right) \times 100$	SD – Desvio padrão do conjunto amostral. $\bar{x}$ – Média da amostra.	INMETRO (2020)
EQ-A6	$\text{Limite de detecção} = \frac{3{,}3 \times SD}{A}$	SD – Desvio padrão do sinal obtido em 10 medições independentes do branco analítico. A – Coeficiente angular da curva de calibração.	INMETRO (2020) IUPAC (1978)
EQ-A7	$\text{Limite de quantificação} = \frac{10 \times SD}{A}$	SD – Desvio padrão do sinal obtido em 10 medições independentes do branco analítico. A – Coeficiente angular da curva de calibração.	INMETRO (2020)

Continua.

ANEXO A – *CONTINUAÇÃO*

ID	Equação	Parâmetros	Referência
EQ-A8	$\text{Valor t}_{\text{(calculado)}} = \frac{\lvert C_1 - C_2 \rvert}{\frac{SD}{\sqrt{n}}}$	C1 – Média do valor obtido experimentalmente. C2 – Valor de referência. SD – Desvio padrão do conjunto amostral. n – Tamanho da amostra.	Miller e Miller (2010) Skoog *et al.* (2005)
EQ-A9	$\text{Recuperação (\%)} = \left(\frac{C1 - C2}{C3}\right) \times 100$	C1 – Concentração do analito na amostra fortificada. C2 – Concentração do analito na amostra não fortificada. C3 – Concentração do analito adicionada à amostra.	INMETRO (2020)
EQ-A10	$\text{KWh/mL} = \frac{(PW \times TM)/1000}{V}$	PW – Potência do equipamento em watt (W). TM – Tempo de uso em horas (h). V – Volume (mL).	
EQ-A11	$\text{KWh} = \frac{PW \times TM}{1000}$	PW – Potência do equipamento em watt (W). TM – Tempo de uso em horas (h).	

ANEXO B – PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE, QUÍMICA ANALÍTICA VERDE E DO PREPARO DE AMOSTRA VERDE

	Química verde (GC)		**Química Analítica Verde (GAC)**		**Preparo de Amostra Verde (GSP)**
1	Evite desperdícios	1	Técnicas analíticas diretas devem ser aplicadas para evitar o tratamento da amostra	1	Favoreça o preparo de amostra *in situ*
2	Maximize a economia de átomos	2	Tamanho mínimo de amostra e número mínimo de amostras são objetivos	2	Use solventes e reagentes mais seguros
3	Projete sínteses químicas menos perigosas	3	Medições *in situ* devem ser realizadas.	3	Use materiais sustentáveis, reutilizáveis e renováveis
4	Projete produtos químicos e produtos mais seguros	4	A integração de processos e operações analíticas economiza energia e reduz o uso de reagentes	4	Minimize o desperdício
5	Use solventes e condições de reação mais seguros	5	Métodos automatizados e miniaturizados devem ser selecionados	5	Minimize a quantidade de amostra, produtos químicos e materiais
6	Aumente a eficiência energética	6	A derivatização deve ser evitada	6	Maximize o rendimento da amostra
7	Use matéria-prima renovável	7	A geração de um grande volume de resíduos analíticos deve ser evitada e o gerenciamento adequado deve ser fornecido	7	Integre etapas e promova a automação
8	Evite derivatização química	8	Métodos multianalitos ou multiparâmetros são preferidos em vez de métodos que usam um analito de cada vez	8	Minimize o consumo de energia
9	Use catalisador e não reagentes estequiométricos	9	O uso de energia deve ser minimizado	9	Escolha a configuração de preparo pós-amostra mais ecológica possível para análise
10	Projete produtos químicos e produtos para se degradarem após o uso	10	Os reagentes obtidos de fontes renováveis devem ser preferidos	10	Garanta procedimentos seguros para o operador
11	Análise em tempo real para prevenir a poluição	11	Os reagentes tóxicos devem ser eliminados ou substituídos		
12	Minimize o potencial de acidentes	12	A segurança do operador deve ser aumentada		

FONTE: Anastas e Warner (1998), Gałuszka *et al*. (2013) e López-Lorente *et al*. (2022).

ANEXO C – PRODUÇÃO CIENTÍFICA

COSTA, F. S.; MOREIRA, L. S.; SILVA, E. G. P.; GONZALEZ, M. H.; AMARAL, C. D. B. A greenness evaluation of deep eutectic solvents-based conventional extraction methods for elemental determination by spectrometry techniques. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 174, p. 117677.DOI: 10.1016/j.trac.2024.117677 *(Capítulo II)*

COSTA, F. S.; MOREIRA, L. S; SILVA, A. M.; SILVA, R. J.; SANTOS, M. P.; SILVA, E. G. P.; GRASSI, M. T.; GONZALEZ, M. H.; AMARAL, C. D. B. Natural deep eutectic solvent-based microwave-assisted extraction in the medicinal herb sample preparation and elemental determination by ICP OES. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 109, p. 104510, 2022. DOI: 10.1016/j.jfca.2022.104510 *(Capítulo III)*

COSTA, F. S.; MOREIRA, L. S; LUDOVICO, L. L.; VOLPE, J.; OLIVEIRA, A. C.; SANTOS, M. P.; SILVA, E. G. P.; SOUTO, D. E. P.; GRASSI, M. T.; GONZALEZ, M. H.; AMARAL, C. D. B. Microwave-assisted extraction based on emulsion breaking with natural deep eutectic solvent for vegetable oil sample preparation prior to elemental determination by ICP OES. **Talanta**, v. 266, p. 125108, 2024. DOI: 10.1016/j.talanta.2023.125108 *(Capítulo IV)*

GUIMARÃES, T. G. S.; COSTA, F. S.; MENEZES, I. M. N. R.; SANTANA, A. P. R.; ANDRADE, D. F.; OLIVEIRA, A.; AMARAL, C. D. B.; GONZALEZ, M. H. Green approaches with amino acids-based deep eutectic solvents (AADES) for determining As in medicinal herbs by ICP-MS. **Journal of Molecular Liquids**, v. 381, p. 121801, 2023. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.121801

ROSA, L. K.; COSTA, F. S.; HAUAGGE, C. M.; MOBILE, R. F.; DE LIMA, A. A. S.; AMARAL, C. D. B.; MACHADO, R. C.; NOGUEIRA, A. R. A.; BRANCHER, J. A.; DE ARAUJO, M. R. Oral health, organic and inorganic saliva composition of men with Schizophrenia: Case-control study. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 66, p. 126743, 2021. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126743

MOREIRA, L. S.; COSTA, F. S.; LIDORIO, R. C.; TOLEDO, L. W. S.; OLIVEIRA, A.; GONZALEZ, M. H.; SILVA, E. G. P.; AMARAL, C. D. B. Evaluation of Trace Elements in Marine Biological Tissues by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry After Sample Treatment with Formic Acid. **Food Analytical Methods**, n. 15, p. 1687–1694, 2022. DOI: 10.1007/s12161-022-02240-3

MOREIRA, L. S.; COSTA, F. S.; MACHADO, R. C.; NOGUEIRA, A. R. A.; GONZALEZ, M. H.; SILVA, E. G. P.; AMARAL, C. D. B. Self-organizing map applied to the choice of internal standards for the determination of Cd, Pb, Sn, and platinum group elements by inductively coupled plasma mass spectrometry. **Talanta**, v. 233, p. 122534, 2021. DOI: 10.1016/j.talanta.2021.122534

COSTA, F. S.; LEAL, R. V. P.; PACHECO, C. S. V.; AMORIM, F. A. C.; JESUS, R. M.; SANTOS, L. N.; SILVA, E. G. P. Multivariate optimization of ultrasound-assisted extraction procedure for the determination of Cu, Fe, Mn, and Zn in plant samples by Flame Atomic Absorption Spectrometry. **Analytical Methods**, v. 12, n. 19, p. 2509–2516, 2020. DOI: 10.1039/d0ay00554a

MOREIRA, L. S.; SANTANA, A. P. R.; COSTA, F. S.; VERA, J. B.; GONZALEZ, M. H.; SILVA, E. G. P.; AMARAL, C. D. B. Enhanced extraction of arsenic and cadmium from environmental samples using a natural deep eutectic solvent and determination by inductively coupled plasma mass spectrometry. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, v. 102, n. 18, p. 7100–7111, 2022. DOI: 10.1080/03067319.2020.1826460

ALVARENGA, G.; HRYNIEWICZ, B. M.; JASPER, I.; SILVA, R. J.; KLOBUKOSKI, V.; COSTA, F. S.; CERVANTES, T. N. M.; AMARAL, C. D. B.; SCHNEIDER, J. T.; BACH-TOLEDO, L.; PERALTA-ZAMORA, P.; VALERIO, T. L.; SOARES, F.; SILVA, B. J. G.; VIDOTTI, M. Recent trends of micro and nanostructured conducting polymers in health and environmental applications. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 879, p. 114754, 2020. DOI: 10.1016/j.jelechem.2020.114754

WYATT, N. L. P.; COSTA, V. C.; SOUZA, J. R.; FERDE, M.; COSTA, F. S.; NERIS, J. B.; BRANDÃO, G. P.; GUEDES, W. N.; CARNEIRO, M. T. W. D. Unsupervised pattern-recognition and radiological risk assessment applied to the evaluation of behavior of rare earth elements, Th, and U in monazite sand. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, p. 83417–83425, 2022. DOI: 10.1007/s11356-022-21632-w

FERREIRA, V. J.; JESUS, M. S.; SANTOS, M. C.; GUEDES, W. N.; LEMOS, V. A.; NOVAES, C. G.; COSTA, F. S.; PACHECO, C. S. V.; SILVA, E. G. P.; AMORIM, F. A. C. Multivariate optimization of ultrasound-assisted liquid-liquid microextraction based in two solvents for cadmium preconcentration prior determination by flame atomic absorption spectrometry. **Analytical Methods**, v. 13, p. 267–273, 2021. DOI: 10.1039/d0ay02030c

PACHECO, C. S. V.; COSTA, F. S.; GUEDES, W. N.; JESUS, M. S.; CHAGAS, T. P. SANTOS, A. M. P.; LIMA, D. C.; SILVA, E. G. P. Application of Mixture Design and Kohonen Neural Network for Determination of Macro- and Microelement in Mullet (*Mugil cephalus*) by MIP OES. **Food Analytical Methods**, v. 14, 1239–1249, 2021. DOI: 10.1007/s12161-021-01969-7

FERDE, M.; COSTA, V. C.; MANTOVANELI, R.; WYATT, N. L. P.; ROCHA, P. A. R.; BRANDÃO, G. P.; DE SOUZA, J. R.; GIMENES, A. C. W; COSTA, F. S.; SILVA, E. G. P.; CARNEIRO, M. T. W. D. Chemical characterization of the soils from black pepper (*Piper nigrum* L.*)* cultivation using principal component analysis (PCA) and Kohonen self-organizing map (KSOM). **Journal of Soils and Sediments**, v. 21, 3098–3106, 2021. DOI: 10.1007/s11368-021-02966-3