



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de São José do Rio Preto

Sabrina dos Santos Ferreira

**SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES):
PREPARO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO NA
DETERMINAÇÃO DE CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM
AMOSTRAS AMBIENTAIS**

São José do Rio Preto
2024

Sabrina dos Santos Ferreira

**SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES):
PREPARO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO NA
DETERMINAÇÃO DE CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM
AMOSTRAS AMBIENTAIS**

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química, junto ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Orientador: Prof. Dr. Mario Henrique Gonzalez
Coorientador: Prof. Dr. Paulo Clairmont F. L. Gomes

São José do Rio Preto
2024

F383s	Ferreira, Sabrina dos Santos Solventes eutéticos profundos naturais (NADES): preparo, caracterização e aplicação na determinação de contaminantes inorgânicos em amostras ambientais / Sabrina dos Santos Ferreira. -- São José do Rio Preto, 2024 100 f. : il., tabs. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto Orientador: Mario Henrique Gonzalez Coorientador: Paulo Clairmont Feitosa de Lima Gomes 1. Química analítica. 2. Química Verde. 3. Preparo de amostras. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO SOCIAL

A pesquisa desenvolvida nesta tese converge com os objetivos de desenvolvimento sustentável da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas - ONU (2021), destacando-se os objetivos: número dois - fome zero e agricultura sustentável; número seis - água potável; e número doze - consumo e produção responsáveis.

SOCIAL IMPACT

The research developed in this thesis aligns with the seventeen sustainable development goals of the United Nations - UN 2030 Agenda (2021), highlighting the goals: number two - zero hunger and sustainable agriculture; number six - drinking water; and number twelve - responsible consumption and production.

Sabrina dos Santos Ferreira

**SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES):
PREPARO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO NA
DETERMINAÇÃO DE CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM
AMOSTRAS AMBIENTAIS**

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química, junto ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Mario Henrique Gonzalez
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto
Orientador

Prof^o. Dr^a. Edilene Cristina Ferreira
UNESP – Câmpus Araraquara

Prof^o. Dr^a. Clarice Dias Britto do Amaral
UFPR – Curitiba

Prof. Dr. Geórgia Christina Labuto Araújo
UNIFESP – Câmpus Diadema

Prof^o. Dr^a. Luana Novaes Santos
UESC – Ilhéus

São José do Rio Preto
07 de junho de 2024

AGRADECIMENTOS

Gostaria de registrar meu agradecimento à Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" campus São José do Rio Preto, ao Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ), ao Instituto Nacional de Tecnologias Alternativas para Detecção, Avaliação Toxicológica e Remoção de Micropoluentes e Radioativos (INCT-DATREM), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e às instituições e organizações que tornaram este trabalho possível ao fornecer infraestrutura e recursos.

Ao meu orientador Prof. Dr. Mario Henrique Gonzalez, pela dedicada orientação, disponibilidade, e sobretudo pelo apoio incondicional durante todo esse período. Agradeço também ao Prof. Dr. Paulo Clairmont F. L. Gomes pela coorientação e apoio à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Thiago Burgo pelas excelentes contribuições à pesquisa.

À Embrapa, especialmente à Prof^a. Dr^a. Ana Rita de Araújo Nogueira, pelo apoio e infraestrutura disponibilizada para execução do trabalho.

Aos meus colegas do Grupo de Inovação em Química Analítica Verde (GIQAV), especialmente Rafaela Silva Lamarca e Leandro dos Santos Silva pela parceria e conhecimentos compartilhados. Ao Floriatan Santos Costa pela parceria e fundamentais contribuições à pesquisa.

Aos meus pais, o meu imenso obrigada, pelo amor e apoio incondicional dedicados a mim.

Aos meus familiares e amigos, pelo apoio e torcida direcionados às minhas conquistas. Principalmente à minha prima Madiane, da qual o carinho e as palavras de incentivo sempre me deram muita força.

Gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram para a realização desta etapa da minha formação profissional.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O desenvolvimento de solventes verdes é um exemplo dos esforços para a produção de novos materiais sustentáveis com base nos princípios da Química Analítica Verde (GAC). Os solventes eutéticos profundos naturais (NADES) e os solventes eutéticos profundos à base de aminoácidos (AADES) são uma nova possibilidade de misturas, caracterizados pela baixa toxicidade, biodegradabilidade e simplicidade de preparação que tem apresentado uma diversidade de aplicações na Química e especialmente no preparo de amostras. Neste trabalho foi realizado o desenvolvimento de dois novos métodos de preparo de NADES e AADES: por agitação e por rotaevaporação. Foram preparados NADES à base de ácido cítrico/xilitol/água e ácido cítrico/ácido málico/água na proporção em massa de 42:13:45 (% m m⁻¹) e AADES à base de ácido cítrico/ β -alanina/água na proporção em massa de 43,75:12,5:43,75 (% m m⁻¹). A presença de ligações de hidrogênio, que caracterizam a formação do solvente, foi evidenciada por análises de espectroscopia de infravermelho (IV). Algumas propriedades físico-químicas foram avaliadas como, densidade, viscosidade, ponto de fusão e polaridade e observou-se que os métodos de preparo empregados foram capazes de modular a viscosidade desses NADES e AADES em decorrência da perda de água durante o processo. Esta composição de solventes NADES e AADES também foi utilizada no preparo de amostra de solo, lodo e sedimento. O método de extração assistida por micro-ondas (MAE) com detecção por espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS) foi otimizado por um planejamento fatorial Doehlert que indicou uma condição ótima de extração de 140°C por 50 min com a razão m/V de 60:1 utilizando os solventes à base de xilitol e de β -alanina para extração de As e Cd. Neste trabalho também foi apresentada a comparação entre cinco diferentes métricas (NEMI, GAPI, *Analytical Eco Scale*, AGREE e WAC) de avaliação das características ambientalmente amigáveis de três métodos de preparo de amostras de material vegetal (MAE, UAE e MW-AD) empregando NADES e ácido nítrico como solventes extratores de analitos inorgânicos. Com exceção do NEMI, todas as ferramentas utilizadas, com diferentes níveis de complexidade, mostraram-se úteis para avaliar e comparar o verde dos métodos de preparo das amostras de acordo com os objetivos do avaliador, e foram capazes de incluir os principais princípios da GAC.

Palavras chave: Química Analítica Verde. AADES. Preparo de amostras. Elementos tóxicos. ICP-MS.

ABSTRACT

The development of green solvents is an example of efforts to produce new sustainable materials based on the principles of Green Analytical Chemistry (GAC). Natural deep eutectic solvents (NADES) are a new possibility of fluids, characterized by low toxicity, biodegradability and simplicity of preparation that have presented a diversity of applications in Chemistry and especially in sample preparation. In this work, two new methods of preparation of NADES and AADES were developed: by stirring and by rotary evaporation. NADES were prepared based on citric acid/xylitol/water and citric acid/malic acid/water in a mass ratio of 42:13:45 (% m m⁻¹) and AADES based on citric acid/ β -alanine/water in the mass ratio of 43.75:12.5:43.75 (% m m⁻¹). The presence of hydrogen bonds, which characterize the formation of the solvent, was evidenced by infrared (IR) spectroscopy analyses, some physical-chemical properties were evaluated, such as density, viscosity, freezing point and polarity, and it was observed that the preparation methods employed are able to modulate the viscosity of these NADES and AADES due to the loss of water during the process. This composition of NADES and AADES solvents was also used in the preparation of soil, sludge and sediment sample. The method of microwave assisted extraction (MAE) with detection by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was optimized by a Doehlert factorial design that indicated an optimal extraction condition of 140°C for 50 min with the m/V ratio of 60:1 using xylitol or β -alanine based solvent for extraction of As and Cd. This work also presents a comparison between five different metrics (NEMI, GAPI, Analytical Eco Scale, AGREE and WAC) for evaluating the environmentally friendly characteristics of three methods of preparing samples of plant material (MAE, UAE and MW-AD) using NADES and nitric acid as extractor solvents for inorganic analytes. With the exception of NEMI, all the tools used, with different levels of complexity, proved to be useful to evaluate and compare the greenness of sample preparation methods, according to the evaluator's objectives, and were able to include the main principles of GAC.

Keywords: Green Analytical Chemistry. AADES. Sample preparation. Toxic elements. ICP-MS.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Trabalhos publicados entre 2019 e 2024 empregando NADES no preparo de amostra para determinação elementar reportados pelo WoS.....	24
Tabela 2 - Dados sobre a composição dos NADES e AADES preparados.....	30
Tabela 3 - Pontos de fusão dos componentes e dos solventes preparados por três métodos.....	37
Tabela 4 - Valores de densidade e viscosidade experimentais (média $\pm$ desvio padrão, n=3) dos NADES e AADES a temperatura de 24°C.....	40
Tabela 5 - Valores de Et (30) e $\lambda_{\max}$ para NADES e AADES preparados por diferentes métodos.....	42
Tabela 6 - Informações operacionais dos métodos de preparo de NADES e AADES empregados.....	43
Tabela 7 - Matriz do planejamento fatorial do tipo Doehlert com os fatores e níveis avaliados.....	48
Tabela 8 - Parâmetros instrumentais para as análises de $^{75}\text{As}^+$, $^{111}\text{Cd}^+$ e $^{52}\text{Cr}^+$ por ICP-MS.....	50
Tabela 9 - Valores de referência (média $\pm$ desvio padrão) para os teores extraíveis atribuídos aos elementos determinados no material de referência de solo (RM-Agro E2002a, EMBRAPA).....	52
Tabela 10 - Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando AADES Ala-CA.....	53
Tabela 11 - Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando NADES Xyl-CA.....	54
Tabela 12 - Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando NADES MA-CA.....	55
Tabela 13 - Matriz experimental do planejamento Doehlert e os valores das respostas múltiplas (RM) dos modelos selecionados para extração de As e Cd.....	57
Tabela 14 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para AADES Ala-CA (2,5 mL min ⁻¹).....	57
Tabela 15 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para NADES MA-CA (2,0 mL min ⁻¹ de He).....	58

Tabela 16 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para NADES Xyl-CA (2,0 mL min ⁻¹ de He).....	58
Tabela 17 - Condições otimizadas pré-determinadas para MAE empregando NADES Xyl-CA (vazão gás He de 2,0 mL) ou AADES Ala-CA (vazão gás He de 2,5 mL) para extração de As e Cd e determinação simultânea por ICP-MS.....	61
Tabela 18 - Concentrações de As e Cd (média ± desvio padrão, n=3) e recuperações empregando o método convencional (MW-AD) e o método otimizado (MAE) em material de referência utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.....	62
Tabela 19 - Valores obtidos para os parâmetros analíticos do método de referência (MW-AD) e do método proposto MAE utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.	64
Tabela 20 - Curvas de calibração obtidas para o método de referência (MW-AD) e para o método proposto MAE utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.....	64
Tabela 21 - Concentrações de As e Cd (média ± incerteza, n=3) e recuperações empregando o método convencional (MW-AD) e o método otimizado (MAE) em material de referência certificado e em amostras reais utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Espectros ATR-FTIR dos reagentes iniciais e dos NADES e AADES preparados usando três diferentes métodos para (a) Xyl-CA, (b) MA-CA e (c) Ala-CA.....	32
Figura 2 - Espectros ATR-FTIR comparando o NADES MA-CA preparado por agitação com aquecimento e os mesmos componentes apenas homogeneizados sob agitação.....	35
Figura 3 - Curvas DSC para AADES Ala-CA obtido usando os diferentes métodos (A) agitação; (B) agitação/aquecimento e (C) rotaevaporação.....	36
Figura 4 - Curva <i>Liquidus</i> para uma solução ideal de ácido cítrico/ácido málico 0,7;0,3 (fração molar) em função da fração molar de água.....	39
Figura 5 - Gráficos de Pareto para os efeitos padronizados para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando NADES Xyl-CA (He a 2,0 mL min ⁻¹).....	59
Figura 6 - Gráficos de Pareto para os efeitos padronizados para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando AADES Ala-CA (He a 2,0 mL min ⁻¹).....	59
Figura 7 - Gráfico de contorno e superfície obtidos a partir do modelo matemático para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando para AADES Ala-CA.....	60
Figura 8 - Gráfico de contorno e superfície obtidos a partir do modelo matemático para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando para NADES Xyl-CA.....	60
Figura 9 - Comparação do perfil verde do método MAE empregando NADES Xyl-CA, Ala-CA e ácido nítrico como solventes extratores a partir da ferramenta AGREEprep..	68
Figura 10 - Esquema e pictograma da ferramenta NEMI.....	74
Figura 11 - Esquema e pictograma da ferramenta GAPI.....	75
Figura 12 - Esquema e pictograma da ferramenta AGREE.....	77
Figura 13 - Uso de NEMI para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando NADES e ácido nítrico como solventes extratores.....	78
Figura 14 – Uso de GAPI para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando NADES e ácido nítrico como solventes extratores.....	79
Figura 15 – Uso do AGREE para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando o NADES (XYL-CA e MA-CA) e ácido nítrico como solventes extratores.....	81

Figura 16 - Comparação dos perfis verdes obtidos utilizando a ferramenta WAC-12 RGB aplicada aos três diferentes métodos de extração, tendo como solventes extratores o NADES (XYL-CA e MA-CA) e o ácido nítrico..... 82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AADES: Solvente eutético profundo à base de aminoácidos (do inglês, *amino acid-based deep eutectic solvent*)

AADES Ala-CA: AADES preparado a partir de ácido cítrico e β -alanina

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*)

ANOVA: Análise de variância (do inglês, *analysis of variance*)

AOAC: Associação Oficial de Químicos Analíticos (do inglês, *Association of official analytical chemists*)

ATR-FTIR: Espectroscopia de reflexão total atenuada no infravermelho com transformada de Fourier (do inglês, *Attenuated total reflectance-Fourier transform infrared*)

DES: Solvente eutético profundo (do inglês, *deep eutectic solvent*)

DSC: Calorimetria exploratória diferencial (do inglês, *differential scanning calorimetry*)

Embrapa: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária.

GAPI: Índice de procedimento analítico verde (do inglês, *Green analytical procedure Index*)

GAC: Química analítica verde (do inglês, *Green analytical chemistry*)

GSP: Preparo de amostra verde (do inglês, *Green sample preparation*)

HBA: Receptor de ligações de hidrogênio (do inglês, *hydrogen bond acceptor*)

HBD: Doador de ligações de hidrogênio (do inglês, *hydrogen bond donor*)

ICP-OES: Espectrometria de emissão ótica com plasma acoplado indutivamente (do inglês, *inductively coupled plasma-optical emission spectrometry*)

ICP-MS: Espectrometria de massas com plasma acoplado indutivamente (do inglês, *inductively coupled plasma-mass spectrometry*)

INMETRO: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

KED: Discriminação por Energia Cinética (do inglês, *kinetic energy discrimination*)

MAE: Extração assistida por radiação micro-ondas (do inglês, *microwave-assisted extraction*)

MW-AD: Digestão ácida assistida por radiação micro-ondas (do inglês, *microwave assisted acid digestion*)

NADES: Solvente eutético profundo natural (do inglês, *natural deep eutectic solvent*)

NADES AM-CA: NADES preparado a partir de ácido cítrico e ácido málico

NADES Xyl-CA: NADES preparado a partir de ácido cítrico e xilitol

NEMI: Índice Nacional de Métodos Ambientais (do inglês, *National Environmental Methods Index*)

QV: Química verde

RPq: Relacionado à voltagem aplicada às hastes do quadrupolo

R%: Porcentagem de recuperação

RF: Potência de radiofrequência (do inglês, *radiofrequency power*)

RGB: Vermelho, verde e azul (do inglês, *red, green, blue*)

RM-Agro E2002a: Material de referência de solo arenoso produzido pela Embrapa

UAE: Extração assistida por ultrassom (do inglês, *ultrasound-assisted extraction*)

WAC: Química analítica Branca (do inglês, *White analytical chemistry*)

WoS: *Web of Science*

SUMÁRIO

1 CAPÍTULO I	16
1.1 INTRODUÇÃO.....	16
1.2 OBJETIVOS	18
1.2.1 Objetivo Geral	18
1.2.2 Objetivos Específicos.....	18
1.2.2.1 Objetivos Específicos Capítulo III	18
1.2.2.2 Objetivos Específicos Capítulo IV	18
1.2.2.3 Objetivos Específicos Capítulo V	18
2 CAPÍTULO II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1 Química Analítica Verde	20
2.2 Solventes Eutéticos Profundos Naturais	21
2.3 NADES no preparo de amostras para determinação elementar.....	23
3 CAPÍTULO III - AVALIAÇÃO DE NOVOS MÉTODOS VERDES DE PREPARO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS E SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS.....	28
3.1 Introdução.....	28
3.2 Materiais e Método	29
3.2.1 Reagentes	29
3.2.2 Preparo por Agitação sem Aquecimento	29
3.2.3 Preparo por Rotaevaporação	30
3.2.4 Preparo por Agitação com Aquecimento.....	30
3.2.5 Caracterização dos NADES e AADES.....	31
3.3 Resultados e Discussão	32
3.3.1 Característica Eutética e Propriedades Físico-químicas.....	32
3.3.2 Avaliação Ecológica.....	42
3.4 Conclusões Parciais.....	43

4 CAPÍTULO IV - APLICAÇÃO DE NADES E AADES EM MÉTODO DE PREPARO DE AMOSTRAS AMBIENTAIS PARA DETERMINAÇÃO DE CONTAMINANTES INORGÂNICOS POR ICP-MS..... 45

4.1 Introdução.....	45
4.2 Materiais e Método	46
4.1.1 Materiais, Reagentes e Amostras	46
4.1.2 Preparo de Solventes Eutéticos Profundos Naturais (NADES).....	46
4.1.3 Otimização Multivariada do Método MAE Utilizando NADES e AADES como Solventes Extratores.....	47
4.1.4 Digestão Ácida Assistida por Micro-ondas (MW-AD).....	49
4.1.5 Determinação Elemental por ICP-MS.....	49
4.2.6 Parâmetros de Desempenho.....	50
4.2.7 Avaliação Ecológica.....	51
4.3 Resultados e Discussão	51
4.3.1 Otimização e Aplicação de Método Verde de Preparo de Amostra Empregando NADES e AASDES.....	51
4.3.2 Parâmetros de Desempenho.....	61
4.3.3 Avaliação Ecológica.....	68
4.4 Conclusões Parciais	68

5 CAPÍTULO V - AVALIAÇÃO DA SUSTENTABILIDADE OU CONDIÇÃO AMIGÁVEL AO MEIO AMBIENTE DE PROCEDIMENTOS USANDO NADES NO PREPARO DE AMOSTRAS VEGETAIS: COMPARAÇÃO DE CINCO MÉTRICAS VERDES..... 70

5.1 Introdução	70
5.2 Materiais e Método	72
5.2.1 Reagentes e Amostras	72
5.2.2 Preparação do NADES.....	72
5.2.3 Digestão Ácida Assistida por Micro-Ondas (MW-AD)	73
5.2.4 Extração Assistida por Ultrassom (UAE) com NADES.....	73
5.2.5 Extração Assistida por Micro-Ondas (MAE) com NADES.....	73
5.2.6 Métricas para Avaliação da Sustentabilidade de Métodos Analíticos.....	74
5.3 Resultados e Discussão	78
5.4 Conclusões Parciais	83

6 CAPÍTULO VI - CONCLUSÃO E DESAFIOS FUTUROS.....	85
REFERÊNCIAS.....	87
APÊNDICE A – EXPRESSÃO PARA A SOLUBILIDADE IDEAL DERIVADA A PARTIR DO POTENCIAL QUÍMICO.....	100

1 CAPÍTULO I

1.1 Introdução

Diferentes metodologias e estratégias analíticas têm sido desenvolvidas para superar limitações relacionadas à determinação química e ao preparo de amostras, especialmente para análise elementar de concentrações em nível traço e em amostras de alta complexidade como as matrizes ambientais (SOARES DA SILVA BURATO, 2020).

Dentre essas metodologias se destacam os processos envolvendo os princípios da Química Analítica Verde, que priorizam a manipulação mínima das amostras, a redução e substituição de reagentes e solventes, emprego de fontes energéticas mais eficientes, menor risco ao analista e reduzida geração de resíduos químicos (ARMENTA; GARRIGUES; DE LA GUARDIA, 2008). O desenvolvimento de solventes verdes é um exemplo da produção de novos materiais sustentáveis com base nos princípios da Química Analítica Verde (GAC, do inglês, *Green Analytical Chemistry*), sendo inclusive um dos principais objetivos dessa área científica (GHANDI, 2014; PACHECO-FERNÁNDEZ; PINO, 2019)

O interesse no desenvolvimento de solventes sustentáveis se dá pela busca por substituir os solventes derivados de petróleo e de elevada periculosidade, considerando a, atualmente, inevitável utilização de solventes no preparo de amostras, etapa crítica e ainda essencial para a disponibilização de analitos de matrizes sólidas ou com considerável teor de matéria orgânica dissolvida (CVJETKO BUBALO et al., 2015; ESPINO et al., 2016).

Os solventes eutéticos profundos (DES, do inglês *Deep Eutectic Solvents*) têm se mostrado como uma nova e promissora classe de solvente verde com notável diversidade de aplicações, especialmente na análise química, com potencial relevante para o desenvolvimento de métodos de preparo de amostras para determinação elementar eficazes e sustentáveis.

Neste contexto, o presente estudo concentrou-se no desenvolvimento de novos métodos de preparo de solventes eutéticos profundo naturais (NADES) e do uso desses solventes no desenvolvimento de métodos analíticos de preparo de amostras. Esta tese está estruturada em seções que apresentam os resultados de três trabalhos alinhados ao objetivo geral desta pesquisa. Primeiramente, no **CAPÍTULO III** é discutido o desenvolvimento de novos métodos de preparo de NADES e de solventes eutéticos profundo à base de aminoácidos (AADES). Em seguida, no **CAPÍTULO IV**, é descrito um método de extração assistida por micro-ondas usando solventes NADES e AADES

aplicado no preparo de amostra de solo, lodo e sedimento. Por fim, no **CAPÍTULO V**, é apresentada uma avaliação do uso de diferentes ferramentas métricas verde (Índice Nacional de Métodos Ambientais (NEMI, do inglês *National Environmental Methods Index*), Índice de procedimento analítico verde (GAPI, do inglês *Green analytical procedure Index*), *Analytical Eco-Scale*, AGREE e Química analítica Branca (WAC, do inglês *White Analytical Chemistry*) aplicadas para avaliação de três métodos de preparo de amostras de tecido vegetal para determinação de elementar.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver novos métodos de preparo de solventes eutéticos profundos naturais (NADES) e solventes eutéticos profundos à base de aminoácidos (AADES) e avaliar o emprego destes solventes em métodos verdes de preparo de amostras para determinação de contaminantes inorgânicos em matrizes ambientais, como solos, lodos e sedimentos. O estudo de diferentes ferramentas métricas verdes para avaliação de métodos de preparo de amostras para determinação elementar foi realizado com o foco da descrição da sustentabilidade das metodologias desenvolvidas.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.2.2.1 Objetivos Específicos – Capítulo III: Avaliação de novos métodos verdes de preparo de solventes eutéticos profundos naturais e suas propriedades físico-químicas

- Desenvolver métodos de preparo por agitação sem aquecimento e por rotaevaporação de três diferentes NADESs e AADES à base das combinações de ácido cítrico, xilitol, ácido málico, β -alanina e água;
- Caracterizar a estrutura dos NADESs e AADES por FTIR, DSC, polaridade, densidade e viscosidade.

1.2.2.2 Objetivos Específicos – Capítulo IV: Aplicação de NADES e AADES em método de preparo de amostras ambientais para determinação de contaminantes inorgânicos por ICP-MS

- Utilizar três diferentes NADESs à base das combinações de ácido cítrico, xilitol/ácido málico/ β -alanina e água como solventes em extração assistida por micro-ondas (MAE) em amostra de solo para determinação de As, Cd e Cr por espectrometria de massas com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS);
- Otimizar procedimento de extração com emprego de planejamento Doehlert e aplicar em amostras de solos, lodo e sedimentos.

1.2.2.3 Objetivos Específicos – Capítulo V: Avaliação da sustentabilidade ou condição amigável ao meio ambiente de procedimentos usando nades no preparo de amostras vegetais: comparação de cinco métricas verdes

- Avaliar o carácter verde de três métodos usados para preparo de amostra de material vegetal (MAE, UAE e MW-AD) empregando NADES antes da determinação de elementos traço por ICP-MS;

- Comparar cinco ferramentas métricas verde (NEMI, GAPI, Analytical Eco Scale, AGREE e WAC) utilizadas para avaliar o carácter verde de métodos de preparo de amostra empregando NADES.

2 CAPÍTULO II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Química Analítica Verde

O conceito de Química Verde (QV) apresentado pela primeira vez na década de 90 representa um marco global de direcionamentos intencionais voltados à sustentabilidade. Por definição, compreende-se a QV como um conjunto de princípios, desenvolvimentos e implementação de produtos e métodos para reduzir ou eliminar o uso ou geração de substâncias nocivas à saúde humana e ao ambiente (ANASTAS, 1999).

A partir desse ideal foram estabelecidos os doze princípios da química verde, que são a base das diretrizes para ações que pretendem tornar os produtos e processos químicos menos nocivos para o meio ambiente (ANASTAS, P.; EGHBALI, 2010). Com o objetivo de incorporar os princípios da QV na Química Analítica, foi realizada uma releitura destes resultando nos “12 Princípios da Química Analítica Verde” (GAŁUSZKA; MIGASZEWSKI; NAMIEŚNIK, 2013).

A GAC desempenha um papel essencial no desenvolvimento de procedimentos analíticos considerados sustentáveis. Atualmente, uma de suas principais prioridades é reduzir ou eliminar o uso de produtos, subprodutos e solventes tóxicos para a saúde humana e o meio ambiente. Para este fim, faz-se necessário o desenvolvimento de procedimentos analíticos que permitem reduções no consumo de reagentes e energia, ao mesmo tempo em que proporcionem alta sensibilidade, precisão e exatidão, essenciais para a validação dos métodos analíticos (ARMENTA; GARRIGUES; DE LA GUARDIA, 2008; SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022).

Uma questão crucial para a GAC é a avaliação da extensão em que um processo ou produto é ambientalmente amigável. Para isso, as métricas verdes podem ajudar a medir e comparar as características sustentáveis de novos procedimentos analíticos ((PŁOTKA-WASYLKA; WOJNOWSKI, 2021; SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022).

Diferentes métricas têm sido criadas para a avaliação da sustentabilidade. Algumas métricas disponíveis na literatura são específicas para procedimentos cromatográficos, sendo exemplos o Método Analítico de Intensidade de Volume (AMVI) e HPLC-EAT. Para avaliação de procedimentos de preparo de amostra há algumas ferramentas que se destacam na literatura, como Índice Nacional de Métodos Ambientais (NEMI, do inglês *National Environmental Methods Index*), Índice de Procedimento Analítico Verde (GAP, do inglês, *Green Analytical procedure Index*), Analytical Eco Scale e AGREEnness (AGREE)(SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022).

Recentemente, com a necessidade de adequações e complementações dos conceitos estabelecidos pela GAC, Nowak e colaboradores (2022) apresentaram o conceito de White Analytical Chemistry (WAC) como uma extensão da GAC e propuseram os 12 princípios WAC como alternativa aos 12 princípios da GAC. A WAC alia conceitos de desenvolvimento social e econômico, juntamente com a proteção ambiental, como três requisitos indispensáveis para o desenvolvimento analítico e, portanto, mais próxima da ideia de desenvolvimento sustentável. A WAC baseia a avaliação dos métodos em três categorias principais representadas pelas cores vermelho, verde e azul (RGB, do inglês *Red, Green e Blue*), e tem a cor branca como referência aos efeitos sinérgicos das três cores primárias, indicando um método analítico ideal (NOWAK; WIETECH-POŚLUSZNY; PAWLISZYN, 2021).

2.2 Solventes Eutéticos Profundos Naturais

Solventes eutéticos profundos (DESS) são uma descoberta da última década com considerável influência no desenvolvimento de inovações químicas baseadas na sustentabilidade. O termo “solventes eutéticos profundos” foi relatado de forma pioneira no início dos anos 2000 por Abbott e colaboradores (2001, 2003). Estes solventes são geralmente formados pela combinação de sais de amônio, com um composto orgânico, como amidas, aminas, álcoois ou ácidos carboxílicos (CUNHA; FERNANDES, 2018). Na década seguinte, Choi e colaboradores (2011) relataram uma nova classe de solvente eutético, os “solventes eutéticos profundos naturais (NADES)”. Esta categoria abrange os solventes eutéticos profundos que são feitos de metabólitos primários, como ácidos orgânicos, aminoácidos, açúcares, polióis e derivados de colina (CHOI et al., 2011).

DESS e NADES são formados a partir de interações intermoleculares, principalmente ligações de hidrogênio, entre dois compostos que atuam um como doador de ligação de hidrogênio (HBD) e outro como receptor de ligação de hidrogênio (HBA). A formação de uma mistura eutética profunda é frequentemente caracterizada por apresentar ponto de fusão inferior ao dos componentes individuais. No entanto, Martins e colaboradores (2019) recentemente definiram solvente eutético profundo como “uma mistura de dois ou mais compostos puros para os quais a temperatura do ponto eutético está abaixo de uma mistura líquida ideal, apresentando desvios negativos significativos da idealidade”.

Os DES se destacam dentre as classes de solventes por serem de simples preparação, biodegradáveis, renováveis, de baixo custo e possuírem infinitas

possibilidades de combinações que apresentam diferentes propriedades físico-químicas. Devido a isso, têm sido evidenciadas aplicações promissoras em diversas áreas, entre elas a catálise, síntese orgânica, dissolução e extração, eletroquímica e química de materiais (ZHANG et al., 2012).

A polaridade dos DES, propriedade que exerce forte influência na capacidade de solvatação, normalmente é comparável aos solventes polares, mas há também comportamento de misturas que se assemelham a compostos menos polares, como o metanol (DAI et al., 2013a). Essa variação ocorre de acordo com a estrutura e o tamanho dos constituintes. Então, com essa ampla variedade das propriedades, controladas pelos constituintes e que devem ser bem conhecidas, aliada ao alto carácter ecológico, esses solventes podem ser usados para solubilizar uma grande variedade de compostos e ao mesmo tempo atender à crescente demanda de redução de impactos ambientais gerados pelos processos que cercam a análise química (BENVENUTTI; ZIELINSKI; FERREIRA, 2019).

Os principais métodos empregados para preparo de DES são por aquecimento e agitação, evaporação rotativa e por liofilização. No método por aquecimento e agitação uma mistura de dois componentes em meio aquoso é submetida à agitação magnética e aquecimento em banho-maria à 50°C até formar um líquido claro. No método por evaporação os componentes são dissolvidos em água e evaporados a 50 °C por meio de um evaporador rotativo (DAI et al., 2013a). Já o método por liofilização consiste na secagem por congelamento de uma solução no liofilizador até obter um líquido viscoso claro (GUTIÉRREZ et al., 2009).

Outros métodos de preparo foram empregados por Santana e colaboradores (2019a), que prepararam três diferentes NADESs por combinações de ácido cítrico/xilitol/água, ácido málico/xilitol/água e ácido cítrico/ácido málico/água por três métodos distintos: aquecimento e agitação controlados, assistido por ultrassom e assistido por radiação micro-ondas, empregando, em cada caso, uma proporção de 1:1:10 molar. A caracterização físico-química dos solventes foi realizada por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), termogravimetria (TG), calorimetria diferencial de varredura (DSC), densidade e viscosidade, comprovando a formação dos NADESs com temperaturas de decomposição na faixa de 170 °C. A determinação das propriedades físicas como viscosidade e densidade não mostraram diferenças significativas (nível de confiança de 95%) entre os NADESs produzidos pelos diferentes métodos de preparo, obtendo assim, solventes com características físico-químicas

semelhantes. Destaca-se a maior rapidez e eficiência para os métodos de preparo assistidos por ultrassom e micro-ondas, enquanto que as vantagens do método de agitação e aquecimento foram o uso de equipamentos mais simples e a capacidade de produzir maiores volumes de solventes.

2.3 NADES no preparo de amostras para determinação elementar

As análises de elementos presentes em baixas concentrações requerem técnicas analíticas altamente sensíveis, tais como métodos baseados em plasma (espectroscopia de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente (ICP-OES) e espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS), que necessariamente requerem procedimentos de preparação de amostras a serem realizados para disponibilização dos analitos. Além disso, especialmente para análises por ICP-MS, componentes da matriz ou dos solventes utilizados no preparo da amostra podem originar interferentes isobáricos, sendo essencial avaliar e minimizar as possíveis fontes de erros associados (ESPINO et al., 2016; PLOTKA-WASYLKA et al., 2017).

DES e NADES têm demonstrado excelente potencial como solventes de extração em vários procedimentos de preparo de amostras, como em métodos de microextração em fase líquida (LPME), microextração assistida por ultrassom (UAME) e extração assistida por micro-ondas (MAE) (CUNHA; FERNANDES, 2018; SANTANA et al., 2022; SHISHOV et al., 2020). No entanto, quando comparada à extração de compostos orgânicos, os estudos relacionados ao papel do NADES na extração de compostos inorgânicos é menos disponível (YUAN et al., 2022). Os trabalhos que utilizam NADES no preparo de amostra para determinação elementar publicados no período de 2019 a 2024 identificados pelo *Science Citation Index Expanded* (SCI-E) no banco de dados *Clarivate Analytics Web of Science*® (WoS) são apresentados na Tabela 1. As publicações reportadas resultaram do uso das palavras-chave “natural deep eutetic solvents” ou “NADES” combinadas com os termos “sample preparation”, “extraction”, “removal” ou “metal”.

Tabela 1 - Trabalhos publicados entre 2019 e 2024 empregando NADES no preparo de amostra para determinação elementar reportados pelo WoS.

Elemento	Amostra	Solvente	Razão molar	Método de extração	Técnica de Detecção	Referência
Cd, Cu e Pb	Água	mentol: ácido heptanóico	1:2	LPME de laboratório em seringa de lote de fluxo totalmente automático on-line baseado em NADES	FAAS	(CHRISTOF OROU et al., 2024)
As (III) e Sb (III)	trigo, cevada, milho, grão de bico, tomate, pimentão, feijão, berinjela, abobrinha, pepino e gergelim	L-mentol: ácido láctico	1:1	Microextração em fase líquida assistida por ar (AA-LPME)	HG-AAS	(ELIK et al., 2024)
		L-mentol:1,2-etanodiol	1:1			
		α -terpineol: ácido octanóico	1:2			
		cloreto de colina: ácido cítrico	1:2			
Ag	água de rio, lago e pântano	timol: ácido láctico	1:3	Microextração líquido-líquido assistida por vórtex	ICP-OES	(WANG et al., 2024)
Mn, Mo, Cd, Co, Zn e Cu	cevada jovem	β -alanina: ácido cítrico	1:1	Extração assistida por vórtex	SEC-ICP-MS/MS	(RUZIK; DYONIZIA K, 2022)
		cloreto de colina: ácido cítrico	1:1			
		betaina: ácido cítrico	1:1			
		cloreto de colina: glicose	1:2			
		cloreto de colina: glicose	2:1			
Ca, Mg, K, Na, Al, Fe, Mn, Cu e Li	planta (Alcaçuz, <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Fabaceae))	sacarose:ácido láctico	3:1	Extração com agitação e aquecimento	ICP-OES	(SHIKOV et al., 2022)
		cloreto de colina:ácido láctico	1:3			
Mn, Mo,Co,Zn, Cu	capim de cevada em pó (<i>Hordeum vulgare</i> L.)	cloreto de colina: ácido cítrico	1:1	Extração assistida por vórtex	ICP-MS/MS	(OSOWSKA et al., 2021)
		cloreto de colina: glicerol	2:1			
		betaina: ácido cítrico	1:1			
		betaina: glucose	2:1			
		betaina: glicerol	2:1			
		b-alanina: ácido cítrico	1:1			

Continua.

Tabela 1 - Continuação

Elemento	Amostra	Solvente	Razão molar	Método de extração	Técnica de Detecção	Referência
As, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P e Zn	suplemento mineral e fosfato de rocha	ácido cítrico: ácido málico: água ácido cítrico: xilitol: água	1:1:1	Extração assistida por ultrassom Extração por banho de aquecimento	ICP-MS ICP-OES	(SANTANA et al., 2021)
As, Cd, Hg, Pb, Se e V	tecidos biológico e vegetal	ácido cítrico: xilitol: água ácido cítrico: ácido málico: água	3:1:30 2:1:26	Extração assistida por ultrassom extração assistida por micro-ondas	ICP-MS	(SANTANA et al., 2020)
Mn, Mo, Cd,Co,Zn, Cu	capim de cevada em pó	cloreto de colina: ácido málico: água cloreto de colina: glicerol: água cloreto de colina: etilenoglicol: água cloreto de colina: ácido cítrico: água cloreto de colina: frutose: água cloreto de colina: glicose: água ácido cítrico: frutose: água β-alanina: ácido: málico: água	1:1:6 1:2:8 1:4:8 1:1:6 1:1:10 1:1:10 1:1:10 1:1:10	Extração assistida por vórtex	ICP-MS	(OSOWSKA ; RUZIK, 2019)
As e Cd, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P e Zn	folhas de tomate e folhas de espinafre	ácido cítrico: xilitol: água ácido cítrico: ácido málico: água	1:1:1	Extração assistida por ultrassom	ICP-MS ICP-OES	(SANTANA et al., 2019)
Se	leite em pó	ácido láctico: glicose	5:1	Extração assistida por ultrassom	ICP-MS	(LÓPEZ et al., 2020)
Cd, Cu, Fe, Mn e Zn	ervas medicinais	cloreto de colina: ácido oxálico: água	1:1:1	Extração assistida por micro-ondas	ICP-OES	(COSTA et al., 2022)
As e Cd	peixes e mariscos	ácido málico: xilitol: água	1:1:1	Extração assistida por ultrassom	ICP-MS	(MOREIRA et al., 2020)

Continua.

Tabela 1 - Continuação

Elemento	Amostra	Solvente	Razão molar	Método de extração	Técnica de Detecção	Referência
Pb, Cd, Cr, As e Cu	alga (<i>Porphyra haitanensis</i>)	cloreto de colina: xilose: água	3:1:3	Extração assistida por ultrassom	ICP-OES	(RASHID et al., 2023)
		cloreto de colina: glicose: água	5:2:5			
		cloreto de colina: frutose: água	5:2:5			
		cloreto de colina: manose: água	5:2:5			
		cloreto de colina: sacarose: água	4:1:4			
		cloreto de colina: arabinose: água	5:2:5			
		cloreto de colina: ramnose: água	2:1:2			
		cloreto de colina: trealose: água	4:1:4			
		cloreto de colina: ácido cítrico: água	1:1:2			
		cloreto de colina: dl- ácido málico: água	1:1:2			
		cloreto de colina: ácido tartárico: água	1:1:2			
		cloreto de colina: xilitol: água	5:2:5			
		cloreto de colina: sorbitol: água	5:2:5			
		cloreto de colina: 1,2-propileno glicol	1:1			
		glicerol: prolina	3:1			
		glicerol: alanina	3:1			
		glicerol: glicina	3:1			
		glicerol: histidina	3:1			
		glicerol: lisina: água	4.5:1			
		glicerol; arginina: água	4.5:1			
		1,2- propileno glicol: prolina	3:1			
		1,2- propileno glicol: glicina	3:1			
		1,2- propileno glicol: histidina	3:1			
		etileno glicol: prolina	3:1			
		etileno glicol: glicina	3:1			
		etileno glicol: histidina	3:1			
		1,6-hexanodiol: prolina	3:1			
		1,6-hexanodiol: glicina	3:1			

Fonte: A autora (2024).

LEGENDA: Web of Science (WoS), espectrometria de absorção atômica com chama (FAAS), espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), espectrometria de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS).

Algumas pesquisas têm sido dedicadas a investigar o mecanismo responsável pela extração de metal por DESs formados por diferentes HBDs (ABBOTT et al., 2006; DAMILANO et al., 2020). No geral, entende-se que a dissolução de metais em DES é determinada pela atividade de prótons e habilidades de complexação dos DESs, que podem ser moduladas ajustando os tipos de HBDs e HBAs e sua razão molar na formação dos solventes, sendo que a natureza dos HBDs influencia fortemente a solubilidade de óxidos metálicos (YUAN et al., 2022). Verificou-se também que uma maior atividade de prótons em DESs compostos por HBDs pouco complexantes, resulta no aumento da solubilidade de óxidos metálicos, devido à capacidade do H^+ de atuar como receptor de oxigênio (PATELI et al., 2020).

Ash e colaboradores (2016) investigaram a influência de ácidos orgânicos de baixa massa molecular na lixiviação de As e Pb em solos. Observaram que a lixiviação de Pb seguiu a ordem ácido cítrico > ácido oxálico > ácido acético nos solos orgânicos e minerais. A eficiência da lixiviação de Pb em ácido cítrico foi atribuída à formação de complexos estáveis (ASH et al., 2016).

Diferentes NADESs à base de ácido cítrico/xilitol/água, ácido málico/xilitol/água e ácido cítrico/ácido málico/água na proporção de 1:1:10 molar apresentaram aplicabilidade para extração assistida por ultrassom (UAE, do inglês *Ultrasound Assisted Extraction*) de As, Ca, Cd, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P e Zn em amostras de referência de vegetais, posteriormente quantificados por técnicas baseadas em plasma, ICP-OES (espectrometria de emissão ótica com plasma acoplado indutivamente) e ICP-MS (espectrometria de massas com plasma acoplado indutivamente) apresentando resultados de recuperação entre 80 e 120% (SANTANA et al., 2019a)

Santana e colaboradores (2020) empregaram NADES a base de ácido cítrico, ácido málico/xilitol/ e água como solventes na extração assistida por ultrassom (UAE) e extração assistida por micro-ondas (MAE) de tecidos biológicos e amostras de material vegetal e obtiveram boas recuperações na determinação de As, Cd, Hg, Pb, Se e V por ICP-MS. Neste trabalho a capacidade de extração de contaminantes inorgânicos destes mesmos NADES foi avaliada em amostras de solo, lodo e sedimento.

3 CAPÍTULO III - AVALIAÇÃO DE NOVOS MÉTODOS VERDES DE PREPARO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS E SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

3.1 Introdução

Reduzir a produção, o uso e a exposição a produtos químicos nocivos são ações inevitáveis para a garantia do cumprimento dos objetivos em direção à sustentabilidade (United Nations, 2015). Infelizmente, os métodos analíticos convencionais frequentemente contribuem para problemas ambientais, uma vez que há a produção e o uso de solventes tóxicos, contribuindo para a geração de resíduos perigosos durante o processo analítico (ANASTAS, 2010; GUARDIA, 1999; LAVILLA et al., 2014). O desenvolvimento de novos solventes sustentáveis para substituir os solventes tóxicos é um dos esforços significativos que estão sendo feitos para reduzir o impacto ambiental das metodologias, sempre mantendo a qualidade nos resultados analíticos.

O planejamento e síntese de solventes que possam atender e ser empregados para uma grande variedade de solutos e que sejam sustentáveis é um grande desafio para a GAQ. De acordo com os princípios da GAQ, um solvente sustentável é avaliado quanto à disposição dos resíduos, impactos ao meio ambiente, impactos na saúde humana e segurança no uso (HESSEL et al., 2022).

Os NADES são atualmente uma alternativa sustentável e de interesse econômico devido à sua baixa toxicidade, biodegradabilidade e facilidade de preparo (DAI et al., 2013a). Um NADES pode ser classificado mais estritamente como um solvente eutético profundo à base de aminoácidos (AADES) se pelo menos um dos precursores que compõem o solvente for um aminoácido (CUNHA; FERNANDES, 2018; RAHMAN et al., 2021).

Os componentes do DES, assim como do NADES ou AADES, interagem através, principalmente, de ligações de hidrogênio, com um dos precursores servindo como doador de ligações de hidrogênio (HBD) e o outro como receptor de ligações de hidrogênio (HBA). A rede intermolecular de ligação de hidrogênio permite a deslocalização da carga, que é descrita como a causa da diminuição do ponto de fusão quando os precursores DES são misturados (DAI et al., 2013a; GARCÍA; ATILHAN; APARICIO, 2015). A alteração da razão molar dos precursores ou a adição de água ao solvente modifica as interações entre os componentes, resultando em mudanças nas

propriedades físico-químicas tais como densidade, viscosidade e temperatura de fusão (DAI et al., 2013a, 2015).

Desde a descoberta do DES e do NADES, muitos estudos exploraram diferentes combinações de precursores, aliado à otimização de parâmetros como proporções de componentes, volume de água e diferentes sínteses (ESPINO et al., 2016). Os principais métodos descritos na literatura para a preparo de NADES são baseados em agitação e aquecimento, liofilização, rotaevaporação, síntese assistida por radiação micro-ondas e por ultrassom (DAI et al., 2013a; SANTANA et al., 2019; ZHANG et al., 2012).

Os estudos na literatura que exploram as aplicabilidades dos DES aumentam significativamente a cada ano, no entanto o conhecimento acerca do comportamento dos DES ainda é pouco investigado e elucidado (MARTINS; PINHO; COUTINHO, 2019). Assim, neste estudo foram avaliados dois novos métodos de para preparo de NADES e AADES à base de xilitol, β -alanina, ácido cítrico e as propriedades físico-químicas desses solventes foram estudadas, incluindo ponto de fusão, densidade, viscosidade e polaridade. Estes novos solventes foram comparados com outros preparados pelo método mais empregado: agitação com aquecimento. O carácter verde dos métodos de preparo aplicados nesse estudo foi determinado pela ferramenta métrica de avaliação EcoScale (VAN AKEN; STREKOWSKI; PATINY, 2006) descrevendo o carácter ecológico destes novos procedimentos.

3.2 Materiais e Método

3.2.1 Reagentes

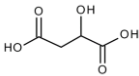
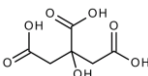
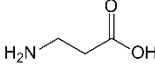
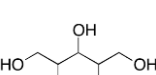
NADES e AADES foram preparados utilizando xilitol de 99% de pureza (número CAS 87-99-0, Sigma-Aldrich, MO, EUA), ácido cítrico de 99,5% de pureza (número CAS 77-92-9, Sigma-Aldrich, MO, EUA), ácido DL-málico de 99% de pureza (número CAS 6915-15-7, Sigma-Aldrich, MO, EUA), β -alanina de 99% de pureza (número CAS 107-95-9, Sigma-Aldrich, MO, EUA) e água deionizada ultrapura (18 M Ω cm) de um sistema Milli-Q (Merck KGaA, ICW-3000, Darmstadt, Hessen, Alemanha).

3.2.2 Preparo por Agitação sem Aquecimento

O preparo dos NADES e do AADES à base de xilitol, β -alanina, ácido cítrico e ácido málico por agitação com aquecimento foi realizada considerando o método e proporções ideais propostos por Guimarães e colaboradores (2022) e por Santana e

colaboradores (2020). Os componentes de cada solvente foram pesados de acordo com a proporção molar e composição apresentadas na Tabela 2 e posteriormente misturados. Cada mistura foi então mantida sob agitação em uma mesa agitadora (Solab, Mesa Agitadora Orbital Digital com Timer, SL-180/DT) a 220 rpm por 2h, sem aquecimento. Após o preparo, os NADES e AADES obtidos foram transferidos para tubos tipo falcon e armazenados para posterior caracterização.

Tabela 2. Dados sobre a composição dos NADES e AADES preparados.

Solvente	Proporção em massa (% m m ⁻¹)	Razão molar	Composição	Estrutura química dos componentes	
NADES MA-CA	42:13:45	2:1:26	ácido cítrico: ácido málico: água		
NADES Xyl-CA	42:13:45	3:1:30	ácido cítrico: xilitol: água	Ácido Málico	Ácido Cítrico
AADES Ala-CA	43,75:12,5:43,75	2:1:17	ácido cítrico: β-alanina: água	 β-alanina	 Xilitol

Fonte: A autora (2024).

3.2.3 Preparo por Rotaevaporação

Os componentes de cada NADES e do AADES foram pesados de acordo com a proporção molar apresentada na Tabela 1 e posteriormente misturados. Cada mistura foi então mantida em um rotaevaporador (Gehaka, Evaporador rotativo RD-180) a 220 rpm com aquecimento a 50°C por 25min. Após o preparo, os NADES e AADES obtidos foram transferidos para tubos tipo falcon e armazenados em dessecadores para posterior caracterização.

3.2.4 Preparo por Agitação com Aquecimento

Os componentes de cada NADES e AADES foram pesados de acordo com a proporção molar apresentada na Tabela 1 e posteriormente misturados. Cada mistura foi submetida ao aquecimento em banho-maria por 2 horas a 50 °C sob agitação magnética a 220 rpm (LAbNet, AccuPlate Hotplate Stirrer, Edison, NJ, EUA) de acordo com Guimarães e colaboradores (2022) e Santana e colaboradores (2020). Após o preparo, os NADES e AADES obtidos foram transferidos para tubos tipo falcon e armazenados para

posterior caracterização. Este método é o mais aplicado no preparo de DES e será considerado para discussões como o procedimento padrão de preparo de solventes.

3.2.5 Caracterização dos NADES e AADES

Os espectros de infravermelho dos NADES e dos AADES foram obtidos utilizando um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (Spectrum Two, PerkinElmer, Shelton, CT, EUA) operado no modo de refletância total atenuada (ATR), na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução espectral de 4 cm^{-1} e acúmulo de 30 varreduras.

A densidade dos NADES e AADES foram calculadas em triplicata utilizando um picnômetro calibrado com água a 24°C e uma balança analítica com precisão de $\pm 0,0001$ g (Modelo AG200, Gehaka, São Paulo, Brasil). A viscosidade dos solventes foi calculada utilizando medidas em triplicata de um viscosímetro Cannon-Fenske calibrado com água a 24°C.

O ponto de fusão dos NADES e AADES foram determinados utilizando um instrumento de Calorimetria de Varredura Diferencia (DSC) TA2010 controlado por um modulo TA5000 (TA Instruments, New Castle, DE, USA). 10 mg da amostra foi aquecida em um suporte de alumínio, sob fluxo de N_2 (100 mL min^{-1}), na faixa de temperatura de -100 a 120 °C, a uma taxa de 10 °C min^{-1} .

A polaridade dos solventes foi determinada a partir de análises solvatocrômicas com uso de corante de Reichardt. Soluções solvente-corante foram preparadas em triplicata com a diluição de 10 μL da solução corante (corante de Reichardt 10 mM preparado em metanol) em 1 mL de NADES ou AADES e posteriormente mantidas por 20 min em banho ultrassônico para completa dissolução do corante. As soluções solvente-corante foram diluídas e analisadas em um espectrofotômetro de varredura ultravioleta-visível (UV-2600, Shimadzu, Japão) em uma faixa de 200-600 nm. O parâmetro de Dimroth-Reichardt foi calculado com base no valor da energia molar, Et (30), em kcal mol^{-1} , conforme a Eq. (1) (OGIHARA; AOYAMA; OHNO, 2004), onde λ_{max} é o comprimento de onda máximo de absorção.

$$\text{Et (30)} = \frac{28591}{\lambda_{\text{max}}} \quad (1)$$

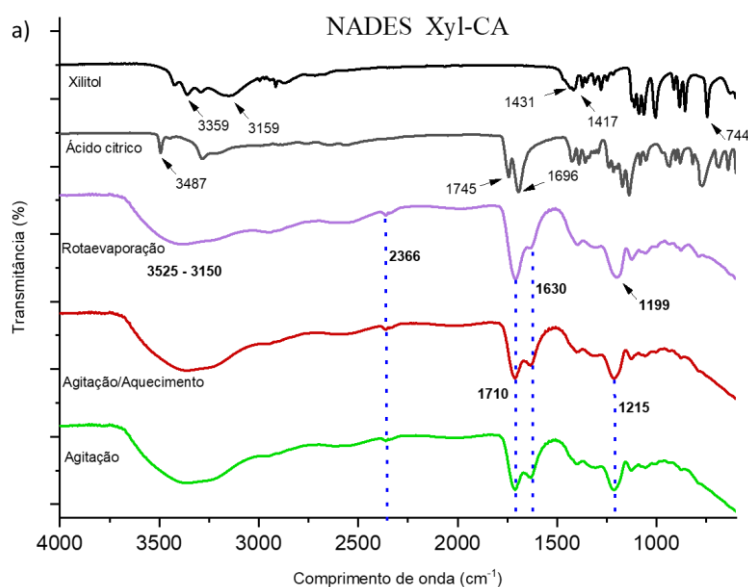
3.3 Resultados e Discussão

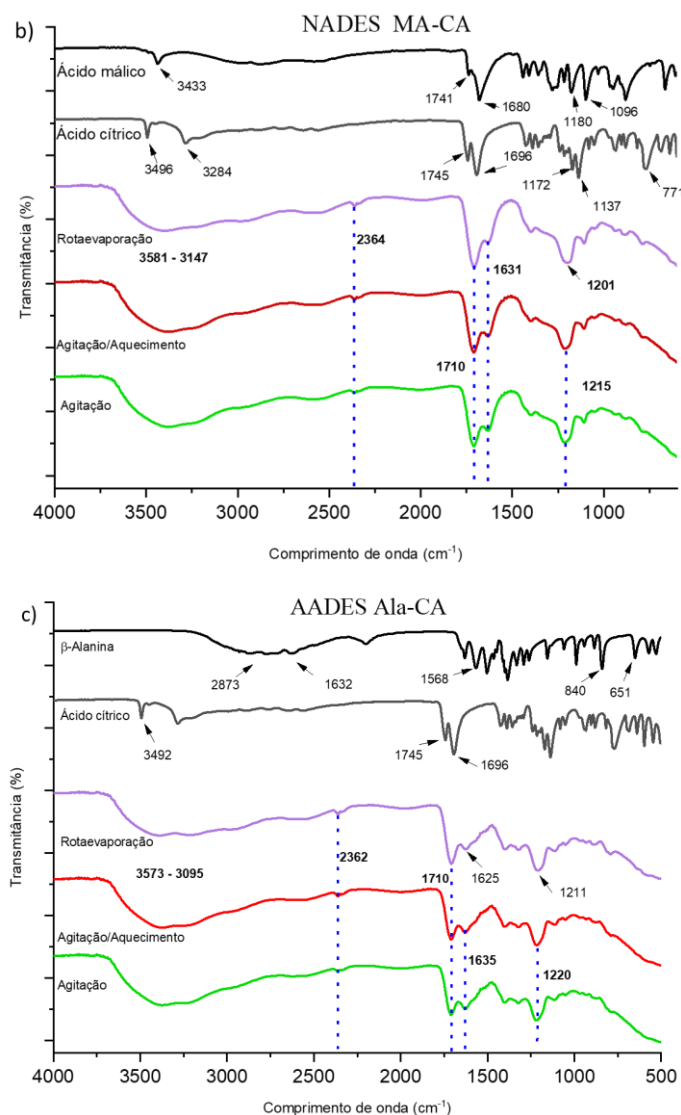
Neste estudo foram desenvolvidos dois métodos de preparo de NADES e AADES: por agitação e por rotaevaporação. Estes novos métodos foram comparados com o preparo por agitação com aquecimento, método comumente relatado na literatura.

3.3.1 Característica Eutética e Propriedades Físico-químicas

Para investigar as interações intermoleculares e grupos funcionais das misturas eutéticas, os solventes foram caracterizados usando FTIR. Os espectros de FTIR dos precursores e de cada NADES e AADES preparados pelos três diferentes métodos (agitação, agitação com aquecimento, rotaevaporação) são apresentados na Figura 1.

Figura 1 - Espectros ATR-FTIR dos reagentes iniciais e dos NADES e AADES preparados usando três diferentes métodos para (a) Xyl-CA, (b) MA-CA e (c) Ala-CA.





Fonte: A autora (2024).

Nos espectros de infravermelho dos NADES Xyl-CA e de seus componentes individuais apresentados na Figura 1a, observou-se a presença de bandas características dos grupos funcionais de cada precursor. O ácido cítrico apresentou uma banda de absorção em 3487 cm^{-1} , correspondente à grupos --OH livres da molécula, além de bandas em 1745 e 1696 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento das ligações de C--O--H e C=O , respectivamente. Para o xilitol, foram observadas bandas de absorção em 3426 , 3367 e 3229 cm^{-1} , correspondentes a grupos --OH livres na molécula, além de bandas em 1431 cm^{-1} e 743 cm^{-1} referentes, respectivamente, à flexão no plano e à flexão fora do plano de --OH .

Os espectros referentes aos três diferentes métodos de preparo para os NADES Xyl-CA apresentaram intensa banda de absorção entre 3525 e 3150 cm^{-1} correspondente

a estiramentos dos grupos -OH , além de banda de absorção em 1630 cm^{-1} atribuída à deformação angular dos grupos -OH , justificadas pela presença de água na composição. Na literatura a evidência de interações intermoleculares para formação dos solventes eutéticos tem sido atribuída especialmente à deslocamentos de bandas características das ligações C=O e O-H (GUIMARÃES et al., 2022; MOREIRA et al., 2020; SANTANA et al., 2020). A formação dos solventes avaliados pode ser evidenciada pelo deslocamento da banda em 1696 para 1710 cm^{-1} referente ao C=O , que sugere aumento da densidade eletrônica do oxigênio da carbonila pela formação de pontes de hidrogênio entre os precursores. Além disso há a indicação da formação de ligações de hidrogênio com a presença de um deslocamento descendente de O-H em comprimentos de onda mais baixos entre 2550 e 2000 cm^{-1} .

Na figura 1b, no espectro do precursor ácido málico do NADES MA-CA, a presença de uma banda em 3471 cm^{-1} correspondente aos grupos OH da molécula, uma banda em 1680 cm^{-1} referente ao grupo C=O e uma banda em 1180 cm^{-1} referente ao estiramento de C-H_2 foram destacadas. O mesmo comportamento observado nos espectros do solvente NADES Xyl-CA pode ser notado para os NADES MA-CA: intensa banda de absorção entre 3581 e 3147 cm^{-1} correspondente a estiramentos dos grupos -OH , banda de absorção em 1631 cm^{-1} atribuída a deformação angular dos grupos -OH , deslocamento da banda em 1696 cm^{-1} para 1710 cm^{-1} referente ao grupo C=O e um deslocamento descendente de O-H em comprimentos de onda mais baixos entre 2550 e 2000 cm^{-1} .

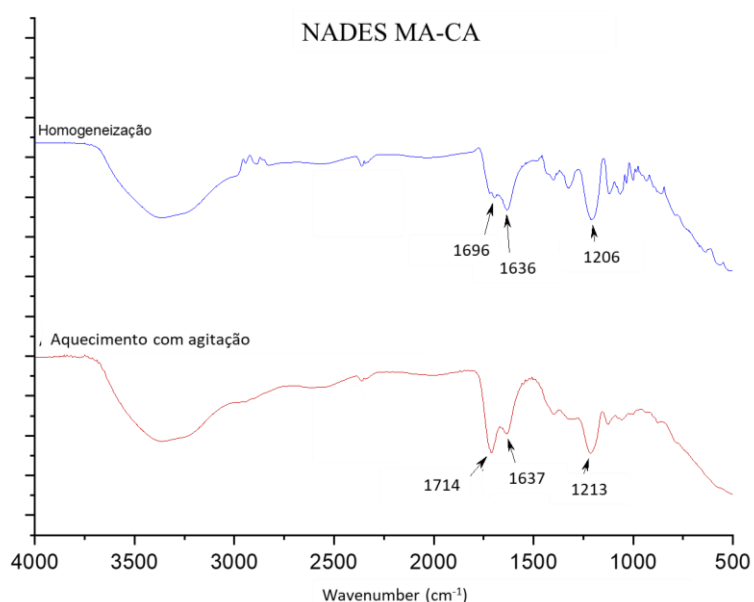
Os espectros dos solventes AADESs Ala-CA e seus precursores são apresentados na Figura 1c, na qual observamos bandas características da β -alanina na região de 2873 e 2632 cm^{-1} , referentes às ligações de hidrogênio nos aminoácidos, bandas em 1568 cm^{-1} , atribuída ao grupo carbonila (C=O), em 846 cm^{-1} , correspondente ao grupo amina (N-H), e em 651 cm^{-1} , atribuída ao grupo carboxila (-COO) (ALTAMASH et al., 2018). Assim como para os dois NADESs mencionados anteriormente, nos espectros dos AADESs Ala-CA observamos bandas nas regiões de 3550 e 3000 cm^{-1} referentes a grupos OH , deslocamento de banda em 1696 para 1710 cm^{-1} , correspondendo a deslocamentos dos sinais do grupo C=O para números de onda maiores e um deslocamento descendente de O-H em comprimentos de onda mais baixos entre 2550 e 2000 cm^{-1} .

A avaliação entre os espectros das diferentes formas de preparo indicou a formação dos solventes nos métodos propostos por agitação e por rotaevaporação, observando diferença entre os espectros dos métodos apenas na região em que há uma

banda de absorção em 1630 cm^{-1} referente à deformação angular dos grupos -OH . Nos espectros referentes ao método por rotaevaporação, observou-se menor intensidade da banda de absorção nessa região, o que pode ser explicada pela maior perda de água da composição induzida por esse método, resultado observado pela maior viscosidade entre os solventes avaliados (ver Tabela 4). No geral os espectros de FTIR dos solventes preparados pelos dois métodos propostos apresentaram o mesmo perfil dos solventes de mesma composição preparados pelo método de agitação com aquecimento relatados por Santana e colaboradores (2020) e Guimarães e colaboradores (2022).

Para avaliar o limite entre a formação da mistura eutética e a solubilização dos componentes, o método por agitação foi aplicado por determinado tempo até completa homogeneização dos precursores, o que durou 20 minutos de agitação. No espectro de IFTR da mistura submetida a esse método, apresentado na Figura 2, foi observado que não houve um deslocamento da banda em 1696 cm^{-1} , referente à ligação C=O , para comprimentos de onda maiores, além de apresentar-se em menor intensidade. Isso sugere que não houve aumento expressivo da densidade eletrônica do oxigênio da carbonila para formação de ligações de hidrogênio entre os precursores, característica esperada para que houvesse a formação efetiva do solvente na condição avaliada.

Figura 2 - Espectros ATR-FTIR comparando o NADES MA-CA preparado por agitação com aquecimento e os mesmos componentes apenas homogeneizados sob agitação.

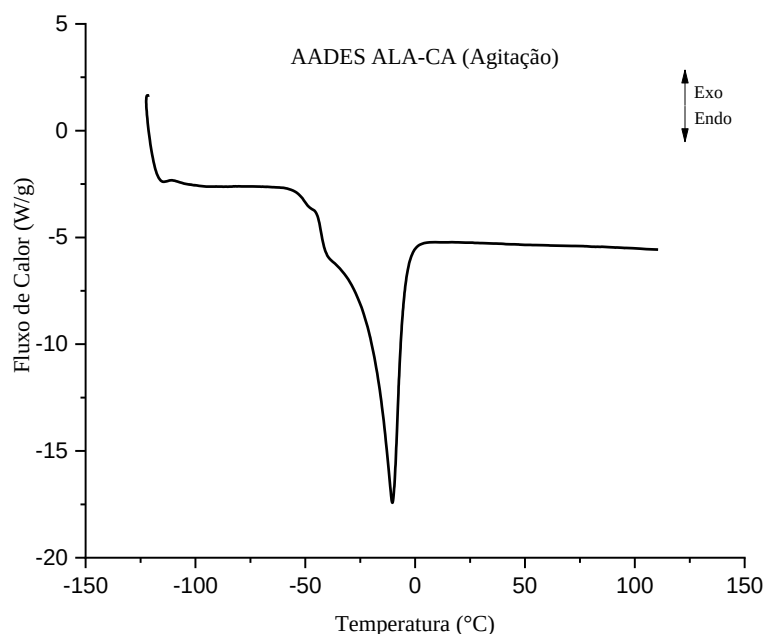


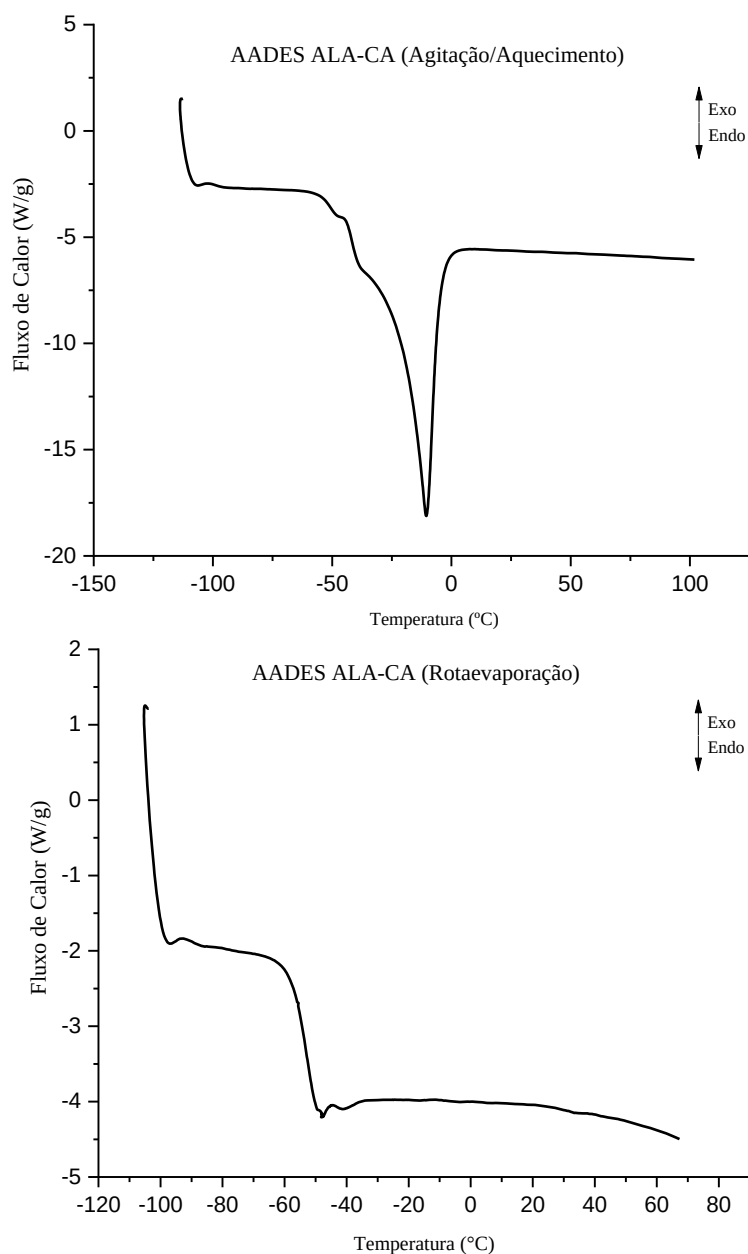
Fonte: A autora (2024).

Alguns autores defendem que apenas a evidência de formação de ligações de hidrogênio e ponto eutético da mistura menor que os pontos de fusão dos componentes individuais não sejam condições que satisfaçam a comprovação da formação de um DES (MARTINS; PINHO; COUTINHO, 2019). Afirmam ser necessário que o solvente apresente temperatura do ponto eutético abaixo da temperatura eutética da mistura líquida ideal, com significativos desvios negativos da idealidade para que seja considerado um solvente eutético profundo. Dessa forma, foram realizadas análises de identificação do ponto de fusão, cálculo do ponto eutético ideal e a representação do diagrama de fases das misturas propostas.

Medidas de DSC foram obtidas em baixa temperatura para os NADESs e AADESs para identificar o ponto de fusão de cada mistura obtida pelos diferentes métodos de preparo avaliados. Na Figura 3 são apresentadas curvas de DSC para o AADES Ala-CA. Os NADESs Xyl-CA e AM-CA preparados por rotaevaporação apresentaram instabilidade da solução, não sendo possível realizar a medida do ponto de fusão para estes solventes. O ponto de fusão obtidos para os NADESs e AADESs preparados por três diferentes métodos são apresentados na Tabela 3.

Figura 3 - Curvas DSC para AADES Ala-CA obtido usando os diferentes métodos (A) agitação; (B) agitação/aquecimento e (C) rotaevaporação.





Fonte: A autora (2024).

Tabela 3 - Pontos de fusão dos componentes e dos solventes preparados por três métodos.

Ponto de Fusão (K)			
Componente			
Ácido cítrico	426		
Xilitol	365		
Ácido málico	403		
β-alanina	480		
Solvente	Agitação	Agitação/aquecimento	Rotaevaporação
NADES Xyl-CA	245	242	-
NADES MA-CA	240	238	-
AADES ALA-CA	251	251	223

Fonte: A autora (2024).

A determinação experimental de diagramas de fase para sistemas binários e/ou ternários geralmente é demorada, cara e trabalhosa. Por outro lado, os cálculos computacionais muitas vezes podem ajudar a estimar o ponto eutético para soluções ideais a partir de conceitos da termodinâmica clássica. Potencial químico é a energia em potencial associada às transformações químicas que ocorrem em um sistema, a exemplo de dissolução, difusão e mudanças de fase.

O potencial químico de um componente A em uma solução ideal em equilíbrio é:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \ln X_A \quad \text{Equação (2)}$$

Onde μ_A^* é o potencial químico de A puro, R é a constante dos gases ideais, T a temperatura e X_A a fração molar de A. Um soluto sólido B em contato com A se dissolverá até a saturação, que também é um estado de equilíbrio. Portanto, a solubilidade ideal de B pode ser estimada através do soluto B ($\mu_B^*(s)$) não dissolvido em equilíbrio com o soluto B dissolvido na solução ($\mu_B(l)$):

$$\mu_B^*(s) = \mu_B^*(l) + RT \ln X_B \quad \text{Equação (3)}$$

A equação 4, derivada a partir do potencial químico, é a expressão para a solubilidade ideal, que também pode ser derivada usando a mudança de energia de Gibbs em um ciclo termodinâmico (Ver resolução no APÊNDICE A).

$$\ln X_B = -\frac{\Delta_{fus}H_B(T^*)}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] + \frac{\Delta_{fus}C_{p(B)}}{R} \left[\ln \frac{T}{T^*} + \frac{T^*}{T} - 1 \right] \quad \text{Equação (4)}$$

Para soluções reais, a fração molar de B é simplesmente substituída por sua atividade ($a_B = X_B \times \gamma_B$, onde γ_B é o coeficiente de atividade de B). A Equação 4 pode ser usada para construir as curvas *liquidus* de diagramas de fase de composição de temperatura de soluções ideais. Em uma solução ideal, a entalpia de mistura é zero porque as interações na mistura são efetivamente as mesmas entre as várias espécies. Para a maioria dos compostos, a diferença entre a capacidade de calor molar do composto B nas fases líquida e sólida é insignificante quando comparada a $\Delta_{fus}H_B$, a seguinte equação é uma aproximação justa para estimar as curvas *liquidus* de uma solução ideal:

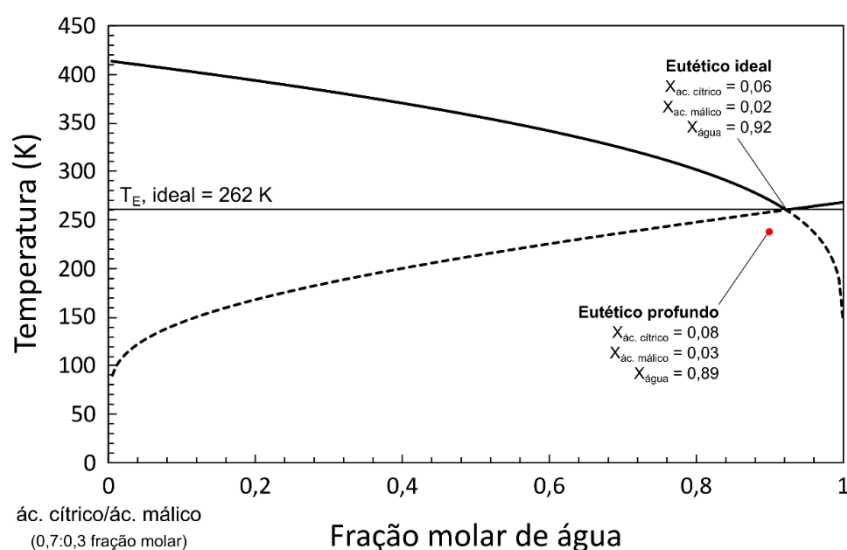
$$\ln X_B = -\frac{\Delta_{fus}H_B(T^*)}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] \quad \text{Equação (5)}$$

A equação 5 foi utilizada para construir a curva *liquidus* para sistemas binários compostos por ácido cítrico/água, ácido cítrico/ácido málico e ácido málico/água. As propriedades termodinâmicas do ácido cítrico monohidratado foram escolhidas para o diagrama de fase ácido cítrico/água, enquanto as propriedades do ácido cítrico puro foram usadas para o gráfico ácido cítrico/ácido málico.

A Figura 4 usa a equação 4 para construir o diagrama de fase de composição de temperatura de uma solução ideal composta de ácido cítrico, ácido málico e água. Em vez de plotar um modelo de espaço 3D, usamos um design de plotagem 2D para este sistema ternário, pois também é convenientemente feito em dados experimentais. A curva *liquidus* foi construída em função da fração molar de água adicionada, mas partindo de uma mistura ideal dos dois ácidos. Esta fração molar inicial foi escolhida seguindo resultados experimentais preliminares, enquanto a temperatura de fusão para o sistema binário ácidos cítrico/málico foi extraída do diagrama de fases binário ácido cítrico/ácido málico.

Apesar dos desvios esperados da idealidade, o ponto eutético para o diagrama ácido cítrico/água tratado como solução ideal (262 K) é bem próximo ao encontrado experimentalmente (265 K). Para os solventes NADES à base de xilitol e de ácido málico foi obtido o mesmo ponto eutético ideal de 262 K, enquanto que para o solvente AADES à base de β -alanina o ponto eutético ideal foi de 260 K.

Figura 4 - Curva *Liquidus* para uma solução ideal de ácido cítrico/ácido málico 0,7;0,3 (fração molar) em função da fração molar de água.



Fonte: A autora (2024).

A densidade, viscosidade e polaridade são propriedades importantes a serem determinadas pois definem o comportamento dos solventes e orientam a seleção de aplicações adequadas (QIN et al., 2020). Os valores de densidade e viscosidade obtidos para os NADES e AADES preparados pelos diferentes métodos são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores de densidade e viscosidade experimentais (média $\pm$ desvio padrão, n=3) dos NADES e AADES a temperatura de 24°C.

NADES Xyl-CA		
Método de Preparo	Densidade (g mL ⁻¹)	Viscosidade (mPa s)
Agitação	1,25 $\pm$ 0,01	7,46 $\pm$ 0,02
Agitação/Aquecimento	1,26 $\pm$ 0,01	6,90 $\pm$ 0,01
Rotaevaporação	1,30 $\pm$ 0,01	21,5 $\pm$ 0,05
NADES MA-CA		
Método de Preparo	Densidade (g mL ⁻¹)	Viscosidade (mPa s)
Agitação	1,26 $\pm$ 0,01	5,99 $\pm$ 0,02
Agitação/Aquecimento	1,27 $\pm$ 0,01	5,83 $\pm$ 0,05
Rotaevaporação	1,34 $\pm$ 0,01	18,9 $\pm$ 0,3
NADES Ala-CA		
Método de Preparo	Densidade (g mL ⁻¹)	Viscosidade (mPa s)
Agitação	1,26 $\pm$ 0,01	10,9 $\pm$ 0,01
Agitação/Aquecimento	1,27 $\pm$ 0,01	11,2 $\pm$ 0,08
Rotaevaporação	1,30 $\pm$ 0,01	26,2 $\pm$ 0,2

Fonte: A autora (2024).

Os valores de densidade obtidos indicaram que não houve variação significativa (teste t de *Student* para amostras independentes com 95% confiança) entre o grupo de dados dos métodos por agitação e por agitação com aquecimento, mas indicou diferença estatística entre o conjunto de dados dos métodos por agitação com aquecimento e por rotaevaporação, no entanto, na prática são diferenças com pouco efeito na propriedade dos solventes. Os valores de viscosidade dos solventes para os métodos de preparo avaliados aumentaram na ordem: agitação < agitação com aquecimento < rotaevaporação, com diferença estatística para o último grupo de dados. Essa observação pode ser explicada pela variação de porcentagem de água evaporada em cada método. Dessa forma, para o método de preparo com maior taxa de perda de água da mistura, nesse caso por rotaevaporação, observou-se uma tendência ao aumento da viscosidade e densidade.

Para aplicação em preparo de amostras visando a determinação elementar inorgânica, quando se empregam técnicas espectroanalíticas, é desejável solventes com baixas viscosidades, pois o fenômeno de transferência de massa entre a amostra e o meio

extrator é facilitado. além disso, considerando técnicas que empregam fonte de plasma como ICP-MS e ICP-OES, solventes menos viscosos favorecem o transporte da amostra até o plasma (THOMAS, 2013). A viscosidade é uma propriedade que varia em função da temperatura. O aumento de temperatura implica em mais atividade molecular e mobilidade à medida que a resistência interna das moléculas diminui e as moléculas fluem mais facilmente, resultando na diminuição da viscosidade (CHEMAT et al., 2016). Savi et al. (2019) estudaram o comportamento da viscosidade em função da temperatura para diferentes NADESs à base de ácido láctico e ácido málico e identificaram a influência de forma inversa da temperatura na viscosidade para todos os NADESs em uma faixa de aquecimento de 293,15 a 344,15 K. Dessa forma, métodos de extração que requerem aquecimento do sistema podem auxiliar a aplicação de solventes um pouco mais viscosos, quando for de interesse um baixo teor de água para extração de analitos com características mais apolares.

Conhecer a polaridade dos solventes NADES e AADES é importante para entender seu comportamento e prever sua capacidade de solvatação ou de extração em diferentes matrizes. A polaridade desses solventes pode ser caracterizada com uso de sondas solvatocrômicas, pois para essas sondas são observadas mudanças nas respostas espectroscópicas no UV-Vis resultantes da interação entre a molécula da sonda e as moléculas que compõem o solvente (FAROOQ; ABBASI; ANDERSON, 2020; REICHARDT, 1994). O corante de Reichardt é um exemplo de sonda solvatocrômica negativo que indica o aumento da polaridade do solvente a partir de deslocamento da banda de absorção para comprimentos de onda mais curtos.

Para medir as interações soluto-solvente, comumente é utilizada a escala Et (30) de Dimroth e Reichardt que apresenta a transferência de carga intermolecular do corante de Reichardt e sua banda de absorção. Valores mais altos de Et (30) indicam maior polaridade do solvente (FAROOQ; ABBASI; ANDERSON, 2020; REICHARDT, 1994). Os valores de Et (30) para as diferentes composições de precursores e os três métodos de preparo são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores de Et (30) e $\lambda_{\max}$ para NADES e AADES preparados por diferentes métodos.

Solvente	Agitação		Agitação/Aquecimento		Rotaevaporação	
	λ (nm)	Et (30) (kcal mol ⁻¹)	λ (nm)	Et (30) (kcal mol ⁻¹)	λ (nm)	Et (30) (kcal mol ⁻¹)
NADES Xyl-CA	306	93,59	305	93,74	303	94,36
NADES MA-CA	303	94,52	302	94,67	300	95,46
AADES Ala-CA	304	94,20	304	94,05	304	94,20

Fonte: A autora (2024).

Neste trabalho foram observados valores de Et (30) na faixa de 93,59 a 95,46 kcal mol⁻¹ e $\lambda_{\max}$ entre 300 a 306 nm, indicando solventes com alta polaridade, uma vez que o valor de Et (30) para água pura é 63,1 kcal mol⁻¹ (FAROOQ; ABBASI; ANDERSON, 2020). Tais resultados estão de acordo com os valores de $304 \pm 0,7$ nm e $93,90 \pm 0,22$ kcal mol⁻¹ encontrados por Guimarães e colaboradores (2021) para AADES à base de ácido cítrico, alanina e água com a mesma proporção de componentes aplicados neste estudo e preparado pelo método de agitação com aquecimento. Sendo assim, podemos inferir que, independentemente do método de preparo, a polaridade foi a mesma, ou seja, este foi um parâmetro físico-químico que independeu da rota de preparo. Guimarães e colaboradores (2021) avaliaram a polaridade para AADES à base de ácido cítrico com diferentes precursores e confirmaram a mudança de polaridade com o uso de diferentes HBDs. Neste estudo a presença de ácido cítrico como componente em maior proporção nos três solventes avaliados pode ser responsável pela similaridade do caráter polar apresentado entre eles.

3.3.2 Avaliação Ecológica

O consumo energético para preparo dos solventes NADESs e AADESs foi de 0,0125 kWh mL⁻¹ para agitação, 0,0175 kWh mL⁻¹ para agitação com aquecimento e de 0,0044 kWh mL⁻¹ para rotaevaporação. Todos os métodos de preparo empregados apresentaram baixo consumo de energia elétrica. Para o método por agitação esse gasto pode ser ainda mais reduzido, uma vez que a mesa agitadora tem capacidade para aumentar a frequência analítica em até 25 frascos/rodada. Na Tabela 6 é possível comparar características dos métodos quanto ao consumo energético, capacidade máxima de produção (volume) e frequência analítica.

Tabela 6 - Informações operacionais dos métodos de preparo de NADES e AADES empregados.

Método	Consumo energético	Frequência Analítica (frasco/rodada)	Capacidade máxima de produção (volume/frasco)
Agitação	0,0125 kWh mL ⁻¹	25	250 mL
Rotaevaporação	0,0044 kWh mL ⁻¹	1	250 mL
Agitação com aquecimento	0,0175 kWh mL ⁻¹	1	400 mL

Fonte: A autora (2024).

O método EcoScale é uma ferramenta utilizada para avaliação do caráter verde/amigável/sustentável de processos químicos de uma forma semi-quantitativa. Nesta ferramenta métrica recebem boa pontuação processos que priorizam compostos de baixo custo, preparo a temperatura ambiente, alto rendimento e segurança para o operador e o meio ambiente. Pontuações acima de 75 representam um excelente procedimento verde na EcoScale (VAN AKEN; STREKOWSKI; PATINY, 2006). A pontuação determinada para os NADES e AADES preparados por diferentes métodos foi de 99 para agitação, 97 para agitação com aquecimento e 98 para rotaevaporação, não apresentando diferenças significativas em seu caráter verde e sustentável.

Portanto, os dois métodos apresentados demonstraram capacidade para preparar solventes NADES ou AADES por rotas verdes, sustentáveis e de baixo custo. Assim, a escolha do método fica à critério da disponibilidade dos equipamentos, escala de produção e tempo de preparo, além das propriedades físico-químicas desejadas.

3.4 Conclusões Parciais

Novos métodos de preparo de NADES e AADES apresentaram eficiência com capacidade para modular propriedades físico-químicas dos solventes estudados. Foram avaliados métodos de preparo por agitação e por rotaevaporação de três diferentes NADES e AADES à base das combinações de ácido cítrico, xilitol/ ácido málico/ β -alanina e água e comparados com o método de agitação com aquecimento. A formação dos solventes empregando os métodos por agitação e por rotaevaporação foi confirmada por análise por FTIR, DSC e com representação de diagramas de fase. Propriedades físico-químicas estudadas, como a viscosidade e ponto de fusão, apresentaram diferença significativa entre os métodos indicando possibilidade de obter características diferentes para uma mesma composição e proporção de componentes variando o método de preparo. Portanto os métodos de preparo de NADES e AADES por agitação e por rotaevaporação apresentaram eficiência com capacidade para modular propriedades físico-químicas dos

solventes estudados quando comparados aos solventes preparados pelo método convencional de agitação com aquecimento.

4 CAPÍTULO IV - APLICAÇÃO DE NADES E AADES EM MÉTODOS DE PREPARO DE AMOSTRAS AMBIENTAIS PARA DETERMINAÇÃO DE CONTAMINANTES INORGÂNICOS

4.1 Introdução

Os NADES se destacam na Química Analítica devido às suas propriedades químicas e, especialmente, por sua capacidade extratora aplicável a uma variedade de compostos e elementos químicos. Devido suas características de baixa toxicidade, preparo simples, baixo custo e versatilidade, as aplicações desses solventes se alinham bem aos critérios de sustentabilidade estabelecidos pela Química Analítica Verde, conferindo-lhes um potencial para inovações nos métodos analíticos alinhados com aumento na segurança humana e ambiental.

Nos últimos dez anos, houve uma quantidade significativa de pesquisas sobre o uso do DES e do NADES como solventes de extração no preparo de amostras sólidas e líquidas (ESPINO et al., 2016; LI; ROW, 2016). A maioria dos estudos concentrou-se na extração de substâncias orgânicas como pesticidas, drogas, substâncias bioativas e fenólicas (DAI et al., 2013b; SHISHOV et al., 2017). O uso de DES e NADES para a extração de analitos inorgânicos também é investigado em vários estudos (SANTANA et al., 2020; YANG et al., 2022; YILMAZ; SOYLAK, 2016). A microextração em fase líquida (LPME), microextração assistida por ultrassom (UAME) e extração assistida por micro-ondas (MAE) são frequentemente mencionados na literatura entre as muitas técnicas de preparo de amostras que utilizam DES como solventes de extração (CUNHA; FERNANDES, 2018; SANTANA et al., 2022; SHISHOV et al., 2020).

A extração assistida por micro-ondas (MAE) é considerada uma técnica verde automatizada bem estabelecida que oferece vantagens como a redução do tempo de extração, do consumo de solvente e de energia. MAE tem sido aplicada com sucesso na extração de contaminantes em diversas amostras ambientais (LLOMPART; CELEIRO; DAGNAC, 2019).

Portanto, aliar solventes verdes, como os NADES, MAE e recursos quimiométricos, como planejamento de experimentos, constituem uma importante combinação para desenvolvimento de métodos ecológicos e sustentáveis de preparo de amostras ambientais visando a determinação de contaminantes inorgânicos. Neste trabalho foi relatado o desenvolvimento de um método de preparo de amostra de solo para

extração de As e Cd empregando MAE e solventes eutéticos (NADES e AADES) com determinação por espectrometria de massas com plasma acoplado indutivamente.

4.2.1 Materiais e Métodos

4.2.1 Materiais, Reagentes e Amostras

Todos os materiais utilizados nos experimentos foram previamente higienizados com Extran, detergente livre de metais, descontaminados por 48 h em banho ácido contendo 10% (v v⁻¹) de HNO₃, e posteriormente lavados com água deionizada ultrapura. As soluções foram preparadas usando água ultrapura (18 MΩ cm) de um sistema Milli-Q (Merck KGaA, ICW-3000, Darmstadt, Hessen, Alemanha). As curvas de calibração foram preparadas por diluições consecutivas de soluções estoque de concentração 1000 mg L⁻¹ dos analitos de interesse (Sigma-Aldrich, MO, EUA).

Os NADES e AADES foram preparados utilizando xilitol de 99% de pureza (Sigma-Aldrich, MO, EUA), ácido cítrico de 99,5% de pureza (Sigma-Aldrich, MO, EUA), ácido DL-málico de 99% de pureza (Sigma-Aldrich, MO, EUA), β-alanina de 99% de pureza (Sigma-Aldrich, MO, EUA) e água deionizada ultrapura.

Para otimização do método proposto e avaliação dos parâmetros de desempenho foi utilizado material de referência de solo (EMBRAPA, RM-Agro E2002a), produto candidato à material certificado produzido pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa, Brasil). A aplicabilidade do método foi avaliada utilizando material de referência certificado de lodo de esgoto (Sewage sludge, *EnviroMAT*TM CRM, SCP Science), e 2 amostras de sedimentos e 2 amostras de lodo coletadas ao longo da bacia do Rio Doce (MG), após o rompimento da barragem Fundão/Samarco em 2015 (CARVALHO et al., 2017).

4.2.2 Preparo de Solventes Eutéticos Profundos Naturais (NADES)

Os NADESs e AADES foram preparados conforme descrito anteriormente no tópico 3.2.4 (vide supra), pelo método de preparo por agitação com aquecimento adotado como método de referência.

4.2.3 Otimização Multivariada do Método MAE Utilizando NADES como Solvente Extrator

O método de extração assistida por micro-ondas (MAE) foi realizado em forno micro-ondas de uso laboratorial com cavidade e 850 W de potência (AntonPaar, modelo Multiwave GO, GmbH, Áustria), operado com frascos fechados de PTFE. Foi realizada a extração de um material de referência de solo (RM-Agro E2002a, EMBRAPA, Brasil) com três diferentes solventes. A otimização das condições de extração foi realizada por meio do planejamento Doehlert (FERREIRA et al., 2004) para avaliar os efeitos das seguintes variáveis: temperatura (°C), tempo (min) e razão massa de amostra por volume de solvente extrator (razão m/V, mg mL⁻¹). A resposta estudada nesse planejamento foi a porcentagem de recuperação de cada analito. A matriz do planejamento experimental foi composta por 13 pontos experimentais, sendo o ponto central realizado em triplicata para estimar o erro aleatório e avaliar superfícies de resposta, totalizando 15 experimentos. A Tabela 7 apresenta a matriz de dados do planejamento experimental utilizado.

Tabela 7 - Matriz do planejamento fatorial do tipo Doehlert com os fatores e níveis avaliados.

Extração Assistida por Radiação Micro-ondas (MAE)						
Fatores codificados				Fatores não codificados		
Experimento	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Razão m/V	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Razão m/V
1 (Ponto central)	0	0	0	40,00	110	60:1
2 (Ponto central)	0	0	0	40,00	110	60:1
3 (Ponto central)	0	0	0	40,00	110	60:1
4	1	0	0	60,00	110	60:1
5	0,5	0,866	0	50,00	140	60:1
6	0,5	0,289	0,817	50,00	120	80:1
7	-1	0	0	20,00	110	60:1
8	-0,5	-0,866	0	30,00	80	60:1
9	-0,5	-0,289	-0,817	30,00	100	40:1
10	0,5	-0,866	0	50,00	80	60:1
11	0,5	-0,289	-0,817	50,00	100	40:1
12	-0,5	0,866	0	30,00	140	60:1
13	0	0,577	-0,817	40,00	130	40:1
14	-0,5	0,289	0,817	30,00	120	80:1
15	0	-0,577	0,817	40,00	90	80:1

Fonte: A autora (2024).

Legenda: Razão m/V: razão massa de amostra por volume de solvente extrator (mg mL^{-1}).

Neste delineamento experimental, foram considerados os seguintes níveis para cada variável estudada: sete níveis para temperatura (80 a 140 °C), cinco níveis para tempo (20 a 60 min), e três níveis para razão massa/volume (40:1 a 80:1), sendo o volume de NADES utilizado para extração fixado em 5 mL e as massas de amostras em 200, 300 e 400 mg. Cada ponto experimental foi submetido ao seguinte programa de aquecimento: (i) dois minutos até alcançar a temperatura de aquecimento pré-determinada pelo planejamento; (ii) permanência durante o tempo e temperatura pré-determinados pelo planejamento; e (iii) resfriamento para 50 °C.

Os extratos obtidos foram ajustados para um volume final de 10 mL com água deionizada e centrifugados por 10 min a 4000 rpm. Para análise por ICP-MS, os extratos do MR de solo foram diluídos 250 vezes, o CRM de lodo de esgoto em 20 vezes e as amostras de lodo e sedimento foram diluídas em 20 e 40 vezes, respectivamente, em água deionizada.

Objetivando a determinação multielementar, foi utilizada função de resposta múltipla (MR, do inglês: *Multiple response*) para obtenção e avaliação dos modelos e determinação da condição ótima do planejamento experimental. A MR baseia-se na transformação das respostas experimentais, como a recuperação, o sinal de emissão ou a

absorvância, em uma escala adimensional que varia de 0 a 1 (BEZERRA et al., 2019; G. NOVAES et al., 2016). Neste estudo, a MR foi obtida utilizando a recuperação (%) e calculada a partir da Equação (6).

$$\text{Resposta múltipla} = \frac{R1a}{R2a} + \frac{R1b}{R2b} + \dots + \frac{R1n}{R2n} \quad \text{Equação. (6)}$$

R1 – Recuperação (%) do analito (a, b, c ... n) em um experimento em particular.

R2 – Recuperação máxima obtida no conjunto de experimentos.

O processamento dos dados e os tratamentos estatísticos foram realizados utilizando os softwares Microsoft Excel 16 (Microsoft, Redmond, Estados Unidos) e Statistica (versão 12, StatSoft, Tulsa, Estados Unidos) e todos os testes estatísticos foram realizados com nível de confiança de 95%.

4.2.4 Digestão Ácida Assistida por Micro-ondas (MW-AD)

Digestão ácida assistida por micro-ondas (MW-AD) foi empregada como método de referência para determinação da concentração total de As e Cd e para comparação com os resultados obtidos empregando MAE com os solventes eutéticos. O método empregado foi baseado no protocolo estabelecido pelo órgão ambiental dos EUA, EPA 3051A que estabelece metodologia para extração elementar em solos, lodos e sedimentos (U.S. EPA., 2007). Massas de 200 mg de amostra foram digeridas em frascos de PTFE (em triplicata), utilizando-se 10 mL de HNO₃ concentrado. Foi aplicado o seguinte programa de aquecimento: (1) 5 min para atingir 120, (2) 5 min a 120, (3) 5 min para atingir 175 e (4) 10 min a 175° C. Os digeridos do MR e CRM foram avolumados para 50mL com água deionizada ultrapura, já as amostras de lodo e sedimento foram avolumadas para 25 mL.

4.2.5 Determinação Elementar por ICP-MS

Os extratos foram analisados utilizando um ICP-MS modelo NexION 300X (Perkin-Elmer, Shelton, CT) equipado com um nebulizador concêntrico, uma câmara de nebulização ciclônica e uma tocha de quartzo com tubo injetor de quartzo (2,0 mm). Todos os parâmetros foram ajustados de acordo com as recomendações do fabricante. Este modelo é equipado também com célula de discriminação de energia cinética (KED). Isótopos ⁷⁵As⁺, ¹¹¹Cd⁺ e ⁵²Cr⁺ foram analisados no modo KED com três diferentes vazões

de gás hélio (2,0; 2,5 e 3,0 mL min⁻¹) e no modo padrão. As condições operacionais do ICP-MS são mostradas na Tabela 8.

Tabela 8 - Parâmetros instrumentais para as análises de ⁷⁵As⁺, ¹¹¹Cd⁺ e ⁵²Cr⁺ por ICP-MS.

Parâmetros Instrumentais	
Potência da Radiofrequência	1600 W
Vazão de gás no plasma	18 L min ⁻¹
Vazão de gás auxiliar	1,2 L min ⁻¹
Vazão de gás nebulizador	1,0 mL min ⁻¹
Vazão de gás hélio	2,0; 2,5 e 3,0 mL min ⁻¹
Fluxo de entrada de amostra	0,7 mL min ⁻¹
Parâmetros do Método	
Número de varreduras por leitura (sweeps)	50
Leituras (replicatas)	1
Número de leituras (readings)	3
Tempo de espera (ms)	25 s
RPq ^a	0,25
Intervalo de Calibração	0,50 – 20 µg L ⁻¹

Fonte: A autora (2024).

Nota: ^aRPq: relacionado a voltagem aplicada as hastes do quadrupolo.

4.2.6 Parâmetros de Desempenho

Os parâmetros de desempenho do método foram avaliados conforme critérios estabelecidos pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO, 2020) e Associação Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, do inglês: *Association of Official Analytical Chemists*) (AOAC, 2016)

A exatidão foi estimada a partir da aplicação do método em MR de solo e por comparação com o método de referência MW-AD aplicado no MR de solo e nas amostras de lodo e sedimento. 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. (7). O limite de detecção (LOD, do inglês: *Limit of detection*) e o limite de quantificação (LOQ, do inglês: *Limit of quantification*) foram calculados conforme Equação (8) e (9) de acordo com as orientações regulamentadas pelo INMETRO (2020). Visando garantir a compatibilidade de matriz, curvas de calibração para análise dos extratos foram preparadas em meio NADES e AADES (1% v v⁻¹), enquanto que a curva para os digeridos foi preparada em meio de HNO₃ (1% v v⁻¹).

$$\text{Desvio padrão relativo (\%)} = \left(\frac{SD}{\bar{x}}\right) \times 100 \quad \text{Equação (7)}$$

SD – Desvio padrão do conjunto amostral.
 $\bar{x}$ – Média da amostra.

$$\text{Limite de detecção} = \frac{3,3 \times SD}{a} \quad \text{Equação (8)}$$

$$\text{Limite de quantificação} = \frac{10 \times SD}{a} \quad \text{Equação (9)}$$

SD – Desvio padrão do sinal obtido em 10 medições independentes do branco analítico.
 a – Coeficiente angular da curva de calibração.

4.2.7 Avaliação Ecológica

A sustentabilidade do método foi avaliada utilizando a ferramenta AGREeprep. 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 pelo aplicativo e os dados foram analisados utilizando a ferramenta AGREeprep (Versão Web: <https://agreeprep.anvil.app/>) desenvolvida por pesquisadores da Gdańsk University of Technology (PENA-PEREIRA et al., 2022; WOJNOWSKI et al., 2022).

4.3 Resultados e Discussão

4.3.1 Otimização e Aplicação de Método Verde de Preparo de Amostra Empregando NADES e AASDES

Diversos solventes verdes apresentam diferentes aplicações promissoras na Química, sendo uma delas a dissolução e extração de analitos inorgânicos durante o preparo de amostras, como é o caso dos DES (ZHANG et al., 2012). O potencial de extração dos DES está associado principalmente à sua capacidade de formar ligações de hidrogênio com os analitos. No caso dos NADES, a extração dos analitos da solução é explicada pela atuação desse solvente como um ácido de Lewis quando há a presença de grupos doadores de elétrons no meio (ESPINO et al., 2016). Serão apresentados aqui os

resultados obtidos para a otimização da aplicação de três diferentes NADES e AADES à base de ácido cítrico, xilitol/ácido málico/ β -alanina e água como solventes na extração assistida por micro-ondas de As, Cd e Cr determinados por ICP-MS em amostra de solo.

O planejamento fatorial Doehlert foi a ferramenta utilizada para a avaliação dos efeitos das variáveis estudadas para os três solventes preparados. A resposta considerada ideal nesse planejamento experimental foi a porcentagem de recuperação dos analitos com valores entre 80 e 110%, conforme as normas estabelecidas pelo INMETRO (2020). Na Tabela 9 são apresentadas as concentrações certificadas para As, Cd e Cr no material de referência de solo (RM-Agro E2002a). As porcentagens das recuperações obtidas para os analitos empregando o método MAE com os três extratores NADES e AADES em todos os modos de detecção avaliados são apresentadas nas Tabelas 10, 11 e 12.

Tabela 9 - Valores de referência (média $\pm$ desvio padrão) para os teores extraíveis atribuídos aos elementos determinados no material de referência de solo (RM-Agro E2002a, EMBRAPA).

Elemento	Valor Certificado
As (mg kg ⁻¹)	59,3 $\pm$ 7,2
Cd (mg kg ⁻¹)	94,0 $\pm$ 11,4
Cr (g kg ⁻¹)	0,12 $\pm$ 0,03

Tabela 10. Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando AADES Ala-CA.

Experimentos	RECUPERAÇÃO (%)											
	As				Cd				Cr			
	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL
MAE ALA 1	12	40	45	55	0	56	61	69	-	25	28	32
MAE ALA 2	13	43	51	62	0	52	65	75	-	27	32	36
MAE ALA 3	14	46	52	64	0	57	64	72	-	29	33	36
MAE ALA 4	16	48	55	66	0	63	73	86	-	31	34	39
MAE ALA 5	33	83	94	113	0	82	88	106	-	61	65	76
MAE ALA 6	21	55	65	77	0	63	73	82	-	34	38	42
MAE ALA 7	11	39	46	56	0	46	54	61	-	21	24	27
MAE ALA 8	0	17	19	27	0	21	25	31	-	7	9	11
MAE ALA 9	0	22	28	37	0	21	30	35	-	9	12	15
MAE ALA 10	0	19	22	26	0	23	26	31	-	7	10	11
MAE ALA 11	0	25	30	38	0	25	31	37	-	10	13	15
MAE ALA 12	27	69	81	97	0	64	73	83	-	48	53	60
MAE ALA 13	17	63	74	92	0	60	75	87	-	35	41	48
MAE ALA 14	13	39	50	58	0	46	57	64	-	23	28	30
MAE ALA 15	0	14	16	20	0	16	19	22	-	5	7	8

Fonte: A autora (2024).

Tabela 11. Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando NADES Xyl-CA.

Experimentos	RECUPERAÇÃO (%)											
	As				Cd				Cr			
	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL
MAE XIL 1	23	54	61	68	0	68	76	83	0	22	25	28
MAE XIL 2	33	54	61	68	0	68	76	83	0	30	34	37
MAE XIL 3	33	69	77	92	0	77	86	95	0	36	40	44
MAE XIL 4	33	70	80	95	0	85	95	104	0	33	37	40
MAE XIL 5	47	100	117	137	0	105	117	136	0	51	56	63
MAE XIL 6	44	85	96	111	0	93	104	116	0	39	44	48
MAE XIL 7	28	63	74	80	0	87	97	109	0	31	35	40
MAE XIL 8	4	24	28	33	0	41	48	51	0	9	11	12
MAE XIL 9	13	51	58	69	0	69	79	86	0	20	23	27
MAE XIL 10	6	27	34	41	0	46	55	64	0	10	13	15
MAE XIL 11	21	61	74	87	0	84	95	108	0	27	32	36
MAE XIL 12	44	92	105	122	0	91	103	115	0	47	51	57
MAE XIL 13	46	106	124	149	0	99	115	125	0	50	56	61
MAE XIL 14	36	75	88	98	0	81	93	103	0	33	37	41
MAE XIL 15	3	20	23	27	0	32	37	42	0	7	9	10

Fonte: A autora (2024).

Tabela 12. Porcentagem de recuperação de As e Cd no material certificado de solo (RM-Agro E2002a) para otimização do método de preparo de amostra MAE utilizando NADES MA-CA.

Experimentos	RECUPERAÇÃO (%)											
	As				Cd				Cr			
	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL	Padrão	KED 2,0 mL	KED 2,5 mL	KED 3,0 mL
MAE AM 1	8	24	26	30	34	44	47	50	0	13	15	17
MAE AM 2	8	24	27	31	32	43	47	49	0	13	15	17
MAE AM 3	6	24	27	31	30	43	48	49	0	12	15	16
MAE AM 4	20	42	47	51	47	64	70	75	0	23	25	27
MAE AM 5	51	82	89	99	77	102	110	115	0	60	63	68
MAE AM 6	40	66	71	77	79	107	112	119	0	48	50	53
MAE AM 7	29	56	63	71	62	88	94	101	0	35	38	41
MAE AM 8	6	26	30	34	32	49	55	60	0	12	14	16
MAE AM 9	12	42	49	54	61	92	101	110	0	29	32	36
MAE AM 10	5	24	28	33	27	43	48	54	0	11	13	15
MAE AM 11	15	47	52	64	58	91	101	109	0	31	36	39
MAE AM 12	49	88	97	114	80	115	126	137	0	63	68	74
MAE AM 13	49	99	113	127	78	118	134	145	0	64	71	78
MAE AM 14	35	65	74	82	71	106	116	125	0	45	49	53
MAE AM 15	7	24	27	32	29	46	52	58	0	12	14	16

Fonte: A autora (2024).

Os NADES Xyl-CA, MA-CA e o AADES Ala-CA não demonstraram boa capacidade de extração para o analito ^{52}Cr no solo, pois apresentaram valores insatisfatórios de recuperação. A presença de alguns componentes na matriz ou no solvente extrator pode originar espécies poliatômicas como $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$, com potencial para causar interferências isobáricas na detecção de analitos com a mesma razão massa/carga (m/z) como o ^{52}Cr (GINÉ-ROSIAS,1999). Esse estudo critico dos interferentes na determinação de Cr não foi realizado, pois o objetivo inicial era um método multielementar para extração/remoção dos contaminantes inorgânicos. Desse modo, este analito não foi considerado na avaliação estatística do planejamento empregado, pois mesmo com o uso da célula de colisão estas interferências não foram minimizadas impedindo determinações quantitativas.

Estudos anteriores relataram a determinação de As, Cr, Mo, Sb, Se e V em solo agrícola por ICP-OES utilizando DES à base de cloreto de colina e ácido oxálico na extração assistida por ultrassom (MATONG; NYABA; NOMNGONGO, 2017). No presente estudo, a aplicação dos três solventes obteve resultados satisfatórios de recuperação para os analitos As e Cd em solo.

Para eliminar possíveis interferentes poliatômicos e avaliar diferenças de sensibilidade do sinal analítico foram realizadas detecções dos analitos com diferentes vazões de gás hélio no modo KED, uma vez que o emprego da célula de colisão diminui as interferências. No modo padrão foram observadas recuperações insatisfatórias para todos os solventes aplicados. No modo KED foram observadas recuperações satisfatórias para todas as vazões analisadas. Portanto, com a finalidade de otimizar um método multirresposta MAE para cada solvente, foram gerados modelos usando função de resposta múltipla (RM) para obter uma condição simultânea para extração de ^{75}As e ^{111}Cd considerando as vazões de gás hélio de 2,0; 2,5 e 3,0 mL min^{-1} (combinação entre a mesma vazão de gás) (BEZERRA et al., 2019). Todos os modelos foram testados e apresentaram o mesmo comportamento para cada vazão de gás. Portanto, a seleção do melhor modelo foi feita considerando a faixa de recuperação das respostas individuais para cada elemento e o ajuste do modelo. A Tabela 13 apresenta as respostas codificadas para cada solvente na melhor vazão de gás selecionada. Os modelos selecionados foram: Método 1 (AADES Ala-CA) – resposta múltipla e vazão 2,5 mL min^{-1} ; Método 2 (NADES MA-AC) e Método 3 (NADES Xyl-CA) – resposta múltipla com vazão 2,0 mL min^{-1} .

Tabela 13 - Matriz experimental do planejamento Doehlert e os valores das respostas múltiplas (RM) dos modelos selecionados para extração de As e Cd.

Experimento	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Razão m/V	RM Ala-CA (2,5 mL min ⁻¹)	RM MA-CA (2,0 mL min ⁻¹)	RM Xyl-CA (2,0 mL min ⁻¹)
1 (Ponto central)	40	110	60	1,17	0,62	1,16
2 (Ponto central)	40	110	60	1,29	0,61	1,16
3 (Ponto central)	40	110	60	1,28	0,61	1,38
4	60	110	60	1,40	0,97	1,47
5	50	140	60	2,00	1,70	1,95
6	50	120	80	1,52	1,57	1,69
7	20	110	60	1,10	1,31	1,42
8	30	80	60	0,49	0,68	0,62
9	30	100	40	0,63	1,20	1,14
10	50	80	60	0,53	0,61	0,69
11	50	100	40	0,66	1,24	1,37
12	30	140	60	1,69	1,86	1,73
13	40	130	40	1,63	2,00	1,94
14	30	120	80	1,18	1,56	1,48
15	40	90	80	0,38	0,63	0,49

Fonte: A autora (2024).

Legenda: RM: função de resposta múltipla para extração simultânea de As e Cd.

A significância e o efeito das variáveis estudadas foram avaliados aplicando-se a análise de variância (ANOVA) com um nível de confiança de 95%. A ANOVA para os modelos selecionados é apresentada nas Tabelas 14, 15 e 16. Todos os modelos, considerando as diferentes vazões de gás, para o método NADES MA-CA apresentaram falta de ajuste significativa, e, portanto, incapacidade de descrever ou determinar a condição ótima nas condições experimentais utilizadas. Dessa forma, a aplicação desse solvente não será considerada para avaliação. Para os métodos com NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA foram gerados modelos com ajuste adequado e falta de ajuste não significativa com alta capacidade preditiva observada pela regressão.

Tabela 14 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para AADES Ala-CA (2,5 mL min⁻¹).

Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	p-valor	R ²
Regressão	3,28	9	0,36	17,94	0,002	0,970 (97,0%)
Falta de ajuste	0,09	3	0,03	8,17	0,111	
Erro puro	0,01	2				
Total	3,38	14				

Fonte: A autora (2024).

Legenda: Soma dos quadrados (SS), graus de liberdade (Df), média dos quadrados (MS).

Tabela 15 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para NADES MA-CA (He a 2,0 mL min⁻¹).

Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	p-valor	R ²
Regressão	3,49	9	0,39	17,77	0,0028	0,969 (96,9%)
Falta de ajuste	0,11	3	0,03	1732,53	0,0006	
Erro puro	0,01	2				
Total	3,6	14				

Fonte: A autora (2024).

Legenda: Soma dos quadrados (SS), graus de liberdade (Df), média dos quadrados (MS).

Tabela 16 - Análise de variância para o modelo quadrático do planejamento Doehlert (nível de confiança de 95%) para NADES Xyl-CA (He a 2,0 mL min⁻¹).

Fonte de variação	SS	Df	MS	F-calculado	p-valor	R ²
Regressão	2,67	9	0,29	9,88	0,010	0,946 (94,6%)
Falta de ajuste	0,12	3	0,04	2,3	0,317	
Erro puro	0,03	2				
Total	2,82	14				

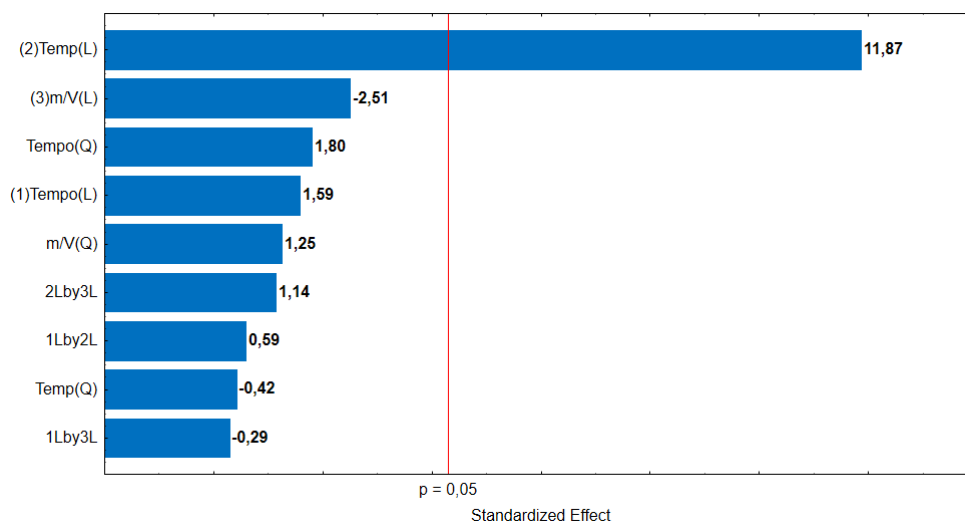
Fonte: A autora (2024).

Legenda: Soma dos quadrados (SS), graus de liberdade (Df), média dos quadrados (MS).

O modelo linear-quadrático foi o mais adequado para o conjunto de dados dos métodos com NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA. Os valores dos coeficientes de determinação (R²) obtidos com a análise de regressão foram de 94,6% para NADES Xyl-CA e 97% para AADES Ala-CA, indicando que mais de 94% das respostas dos fatores podem ser explicadas pelos modelos. Outro termo da regressão que avalia a capacidade do modelo de descrever o comportamento das respostas é a falta de ajuste, cujo valor não foi significativo ($p > 0,05$) tanto para NADES Xyl-CA quanto para AADES Ala-CA, indicando que a predição dos modelos foi capaz de descrever o comportamento e efeito das variáveis para a resposta estudada.

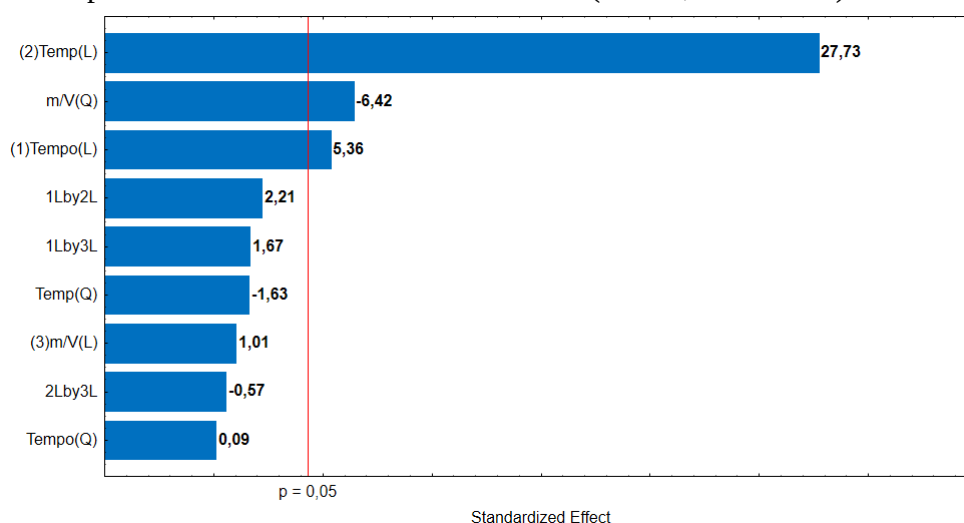
Para avaliar e identificar estimativas significativas do comportamento das variáveis e da resposta experimental foram utilizados os Gráficos de Pareto. Foi observado para NADES Xyl-CA que a variável temperatura apresentou-se significativa ($p > 0,05$) (Figura 5) com efeito positivo de +11,87, sugerindo que o emprego de maior temperatura (140°C) favoreceu maiores porcentagens de extração. Para AADES Ala-CA as três variáveis foram significativas (Figura 6), sendo observado efeito positivo de +27,73 para temperatura e de +5,36 para tempo e um efeito negativo de -6,42 para razão m/V, indicando que maiores recuperações são obtidas com o aumento de temperatura e tempo de extração para menores quantidades de amostra por volume de solvente.

Figura 5 - Gráficos de Pareto para os efeitos padronizados para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando NADES Xyl-CA (He a $2,0 \text{ mL min}^{-1}$).



Fonte: A autora (2024).

Figura 6 - Gráficos de Pareto para os efeitos padronizados para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando AADES Ala-CA (He a $2,5 \text{ mL min}^{-1}$).

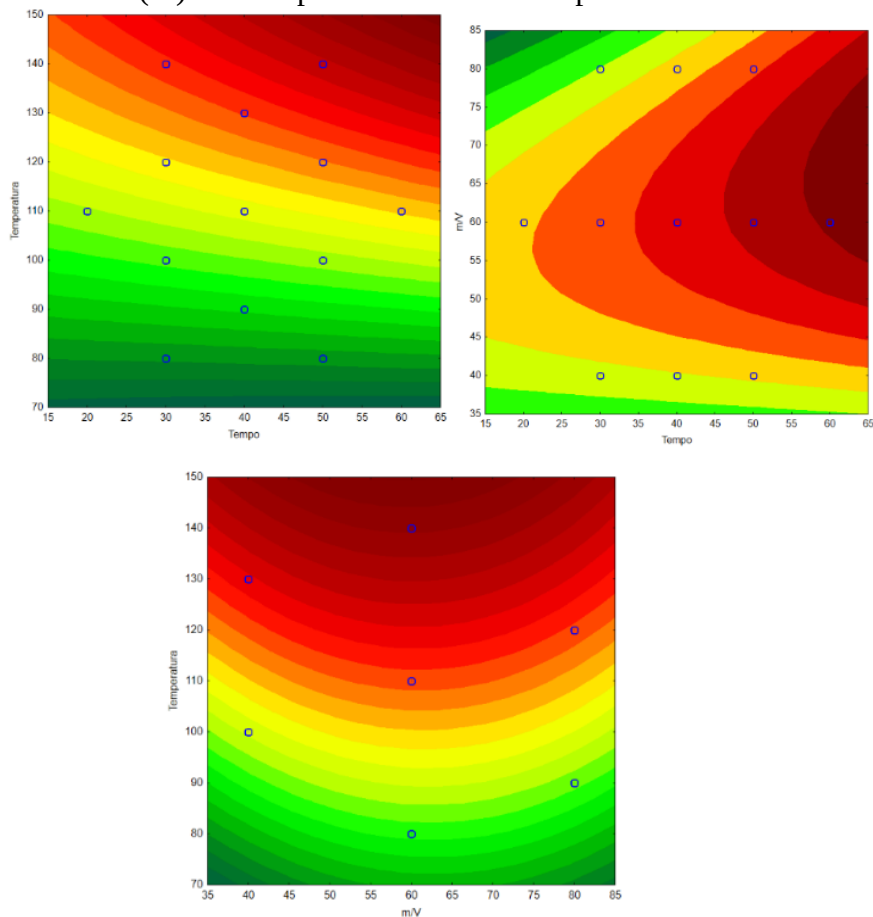


Fonte: A autora (2024).

Com o objetivo de identificar as condições experimentais ideais para o emprego dos NADES e AADES no preparo de amostra por MAE foram gerados gráficos de contorno para ilustrar graficamente as interações entre as variáveis estudadas e as respostas obtidas (Figura 7 e 8). Os gráficos de contorno exibem as regiões nas quais os valores das respostas são maximizados (coloração vermelha) ou minimizados (coloração verde). Assim foi possível visualizar a região de máximo dos modelos que indica a mesma condição ideal para o método MAE empregando os dois solventes eutéticos. A

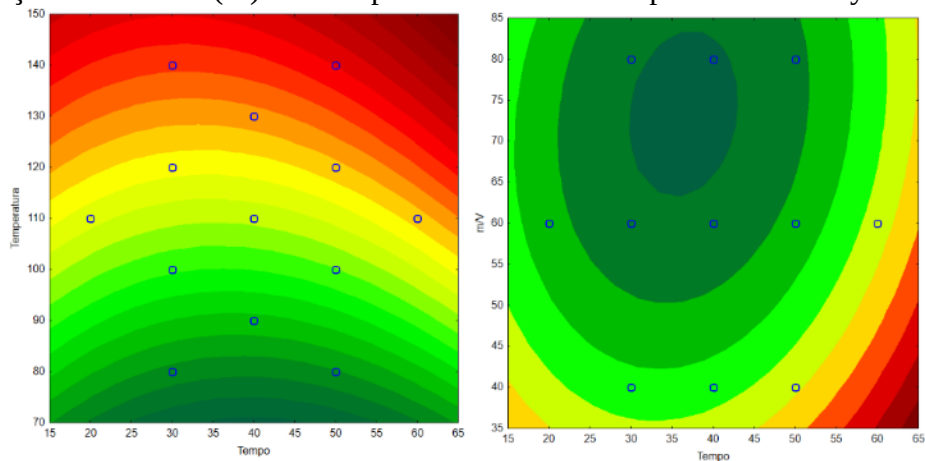
Tabela 17 apresenta as condições otimizadas para extração de As e Cd empregando os NADES Xyl-CA ou AADES Ala-CA para determinação simultânea por ICP-MS.

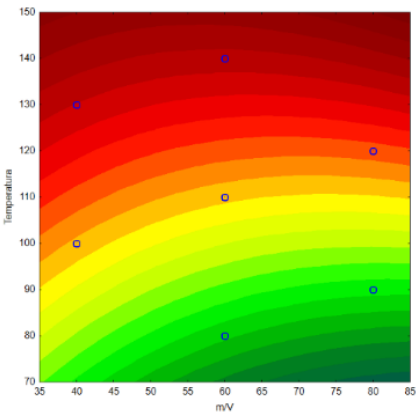
Figura 7 - Gráfico de contorno e superfície obtidos a partir do modelo matemático para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando para AADES Ala-CA.



$$\begin{aligned} \text{RM} = & 1,25 + 0,16\text{Tempo} + 0,74\text{Temperatura} + 0,02\text{RazãoV} + 0,14\text{Tempo} * \text{Temperatura} \\ & + 0,11\text{Tempo} * \text{RazãoV} - 0,03\text{Temperatura} * \text{RazãoV} + 0,01\text{Tempo}^2 \\ & - 0,07\text{Temperatura}^2 - 0,23\text{RazãoV}^2 \end{aligned}$$

Figura 8 - Gráfico de contorno e superfície obtidos a partir do modelo matemático para recuperação de As e Cd (%) obtidos para MAE utilizando para NADES Xyl-CA.





RM = 1,23 + 0,10Tempo + 0,67Temperatura – 0,13RazãomV + 0,07Tempo * Temperatura
– 0,04Tempo * RazãomV + 0,13Temperatura * RazãomV + 0,21Tempo²
– 0,04Temperatura² + 0,09RazãomV²

Tabela 17 - Condições otimizadas pré-determinadas para MAE empregando NADES Xyl-CA (vazão gás He de 2,0 mL) ou AADES Ala-CA (vazão gás He de 2,5 mL) para extração de As e Cd e determinação simultânea por ICP-MS.

MAE	
Tempo (min)	50
Temperatura (°C)	140
Razão m/V (mg mL ⁻¹)	60:1

Fonte: A autora (2024).

A temperatura indicada no modelo está dentro da faixa aceitável para aplicação dos solventes como indicado por Santana e colaboradores (2020) e Guimarães e colaboradores (2022), com temperatura de decomposição superiores a 150°C.

4.3.2 Parâmetros de Desempenho

A eficiência do método proposto foi validada com base na aplicação em RM de solo. Os resultados obtidos a partir da aplicação do MAE nas condições ótimas determinadas para cada solvente estão apresentados na Tabela 18.

Tabela 18 - Concentrações de As e Cd (média $\pm$ desvio padrão, n=3) e recuperações empregando o método convencional (MW-AD) e o método otimizado (MAE) em material de referência utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.

Material de Referência	Elemento	Valor Certificado (mg kg ⁻¹)	MW-AD		MAE NADES Xyl-CA		MAE AADES Ala-CA	
			Concentração (mg kg ⁻¹)	R (%)	Concentração (mg kg ⁻¹)	R (%)	Concentração (mg kg ⁻¹)	R (%)
Solo (RM Embrapa)	As	59,3 $\pm$ 7,2	56,6 $\pm$ 3,6	95	47,3 $\pm$ 1,6	80	48,3 $\pm$ 2,6	81
	Cd	94,0 $\pm$ 11,4	81,9 $\pm$ 7,6	87	79,4 $\pm$ 7,0	84	96,5 $\pm$ 4,5	101

Fonte: A autora (2024).

Foram obtidas recuperações variando de 80 a 101% no MAE. O teste t de *Student* indicou que não houve diferença estatística (t calculado $< 4,30$) entre as concentrações determinadas utilizando o MAE e os valores certificados para Cd, já para a comparação estatística entre as concentrações determinadas utilizando o MAE e os valores certificados para As indicou diferença significativa, no entanto as recuperações obtidas estão de acordo com a faixa de recuperação, de 80 a 110%, estabelecida pelo INMETRO (2020).

O método de preparo de amostra de referência (MW-AD) também foi aplicado no RM de solo e apresentou recuperações de 95% para As e 87% para Cd no modo padrão de detecção no ICP-MS. Esses resultados foram utilizados como referência para validar o modo de detecção para as análises dos digeridos das amostras de lodo e sedimento.

A precisão foi estimada a partir do RSD (%). No MAE, foram obtidos RSDs variando de 3,9 a 8,8%, enquanto no MW-AD os valores foram de 6,0 e 9,0 %. Os resultados fornecidos pelo MAE foram compatíveis com os obtidos utilizando o método padrão e estão em acordo com os critérios estabelecidos. Os demais parâmetros analíticos avaliados e as curvas de calibração obtidas para cada método estão apresentados nas Tabelas 19 e 20.

Tabela 19 - Valores obtidos para os parâmetros analíticos do método de referência (MW-AD) e do método proposto MAE utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.

Parâmetro de Validação	MW-AD ^(a)		MAE NADES Xyl-CA ^(b)		MAE AADES Ala-CA ^(c)	
	As	Cd	As	Cd	As	Cd
Coeficiente Angular	2434	3004	255	445	432	849
Coeficiente de Determinação (R ²)	0,9999	0,9999	0,9949	0,9977	0,9958	0,9957
Limite de Detecção (LOD) (mg kg ⁻¹)	0,02	0,15	0,02	0,16	0,01	0,01
Limite de Quantificação (LOQ) (mg kg ⁻¹)	0,05	0,45	0,06	0,49	0,03	0,03
Faixa Linear de Trabalho	0,50 - 20 µg L ⁻¹					

Fonte: A autora (2024).

Nota: (a) Modo padrão; HNO₃ (1% v v⁻¹). (b) modo KED com He a 2 mL min⁻¹; NADES Xyl-CA (1% v v⁻¹). (c) modo KED com He a 2,5 mL min⁻¹; NADES Ala-CA (1% v v⁻¹).

Tabela 20 - Curvas de calibração obtidas para o método de referência (MW-AD) e para o método proposto MAE utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.

Modo de Detecção	MW-AD				MAE NADES Xyl-CA				MAE AADES Ala-CA			
	As		Cd		As		Cd		As		Cd	
	Coef. Angular	R ²	Coef. Angular	R ²	Coef. Angular	R ²	Coef. Angular	R ²	Coef. Angular	R ²	Coef. Angular	R ²
Modo Padrão	2434	0,9999	3004	0,9998	2303	0,9988	2129	0,9999	7050	0,9986	5659	0,9994
KED (He a 2 mL min ⁻¹)	114	0,9971	308	0,9983	255	0,9949	445	0,9977	912	0,9973	1379	0,9978
KED (He a 2,5 mL min ⁻¹)	39	0,9951	148	0,9981	115	0,9925	267	0,9956	432	0,9958	849	0,9957

Fonte: A autora (2024).

Os coeficientes de determinação (R^2) das curvas de calibração foram superiores a 0,995 e estão em acordo aos critérios aceitos com especificações de $R^2 > 0,990$. Os valores de LODs determinados para o método MAE empregando os solventes eutéticos, no geral, foram iguais ou inferiores determinados por MW-AD. Os LODs calculados variaram de 0,01 a 0,02 mg kg⁻¹ para As e de 0,01 a 0,16 mg kg⁻¹ para Cd e os LOQs de 0,03 a 0,06 mg kg⁻¹ para As e de 0,03 a 0,49 mg kg⁻¹ para Cd. Observou-se que menores LODs foram obtidos para o método empregando o solvente AADES à base de β -alanina, componente com maior conteúdo de carbono.

É conhecido que o aumento do conteúdo de carbono no plasma resulta no aumento da ionização de elementos com potencial de ionização entre 9 e 11 eV devido à ocorrência de reações de transferência de carga entre os analitos e C^+ , bem como com outras espécies de carbono, incluindo CO^+ , CO^{2+} , C^{2+} e ArC^+ (AL-AMMAR; REITZNEROVÁ; BARNES, 1999). Esse fenômeno foi observado em estudo que avaliou a determinação por ICP-MS de As (9,47 eV) e, com menor efeito, para Cd (8,68 eV) usando NADES no preparo de amostra (MOREIRA et al., 2020). Isso pode explicar os menores LODs obtidos neste trabalho para AADES, sendo ainda corroborado quando se compara os coeficientes angulares obtido nos três modos de detecção para cada método empregado. Observou-se, maiores valores do coeficiente angular para o método MAE Ala-CA quando comparado aos métodos MW-AD e MAE Xyl-CA, assim como maiores valores do coeficiente angular no modo KED para os métodos MAE com NADES e AADES quando comparado ao MW-AD (Tabela 20). Isso evidencia que a introdução de NADES ou AADES no plasma gera um aumento na sensibilidade devido ao aumento do teor de carbono no plasma que favorece as transferências de cargas entre o carbono e os analitos (As e Cd).

Para avaliar a aplicabilidade do método proposto, duas amostras de lodo, duas de sedimento e um CRM de lodo de esgoto foram testados e os resultados comparados com o método de referência (MW-AD) ou com os valores certificados (Tabela 21). Para o CRM de lodo de esgoto foram obtidas recuperações fora da faixa desejável, para As empregando o MAE com o NADES e AADES foi obtida recuperação mínima de 134%, para o Cd a recuperação máxima obtida foi de 58%.

Nas amostras de lodo e sedimento do Rio Doce, a análise empregando o método de referência MW-AD indicou valores de concentração de Cd abaixo do limite de quantificação (0,05 mg mL⁻¹). As concentrações de As determinadas nessas amostras não ultrapassaram o limite estabelecido pela legislação brasileira de 5,9 mg kg⁻¹ para material

dragado (CONAMA, 2012), exceto para a amostra de sedimento 5 que apresentou concentração para As de $12,02 \text{ mg kg}^{-1}$. Quando comparado os valores obtidos para As pelo método MW-AD com o método MAE, foi obtida recuperação satisfatória para As com o NADES Xyl-CA na amostra Lodo 2 e com AADES Ala-CA na amostra Lodo 3. Para as amostras de sedimentos não foram obtidas recuperações satisfatórias para As. Esses resultados demonstram o potencial dos solventes eutéticos no preparo dessas amostras, mas revelam a complexidade dessas matrizes mesmo sendo classificadas como similares quando tratados no contexto de preparo de amostras (USEPA 3051 A, 2007), sendo necessário uma otimização das condições de extração específica para cada uma delas.

Tabela 21 - Concentrações de As e Cd (média ± incerteza, n=3) e recuperações empregando o método convencional (MW-AD) e o método otimizado (MAE) em material de referência certificado e em amostras reais utilizando NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA.

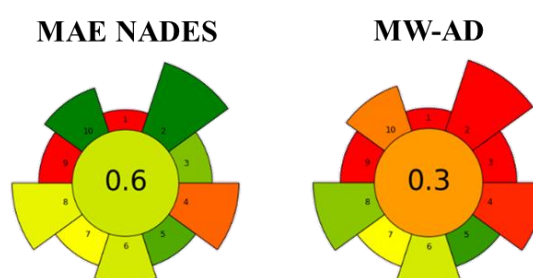
Amostra	Elemento	Valor Certificado (mg kg ⁻¹ ± U)	MW-AD		MAE NADES Xyl-CA			MAE AADES Ala-CA		
			Concentração	RSD	Concentração	RSD	R	Concentração	RSD	R
		(mg kg ⁻¹ ± U)	(mg kg ⁻¹ ± U)	(%)	(mg kg ⁻¹ ± U)	(%)	(%)	(mg kg ⁻¹ ± U)	(%)	(%)
CRM Sewage sludge	As	4,6 ± 0,5	----		7,0 ± 0,9	5,5	153	6,1 ± 0,3	1,7	134
	Cd	1,9 ± 0,3			1,1 ± 0,03	1,3	58	0,79 ± 0,06	3,2	41
Lodo 2	As		3,60 ± 0,1	1,9	3,02 ± 0,7	9,4	82	4,17 ± 0,5	4,7	71
	Cd		<LOQ		<LOQ			<LOQ		
Lodo 3	As		3,20 ± 0,5	5,6	2,62 ± 0,3	4,6	68	5,24 ± 0,7	5,1	85
	Cd		<LOQ		<LOQ			<LOQ		
Sedimento 5	As		12,0 ± 0,1	0,4	10,1 ± 0,9	3,7	47	13,7 ± 1,5	4,4	52
	Cd		<LOQ		<LOQ			<LOQ		
Sedimento 8	As		5,05 ± 1,4	11,0	6,42 ± 0,8	5	71	6,79 ± 0,9	5,5	62
	Cd		<LOQ		<LOQ			<LOQ		

Fonte: A autora (2024).

4.3.3 Avaliação Ecológica

A avaliação de novos métodos de preparo de amostra é necessária para avaliar o progresso em direção a metodologias analíticas mais verdes. A métrica AGREEp_{rep} é um sistema métrico específico para a preparação de amostras que incorpora os 10 princípios do preparo de amostra verde (do inglês, *Green sample preparation*) (LÓPEZ-LORENTE et al., 2022). O método desenvolvido foi avaliado e comparado com o método de referência. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 9.

Figura 9 - Comparação do perfil verde do método MAE empregando NADES Xyl-CA, Ala-CA e ácido nítrico como solventes extratores a partir da ferramenta AGREEp_{rep}.



Fonte: A autora (2024).

Legenda: MAE NADES: Extração assistida por micro-ondas empregando solvente eutético profundo natural; MW-AD: Digestão ácida assistida por micro-ondas.

O MAE NADES obteve a pontuação AGREEp_{rep} de 0,6, com destaque positivo nos critérios 2 (não uso de reagentes tóxicos ou perigosos), 3 (uso de reagente sustentável), 5 (pequena quantidade de amostra utilizada) e 10 (ausência de número de riscos associados aos reagentes utilizados). O alto volume de geração de resíduos (critério 4) foi um fator limitante relacionado à natureza do método. Quando comparado com o MW-AD, que obteve pontuação de 0,3, o bom desempenho do MAE NADES está relacionado à natureza do solvente extrator e ao nível de segurança operacional.

4.4 Conclusões Parciais

Neste trabalho foi realizada a otimização de um método de extração assistido por micro-ondas (MAE) empregando NADES e AADES no preparo de amostra para extração de contaminantes inorgânicos em matriz de solo, lodo e sedimentos. Foi empregado planejamento Doehlert para estudo do comportamento das variáveis temperatura, tempo e razão massa de amostra por volume de solvente extrator para otimização do emprego de dois NADES à base de ácido cítrico, ácido málico e xilitol e AADES à base de ácido

cítrico e β -alanina como solventes de extração por MAE em material certificado de solo para determinação de As, Cd e Cr por ICP-MS. Os solventes NADES Xyl-CA e AADES Ala-CA apresentaram boa eficiência para extração de As e Cd, obtendo modelos matemáticos com boa capacidade preditiva. Os métodos otimizados apresentaram considerável desempenho analítico, com baixos limites de detecção e quantificação e, precisão e exatidão adequadas, além de bom desempenho ecológico e verde.

5 CAPÍTULO V - AVALIAÇÃO DA SUSTENTABILIDADE DE PROCEDIMENTOS USANDO NADES NO PREPARO DE AMOSTRAS VEGETAIS: COMPARAÇÃO DE CINCO MÉTRICAS VERDES

5.1 Introdução

O desenvolvimento de procedimentos analíticos considerados sustentáveis, em acordo com a GAC, busca a manipulação mínima da amostra antes da determinação dos analitos ou, ao menos, a redução ou eliminação do uso de produtos, subprodutos e solventes tóxicos à saúde humana e ao meio ambiente (ARMENTA; GARRIGUES; DE LA GUARDIA, 2008; SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022). No entanto, a análise de elementos em baixas concentrações requer técnicas analíticas altamente sensíveis, que necessariamente ainda demandam procedimentos de preparação de amostras a serem realizados para solubilização dos analitos de interesse e eliminação de interferências provenientes da composição da matriz da amostra (ESPINO et al., 2016; PŁOTKA-WASYLKA et al., 2017)

A digestão ácida assistida por micro-ondas (MW-AD) é uma metodologia comum e eficiente adotada para a preparação de amostras de plantas, que geralmente emprega ácido nítrico (HNO_3) e outros oxidantes, com a vantagem de serem utilizados frascos fechados, minimizando as perdas e contaminação dos analitos (ANSCHAU et al., 2019). No entanto, isso resulta em amostras com alta acidez residual, o que pode danificar o sistema de introdução da amostra e aumentar a probabilidade de interferências físicas em técnicas analíticas baseadas em plasma. Além disso, o uso de HNO_3 concentrado não atende ao requisito da GAC para evitar a geração de resíduos corrosivos e tóxicos (ANSCHAU et al., 2019).

Apesar da eficácia do uso do MW-AD com HNO_3 diluído para o preparo de amostras, como alternativa de acordo com o GAC, sem comprometer a eficiência do preparo da amostra por MW-AD, o desenvolvimento de solventes verdes continua sendo um dos principais objetivos do GAC (ARAÚJO et al., 2002; DE LA GUARDIA; GARRIGUES, 2020; SANTOS et al., 2019). Os DES são uma classe promissora de solventes verdes usados em muitas aplicações diferentes, incluindo eletroanálise, síntese e modificação de materiais sorventes e extração de amostras (SHISHOV et al., 2020).

Tanto o DES quanto o NADES têm sido utilizados em métodos de preparação de amostras verdes, com foco em alcançar alta precisão nos resultados e priorizar a sustentabilidade dos processos. Dentre esses métodos, destacam-se a extração assistida

por micro-ondas (MAE) e a extração assistida por ultrassom (UAE). Ambas as técnicas apresentam vantagens importantes para a GAC, notadamente tempos de extração curtos, baixo consumo de reagentes e solventes, operação segura e baixo consumo de energia elétrica (LLOMPART; CELEIRO; DAGNAC, 2019; VINATORU; MASON; CALINESCU, 2017). Estas metodologias têm sido utilizadas para a determinação de analitos orgânicos (KALYNIUKOVA et al., 2021) e têm se mostrado promissoras para a determinação de analitos inorgânicos em amostras de tecidos vegetais e biológicos (SANTANA et al., 2019, 2020).

Um desafio para o desenvolvimento de métodos ambientalmente amigável e verde é como avaliar a sustentabilidade desses processos. Como estratégia para superar este desafio, algumas ferramentas métricas que auxiliam a medição e comparação das características sustentáveis de novos procedimentos analíticos têm sido relatadas na literatura (SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022).

Neste trabalho, as características verdes de diferentes procedimentos analíticos foram avaliadas por meio de cinco métricas: *National Environmental Methods Index* (NEMI) (KEITH; GRON; YOUNG, 2007), *Green Analytical Procedure Index* (GAPI) (PŁOTKA-WASYLKA, 2018), *Analytical Eco-Scale* (GAŁUSZKA et al., 2012), *Analytical GREENness* (AGREE) (PENA-PEREIRA; WOJNOWSKI; TOBISZEWSKI, 2020), e *White Analytical Chemistry* (WAC) (NOWAK; WIETECH-POSŁUSZNY; PAWLISZYN, 2021). A seleção dessas métricas baseou-se em sua aplicabilidade aos procedimentos analíticos de preparação de amostras, juntamente com sua relevância, como evidenciado pelas citações encontradas na base de dados Web of Science® (WoS) (dados reportados até 7 de julho de 2022): NEMI (337), AMVI (43) (HARTMAN et al., 2011), HPLC-EAT (80) (GABER et al., 2011), MCDA (176) Analytical Eco-Scale (530), GAPI (338), AGREE (148) e WAC (38). As métricas Método Analítico de Intensidade de Volume (AMVI) e HPLC-EAT são específicas para procedimentos cromatográficos (SAJID; PŁOTKA-WASYLKA, 2022). Não foi possível acessar o algoritmo da ferramenta Ranking Organization Method for Enrichment Evaluations (PROMETHEE), que tem sido utilizada na análise de decisão multicritério (MCDA) para selecionar procedimentos analíticos de baixo impacto ambiental (TOBISZEWSKI; ORŁOWSKI, 2015). Ressalta-se que as ferramentas AGREE e WAC-12 RGB só foram publicadas recentemente, em 2020 e 2021, respectivamente, o que se refletiu no baixo número de citações, em comparação com outras métricas mais estabelecidas. No entanto, apesar de

serem técnicas recentes, sua relevância pôde ser vista pelo número significativo de citações obtidas em um curto período.

O objetivo principal do presente trabalho foi avaliar, utilizando diferentes métricas (NEMI, GAPI, Escala Analítica Ecológica, AGREE e WAC), as características ambientalmente amigáveis de três diferentes métodos (MAE, UAE e MW-AD) utilizados no preparo de amostras de material vegetal, antes da determinação de elementos traço por ICP-MS. Os solventes extratores utilizados foram diferentes NADES preparados usando xilitol, ácido málico e ácido cítrico, bem como ácido nítrico como solvente oxidante. A avaliação foi realizada por meio das métricas verdes apresentadas acima, as quais foram submetidas a uma comparação crítica, identificando suas principais vantagens e desvantagens.

5.2 Materiais e Método

5.2.1 Reagentes e Amostras

Todos os materiais utilizados foram previamente descontaminados por 24 h em banhos ácidos contendo HNO_3 (10% v v⁻¹), seguido de lavagem três vezes com água deionizada ultrapura.

Os NADES foram preparados usando ácido cítrico (99,5% de pureza, Sigma-Aldrich, MO, EUA), DL-málico (99% de pureza, Sigma-Aldrich), xilitol (99% de pureza, Sigma-Aldrich) e água deionizada ultrapura (18 M Ω cm) obtidos de um sistema de purificação Milli-Q (ICW-3000, Merck KGaA, Darmstadt, Alemanha). A amostra utilizada foi capim-forrageiro (*Brachiaria brizantha* cv. Marandu; EMBRAPA, FO-01/2012) material de referência produzido pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa).

Os experimentos de digestão ácida assistida por micro-ondas (MW-AD) usaram HNO_3 (Sigma-Aldrich), previamente purificado usando um sistema de destilação subfervente (subCLEAN PTFE, Milestone, BG, Itália), e H_2O_2 (30% v v⁻¹) (Sigma-Aldrich).

5.2.2 Preparação do NADES

Dois diferentes tipos de NADES foram preparados de acordo com uma proporção de 42:13:45 (% m m⁻¹), com combinações dos seguintes componentes: ácido cítrico/xilitol/água (XYL-CA) e ácido cítrico/ácido málico/água (MA-CA). As

combinações do delineamento de misturas podem ser encontradas em trabalho anterior (SANTANA et al., 2020).

O preparo dos NADES foi baseado no método descrito por DAI e colaboradores (2013). As misturas foram colocadas em béquer, tampadas e aquecidas em banho-maria por 2 h, a 50 °C, sob agitação magnética a 220 rpm (AccuPlate Hotplate Stirrer, Labnet, Edison, NJ, EUA). O tempo de preparo foi ajustado para obter um líquido claro. Os solventes resultantes foram armazenados em dessecadores, à temperatura ambiente (DAI et al., 2013a; SANTANA et al., 2020).

5.2.3 Digestão Ácida Assistida por Micro-ondas (MW-AD)

Massas de 150 mg de amostra de plantas foram digeridas em frascos fechados, utilizando-se 6,0 mL de HNO_3 (50% v v⁻¹) e 2,0 mL de H_2O_2 (30% v v⁻¹). O programa de aquecimento por micro-ondas (Multiwave PRO, Anton Paar GmbH, Graz, Áustria) empregou três etapas, com rampa inicial para 190 °C (10 min), manutenção a 190 °C (40 min) e resfriamento para 50 °C (10 min). Os volumes das amostras e dos brancos foram completados com água ultrapura, seguidos de análise por ICP-MS. O procedimento foi realizado em triplicata (GONZALEZ et al., 2009; SANTANA et al., 2020).

5.2.4 Extração Assistida por Ultrassom (UAE) com NADES

Massas de 90 mg de amostra de plantas foram transferidas para frascos de polipropileno contendo 9 mL de NADES. As suspensões resultantes foram tratadas por 45 min em banho ultrassônico (Modelo Q3.0/40A, Eco-Sonics, Indaiatuba, São Paulo, Brasil) operado a 40 kHz. Volumes de 6,0 mL de água ultrapura foram então adicionados e as misturas foram centrifugadas a 4000 rpm por 10 min. Os sobrenadantes foram separados por filtração e analisados por ICP-MS. O procedimento foi realizado em triplicata (SANTANA et al., 2020).

5.2.5 Extração Assistida por Micro-ondas (MAE) com NADES

Massas de 90 mg de amostra de plantas e volumes de 9 mL de NADES foram colocadas em recipiente fechado e submetidas à irradiação por micro-ondas (Modelo Multiwave PRO, Anton Paar GmbH, Graz, Áustria). O programa de aquecimento consistiu de três etapas, com (I) rampa a 100 °C (2 min), (II) sustentação a 100 °C (18

min) e (III) resfriamento a 50 °C (10 min). As suspensões foram filtradas e os sobrenadantes analisados por ICP-MS. O procedimento foi realizado em triplicata (SANTANA et al., 2020).

5.2.6 Métricas para Avaliação da Sustentabilidade de Métodos Analíticos

Esta seção fornece uma descrição das métricas usadas para avaliar os métodos de preparo de amostras que usaram NADES à base de xilitol, ácido málico e ácido cítrico como solventes para a extração de As, Cd e Pb de amostras de plantas. Os métodos de extração empregados foram MAE (MAE-NADES), UAE (UAE-NADES) e MW-AD (ácido nítrico). Para avaliar a sustentabilidade e caráter verde dos métodos, foram considerados os valores de consumo de energia e geração de resíduos referentes à extração e à determinação por ICP-MS. Os seguintes valores totais de geração de resíduos e consumo de energia foram adotados, respectivamente, para cada método avaliado, por amostra: 10 mL e 0,3 kWh para MW-AD, 10 mL e 0, 2 kWh para MAE e 16 mL e 0,1 kWh para UAE.

National Environmental Methods Index - *NEMI*

A ferramenta NEMI emprega um pictograma composto por um círculo dividido em quatro setores, sendo: 1 – PBT (persistente, bioacumulável e tóxico), 2 – Perigoso, 3 – Corrosivo e 4 – Resíduos (Figura 10). Cada região do círculo é preenchida nas cores verde ou branca, de acordo com os critérios definidos por Keith et al. (2007) com maior número de setores verdes indicando maior sustentabilidade do método.

Figura 10 - Esquema e pictograma da ferramenta NEMI.



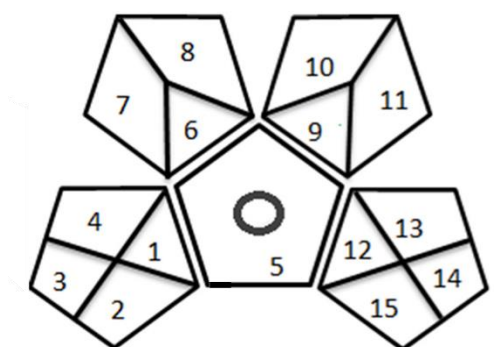
Fonte: Adaptado de Keith et al. (2007).

Green Analytical Procedure Index - GAPI

A métrica GAPI considera o caráter verde de cada etapa do processo analítico, incluindo amostragem, transporte, armazenamento, preparo da amostra, reagentes, solventes e outros recursos empregados para a obtenção do resultado final. Um pictograma é obtido, consistindo de um pentágono com quatro outros pentágonos dispostos nas bordas, exceto na base. As cores verde, amarelo e vermelho indicam baixo, médio e alto impacto ambiental, respectivamente, para cada etapa do método analítico. Assim, um campo verde no pictograma mostra a conformidade do procedimento com os requisitos estabelecidos. Cada campo do pictograma contribui para a avaliação da sustentabilidade (BILLIARD; DERSHEM; GIONFRIDDO, 2020; PŁOTKA-WASYLKA, 2018).

Os cinco pentagramas são subdivididos em 15 categorias: A - Preparo da amostra, considerando (1) tipo de coleta da amostra, (2) preservação, (3) transporte, (4) armazenamento, (5) tipo de método (direto ou indireto), (6) escala de extração, (7) consumo de reagentes e (8) tratamentos adicionais; B - Propriedades dos solventes e reagentes, considerando (9) quantidade, (10) perigos à saúde e (11) riscos à segurança; C - Parâmetros instrumentais, considerando (12) gasto energético, (13) riscos ocupacionais, (14) geração de resíduos e (15) tratamento de resíduos; e D – Indicador quantitativo, onde sua presença no círculo no pentágono central significa que o método é quantitativo, enquanto sua ausência indica que o método é qualitativo (PŁOTKA-WASYLKA, 2018). O pictograma da ferramenta é apresentado na Figura 11.

Figura 11 - Esquema e pictograma da ferramenta GAPI.



Fonte: Adaptado de Płotka-Wasyłka (2018).

Analytical Eco-Scale

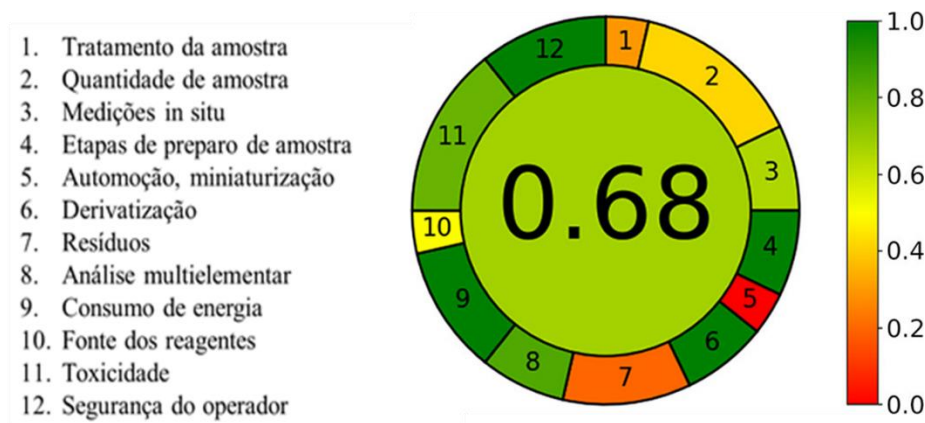
A Analytical Eco-Scale baseia-se na atribuição de um total de 100 pontos para uma análise verde ideal. Desse total, são subtraídos os pontos de penalidade, considerando os diversos aspectos do procedimento analítico. Estes incluem a quantidade e o risco (físico, ambiental e de saúde humana) de cada reagente/solvente utilizado; A energia residual dos equipamentos utilizados para a preparação e análise das amostras; o risco associado ao procedimento analítico (grau de vedação hermética, geração de vapores perigosos); e a geração de resíduos químicos, considerando o volume produzido, seus riscos e suas características (recicláveis, degradáveis ou sem tratamento pretendido). Dessa forma, atribui-se uma pontuação à metodologia proposta, conforme apresentado na Eq.1, de acordo com Gałuszka et al. (2012). Valores superiores a 75 indicam uma excelente análise verde, enquanto valores na faixa de $75 < x < 50$ refletem uma análise verde aceitável, e valores abaixo de 50 indicam uma análise verde ruim.

$$\text{Analytical Eco-Scale} = 100 - \text{penalidade total} \quad (\text{Equação 1})$$

Analytical GREENness - AGREE

O software de código aberto AGREE (disponível gratuitamente em <https://mostwiedzy.pl/AGREE>), desenvolvido pela Universidade de Vigo e pela Universidade de Tecnologia de Gdansk, permite a análise de dados e a geração de um gráfico usando pontuações em uma escala de 0 a 1 para cada um dos 12 princípios da GAC. Um método verde é refletido por uma pontuação geral superior a 0,6. O desempenho para cada um dos 12 princípios da GAC é mostrado usando uma escala de cores vermelho-amarelo-verde, indicando os pontos fortes e fracos do método analítico. A largura do segmento correspondente a cada princípio da GAC mostra seu impacto individual no escore final do método (Pena-Pereira et al., 2020). O pictograma da ferramenta é apresentado na Figura 12.

Figura 12 - Esquema e pictograma da ferramenta AGREE.



Fonte: Adaptado de Pena-Pereira et al. (2020).

Química Analítica Branca (White Analytical Chemistry -WAC)

A ferramenta Química analítica branca (WAC) surgiu como uma extensão da GAC, adotando os conceitos de desenvolvimento social e econômico, juntamente com a proteção ambiental, como três requisitos para o desenvolvimento sustentável. Este método utiliza uma representação gráfica com três colunas e escalas de cores associadas: 1) vermelho, referente à eficiência do método analítico; 2) verde, relacionado ao meio ambiente e à segurança; e 3) azul, relacionado a aspectos práticos e econômicos. Essas características constituem a métrica denominada WAC-12 RGB, onde se considera que a cor branca, refletindo os efeitos sinérgicos das três cores primárias, indica um método analítico ideal (NOWAK; WIETECH-POŚLUSZNY; PAWLISZYN, 2021). A métrica WAC emprega o algoritmo RGB 12, disponível gratuitamente como planilha eletrônica, permitindo uma avaliação rápida e simples da brancura do método e seu grau de sustentabilidade. Os 12 princípios da WAC estão dispostos em três colunas, cada uma associada a quatro princípios: coluna 1 (vermelho) - R1 (escopo de aplicação), R2 (limites de detecção e limites de quantificação), R3 (precisão) e R4 (exatidão); coluna 2 (verde) - G1 (toxicidade dos reagentes), G2 (número e quantidade de reagentes e resíduos), G3 (energia) e G4 (impactos diretos); e coluna 3 (azul) - B1 (eficiência de custos), B2 (eficiência de tempo), B3 (requisitos) e B4 (simplicidade operacional).

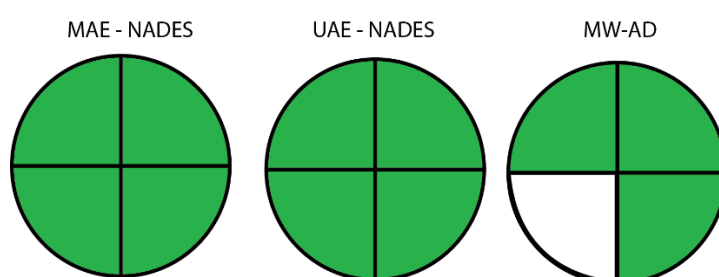
5.3 Resultados e Discussão

Os dados experimentais utilizados para avaliação dos métodos de preparo pelas ferramentas métricas foram retirados de estudos realizados por Santana et al. (2020). Segundo o autor, o método MW-AD proporcionou recuperações na faixa de 80-120%

para Pb e As em uma amostra de capim forrageiro. O uso de UAE com NADES obteve recuperações aceitáveis (80 e 120%) para As, Cd e Pb. O uso de UAE com o NADES XYL-CA proporcionou recuperações aceitáveis para As, Cd e Pb, enquanto o uso de UAE com o NADES MA-CA forneceu apenas resultados satisfatórios para a determinação de Pb no material vegetal. O uso de MAE com NADES levou a boas recuperações (80 e 120%) de As, Cd e Pb. O uso de MAE com o NADES XYL-CA mostrou recuperações satisfatórias para As e Cd, enquanto o MAE com o MA-CA NADES proporcionou recuperações satisfatórias de As, Cd e Pb. Portanto, para a aplicação dos instrumentos de avaliação verde, os dados de As e Pb foram considerados para MW-AD, enquanto para MAE e UAE foram utilizados os dados de As (NADES XYL-CA) e Pb (NADES MA-CA).

Quando utilizada a métrica NEMI, os quatro quadrantes ficaram verdes para os métodos MAE-NADES e UAE-NADES, enquanto no caso do MW-AD, o quadrante relacionado ao critério corrosividade não foi satisfatório, devido ao uso de ácido nítrico (Figura 13). Ficou evidente que o NEMI foi a ferramenta menos informativa para avaliação do verde, sendo limitado, como apontado por Gamal et al. (2021), pelo fato de que, além de se restringir a critérios puramente qualitativos, não fornece uma visualização detalhada da avaliação do processo analítico. No entanto, ficou claro que o uso do HNO_3 tornou o processo menos verde, em comparação com os outros dois métodos de extração.

Figura 13 - Uso de NEMI para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando NADES e ácido nítrico como solventes extratores.

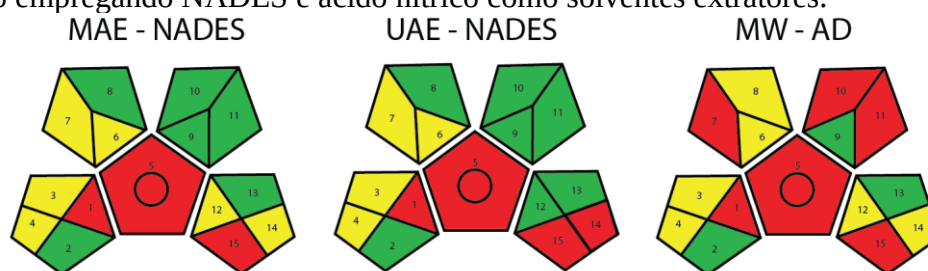


Fonte: A autora (2024).

A ferramenta GAPI foi proposta para a avaliação de novos protocolos analíticos, considerando os requisitos da GAC (BILLIARD; DERSHEM; GIONFRIDDO, 2020; PŁOTKA-WASYLKA, 2018). Sua utilização aqui possibilitou uma avaliação mais abrangente, comparada ao NEMI, com informações adicionais sobre os métodos, desde a etapa de amostragem até as etapas finais de análise. Diferenças significativas foram

observadas entre os métodos MAE-NADES, UAE-NADES e MW-AD. Os pictogramas dos métodos MAE-NADES e UAE-NADES foram semelhantes (Figura 14), mas apresentaram diferenças para os parâmetros 12 e 14, relacionados ao gasto energético por amostra e à quantidade de resíduos gerados. O uso de UAE levou a um maior volume de resíduos (>10 mL por amostra), mas exigiu menos energia durante o processo de preparação. Os métodos que empregaram NADES mostraram maiores diferenças, em relação ao MW-AD, para o parâmetro 7, propriedades de solventes e reagentes (parâmetros 10 e 11) e propriedades instrumentais (parâmetros 12 e 14).

Figura 14 – Uso de GAPI para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando NADES e ácido nítrico como solventes extratores.



Fonte: A autora (2024).

No pictograma obtido para o método MW-AD, o maior número de setores/quadrantes vermelho e amarelo, comparado aos pictogramas para os métodos com NADES, indicou desvantagens do ponto de vista ambiental. Considerando o eixo correspondente aos reagentes (parâmetros 10 e 11), o melhor desempenho dos métodos MAE-NADES e UAE-NADES poderia ser explicado pelo fato de empregarem reagentes de origem natural. No caso do eixo correspondente às propriedades instrumentais, os métodos MAE e MW-AD consumiram 15 vezes mais energia por análise (parâmetro 12), comparados ao UAE, com valores de $\leq 1,5$ kWh e $\leq 0,1$ kWh, respectivamente. Quando a digestão por micro-ondas foi utilizada, este fator foi compensado pela capacidade de digerir de 4 a 12 amostras em um único ensaio analítico, enquanto o método de ultrassom foi capaz de processar apenas uma amostra por vez no equipamento utilizado neste trabalho. A geração de resíduos (parâmetro 14) variou entre os métodos, com valores menores para o método de micro-ondas (1-10 mL por amostra) e maiores valores usando ultrassom para extração (>10 mL por amostra). Deve-se notar que o uso de NADES como solvente extrator possibilitaria uma possível reciclagem dos resíduos (parâmetro 15). A apresentação visual da métrica GAPI é uma forma eficiente de comparar procedimentos, permitindo que os pesquisadores tomem suas próprias decisões sobre os critérios

considerados importantes para os métodos verdes (BILLIARD; DERSHEM; GIONFRIDDO, 2020; PŁOTKA-WASYLKA, 2018).

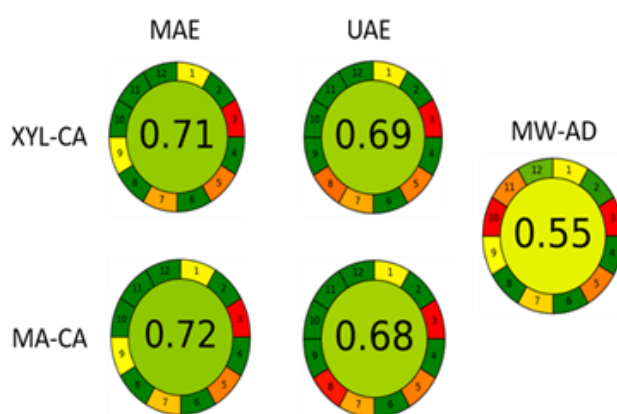
A Analytical Eco-Scale oferece uma abordagem semiquantitativa para a avaliação de sustentabilidade, permitindo uma avaliação mais rigorosa das etapas do procedimento (GAŁUSZKA et al., 2012). Os escores obtidos foram 76 por amostra para MW-AD, 94 por amostra para MAE-NADES, e 93 por amostra para UAE-NADES. O método MW-AD apresentou 24 pontos de penalização, devido ao uso de HNO_3 (4 pontos) e H_2O_2 (4 pontos), geração de vapor ácido (3 pontos), geração de resíduo ácido (5 pontos), alto gasto energético por amostra (2 pontos), falta de tratamento do resíduo ácido (3 pontos), uso de ICP-MS (1 ponto), e questões de segurança (2 pontos). O método MAE-NADES teve 6 pontos de penalização, devido ao uso de solventes NADES (1 ponto), geração de resíduos até 10 mL (3 pontos), uso de ICP-MS (1 ponto) e consumo moderado de energia $\leq 1,5$ kWh (1 ponto). O método UAE-NADES teve 7 pontos de penalização, devido ao uso de NADES (1 ponto), uso de ICP-MS (1 ponto) e geração de resíduos acima de 10 mL (5 pontos). Portanto, os métodos UAE-NADES e MAE-NADES forneceram excelentes análises em verde, enquanto o método MW-AD foi classificado como um procedimento verde aceitável.

A Analytical Eco-Scale foi desenvolvida como uma ferramenta flexível, onde as ponderações de atribuição de penalidades podem ser modificadas de acordo com a percepção do analista. Isso pode levar a um certo grau de complexidade no uso dessa ferramenta, uma vez que requer um profissional capacitado, com compreensão de todo o processo e capaz de uma análise crítica que considere os critérios de avaliação para cada uma das etapas de um método analítico (GAŁUSZKA et al., 2012).

De acordo com a ferramenta AGREE, o método MAE-NADES foi mais verde que o UAE-NADES e MW-AD (Figura 15). O cálculo do consumo de energia utilizou a seleção predefinida da ferramenta (que tem uma opção para seleção de métodos salvos no software) para os equipamentos utilizados que possuem maior consumo energético. Uma pequena vantagem do MAE-NADES em relação ao UAE-NADES foi relacionada à quantidade de resíduos gerados, frequência analítica e número de analitos detectados na mesma análise. O método MAE-NADES gerou 10 mL de resíduo, com 12 amostras extraídas por corrida, e permitiu a detecção simultânea de até 3 analitos. O método UAE-NADES gerou 16 mL de resíduo, com 1 amostra extraída por corrida e detecção simultânea de até 3 analitos. O método MW-AD teve pontos de penalização atribuídos devido ao uso de um reagente perigoso (ácido nítrico), geração de resíduos nocivos e

preocupações com a segurança do operador. A comparação entre os solventes para o mesmo método mostrou uma pequena diferença nos escores, devido à diferença no número de analitos detectados simultaneamente (critério 8). Essa diferença ficou evidente nos valores obtidos para o NADES XYL-CA (3 analitos) e MA-CA (1 analito), para ambos os métodos de extração (Figura 15).

Figura 15 – Uso do AGREE para comparação dos perfis verde de três diferentes métodos de extração empregando o NADES (XYL-CA e MA-CA) e ácido nítrico como solventes extratores.



Fonte: A autora (2024).

A ferramenta WAC-12 RGB fornece uma avaliação mais detalhada das etapas do método, de modo que a avaliação dos solventes exigiu a aplicação específica desta métrica para cada analito. Para efeito de comparação, os analitos As e Pb foram selecionados, uma vez que puderam ser determinados pelos três métodos e usando os dois solventes NADES. A aplicação da ferramenta WAC-12 RGB resultou em maiores pontuações para o método UAE realizado com os dois solventes diferentes. O uso de UAE com o NADES XYL-CA foi o mais verde entre os métodos avaliados, com um escore geral de 83,2. Gráficos com os escores detalhados para cada método e combinação de solventes são mostrados na Figura 16.

Figura 16 - Comparação dos perfis verdes obtidos utilizando a ferramenta WAC-12 RGB aplicada aos três diferentes métodos de extração, tendo como solventes extratores o NADES (XYL-CA e MA-CA) e o ácido nítrico.

Method: MW-AD As

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	50,0	B1: Cost-efficiency	90,0
R2: LOD and LOQ	80,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	80,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	80,0	B3: Requirements	70,0
R4: Accuracy	50,0	G4: Direct impacts	93,3	B4: Operational simplicity	46,7
75,0		68,3		71,7	
71,7					

Method: MAE As Nades XYL-CA

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	100,0	B1: Cost-efficiency	90,0
R2: LOD and LOQ	100,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	80,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	80,0	B3: Requirements	75,0
R4: Accuracy	50,0	G4: Direct impacts	98,3	B4: Operational simplicity	43,3
80,0		82,1		72,1	
78,1					

Method: UAE As Nades XYL-CA

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	100,0	B1: Cost-efficiency	100,0
R2: LOD and LOQ	90,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	60,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	100,0	B3: Requirements	85,0
R4: Accuracy	100,0	G4: Direct impacts	100,0	B4: Operational simplicity	43,3
90,0		87,5		72,1	
83,2					

Method: MW-AD Pb

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	50,0	B1: Cost-efficiency	90,0
R2: LOD and LOQ	90,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	80,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	80,0	B3: Requirements	70,0
R4: Accuracy	90,0	G4: Direct impacts	93,3	B4: Operational simplicity	46,7
87,5		68,3		71,7	

75,8					
------	--	--	--	--	--

Method: MAE Pb Nades MA-CA

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	100,0	B1: Cost-efficiency	90,0
R2: LOD and LOQ	50,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	80,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	80,0	B3: Requirements	75,0
R4: Accuracy	80,0	G4: Direct impacts	98,3	B4: Operational simplicity	43,3
75,0		82,1		72,1	

76,4					
------	--	--	--	--	--

Method: UAE Pb Nades MA-CA

R1: Scope of application	100,0	G1: Toxicity of reagents	100,0	B1: Cost-efficiency	100,0
R2: LOD and LOQ	70,0	G2: Amount of reagents and waste	50,0	B2: Time-efficiency	60,0
R3: Precision	70,0	G3: Energy and other media	100,0	B3: Requirements	85,0
R4: Accuracy	75,0	G4: Direct impacts	100,0	B4: Operational simplicity	43,3
78,8		87,5		72,1	

79,4					
------	--	--	--	--	--

Fonte: A autora (2024).

O uso da ferramenta WAC-12 RGB para comparar os métodos de preparação de amostras MW-AD, MAE-NADES e UAE-NADES indicou que o método UAE foi mais verde e sustentável, comparado ao uso de irradiação de micro-ondas. A análise individual dos grupos permitiu identificar os critérios que mais contribuíram para a diferenciação entre os métodos. UAE-NADES apresentou escores mais elevados nos três grupos, sendo superior em termos de critérios analíticos, ecológicos e fatores econômicos. O MAE-NADES apresentou menores escores nos grupos WAC vermelho e verde, devido aos maiores limites de detecção e quantificação, juntamente com valores de recuperação nos extremos da faixa aceitável (de 80 a 120%). O método MW-AD apresentou claramente o menor perfil verde, devido ao uso de ácido nítrico, bem como menores escores relacionados à sensibilidade da técnica. Os métodos MW-AD e MAE-NADES apresentaram os menores escores, devido ao alto custo, exigência de operador qualificado, moderada capacidade de automação e ausência de portabilidade.

A comparação do uso dos NADES XYL-CA e MA-CA mostrou que eles foram semelhantes quanto aos parâmetros ambientais e econômicos avaliados, com diferenças apenas nos parâmetros do grupo azul, relacionados à sensibilidade e acurácia dos métodos empregados.

5.4 Conclusões Parciais

As cinco métricas para avaliar o perfil verde dos métodos de preparo de amostras, empregando MAE e UAE com solventes NADES, e MW-AD com ácido nítrico, forneceram resultados diferentes em termos de amigabilidade ambiental. Todas as ferramentas identificaram o método MW-AD como sendo o menos verde, devido principalmente ao uso de ácido nítrico. No entanto, deve-se notar que a alta temperatura e pressão empregadas no método MW-AD aumentam a eficiência de decomposição da matéria orgânica presente em amostras como material vegetal, enquanto seu uso com soluções diluídas de ácido nítrico torna o processo mais amigável e com ampla aplicabilidade a diferentes matrizes e analitos.

As métricas NEMI e GAPI não encontraram diferenças entre os métodos MAE-NADES e UAE-NADES, embora o GAPI tenha sido capaz de identificar os aspectos desvantajosos de cada etapa dos métodos. As ferramentas Analytical Eco-Scale e AGREE identificaram o método MAE-NADES como o mais verde, enquanto o uso da ferramenta WAC-12 RGB resultou no método UAE-NADES apresentando o melhor escore. Essa diferença foi observada, principalmente, aos efeitos do critério consumo de energia nos cálculos realizados pelas diferentes ferramentas. O uso do WAC-12 RGB também possibilitou a identificação de diferenças entre os solventes, sendo que o NADES XYL-CA demonstrou proporcionar maior perfil verde, sensibilidade e precisão.

A comparação entre as cinco métricas mostrou que o NEMI foi limitado em sua capacidade de avaliar o verde dos métodos de preparo da amostra. NEMI foi a ferramenta menos eficiente para avaliar e comparar o verde dos métodos MAE e UAE usando NADES como solventes extratores e MW-AD usando ácido nítrico, uma vez que os critérios adotados não foram capazes de identificar diferenças em um nível suficiente de detalhamento.

As ferramentas GAPI e Analytical Eco-Scale são fáceis de usar e podem fornecer mais informações sobre os impactos ambientais dos métodos avaliados. Como o primeiro é semiquantitativo e o segundo quantitativo, podem ser utilizados em conjunto como ferramentas de avaliação do método. Dessa forma, a Analytical Eco-Scale permite quantificar os efeitos envolvendo as quantidades de reagentes e amostras, tempo, consumo de energia e volume de resíduos, enquanto o GAPI possibilita a avaliação visual e uma visão geral de todas as etapas de um procedimento analítico.

O software AGREE atende aos dois requisitos citados acima, pois é quantitativo e também permite análises qualitativas e visuais, além de considerar todos os 12 princípios do GAC. A aplicação do AGREE é um pouco mais complexa, em comparação com os métodos descritos acima, pois, como vantagem adicional, permite a ponderação de cada critério de avaliação, de acordo com os objetivos do analista.

A ferramenta WAC-12 RGB pode ser entendida como a mais completa das diferentes métricas para avaliação de métodos de preparo de amostras, uma vez que considera os princípios fundamentais do desenvolvimento sustentável e inclui critérios que integram a proteção ambiental, a saúde do operador e a eficiência e custo-efetividade das técnicas analíticas. Devido à maior quantidade de informações a serem consideradas na avaliação, bem como à necessidade de atribuir ponderações aos diferentes critérios, o uso dessa ferramenta requer um analista qualificado e capaz de entender todo o procedimento analítico, a fim de tomar a melhor decisão na seleção de métodos mais verdes.

Com exceção do NEMI, todos os instrumentos aqui apresentados, com diferentes níveis de complexidade, mostraram-se úteis para avaliar e comparar o verde dos métodos de preparo das amostras, de acordo com os objetivos do avaliador, e foram capazes de incluir os principais princípios da GAC. Os instrumentos são diferentes uns dos outros, pois contêm mais ou menos detalhes para cada aspecto avaliado. Portanto, cabe ao analista selecionar a melhor métrica a ser utilizada, de acordo com os requisitos e condições. Deve-se notar que este foi o primeiro trabalho a aplicar essas cinco métricas para avaliação e comparação do verde dos métodos de preparação de amostras empregando NADES.

A GAC desempenha um papel importante no desenvolvimento de métodos analíticos mais sustentáveis, com diferentes métricas disponíveis para avaliação do perfil verde dos métodos, empregando uma variedade de parâmetros. Existem lacunas nas métricas, embora quase todas aqui descritas sejam adequadas para uso na avaliação do impacto ambiental de um método analítico, com a seleção da melhor métrica dependendo do objetivo da avaliação e dos requisitos práticos.

6 CAPÍTULO VI - CONCLUSÃO E DESAFIOS FUTUROS

O desenvolvimento de metodologias analíticas que priorizem procedimentos que garantam a adequação aos critérios de sustentabilidade mantendo elevado desempenho analítico, representa o ponto chave para o progresso da química analítica na atualidade. Os solventes eutéticos profundos apresentam inúmeras vantagens como solventes verdes e podem contribuir para a resolução de desafios analíticos atuais e futuros.

Neste trabalho dois novos métodos de preparo de NADES e AADES, por agitação sem aquecimento e por rotaevaporação, foram desenvolvidos e avaliados. A caracterização dos NADES à base de ácido cítrico/xilitol/água e ácido cítrico/ácido málico/água na proporção em massa de 42:13:45 (% m m⁻¹) e AADES à base de ácido cítrico/ β -alanina/água na proporção em massa de 43,75:12,5:43,75 (% m m⁻¹) apresentaram o perfil dos espectros de infravermelho semelhante aos NADES e AADES preparados pelo método de referência com agitação e aquecimento, apresentando uma leve mudança para os solventes preparados pelo método de rotaevaporação. O mesmo comportamento foi observado para as medidas de viscosidade e ponto de fusão obtidos, indicando que o método por rotaevaporação foi capaz de modular essas propriedades desses NADES e AADES em decorrência da perda de água durante o processo. Estes solventes estão sendo avaliados para extração de contaminantes e proposição de seu uso para o preparo de amostras.

O emprego desses solventes em extração assistida por radiação micro-ondas (MAE) foi otimizado para o preparo de amostra de solo. Os resultados obtidos a partir das condições de extração otimizadas demonstraram a eficiência de NADES e AADES na extração de As e Cd em solo. Além de evidenciar o potencial desses solventes para o desenvolvimento de métodos em acordo com a GAC mantendo a eficiência analítica com a geração de resíduo biodegradável e maior segurança ao analista e ao meio ambiente.

Ainda, a aplicação de cinco ferramenta métricas para avaliação e comparação do verde de métodos de preparo de amostras empregando NADES confirmou o caráter verde desses procedimentos mesmo com ferramentas mais criteriosas. Além disso, foi possível obter um panorama sobre a aplicação e eficácia de diferentes métricas verdes na avaliação da sustentabilidade de métodos de preparo de amostras.

Os métodos apresentados e as estratégias de avaliação de sustentabilidade exploradas nesta tese representam avanços significativos no âmbito do emprego de

solventes eutéticos profundo no preparo de amostra que contribuem em termos de versatilidade e eficácia para o desempenho analítico atrelado à sustentabilidade – critérios essenciais para o desenvolvimento e progresso da Química Analítica Verde. A elucidação dos mecanismos de interação entre os componentes para a formação dos NADES assim como do mecanismo de interação entre NADES e analitos elementares, bem como dos fatores envolvidos na interação NADES-amostra, são etapas para estudos futuros necessários para implementação desses solventes de forma eficaz no preparo de amostras.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, Andrew P.; CAPPER, Glen; DAVIES, David L.; MCKENZIE, Katy J.; OBI, Stephen U. Solubility of Metal Oxides in Deep Eutectic Solvents Based on Choline Chloride. **Journal of Chemical & Engineering Data**, [S.l.], v. 51, n. 4, p. 1280-1282, 27 jun. 2006. DOI:10.1021/je060038c. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/je060038c>. Acesso em: 25 maio 23.

ABBOTT, Andrew P.; CAPPER, Glen; DAVIES, David L.; MUNRO, Helen L.; RASHEED, Raymond K.; TAMBYRAJAH, Vasuki. Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains. **Chemical Communications**, [S.l.], n. 19, p. 2010-2011, 2001. DOI:10.1039/b106357j. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=b106357j>. Acesso em: 25 maio 23.

ABBOTT, Andrew P.; CAPPER, Glen; DAVIES, David L.; RASHEED, Raymond K.; TAMBYRAJAH, Vasuki. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, [S.l.], n. 1, p. 70-71, 26 nov. 2003. DOI:10.1039/b210714g. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=b210714g>. Acesso em: 15 dez. 22.

AL-AMMAR, Assad S.; REITZNEROVÁ, Eva; BARNES, Ramon M. Feasibility of using beryllium as internal reference to reduce non-spectroscopic carbon species matrix effect in the inductively coupled plasma–mass spectrometry (ICP-MS) determination of boron in biological samples. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, [S.l.], v. 54, n. 13, p. 1813–1820, 1999. DOI: 10.1016/S0584-8547(99)00124-X. Acesso em: 20 maio. 2024.

ALTAMASH, Tausif; NASSER, Mustafa S.; ELHAMARNAH, Yousef; MAGZOUB, Musaab; ULLAH, Ruh; QIBLAWEY, Hazim; APARICIO, Santiago; ATILHAN, Mert. Gas solubility and rheological behavior study of betaine and alanine based natural deep eutectic solvents (NADES). **Journal of Molecular Liquids**, [S. l.], v. 256, p. 286–295, 2018. DOI: 10.1016/J.MOLLIQ.2018.02.049. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732217361342>. Acesso em: 23 out. 2022.

ANASTAS, Paul; EGHBALI, Nicolas. Green Chemistry: principles and practice. **Chem. Soc. Rev.**, [S.l.], v. 39, n. 1, p. 301-312, 2010. DOI:10.1039/b918763b. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=B918763B>. Acesso em: 15 dez. 23.

ANASTAS, Paul T. Green Chemistry and the Role of Analytical Methodology Development. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 29, n. 3, p. 167-175, set. 1999. DOI:10.1080/10408349891199356. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408349891199356>. Acesso em: 14 dez. 2022.

ANSCHAU, Kellen F.; ENDERS, Michele S.P.; SENGGER, Caroline M.; DUARTE, Fabio A.; DRESSLER, Valderi L.; MULLER, Edson I. A novel strategy for medical foods digestion and subsequent elemental determination using inductively coupled plasma optical emission spectrometry. **Microchemical Journal**, [S.l.], v. 147, p. 1055-1060, 2019. DOI:10.1016/j.microc.2019.04.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X18315042>. Acesso em: 29 mar. 22.

AOAC. Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements. Em: LATIMER, G. W. (org.). **Official Methods of Analysis of AOAC International**. 20. ed. Rockville: AOAC International, 2016. p. 18.

ARAÚJO, Geórgia C. L.; GONZALEZ, Mário H.; FERREIRA, Antônio G.; NOGUEIRA, Ana Rita A.; NÓBREGA, Joaquim A. Effect of acid concentration on closed-vessel microwave-assisted digestion of plant materials. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, [S. l.], v. 57, n. 12, p. 2121–2132, 2002. DOI: 10.1016/S0584-8547(02)00164-7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0584854702001647> Acesso em: 28 mar. 2022.

ARMENTA, S.; GARRIGUES, S.; LAGUARDIA, M. de. Green Analytical Chemistry. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 27, n. 6, p. 497-511, jun. 2008. DOI: doi.org/10.1016/j.trac.2008.05.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016599360800109X>. Acesso em: 22 jun. 22.

ASH, Christopher; TEJNECKÝ, Václav; BORŮVKA, Luboš; DRÁBEK, Ondřej. Different low-molecular-mass organic acids specifically control leaching of arsenic and lead from contaminated soil. **Journal of Contaminant Hydrology**, [S.l.], v. 187, p. 18-30, abr. 2016. DOI: 10.1016/j.jconhyd.2016.01.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169772216300092>. Acesso em: 26 maio 23.

BENVENUTTI, Laís; ZIELINSKI, Acácio Antonio Ferreira; FERREIRA, Sandra Regina Salvador. Which is the best food emerging solvent: il, DES or NADES?. **Trends in Food Science & Technology**, [S.l.], v. 90, p. 133-146, ago. 2019. DOI: 10.1016/j.tifs.2019.06.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.003>. Acesso em: 18 maio 23.

BEZERRA, Marcos Almeida; FERREIRA, Sérgio Luis Costa; NOVAES, Cleber Galvão; SANTOS, Ana Maria Pinto dos; VALASQUES, Gisseli Souza; CERQUEIRA, Uillian Mozart Ferreira da Mata; ALVES, Juscelia Pereira dos Santos. Simultaneous optimization of multiple responses and its application in Analytical Chemistry – A review. **Talanta**, [S.l.], v. 194, p. 941-959, mar. 2019. DOI:10.1016/j.talanta.2018.10.088. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914018311354>. Acesso em: 13 maio 24.

BILLIARD, Kayla M.; DERSHEM, Amanda R.; GIONFRIDDO, Emanuela. Implementing Green Analytical Methodologies Using Solid-Phase Microextraction: A Review. **Molecules** 2020, Vol. 25, Page 5297, [S.l.], v. 25, n. 22, p. 5297, 2020. DOI: 10.3390/MOLECULES25225297. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5297/htm>. Acesso em: 28 mar. 2022.

BRASIL. **Resolução CONAMA n° 454, de de 01 de novembro de 2012**. Estabelece as diretrizes gerais e os procedimentos referenciais para o gerenciamento do material a ser dragado em águas sob jurisdição nacional. 2012.

CARVALHO, Marllon Santos De; MOREIRA, Raner Moacir; RIBEIRO, Kátia Daniela; ALMEIDA, Alex Magalhães De. Concentração de metais no rio Doce em Mariana, Minas Gerais, Brasil. **Acta Brasiliensis**, [S.l.], v. 1, n. 3, p. 37–41, 2017. DOI: 10.22571/ACTABRA13201758. Disponível em:

<http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/view/58>. Acesso em: 18 maio. 2024.

CHEMAT, Fareeda; ANJUM, Hirra; SHARIFF, Azmi Md; KUMAR, Perumal; MURUGESAN, Thanabalan. Thermal and physical properties of (Choline chloride + urea +l-arginine) deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, [S.l.], v. 218, p. 301–308, 2016. DOI: 10.1016/j.molliq.2016.02.062. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732215310631>. Acesso em: 5 dez. 2022.

CHOI, Young Hae; VAN SPRONSEN, Jaap; DAI, Yuntao; VERBERNE, Marianne; HOLLMANN, Frank; ARENDS, Isabel W. C. E.; WITKAMP, Geert Jan; VERPOORTE, Robert. Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology? **Plant Physiology**, [S.l.], v. 156, n. 4, p. 1701–1705, 2011. DOI: 10.1104/PP.111.178426. Disponível em: <https://academic.oup.com/plphys/article/156/4/1701/6108881>. Acesso em: 8 maio. 2022.

CHRISTOFOROU, Vasileios; MANOUSHI, Natalia; ZACHARIS, Constantinos K.; ANTHEMIDIS, Aristidis. A green flow-batch liquid phase microextraction lab-in-syringe platform based on natural deep eutectic solvents for toxic metal determination. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, [S.l.], v. 39, p. 101567, jun. 2024. DOI:10.1016/j.scp.2024.101567. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352554124001426>. Acesso em: 16 jun 24.

COSTA, Floriatan Santos; MOREIRA, Luana Santos; SILVA, Alisson Moreira; SILVA, Rafael J.; DOS SANTOS, Mayara Padovan; DA SILVA, Erik Galvão Paranhos; GRASSI, Marco Tadeu; GONZALEZ, Mario Henrique; AMARAL, Clarice 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**, [S.l.], v. 109, p. 104510, 2022. DOI: 10.1016/j.jfca.2022.104510. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889157522001284>. Acesso em: 16 ago. 2022.

CUNHA, Sara C.; FERNANDES, José O. Extraction techniques with deep eutectic solvents. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 105, p. 225-239, ago. 2018. DOI:10.1016/j.trac.2018.05.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993618301183>. Acesso em: 26 maio 23.

BUBALO, Marina Cvjetko; VIDOVIĆ, Senka; REDOVNIK OVIĆ, Ivana Radojčić; JOKIĆ, Stela. Green solvents for green technologies. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, [S.l.], v. 90, n. 9, p. 1631-1639, 5 mar. 2015. Wiley. DOI:10.1002/jctb.4668. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jctb.4668>. Acesso em: 08 ago. 23.

DAI, Yuntao; VAN SPRONSEN, Jaap; WITKAMP, Geert Jan; VERPOORTE, Robert; CHOI, Young Hae. Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica Chimica Acta**, [S.l.], v. 766, p. 61–68, 2013. a. DOI: 10.1016/j.aca.2012.12.019. Disponível em: DOI:10.1016/j.aca.2012.12.019. Acesso em: 04 maio. 23.

DAI, Yuntao; WITKAMP, Geert-Jan; VERPOORTE, Robert; CHOI, Young Hae. Natural Deep Eutectic Solvents as a New Extraction Media for Phenolic Metabolites in *Carthamus tinctorius* L. **Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 85, n. 13, p. 6272-6278, 11 jun. 2013. DOI:10.1021/ac400432p. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac400432p>. Acesso em: 15 dez. 22.

DAI, Yuntao; WITKAMP, Geert-Jan; VERPOORTE, Robert; CHOI, Young Hae. Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. **Food Chemistry**, [S.l.], v. 187, p. 14-19, nov. 2015. DOI:10.1016/j.foodchem.2015.03.123. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814615004951>. Acesso em: 15 dez. 22.

DAMILANO, Giacomo; LAITINEN, Antero; WILLBERG-KEYRILÄINEN, Pia; LAVONEN, Tiina; HÄKKINEN, Riina; DEHAEN, Wim; BINNEMANS, Koen; KUUTTI, Lauri. Effects of thiol substitution in deep-eutectic solvents (DESS) as solvents for metal oxides. **RSC Advances**, [S.l.], v. 10, n. 39, p. 23484-23490, 2020. DOI:10.1039/d0ra03696j. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D0RA03696J>. Acesso em: 26 maio 23.

DE LA GUARDIA, Miguel; GARRIGUES, Salvador. Chapter 1: Past, Present and Future of Green Analytical Chemistry. **RSC Green Chemistry**, [S.l.], n. 66, p. 1–18, 2020. DOI: 10.1039/9781788016148-00001. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/chapter/bk9781788015370-00001/978-1-78801-537-0>. Acesso em: 28 mar. 2022.

ELIK, Adil; DOĞAN, Bünyamin; DEMIRBAŞ, Ahmet; HAQ, Hameed Ul; SANAULLAH; ALTUNAY, Nail. Investigation of use of hydrophilic/hydrophobic NADESs for selective extraction of As(III) and Sb(III) ions in vegetable samples: air assisted liquid phase microextraction and chemometric optimization. **Food Chemistry**, [S.l.], v. 451, p. 139538, set. 2024. DOI:10.1016/j.foodchem.2024.139538. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814624011889>. Acesso em: 16 jun. 24.

ESPINO, Magdalena; FERNÁNDEZ, María de Los Ángeles; GOMEZ, Federico J.V.; SILVA, María Fernanda. Natural designer solvents for greening analytical chemistry. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 76, p. 126-136, fev. 2016. DOI:10.1016/j.trac.2015.11.006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993615300959>. Acesso em: 15 dez. 22.

FAROOQ, Muhammad Qamar; ABBASI, Nabeel Mujtaba; ANDERSON, Jared L. Deep eutectic solvents in separations: methods of preparation, polarity, and applications in extractions and capillary electrochromatography. **Journal of Chromatography A**, [S.l.], v. 1633, p. 461613, dez. 2020. DOI:10.1016/j.chroma.2020.461613. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967320308876>. Acesso em: 8 dez. 22.

FERREIRA, Sérgio L.C; SANTOS, Walter N.L dos; QUINTELLA, Cristina M; B NETO, Benício; BOSQUE-SENDRA, Juan M. Doehlert matrix: a chemometric tool for analytical chemistry - review. **Talanta**, [S.l.], v. 63, n. 4, p. 1061-1067, jul. 2004. DOI:10.1016/j.talanta.2004.01.015. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914004000384>. Acesso em: 17 ago. 22.

GABER, Yasser; TÖRNVALL, Ulrika; KUMAR, M. A.; ALI AMIN, Magdy; HATTI-KAUL, Rajni. HPLC-EAT (Environmental Assessment Tool): A tool for profiling safety, health and environmental impacts of liquid chromatography methods. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 13, n. 8, p. 2021–2025, 2011. DOI: 10.1039/C0GC00667J. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2011/gc/c0gc00667j>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GAŁUSZKA, Agnieszka; MIGASZEWSKI, Zdzisław M.; KONIECZKA, Piotr; NAMIEŚNIK, Jacek. Analytical Eco-Scale for assessing the greenness of analytical procedures. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 37, p. 61-72, jul. 2012. DOI:10.1016/j.trac.2012.03.013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993612001525>. Acesso em: 28 mar. 22.

GAŁUSZKA, Agnieszka; MIGASZEWSKI, Zdzisław; NAMIEŚNIK, Jacek. The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 50, p. 78-84, out. 2013. DOI:10.1016/j.trac.2013.04.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993613001234>. Acesso em: 24 maio 23.

GAMAL, Mohammed; NAGUIB, Ibrahim A.; PANDA, Dibya Sundar; ABDALLAH, Fatma F. Comparative study of four greenness assessment tools for selection of greenest analytical method for assay of hyoscine N-butyl bromide. **Analytical Methods**, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 369–380, 2021. DOI: 10.1039/D0AY02169E. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/ay/d0ay02169e>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GARCÍA, Gregorio; ATILHAN, Mert; APARICIO, Santiago. An approach for the rationalization of melting temperature for deep eutectic solvents from DFT. **Chemical Physics Letters**, [S.l.], v. 634, p. 151-155, ago. 2015. DOI:10.1016/j.cplett.2015.06.017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009261415004352>. Acesso em: 15 dez. 22.

GHANDI, Khashayar. A Review of Ionic Liquids, Their Limits and Applications. **Green and Sustainable Chemistry**, [S.l.], v. 04, n. 01, p. 44-53, 2014. DOI:10.4236/gsc.2014.41008. Disponível em: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/gsc.2014.41008>. Acesso em: 22 maio 23.

NOVAES, Cleber G.; FERREIRA, Sergio L.C.; H.S. NETO, João; SANTANA, Fernanda A. de; PORTUGAL, Lindomar A.; GOICOECHEA, Héctor C. A Multiple Response Function for Optimization of Analytical Strategies Involving Multi-elemental Determination. **Current Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 94-101, 7 mar. 2016. DOI:10.2174/1573411011666150722220335. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1573-4110&volume=12&issue=2&page=94>. Acesso em: 20 maio 24.

GONZALEZ, Mário H.; SOUZA, Gilberto B.; OLIVEIRA, Regina V.; FORATO, Lucimara A.; NÓBREGA, Joaquim A.; NOGUEIRA, Ana Rita A. Microwave-assisted

digestion procedures for biological samples with diluted nitric acid: Identification of reaction products. **Talanta**, [S.l.], v. 79, n. 2, p. 396–401, 2009. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2009.04.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914009002896> Acesso em: 28 mar. 2022.

GUARDIA, Miguel de La. An integrated approach of analytical chemistry. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 429–437, 1999. DOI: 10.1590/S0103-50531999000600002. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jbchs/a/yNPwnBfMztPhSxmXw7fdChj/?lang=en>. Acesso em: 14 dez. 2022.

GUIMARÃES, Taciana G. S.; ANDRADE, Daniel F.; SANTANA, Ana P. R.; MOSER, Poliana; FERREIRA, Sabrina S.; MENEZES, Iohanna M. N. R.; AMARAL, Clarice D. B.; OLIVEIRA, Andrea; GONZALEZ, Mario H. Mixture design and physicochemical characterization of amino acid-based DEEP eutectic solvents (AADES) for sample preparation prior to elemental analysis. **Journal of Molecular Liquids**, [S.l.], v. 345, p. 117887, 2022. DOI: 10.1016/J.MOLLIQ.2021.117887. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016773222102612X> Acesso em: 23 out. 2022.

GUTIÉRREZ, María C.; FERRER, María L.; MATEO, C. Reyes; MONTE, Francisco del. Freeze-Drying of Aqueous Solutions of Deep Eutectic Solvents: a suitable approach to deep eutectic suspensions of self-assembled structures. **Langmuir**, [S.l.], v. 25, n. 10, p. 5509–5515, 23 abr. 2009. DOI:10.1021/la900552b. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la900552b>. Acesso em: 22 maio 20.

HARTMAN, R.; HELMY, R.; AL-SAYAH, M.; WELCH, Christopher J. Analytical Method Volume Intensity (AMVI): A green chemistry metric for HPLC methodology in the pharmaceutical industry. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 934–939, 2011. DOI: 10.1039/C0GC00524J. Disponível em: <https://pubs-rsc-org.ez87.periodicos.capes.gov.br/en/content/articlehtml/2011/gc/c0gc00524j>. Acesso em: 10 jan. 2022.

HESSEL, Volker; TRAN, Nam Nghiep; ASRAMI, Mahdiah Razi; TRAN, Quy Don; VAN DUC LONG, Nguyen; ESCRIBÀ-GELONCH, Marc; TEJADA, Jose Osorio; LINKE, Steffen; SUNDMACHER, Kai. Sustainability of green solvents – review and perspective. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 24, n. 2, p. 410–437, 2022. DOI: 10.1039/D1GC03662A. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2022/gc/d1gc03662a>. Acesso em: 5 dez. 2022.

INMETRO. **Orientação sobre validação de Métodos Analíticos**. Rio de Janeiro, Brasil: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, 2020.

KALYNIUKOVA, Alina; HOLUŠA, Jaroslav; MUSIOLEK, David; SEDLAKOVA-KADUKOVA, Jana; PŁOTKA-WASYLKA, Justyna; ANDRUCH, Vasil. Application of deep eutectic solvents for separation and determination of bioactive compounds in medicinal plants. **Industrial Crops and Products**, [S.l.], v. 172, p. 114047, 2021. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.114047. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926669021008128>. Acesso em: 29 mar. 2022.

KEITH, Lawrence H.; GRON, Liz U.; YOUNG, Jennifer L. Green Analytical Methodologies. **Chemical Reviews**, [S.l.], v. 107, n. 6, p. 2695–2708, 2007. DOI: 10.1021/CR068359E. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr068359e>. Acesso em: 28 mar. 2022.

LAVILLA, I.; ROMERO, V.; COSTAS, I.; BENDICHO, C. Greener derivatization in analytical chemistry. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 61, p. 1-10, out. 2014. DOI:10.1016/j.trac.2014.05.007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993614001289>. Acesso em: 20 out. 23.

LI, Xiaoxia; ROW, Kyung Ho. Development of deep eutectic solvents applied in extraction and separation. **Journal Of Separation Science**, [S.l.], v. 39, n. 18, p. 3505-3520, 22 ago. 2016. Wiley. DOI:10.1002/jssc.201600633. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jssc.201600633>. Acesso em: 12 abr. 23.

LLOMPART, Maria; CELEIRO, Maria; DAGNAC, Thierry. Microwave-assisted extraction of pharmaceuticals, personal care products and industrial contaminants in the environment. **Trac Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 116, p. 136-150, jul. 2019. DOI:10.1016/j.trac.2019.04.029. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993619301219>. Acesso em: 14 dez. 22.

LÓPEZ-LORENTE, Ángela I.; PENA-PEREIRA, Francisco; PEDERSEN-BJERGAARD, Stig; ZUIN, Vânia G.; OZKAN, Sibel A.; PSILLAKIS, Eleftheria. The ten principles of green sample preparation. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 148, p. 116530, 2022. DOI: 10.1016/J.TRAC.2022.116530. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993622000139>. Acesso em: 25 maio. 2024.

LÓPEZ, Romina; D'AMATO, Roberto; TRABALZA-MARINUCCI, Massimo; REGNI, Luca; PROETTI, Primo; MARATTA, Ariel; CERUTTI, Soledad; PACHECO, Pablo. Green and simple extraction of free seleno-amino acids from powdered and lyophilized milk samples with natural deep eutectic solvents. **Food Chemistry**, [S.l.], v. 326, p. 126965, 2020. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2020.126965. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993622000139>. Acesso em: 16 jun. 2024.

MARTINS, Mônia A. R.; PINHO, Simão P.; COUTINHO, João A. P. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. **Journal of Solution Chemistry**, [S.l.], v. 48, n. 7, p. 962–982, 2019. DOI: 10.1007/s10953-018-0793-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1>. Acesso em: 23 out. 2021.

MOREIRA, Luana S.; SANTANA, Ana P. R.; COSTA, Floriatan S.; VERA, Josiane B.; GONZALEZ, Mario H.; DA SILVA, Erik G. P.; AMARAL, Clarice 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. [S.l.], 2020. DOI: 10.1080/03067319.2020.1826460. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03067319.2020.1826460>. Acesso em: 23 out. 2022.

NOWAK, Paweł Mateusz; WIETECH-POSŁUSZNY, Renata; PAWLISZYN, Janusz. White Analytical Chemistry: An approach to reconcile the principles of Green

Analytical Chemistry and functionality. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 138, p. 116223, 2021. DOI: 10.1016/J.TRAC.2021.116223. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993621000455>. Acesso em: 28 mar. 2022.

OGIHARA, Wataru; AOYAMA, Takahiro; OHNO, Hiroyuki. Polarity Measurement for Ionic Liquids Containing Dissociable Protons. **Chemistry Letters**, [S.l.], v. 33, n. 11, p. 1414-1415, 2 out. 2004. DOI:10.1246/cl.2004.1414. Disponível em: <https://academic.oup.com/chemlett/article/33/11/1414/7385046>. Acesso em: 22 dez. 22.

OSOWSKA, Natalia; PADUSZYŃSKI, Kamil; MATCZUK, Magdalena; RUZIK, Lena. New solvents for metal extraction – NADES. Prediction and optimization of efficient extraction of selected metals by ICP-MS/MS. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, [S.l.], v. 36, n. 5, p. 946–953, 2021. DOI: 10.1039/D0JA00492H. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/ja/d0ja00492h>. Acesso em: 16 jun. 2024.

OSOWSKA, Natalia; RUZIK, Lena. New potentials in the extraction of trace metal using natural deep eutectic solvents (NADES). **Food Analytical Methods**, [S.l.], v. 12, n. 4, p. 926–935, 2019. DOI: 10.1007/S12161-018-01426-Y/FIGURES/5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12161-018-01426-y>. Acesso em: 16 jun. 2024.

PACHECO-FERNÁNDEZ, Idaira; PINO, Verónica. Green solvents in analytical chemistry. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, [S.l.], v. 18, p. 42–50, 2019. DOI: 10.1016/J.COGSC.2018.12.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452223618301391>. Acesso em: 13 fev. 2022.

PATELI, Ioanna M.; THOMPSON, Dana; ALABDULLAH, Sahar S. M.; ABBOTT, Andrew P.; JENKIN, Gawen R. T.; HARTLEY, Jennifer M. The effect of pH and hydrogen bond donor on the dissolution of metal oxides in deep eutectic solvents. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 22, n. 16, p. 5476–5486, 2020. DOI: 10.1039/D0GC02023K. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D0GC02023K>. Acesso em: 13 jul. 2023.

PENA-PEREIRA, Francisco; TOBISZEWSKI, Marek; WOJNOWSKI, Wojciech; PSILLAKIS, Eleftheria. A Tutorial on AGREEprep an Analytical Greenness Metric for Sample Preparation. **Advances in Sample Preparation**, [S.l.], v. 3, p. 100025, 2022. DOI: 10.1016/J.SAMPRE.2022.100025. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2772582022000225>. Acesso em: 25 maio. 2024.

PENA-PEREIRA, Francisco; WOJNOWSKI, Wojciech; TOBISZEWSKI, Marek. AGREE - Analytical GREENness Metric Approach and Software. **Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 92, n. 14, p. 10076–10082, 2020. DOI: 10.1021/ACS.ANALCHEM.0C01887/SUPPL_FILE/AC0C01887_SI_001.PDF. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.analchem.0c01887>. Acesso em: 29 mar. 2022.

PŁOTKA-WASYLKA, J. A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. **Talanta**, [S.l.], v. 181, p. 204–209, 2018. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2018.01.013. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914018300195>. Acesso em: 28 mar. 2022.

PŁOTKA-WASYLKA, Justyna; RUTKOWSKA, Małgorzata; OWCZAREK, Katarzyna; TOBISZEWSKI, Marek; NAMIEŚNIK, Jacek. Extraction with environmentally friendly solvents. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 91, p. 12–25, 2017. DOI: 10.1016/J.TRAC.2017.03.006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993617300870>. Acesso em: 22 maio. 2024.

PŁOTKA-WASYLKA, Justyna; WOJNOWSKI, Wojciech. Complementary green analytical procedure index (ComplexGAPI) and software. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 23, n. 21, p. 8657–8665, 2021. DOI: 10.1039/D1GC02318G. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/gc/d1gc02318g>. Acesso em: 27 nov. 2022.

QIN, Hao; HU, Xutao; WANG, Jingwen; CHENG, Hongye; CHEN, Lifang; QI, Zhiwen. Overview of acidic deep eutectic solvents on synthesis, properties and applications. **Green Energy & Environment**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 8–21, 2020. DOI: 10.1016/J.GEE.2019.03.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468025718301432>. Acesso em: 14 dez. 2022.

RAHMAN, Md Sajjadur; ROY, Ranen; JADHAV, Balawanthrao; HOSSAIN, Md Nayeem; HALIM, Mohammad A.; RAYNIE, Douglas E. Formulation, structure, and applications of therapeutic and amino acid-based deep eutectic solvents: an overview. **Journal Of Molecular Liquids**, [S.l.], v. 321, p. 114745, jan. 2021. DOI:10.1016/j.molliq.2020.114745. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167732220369877>. Acesso em: 07 abr. 22.

RASHID, Shahidah Nusailah; HIZADDIN, Haneef.; HAYYAN, Adeeb; CHAN, Shee En; HASIKIN, Khairunnisa; RAZAK, Sarah Abdul; MOKHTAR, Mohd Istajib; AZIZAN, Muhammad Mokhzaini. A kinetic study of ex-situ soil remediation by nickel extraction using natural deep eutectic solvent. **Environmental Technology**, [S.l.], 2023. DOI: 10.1080/09593330.2023.2283093. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593330.2023.2283093>. Acesso em: 16 jun. 2024.

REICHARDT, Christian. Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators. **Chemical Reviews**, [S.l.], v. 94, n. 8, p. 2319–2358, 1994. DOI: 10.1021/CR00032A005/ASSET/CR00032A005.FP.PNG_V03. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr00032a005>. Acesso em: 14 dez. 2022.

RUZIK, Lena; DYONIZIAK, Aleksandra. Natural Deep Eutectic Solvents as a Key Metal Extractant for Fractionation in Speciation Analysis. **Molecules** 2022, Vol. 27, Page 1063, [S.l.], v. 27, n. 3, p. 1063, 2022. DOI: 10.3390/MOLECULES27031063. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/3/1063>. Acesso em: 16 jun. 2024.

SAJID, Muhammad; PŁOTKA-WASYLKA, Justyna. Green analytical chemistry metrics: A review. **Talanta**, [S.l.], v. 238, p. 123046, 2022. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2021.123046. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914021009681>. Acesso em: 28 mar. 2022.

SANTANA, Ana P. R.; ANDRADE, Daniel F.; GUIMARÃES, Taciana G. S.; AMARAL, Clarice D. B.; OLIVEIRA, Andrea; GONZALEZ, Mario H. Synthesis of natural deep eutectic solvents using a mixture design for extraction of animal and plant samples prior to ICP-MS analysis. **Talanta**, [S.l.], v. 216, p. 120956, 2020. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2020.120956. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914020302472>. Acesso em: 28 mar. 2022.

SANTANA, Ana P. R.; ANDRADE, Daniel F.; GUIMARÃES, Taciana G. S.; AMARAL, Clarice D. B.; OLIVEIRA, Andrea; NOGUEIRA D E, Ana R. A.; GONZALEZ, Mario H. Solventes eutéticos naturais profundos (nades) no preparo de amostras de rocha fosfática e suplemento mineral para determinação elementar por técnicas de plasma. **Química Nova**, [S.l.], v. 44, n. 6, p. 689–695, 2021. DOI: 10.21577/0100-4042.20170723. Disponível em: DOI:10.21577/0100-4042.20170723. Acesso em: 17 jun. 2024.

SANTANA, Ana P. R.; ANDRADE, Daniel F.; MORA-VARGAS, Jorge A.; AMARAL, Clarice D. B.; OLIVEIRA, Andrea; GONZALEZ, Mario H. Natural deep eutectic solvents for sample preparation prior to elemental analysis by plasma-based techniques. **Talanta**, [S.l.], v. 199, p. 361–369, 2019. a. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.02.083. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914019302267>. Acesso em: 28 mar. 2022.

SANTANA, Ana P. R.; MORA-VARGAS, Jorge A.; GUIMARÃES, Taciana G. S.; AMARAL, Clarice D. B.; OLIVEIRA, Andrea; GONZALEZ, Mario H. Sustainable synthesis of natural deep eutectic solvents (NADES) by different methods. **Journal of Molecular Liquids**, [S.l.], v. 293, p. 111452, 2019. b. DOI: 10.1016/j.molliq.2019.111452. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111452>. 28 mar. 2022.

SANTANA, Ana P. R.; NASCIMENTO, Patricia de Andrade; GUIMARÃES, Taciana G. S.; RIBEIRO MENEZES, Iohanna M. N.; ANDRADE, Daniel F.; OLIVEIRA, Andrea; GONZALEZ, Mario H. (Re) thinking towards a sustainable analytical chemistry: Part I: Inorganic elemental sample treatment, and Part II: Alternative solvents and extraction techniques. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 152, p. 116596, 2022. DOI: 10.1016/J.TRAC.2022.116596. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993622000796>. Acesso em: 14 dez. 2022.

SANTOS, Herick M.; COUTINHO, Janclei P.; AMORIM, Fábio Alan C.; LÔBO, Ivon P.; MOREIRA, Luana S.; NASCIMENTO, Madson M.; DE JESUS, Raildo M. Microwave-assisted digestion using diluted HNO₃ and H₂O₂ for macro and microelements determination in guarana samples by ICP OES. **Food Chemistry**, [S.l.], v. 273, p. 159–165, 2019. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2017.12.074. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814617320459>. Acesso em: 28 mar. 2022.

SAVI, Lizandra Kamradt; CARPINÉ, Danielle; WASZCZYNSKYJ, Nina; RIBANI, Rosemary Hoffmann; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Influence of temperature, water content and type of organic acid on the formation, stability and properties of functional natural deep eutectic solvents. **Fluid Phase Equilibria**, [S.l.], v. 488, p. 40–47, 2019. DOI: 10.1016/J.FLUID.2019.01.025. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378381219300391>. Acesso em: 5 dez. 2022.

SHIKOV, Alexander N. et al. The Ability of Acid-Based Natural Deep Eutectic Solvents to Co-Extract Elements from the Roots of *Glycyrrhiza glabra* L. and Associated Health Risks. **Molecules**, [S.l.], v. 27, n. 22, p. 7690, 2022. DOI: 10.3390/MOLECULES27227690/S1. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/22/7690/htm>. Acesso em: 16 jun. 2024.

SHISHOV, Andrey; BULATOV, Andrey; LOCATELLI, Marcello; CARRADORI, Simone; ANDRUCH, Vasil. Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. **Microchemical Journal**, [S.l.], v. 135, p. 33–38, 2017. DOI: 10.1016/J.MICROC.2017.07.015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X17306203>. Acesso em: 22 jan. 2023.

SHISHOV, Andrey; POCHIVALOV, Aleksei; NUGBIENYO, Lawrence; ANDRUCH, Vasil; BULATOV, Andrey. Deep eutectic solvents are not only effective extractants. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 129, p. 115956, 2020. DOI: 10.1016/j.trac.2020.115956. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993620301850>. Acesso em: 28 mar. 2022.

THOMAS, Robert. **Practical Guide to ICP-MS: a tutorial for beginners**. [s.l.]: CRC Press, 2013.

TOBISZEWSKI, Marek; ORŁOWSKI, Aleksander. Multicriteria decision analysis in ranking of analytical procedures for aldrin determination in water. **Journal of Chromatography A**, [S.l.], v. 1387, p. 116–122, 2015. DOI: 10.1016/J.CHROMA.2015.02.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021967315002198>. Acesso em: 28 mar. 2022.

U.S. EPA. **Method 3051A (SW-846): Microwave Assisted Acid Digestion of Sediments, Sludges, and Oils**. Revision 1. Washington, DC.

VAN AKEN, Koen; STREKOWSKI, Lucjan; PATINY, Luc. EcoScale, a semi-quantitative tool to select an organic preparation based on economical and ecological parameters. **Beilstein Journal of Organic Chemistry** 2:3, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 3, 2006. DOI: 10.1186/1860-5397-2-3. Disponível em: <https://www.beilstein-journals.org/bjoc/articles/2/3>. Acesso em: 5 jan. 2023.

VINATORU, M.; MASON, T. J.; CALINESCU, I. Ultrasonically assisted extraction (UAE) and microwave assisted extraction (MAE) of functional compounds from plant materials. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 97, p. 159–178, 2017. DOI: 10.1016/J.TRAC.2017.09.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993617302091>. Acesso em: 29 mar. 2022.

WANG, Chao; LI, Shuo; SUN, Peng; YU, Zhao; YANG, Xue. Vortex-assisted hydrophobic natural deep eutectic solvent liquid-liquid microextraction for the removal of silver ions from environmental water. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [S.l.], v. 416, n. 4, p. 873–882, 2024. DOI: 10.1007/S00216-023-05073-Z/TABLES/5.

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-023-05073-z>. Acesso em: 16 jun. 2024.

WOJNOWSKI, Wojciech; TOBISZEWSKI, Marek; PENA-PEREIRA, Francisco; PSILLAKIS, Eleftheria. AGREEprep – Analytical greenness metric for sample preparation. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 149, p. 116553, 2022. DOI: 10.1016/J.TRAC.2022.116553. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016599362200036X>. Acesso em: 25 maio. 2024.

YANG, Xiaofang; YAN, Caixia; SUN, Yiping; LIU, Yong; YANG, Shengchun; DENG, Qingwen; TAN, Zhiqiang; WEN, Xiaodong. Application of deep eutectic solvents in the pre-processing of atomic spectrometry analysis. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S.l.], v. 149, p. 116555, 2022. DOI: 10.1016/J.TRAC.2022.116555. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993622000383>. Acesso em: 14 dez. 2022.

YILMAZ, Erkan; SOYLAK, Mustafa. Ultrasound assisted-deep eutectic solvent based on emulsification liquid phase microextraction combined with microsample injection flame atomic absorption spectrometry for valence speciation of chromium (III/VI) in environmental samples. **Talanta**, [S. l.], v. 160, p. 680–685, 2016. DOI: 10.1016/J.TALANTA.2016.08.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039914016305744>. Acesso em: 14 dez. 2022.

YUAN, Ziwen; LIU, Hang; YONG, Wai Fen; SHE, Qianhong; ESTEBAN, Jesús. Status and advances of deep eutectic solvents for metal separation and recovery. **Green Chemistry**, [S.l.], v. 24, n. 5, p. 1895-1929, 2022. DOI:10.1039/d1gc03851f. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=D1GC03851F>. Acesso em: 26 maio 23.

ZHANG, Qinghua; VIGIER, Karine de Oliveira; ROYER, Sébastien; JÉRÔME, François. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, [S.l.], v. 41, n. 21, p. 7108, 2012. DOI:10.1039/c2cs35178a. Disponível em: <https://xlink.rsc.org/?DOI=c2cs35178a>. Acesso em: 20 maio 2020.

APÊNDICE A – EXPRESSÃO PARA A SOLUBILIDADE IDEAL DERIVADA A PARTIR DO POTENCIAL QUÍMICO

O potencial químico de um componente A em uma solução ideal em equilíbrio é:

$$\mu_A = \mu_A^* + RT \ln X_A$$

onde μ_A^* é o potencial químico de A puro, R é a constante dos gases ideais, T a temperatura e X_A a fração molar de A. Um soluto sólido B em contato com A se dissolverá até a saturação, que também é um estado de equilíbrio. Portanto, a solubilidade ideal de B pode ser estimada através de B não dissolvido ($\mu_B^*(s)$) em equilíbrio com o B dissolvido na solução ($\mu_B(l)$).

$$\mu_B^*(s) = \mu_B^*(l) + RT \ln X_B \quad (1)$$

e reorganizando,

$$\ln X_B = \frac{\mu_B^*(s) - \mu_B^*(l)}{RT} = -\frac{\Delta_{fus}G_B}{RT} \quad (2)$$

onde $\Delta_{fus}G_B$ é a energia livre de Gibbs de fusão de B puro. Para encontrar a relação entre a mudança de X_B e a mudança resultante na temperatura de solubilidade, a equação é diferenciada em ambos os lados com relação à temperatura. Assim, utilizando a equação de Gibbs-Helmholtz ($X_B(\partial(\Delta_{fus}G_B/T)/\partial T)_P = -\Delta_{fus}H_B/T^2$) obtém-se:

$$\frac{d \ln X_B}{dT} = \frac{\Delta_{fus}H_B}{RT^2} \quad (3)$$

Agora, a integração de $X_B = 1$ (correspondente a $\ln X_B = 0$) e T^* sendo a temperatura de fusão de B puro, temos:

$$\int_0^{\ln X_B} d \ln X_B = \frac{1}{R} \int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus}H_B}{T^2} dT \quad (4)$$

Em muitas aproximações, a entalpia de fusão é tomada como uma constante ao longo da faixa de temperaturas envolvidas. Por outro lado, $\Delta_{fus}H_B$ pode ser integrado usando a lei de Kirchhoff:

$$\Delta_{fus}H_B(T) = \Delta_{fus}H_B(T^*) + \int_{T^*}^T \Delta_{fus}C_{p(B)} dT \quad (5)$$

mas considerando que a capacidade térmica molar de B ($\Delta_{fus}C_{p(B)}$) irá variar apenas ligeiramente (pode ser aproximada como constante), temos:

$$\Delta_{fus}H_B(T) = \Delta_{fus}H_B(T^*) + \Delta_{fus}C_{p(B)}(T - T^*) \quad (6)$$

e, assim, substituindo o resultado da equação (6) pela equação (4):

$$\begin{aligned} \int_0^{\ln X_B} d \ln X_B &= \frac{1}{R} \int_{T^*}^T \frac{[\Delta_{fus}H_B(T^*) + \Delta_{fus}C_{p(B)}(T - T^*)]}{T^2} dT \\ \ln X_B &= \frac{1}{R} \left\{ \int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus}H_B(T^*)}{T^2} dT + \int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus}C_{p(B)}(T - T^*)}{T^2} dT \right\} \end{aligned} \quad (7)$$

$$\ln X_B = \frac{1}{R} \left\{ \int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus} H_B(T^*)}{T^2} dT + \left[\int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus} C_{p(B)}}{T} dT - \int_{T^*}^T \frac{\Delta_{fus} C_{p(B)} T^*}{T^2} dT \right] \right\}$$

e por fim considerando que $\Delta_{fus} C_{p(B)}$ ainda é uma constante:

$$\ln X_B = \frac{1}{R} \left\{ -\Delta_{fus} H_B(T^*) \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] + \Delta_{fus} C_{p(B)} \ln \frac{T}{T^*} + \Delta_{fus} C_{p(B)} T^* \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] \right\}$$

$$\ln X_B = \frac{1}{R} \left\{ -\Delta_{fus} H_B(T^*) \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] + \Delta_{fus} C_{p(B)} \ln \frac{T}{T^*} + \Delta_{fus} C_{p(B)} \left[\frac{T^*}{T} - 1 \right] \right\}$$

$$\begin{aligned} \ln X_B &= -\frac{\Delta_{fus} H_B(T^*)}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] + \frac{\Delta_{fus} C_{p(B)}}{R} \ln \frac{T}{T^*} + \frac{\Delta_{fus} C_{p(B)}}{R} \left[\frac{T^*}{T} - 1 \right] \\ \ln X_B &= -\frac{\Delta_{fus} H_B(T^*)}{R} \left[\frac{1}{T} - \frac{1}{T^*} \right] + \frac{\Delta_{fus} C_{p(B)}}{R} \left[\ln \frac{T}{T^*} + \frac{T^*}{T} - 1 \right] \end{aligned} \quad (8)$$