

Estudo de propriedades físicas de solventes eutéticos de origem natural

Jocilene Barros Furtado

Relatório Final da Dissertação apresentado à

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Março 2016

Estudo de propriedades físicas de solventes eutéticos de origem natural

Jocilene Barros Furtado

Relatório Final da Dissertação apresentado à

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Este trabalho foi efetuado sob orientação de:

Professora Doutora Olga Ferreira

Março 2016

Agradecimentos

Ao Instituto Politécnico de Bragança, por mais tempo concedida para a realização deste trabalho.

À minha orientadora, Professora Olga Ferreira, pela sua disponibilidade, e pela valiosa colaboração prestada, pelo apoio e motivação prestados, pelo valioso contributo na realização deste trabalho, e pela exigência crescente que me foi impondo à medida que caminhávamos para a conclusão deste trabalho.

À colaboradora, Maria João Afonso, pelo apoio prestado e por disponibilizar o seu tempo.

À colaboradora, Diana Pinho, pela ajuda prestado e por disponibilizar o seu tempo.

À minha família, em especial aos meus pais, Nilda e Osório, que desde de cedo me ensinaram a importância da busca pelo conhecimento e também por me ensinarem o caminho certo a seguir, sempre com muito carinho e dedicação, me permitindo visualizar os verdadeiros valores da vida. E aos meus amigos, que sempre estiveram comigo, por todo o incentivo, paciência, apoio e carinho que sempre me prestaram. E finalmente, ao meu namorado, companheiro, por suas palavras de apoio em momentos difíceis e pelo seu amor incondicional.

A todos o meu sincero,

Muito Obrigada.

*“Às vezes, desanimados, pensamos
que o pouco que fazemos não é senão,
apenas uma gota no oceano. Mas o oceano
seria menor se lhe faltasse uma gota.”*

Madre Teresa de Calcutá

Resumo

No contexto da utilização de solventes alternativos mais sustentáveis e eficientes, capazes de substituir solventes orgânicos convencionais que apresentam várias desvantagens tais como toxicidade, inflamabilidade, volatilidade, etc., foram propostos na literatura várias alternativas entre as quais os solventes eutéticos de origem natural.

Para potenciar a sua aplicação em diversas áreas, incluindo a tecnologia biomédica, é necessário estudar as suas propriedades físicas dada a ainda insuficiente base de dados disponível. Assim, o principal objetivo deste trabalho é efetuar a medição da massa volúmica, da viscosidade e do índice de refração de solventes eutéticos de origem natural, formados por cloreto de colina e açúcares, ácidos orgânicos ou álcoois. Para isso, foram escolhidos quatro sistemas modelo, já propostos na literatura: glicerol + cloreto de colina + água (proporção molar 2:1:1); glucose + cloreto de colina + água (2:5:5); sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4); ácido málico + cloreto de colina + água (1:1:2). Foram ainda avaliados os efeitos da adição de água e/ou da temperatura nas diferentes propriedades físicas.

A viscosidade dos solventes eutéticos foi medida entre 293,15 K e 323,15 K, para valores de fração mássica de água entre 5% e 30%. Nesta gama de temperatura, os dados experimentais foram modelizados de forma satisfatória por uma equação do tipo Arrhenius. Como esperado, a viscosidade diminuiu com o aumento da temperatura e com o aumento de conteúdo em água. De facto, um aumento da temperatura de 20 °C para 50 °C traduz-se numa diminuição muito significativa da viscosidade dos solventes estudados.

O índice de refração foi medido à temperatura de 298,15 K, obtendo-se valores na gama 1,41-1,50.

Finalmente, a massa volúmica foi medida entre 298,15 K e 333,15 K. Verifica-se que, nas condições estudadas, a massa volúmica diminui linearmente com a temperatura e com o aumento da fração mássica de água, sendo muito menos sensível ao conteúdo em água ou à temperatura do que a viscosidade.

Palavras-chave: Solventes eutéticos, massa volúmica, viscosidade, índice de refração.

Abstract

In the context of using more sustainable and efficient solvents that can replace conventional organic solvents which present various disadvantages such as toxicity, flammability, volatility, etc., deep eutectic solvents of natural origin have been proposed in the literature, among other alternatives.

To enhance its application in various areas including biomedical technology, it is necessary to study the physical properties given the still insufficient available database. Thus, the main objective of this work is to perform the measurement of density, viscosity and refractive index of the eutectic solvents, consisting of choline chloride and sugars, organic acids or alcohols. For this, four model systems, already proposed in the literature, were chosen: glycerol + choline chloride + water (molar ratio 2:1:1); glucose + choline chloride + water (2:5:5); sucrose + choline chloride + water (1: 4: 4); Malic acid + choline chloride + water (1: 1: 2). The effects of adding water and/or temperature in the different physical properties were assessed.

The viscosity of the eutectic solvents was measured between 293.15 K and 323.15 K for water mass fraction ranging between 5% and 30%. In this temperature range, the experimental data was satisfactorily modeled by an Arrhenius type equation. As expected, the viscosity decreases with increasing temperature or water content. In fact, an increase of 20 °C to 50 °C renders a very significant decrease of viscosity.

The refractive index was measured at a temperature of 298.15 K, yielding values in the range 1.41-1.50.

Finally, the density was measured between 298.15 K and 333.15 K. Under the studied conditions, the density decreases linearly with temperature and with increasing mass fraction of water, being this property much less sensitive to water content or temperature than viscosity.

Keywords: Eutectic solvents, density, viscosity, refractive index.

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	v
Abstract	vi
Nomenclatura	ix
Lista de tabelas	x
Lista de figuras	xi
Capítulo 1	1
Introdução	1
1.1 Enquadramento e objetivos	1
1.2 Organização da tese.....	2
1.3 Solventes eutéticos	2
1.3.1 Definição e vantagens face aos líquidos iónicos	2
1.3.2 Métodos de preparação dos DES	5
1.4 Principais aplicações	6
1.4.1 Sistema de administração de fármacos (I).....	6
1.4.2 Sistema de administração de fármacos (II)	7
1.4.3 Extração de compostos bioativos	7
1.5 Propriedades dos solventes eutéticos.....	9
1.5.1 Transição de fase sólido-líquido	9
1.5.2 Massa volúmica.....	11
1.5.3 Viscosidade	13
1.5.4 Índice de refração	14
Capítulo 2.....	16
Materiais e métodos experimentais	16
2.1 Compostos químicos	16
2.2 Preparação dos solventes eutéticos.....	17
2.3 Medição do índice de refração	18
2.4 Medição da massa volúmica	19
2.5 Medição da viscosidade	20
2.6 Titulação de Karl-Fischer.....	20
Capítulo 3.....	22

Resultados e Discussão	22
3.1 Viscosidade	22
3.2 Índice de refração	28
3.3 Massa volúmica.....	30
Capítulo 4.....	36
Conclusões e Trabalho Futuro.....	36
4.1 Conclusões	36
4.2 Sugestões de trabalho futuro	37
Referências Bibliográficas	38

Nomenclatura

Símbolos

a	Parâmetro de ajuste
b	Parâmetro de ajuste
E_{η}	Energia de ativação do escoamento
M_i	Massa molar
n_D	Índice de Refração
P	Pressão
R	Constante dos gases dos gases perfeitos
T	Temperatura
V^E	Volume molar de excesso
$w_{\text{água}}$	Fração mássica da água
x_i	Fração molar da espécie de i

Abreviaturas

ChCl	Cloreto de colina
DES	Deep eutectic solvents
DLH	Dador de ligações de hidrogénio
LI	Líquidos iónicos
RLH	Recetor de ligações de hidrogénio
ScCO ₂	Dióxido de carbono supercrítico

Símbolos gregos

α_p	Coefficiente de expansão térmica isobárica
η	Viscosidade
η_0	Constante pré-exponencial no modelo de viscosidade
ρ	Massa volúmica

Lista de tabelas

Tabela 1.1: Extração de compostos fenólicos utilizando soluções aquosas de DES e diferentes condições de extração.....	8
Tabela 1.2: Temperatura de fusão de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.	9
Tabela 1.3: Temperatura de decomposição T_{dec} e temperatura de transição vítrea T_g reportadas por Dai <i>et al.</i> (2013a) para os DES estudados neste trabalho.	10
Tabela 1.4: Base de dados de massas volúmicas de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.	11
Tabela 1.5: Base de dados de viscosidade de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.	13
Tabela 1.6: Base de dados do índice de refração de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol e cloreto de colina + ácido carboxílico.....	15
Tabela 2.1: Origem e pureza dos compostos químicos utilizados.	16
Tabela 3.1: Viscosidade (mPa·s) em função da temperatura T (K).....	23
Tabela 3.2: Comparação das viscosidades obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura, à temperatura de 313,15 K.	25
Tabela 3.3: Parâmetros $\ln\eta_0$ e $E\eta R$ associados ao modelo de viscosidade (Equação 3.1).....	27
Tabela 3.4: Índice de refração dos DES estudados neste trabalho em função da fração mássica de água $w_{\text{água}}$, à temperatura de 298,15 K.....	29
Tabela 3.5: Massa volúmica (g·cm ³) em função da temperatura T (K).....	30
Tabela 3.6: Comparação das massas volúmicas obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura para o DES glicerol + cloreto de colina (2:1) seco.	32
Tabela 3.7: Comparação das massas volúmicas obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura por Dai <i>et al.</i> (2013a), à temperatura de 313,15 K.....	32
Tabela 3.8: Parâmetros a e b associados ao modelo de massa volúmica em função da temperatura (Equação 3.2).	34
Tabela 3.9: Coeficientes de expansão térmica isobárica α_p a 298,15 K, à pressão atmosférica.	35

Lista de figuras

Figura 1.1: Diagrama de fases esquemático demonstrativo da formação de um DES.....	4
Figura 2.1: Incubadora com agitação (modelo ShellLAB, Shaking Incubator, marca Sheldon Manufacturing, INC).....	18
Figura 2.2: Equipamento de medição do índice de refração (refratômetro Abbemat 500, marca Anton Paar).	19
Figura 2.3: Equipamento de medição de massa volúmica (densímetro DMA 5000 M, marca Anton Paar).	20
Figura 2.4: Viscosímetro VISCO STAR plus (Fungilab S.A.) e conjunto de <i>spindles</i> utilizados neste trabalho.	20
Figura 2.5: Equipamento da titulação de Karl Fisher Metrohm 736 GP Titrino + 703 Ti Stand.	21
Figura 3.1: Viscosidade em função da temperatura para cada sistema, considerando o efeito da adição de água: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina.	24
Figura 3.2: Comparação com a literatura da viscosidade do DES: a) sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4), em função da fração mássica de água, à temperatura de 313,15 K; b) sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4), em função da temperatura, para $w_{\text{água}} = 7,4\%$; c) ácido málico + cloreto de colina + água (1:2:2), em função da temperatura.	25
Figura 3.3: Viscosidade do DES glicerol + cloreto de colina + água (2:1:1) em função da fração mássica de água (%): símbolos (\circ \diamond Δ \square) - este trabalho; símbolos (\blacklozenge \blacktriangle \blacksquare) - Yadav <i>et al.</i> (2014). As linhas unem os dados experimentais medidos por Yadav <i>et al.</i> (2014).	26
Figura 3.4: Variação de $\ln \eta$ em função de $1/T$, para diferentes teores de água: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina. As retas representam o melhor ajuste do modelo de Arrhenius, para cada fração mássica de água.	27
Figura 3.5: Índice de refração em função da fração molar de água no sistema, à temperatura de 298,15 K: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina.	29
Figura 3.6: Massa volúmica do DES glicerol + cloreto de colina (2:1) em função da fração molar de água: símbolos (\blacktriangle , \bullet , \blacklozenge , \blacksquare) – este trabalho; símbolos (Δ , \circ , \diamond , \square) – Yadav <i>et al.</i> (2014). As linhas unem os dados experimentais medidos por Yadav <i>et al.</i> (2014).	31
Literatura.....	32
Figura 3.7: Volume molar em excesso VE em função da fração molar de água, para as misturas DES (glicerol + ChCl) e água, na gama de temperatura estudada neste trabalho. As linhas unem os valores calculados para cada fração molar de água.	33
Figura 3.8: Massa volúmica em função da temperatura: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina.	

As retas representam o melhor ajuste do modelo de massa volúmica em função da temperatura (Equação 3.2), para cada fração mássica de água. 34

Capítulo 1

Introdução

1.1 Enquadramento e objetivos

Nos últimos anos, tem-se assistido ao crescimento da investigação sobre a utilização de solventes alternativos mais sustentáveis e eficientes em diversas áreas, incluindo a tecnologia biomédica, capazes de substituir solventes orgânicos convencionais que apresentam várias desvantagens tais como toxicidade, inflamabilidade, volatilidade, etc. Nesse contexto, foram propostos na literatura os solventes eutécticos, designados por DES (“deep eutectic solvents”), que poderão constituir uma alternativa mais benigna aos líquidos iónicos (LI).

Dada a escassez de informação relativa a estes sistemas, o principal objetivo deste trabalho é contribuir para a sua caracterização, através do estudo de propriedades físicas de solventes eutécticos de origem natural, formados por cloreto de colina e açúcares, ácidos orgânicos ou álcoois. Este tipo de compostos é bastante representativo dos solventes utilizados, por exemplo, na extração de compostos bioativos da biomassa. Para isso, foram escolhidos quatro sistemas modelo, inicialmente propostos e descritos por Dai *et al.* (2013a): glicerol + cloreto de colina + água na proporção molar 2:1:1; glucose + cloreto de colina + água na proporção molar 2:5:5; sacarose + cloreto de colina + água, na proporção molar 1:4:4; ácido málico + cloreto de colina + água na proporção molar 1:1:2.

Assim serão estudadas três propriedades físicas muito importantes na caracterização de um solvente: a massa volúmica, a viscosidade e o índice de refração. Em muitas aplicações, será necessário diminuir a viscosidade destes solventes e, por essa razão, os efeitos da temperatura e/ou do aumento do conteúdo em água nas diferentes propriedades físicas será avaliado.

1.2 Organização da tese

No capítulo 1 apresentam-se alguns conceitos teóricos sobre solventes eutéticos, as suas principais vantagens e desvantagens bem como a sua aplicação na área biomédica e na extração de compostos bioativos da biomassa. Por fim, apresenta-se uma revisão bibliográfica sobre métodos de preparação de DES e propriedades físicas dos solventes estudados neste trabalho.

No capítulo 2 descrevem-se os materiais e métodos aplicados neste trabalho, na preparação dos DES e na medição experimental de massa volúmica, índice de refração e viscosidade. No capítulo 3 apresentam-se os principais resultados obtidos e a sua comparação com informação disponível na literatura. Finalmente, no capítulo 4 apresentam-se as principais conclusões e propostas de trabalho futuro.

1.3 Solventes eutéticos

1.3.1 Definição e vantagens face aos líquidos iónicos

A tecnologia verde procura ativamente novos solventes para substituir solventes orgânicos voláteis e tóxicos. Ao longo do tempo, os líquidos iónicos (LI) ganharam muita atenção da comunidade científica, expressa no número de artigos referidos na literatura que tem crescido exponencialmente (Paiva *et al.*, 2014).

A classe de materiais conhecidos como líquidos iónicos (LI) são geralmente definidos como sais praticamente dissociados, contendo apenas catiões e aniões, e que se encontram no estado líquido a uma temperatura inferior a 100 °C. A maior parte dos líquidos iónicos apresentam uma volatilidade extremamente baixa, em comparação com a água ou solventes orgânicos convencionais (Lloyd, 2013). Os LI possuem aplicações em diversas áreas tais como solventes em processos biocatalíticos, em processos de extração e para aplicações eletroquímicas, com capacidade de dissolver e aumentar a capacidade de processamento de biopolímeros naturais renováveis, com potencial aplicação na área biomédica. A classificação dos líquidos iónicos como solventes “verdes” é muitas vezes contestada, devido à sua fraca biodegradabilidade, biocompatibilidade e sustentabilidade (Paiva *et al.*, 2014).

Uma alternativa aos líquidos iónicos são os solventes eutéticos, que poderão ter um carácter iónico, mas são constituídos por uma mistura de compostos orgânicos que têm um ponto de fusão significativamente inferior ao de qualquer um dos componentes individuais. Em 2003, Abbott e colaboradores apresentaram este tipo de solventes eutéticos formados pela mistura de sais de amónio quaternários com ureia. Em particular, foi apresentado o diagrama de fases do sistema cloreto de colina + ureia que apresenta um ponto eutético, para uma proporção molar de 1:2. Ambos os compostos puros são sólidos nas condições ambiente, sendo que o cloreto de colina tem um ponto de fusão de 302 °C e a ureia de 133 °C. A temperatura do ponto eutético é de 12 °C, ou seja, consideravelmente mais baixa do que as temperaturas de fusão dos compostos puros. Foi proposto que a causa deste abaixamento da temperatura de transição de fase estaria relacionada com o estabelecimento de interação específicas entre o ião cloreto e a ureia.

Posteriormente foram descritos um grande número de DES em que o cloreto de colina ou a ureia foram usados como um dos constituintes. O cloreto de colina (ChCl), em particular, tornou-se um dos componentes mais utilizados, muitas vezes como o recetor de ligações de hidrogénio (RLH) em diversos DES. O cloreto de colina é um sal de amónio quaternário assimétrico, contendo o grupo hidroxilo como grupo funcional polar. Trata-se de um reagente não tóxico, prontamente disponível. Pode ser extraído da biomassa, constituindo ainda um importante aditivo para ração animal (Francisco *et al.*, 2013).

Como foi referido, em geral, a formação do DES é descrita como o resultado da combinação de um dador de ligações de hidrogénio (DLH) e um recetor de ligações de hidrogénio (RLH). A força das ligações de hidrogénio pode ser relacionada com a temperatura de transição de fase e as propriedades dos solventes da respetiva mistura (Francisco *et al.*, 2013).

Na Figura 1.1 apresenta-se um diagrama de fases esquemático representando os limites sólido-líquido de uma mistura binária, em função da composição.

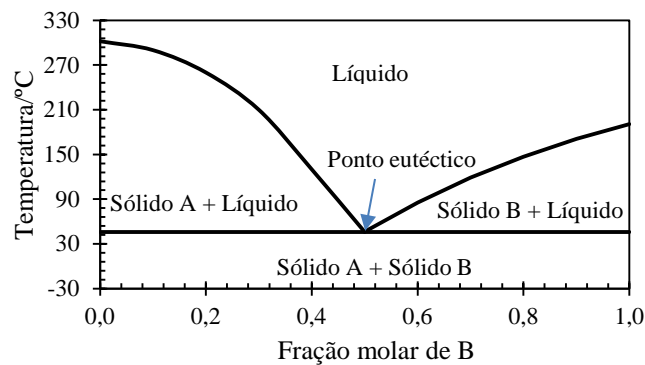


Figura 1.1: Diagrama de fases esquemático demonstrativo da formação de um DES.

As principais vantagens dos DES formados por cloreto de colina relativamente aos líquidos iônicos foram reunidas por Zhang *et al.* (2012):

- Fáceis de preparar, evitando problemas de purificação e gestão de resíduos;
- Matéria-prima de menor custo;
- A maior parte deles são menos tóxicos;
- A maior parte deles são biodegradáveis, biocompatíveis e não tóxicos;
- Inércia química com a água (fácil armazenamento);

Recentemente, Dai *et al.* (2013a) propuseram um grande número de solventes eutéticos naturais estáveis à base de compostos naturais, em particular metabolitos primários tais como ácidos orgânicos, aminoácidos e açúcares, preparados pela mistura de soluções aquosas concentradas, contendo cada composto. Como uma parte significativa destas misturas não é líquida à temperatura ambiente, estes autores propuseram a adição de pequenas quantidades de água (cerca de 5 a 10 % m/m) de água obtendo misturas estáveis, capazes de ser usadas nas condições ambiente (ácido málico:ChCl:água (1:1:2); glicerol:ChCl:água (2:1:1); ácido málico:alanina:água (1:1:3); prolina:ácido málico:água (1:1:3); fructose:ChCl:água (2:5:5); xilose:ChCl:água (1:2:2); sacaro-se:ChCl:água (1:4:4); frutose:glucose:sacarose:água (1:1:1:11); glucose:ChCl:água (2:5:5); 1,2-propanodiol:ChCl:água (1:1:1); ácido láctico:glucose:água (5:1:3); sorbitol:ChCl:água (2:5:6); xilitol:ChCl:água (1:2:3)).

1.3.2 Métodos de preparação dos DES

Na literatura é possível encontrar alguns métodos de preparação dos solventes eutéticos. Dai *et al.* (2013a) propuseram dois métodos para a preparação das misturas dos solventes eutéticos: o método de aquecimento e o método de evaporação a vácuo. O método de aquecimento foi utilizado para obter DES, com uma quantidade conhecida de água. A mistura de dois componentes, com uma quantidade determinada de água, é colocada num frasco tapado, aquecendo-se com agitação, num banho de água a uma temperatura inferior a 50 °C, durante um período de tempo de 30 a 90 minutos, até se formar um líquido claro ou transparente.

No método da evaporação, os componentes foram dissolvidos em água e a mistura obtida foi evaporada a 50 °C, num evaporador rotativo. O líquido obtido foi colocado num exsiccador com gel sílica até atingir um peso constante (Dai *et al.*, 2013a).

Hayyan *et al.* (2013) sintetizaram várias amostras de cloreto de colina com D-glucose em diferentes proporções. Utilizaram uma incubadora com agitação para misturar o sal cloreto de colina e D-glucose, com uma agitação de 400 rpm a 80 °C num período de 2 h, até se formar um líquido incolor transparente e homogéneo. As amostras de DES foram “sintetizadas” à pressão atmosférica e sob controlo rígido de humidade (Hayyan *et al.*, 2013).

Kumar *et al.* (2015) utilizaram o mesmo protocolo que Dai *et al.* (2013a), para formar os DES ácido láctico - betaína (Al-Be) e ácido láctico / cloreto de colina (Al-ChCl), em diferentes proporções. Os reagentes foram adicionados em frascos tapados e incubados em banho-maria com uma agitação de 100 rpm a 60 °C, durante 10 a 15 minutos, até se formar uma solução líquida clara (Kumar *et al.*, 2015).

Gutierrez *et al.* (2009) descreveram o método de preparação por liofilização de soluções aquosas dos compostos individuais (Gutierrez *et al.*, 2009).

Nam *et al.* (2015) testaram alguns DES, tais como cloreto de colina + glicerol (proporção molar de 1:1), cloreto de colina + xilitol (5:2), cloreto de colina + D- (+) glucose (1:1), prolina + D- (+)-glucose (5:3), utilizando o método de liofilização. Depois de dissolver os componentes numa pequena quantidade de água, a mistura foi centrifugada durante 10 min e, depois, arrefecida a -80 °C durante 90 min. A água foi então removida

por liofilização durante pelo menos 18 h até se atingir uma massa constante (Nam *et al.*, 2015).

Martins *et al.* (2014) estudaram alguns dos DES, como a glucose + ácido cítrico (1:1), cloreto de colina + sacarose (1:1), cloreto de colina + xilose (2:1), entre outros, utilizando como método de preparação, o método da evaporação a vácuo com um evaporador rotativo a 50 °C até obter-se uma solução viscosa transparente (Martins *et al.*, 2014).

Outros autores prepararam diferentes DES (cloreto de colina + glicerol, 1:2; cloreto de colina + etileno glicol, 1:2; cloreto de colina + glicose 1:2; cloreto de colina + sacarose, 1:2; ácido láctico + sacarose, 1:2) utilizando o método de aquecimento, a 80 °C, com agitação até se formar um líquido homogêneo (Wei *et al.*, 2015a).

Verevkin *et al.* (2015) mediram os coeficientes de atividade de 23 solutos (hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, álcoois, cetonas, éteres e ésteres) em DES constituídos por cloreto de colina e glicerol (proporções molares de 1: 1 e 1:2). Os DES foram preparados utilizando o método de aquecimento a 80 °C, com agitação, durante 3 horas (Verevkin *et al.*, 2015).

O método de preparação por liofilização não é utilizado com tanta frequência como os restantes (Espino *et al.*, 2016).

1.4 Principais aplicações

De acordo com Paiva *et al.* (2014) pela sua versatilidade, não toxicidade e biodegradabilidade, os DES terão potenciais aplicações na área biomédica, podendo dissolver fármacos modelo, aumentando a sua solubilidade, permeação e absorção. Apresentam-se, em seguida, alguns casos de estudo na área biomédica (Paiva *et al.*, 2014).

1.4.1 Sistema de administração de fármacos (I)

Em 2012, Tuntarawongsa e colaboradores prepararam uma solução DES com propriedades terapêuticas feitas a partir de mentol e de cânfora, contendo ibuprofeno dissolvido. O objetivo deste estudo foi o desenvolvimento de um sistema de administração de fármacos, através de uma mistura eutética contendo adicionalmente um polímero.

O sistema selecionado contém 30% (m/m) do polímero Eudragit EPO dissolvido na mistura eutética, líquida à temperatura ambiente, constituída por mentol e cânfora em proporções iguais. O fármaco selecionado como modelo foi o ibuprofeno devido à sua elevada solubilidade no sistema eutético, quando comparado com a sua solubilidade em água. Tanto o mentol como a cânfora apresentam propriedades farmacêuticas muito relevantes. Estes autores avaliaram ainda a viscosidade, reologia e solubilidade de diversos fármacos bem como efetuaram diversos ensaios de libertação de fármacos (Tuntarawongsa e Phaechamud, 2012).

1.4.2 Sistema de administração de fármacos (II)

Em 1998, Stott e colaboradores estudaram a possibilidade de efetuar a administração transdérmica de fármacos usando sistemas eutéticos compostos por ibuprofeno e um de sete terpenos (L-mentol, DL-mentol, timol, mentona, 1,8-cineol, d- limoneno, p-cimeno). Para isso determinaram os diagramas de fases destes sistemas, verificando que o ponto eutético variou entre 32 °C para a mistura ibuprofeno:timol 40:60 (% m/m) a -13 °C, para a mistura ibuprofeno:1,8-cineol 40:60 (% m/m). Como referência, a temperatura de fusão do ibuprofeno puro é de 76 °C. Estes autores obtiveram ainda resultados muito interessantes ao efetuarem estudos de FT-IR que indicaram que apenas os terpenos capazes de formar ligações de hidrogénio com o ibuprofeno resultaram em sistemas eutéticos. Verificaram ainda que a depressão do ponto de fusão resultante está correlacionada com um aumento significativo da permeação transdérmica (Stott *et al.*, 1998).

1.4.3 Extração de compostos bioativos

Outra das potenciais aplicações destes solventes de origem natural reside na sua utilização como solventes para extração de compostos fenólicos bioativos presentes na biomassa. Este campo começou a ser explorado mais recentemente (Bi *et al.*, 2013; Cui *et al.*, 2015; Dai *et al.*, 2013b; Nam *et al.*, 2015; Paiva *et al.*, 2014; Wei *et al.*, 2015a).

Dai *et al.* (2013b) demonstraram que a extração de metabolitos polares e não polares utilizando NADES (cloreto de colina + sacarose + água (1:4:4); prolina + ácido málico + água (1:1:3); ácido láctico + glucose + água (5:1:3)) é maior ou equivalente à obtida com solventes convencionais. Paiva *et al.* (2014) reportaram resultados preliminares relativos à extração de compostos fenólicos de grãos de café, utilizando cloreto de colina + xilose, cloreto de colina + ácido tartárico e cloreto de colina + ácido cítrico.

Bi *et al.* (2013) utilizaram também diversos DES compostos por cloreto de colina e álcoois para extrair flavonoides, aplicando diversas técnicas de extração (aquecimento e extração assistida por ultrassons). Nam *et al.* (2015) mostraram ainda que o DES L-prolina + glicerol foi mais eficiente do que o metanol na extração de diversos flavonoides utilizando também extração assistida por ultrassons (Bi *et al.*, 2013; Nam *et al.*, 2015). Outros autores utilizaram diversos DES para extrair compostos fenólicos aplicando a técnica de extração assistida por micro-ondas (Cui *et al.*, 2015); Wei *et al.*, 2015b). Na Tabela 1.1, apresenta-se um resumo da informação recolhida nesta área.

Tabela 1.1: Extração de compostos fenólicos utilizando soluções aquosas de DES e diferentes condições de extração.

Principais compostos alvo (planta)	Condições ótimas de extração	Referência
Rutina (<i>Flos sophorae</i>)	Extração assistida por ultrassons L-prolina + glicerol (2:5) Conteúdo em água: 10% w/w	(Nam <i>et al.</i> , 2015)
Miricetina e amentoflavona (<i>Chamaecyparis obtusa</i>)	Aquecimento com agitação Cloreto de colina + 1,4-butanediol (1:5) Conteúdo em água: 35% v/v T = 70.0 °C	(Bi <i>et al.</i> , 2013)
Compostos fenólicos (<i>Carthamus tinctorius</i> L.)	Aquecimento com agitação Cloreto de colina + sacarose + água (1:4:4) Prolina + ácido málico + água (1:1:3) Ácido láctico + glucose + água (5:1:3) Conteúdo em água: entre 0 e 25 %. T = 40 °C	(Dai <i>et al.</i> , 2013b)
Compostos fenólicos (<i>Radix Scutellariae</i>)	Extração assistida por micro-ondas Cloreto de colina + ácido láctico (1:2) Conteúdo em água: 20 % (v/v) T = 55 °C	(Wei <i>et al.</i> , 2015b)
9 flavonoides (<i>Cajanus cajan</i>)	Extração assistida por micro-ondas Cloreto de colina + maltose (1:2) Conteúdo em água: 20% (v/v) T = 60 °C	(Wei <i>et al.</i> , 2015a)
Gestina, genisteína e apigenina (<i>Cajanus Cajan (L.) Millsp.</i>)	Extração assistida por micro-ondas Cloreto de colina + 1,6-hexanediol (1:7) Conteúdo em água: 30 % (v/v) T = 80 °C	(Cui <i>et al.</i> , 2015)

Na maior parte destes trabalhos, utilizaram-se DES baseados em cloreto de colina + álcool, ácido ou açúcar. Outro aspeto importante a realçar é a utilização dos DES diluídos em água como forma de contornar a elevada viscosidade destes sistemas.

1.5 Propriedades dos solventes eutécticos

O desenvolvimento de novas aplicações para os solventes eutécticos necessita da caracterização das suas propriedades fundamentais, do conhecimento dos seus diagramas de fases e do estudo das interações estabelecidas entre os seus componentes.

Neste trabalho, foram escolhidos sistemas-modelo baseados em cloreto de colina + açúcar, cloreto de colina + ácido carboxílico e cloreto de colina + glicerol. Assim, nesta secção, apresentar-se-á um resumo sobre a informação disponível na literatura para este tipo de sistemas relativa a diferentes propriedades físico-químicas (ponto de congelação, viscosidade, massa volúmica e índice de refração).

1.5.1 Transição de fase sólido-líquido

Em geral, os DES apresentam pontos de congelação inferiores a 150 °C. Para muitas aplicações, os DES com um ponto de congelação inferior a 50 °C são mais atrativos uma vez que poderão ser utilizados como solventes baratos e seguros em muitos campos (Zhang *et al.*, 2012).

Na Tabela 1.2, apresenta-se uma lista dos pontos de congelação de DES compostos por cloreto de colina + açúcar, cloreto de colina + glicerol ou cloreto de colina + ácido carboxílico.

Tabela 1.2: Temperatura de fusão de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Temperatura de fusão (K)	Referência
	1:1	304,15	
ChCl:D-Glucose	1,5:1	297,15	(Hayyan <i>et al.</i> , 2013)
	2:1	288,15	
	2,5:1	317,15	

Tabela 1.2 (continuação): Temperatura de fusão de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Temperatura de fusão (K)	Referência
	1:1	281,80	(Shahbaz <i>et al.</i> , 2011)
ChCl:glicerol	1:1	281,18	
	1:2	237,00	(Shahbaz <i>et al.</i> , 2012)
	1:3	240,50	
ChCl:ácido adípico	1:1	358,15	
ChCl:ácido benzóico	1:1	368,15	
ChCl:ácido cítrico	2:1	342,15	
ChCl:ácido malónico	1:1	283,15	(Abbott <i>et al.</i> , 2004)
ChCl:ácido oxálico	1:1	307,15	
ChCl:ácido fenilacético	1:1	298,15	
ChCl:ácido fenilpropanoico	1:1	293,15	
ChCl:ácido succínico	1:1	344,15	

Os solventes selecionados neste trabalho foram propostos e caracterizados por Dai *et al.* (2013a). Estes autores estudaram o comportamento destes NADES utilizando análise termogravimétrica e calorimetria diferencial de varrimento (DSC). Os valores obtidos para a temperatura de decomposição T_{dec} bem como para a temperatura de transição vítrea T_g são apresentados na Tabela 1.3. De facto, para os DES avaliados nesse trabalho por DSC não foi detetado um ponto de fusão, mas sim um ponto de transição vítrea, com valores de temperatura inferiores a -70 °C. Estes dados sugerem a sua potencial utilização como solventes numa ampla gama de temperaturas.

Tabela 1.3: Temperatura de decomposição T_{dec} e temperatura de transição vítrea T_g reportadas por Dai *et al.* (2013a) para os DES estudados neste trabalho.

Sistema (proporção molar)	T_{dec} (°C)	T_g (°C)
glicerol + cloreto de colina + água (2:1:1)	187	-101,59
glucose + cloreto de colina+ água (2:5:5)	170	-83,86
sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4)	>200	-82,96
ácido málico + cloreto de colina + água (1:1:2)	201	-71,32

Estes autores referem ainda que estes DES foram aquecidos a 100 °C durante 1 hora, sem sinais evidentes de decomposição. É de referir, por outro lado, que Florindo *et al.* (2014) estudaram vários sistemas compostos por cloreto de colina + ácido carboxílico e verificaram que, quando se utilizava o método de aquecimento a 100 °C para a sua preparação, se detetou a presença de impurezas (entre 5 a 30%) na mistura final. Assim, será importante avaliar a estabilidade destas misturas tendo em consideração também o conteúdo em água.

1.5.2 Massa volúmica

A massa volúmica é uma das propriedades físicas mais importantes de um solvente. Na Tabela 1.4, apresenta-se o conjunto de dados de massas volúmicas de DES compostos por cloreto de colina + açúcar, cloreto de colina + glicerol ou cloreto de colina + ácido carboxílico. Optou-se por apresentar um valor de referência, se disponível, à temperatura de 298,15 K, ou, em alternativa, à temperatura de 293,15 K, sem adição de água ao DES original.

Como se pode observar, o sistema cloreto de colina + glicerol foi o mais estudado, sendo que foram avaliados os efeitos da adição de água, da temperatura e da pressão na massa volúmica do sistema. É também de realçar o estudo de Florindo *et al.* (2014) sobre DES compostos por cloreto de colina + ácido carboxílico, em que foi possível avaliar o efeito do tamanho da cadeia de hidrocarbonetos e da presença de mais do que um grupo carboxílico.

Tabela 1.4: Base de dados de massas volúmicas de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Massa Volúmica ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	Gama de temperatura T (K), pressão P (atm) e fração mássica de água $w_{\text{água}}$	Referência
Ácido málico:ChCl:H ₂ O	1:1:2	1,2303		
Glicerol:ChCl:H ₂ O	2:1:1	1,1742		
Frutose:ChCl:H ₂ O	2:5:5	1,2078	$T = 313,15 \text{ K}$	(Dai <i>et al.</i> , 2013a)
Xilose:ChCl:H ₂ O	1:2:2	1,2095	$P = 1 \text{ atm}$	
Sacarose:ChCl:H ₂ O	1:4:4	1,2269		
Glucose:ChCl:H ₂ O	2:5:5	1,2069		

Tabela 1.4 (continuação): Base de dados de massas volúmicas de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Massa volúmica ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	Gama de temperatura T (K), pressão P (atm) e fração mássica de água		Referência
			$w_{\text{água}}$		
	1:2-19	1,181-1,242	$T = 293,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$		(Abbott <i>et al.</i> , 2007)
	1:1	1,1558 (298,15 K)			
	1:2	1,1920 (298,15 K)	$T = 298,15\text{-}368,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$		(Shahbaz <i>et al.</i> , 2012)
	1:3	1,2030 (298,15 K)			
ChCl:Glicerol		1,1943 (293,15 K)	$T = 283,15 \text{-}363,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$ $w_{\text{água}} = 0\text{-}1$		(Yadav <i>et al.</i> , 2014)
		1,19123 (298,15 K)	$T = 298,15 \text{-}333,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$ $w_{\text{água}} = 0\text{-}1$		(Leron <i>et al.</i> , 2012a)
		1,1921 (298,15 K)	$T = 298,15\text{-}323,15 \text{ K}$ $P = 0,1\text{-}50\text{MPa}$		(Leron <i>et al.</i> , 2012b)
ChCl:ácido malónico	1:2	1,25	$T = 298,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$		(Zhang <i>et al.</i> , 2012)
ChCl: ácido levulínico	1:2	1,138 (298,15 K)			
ChCl: ácido glutárico	1:1	1,188 (298,15 K)	$T = 293,15 \text{-} 353,15 \text{ K}$ $P = 1 \text{ atm}$		
ChCl: ácido malónico	1:1	1,231 (298,15 K)			(Florindo <i>et al.</i> , 2014)
ChCl: ácido oxálico	1:1	1,259 (298,15 K)		Secos e saturados com água	
ChCl: ácido glicólico	1:1	1,195 (298,15 K)			

1.5.3 Viscosidade

Tal como nos líquidos iónicos, a viscosidade é também uma das propriedades físicas mais relevantes dos DES dado que muitos deles apresentam viscosidades relativamente elevadas que dificultam a sua utilização em diversas aplicações. Por essa razão, é muito importante avaliar os efeitos da natureza química e proporção molar dos componentes, da temperatura ou da adição de água na sua viscosidade.

Na Tabela 1.5 apresenta-se a lista dos dados de viscosidade de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico. Uma vez mais, optou-se por apresentar um valor de referência, se disponível, à temperatura de 298,15 K, ou, em alternativa, à temperatura de 293,15 K, sem adição de água ao DES original.

A viscosidade (η) da maior parte das misturas eutécticas varia significativamente com a alteração da temperatura. Tal como nos líquidos iónicos, muitas vezes, o aumento da viscosidade com a diminuição da temperatura segue o comportamento de uma equação do tipo Arrhenius (Zhang *et al.*, 2012).

Também, neste caso, o sistema cloreto de colina + glicerol foi o mais estudado, sendo que foram avaliados os efeitos da adição de água e da temperatura na viscosidade. Verifica-se que esta propriedade é muito mais sensível ao efeito da temperatura e do conteúdo de água do que a massa volúmica.

Tabela 1.5: Base de dados de viscosidade de solventes eutécticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Viscosidade (mPa·s)	Gama de temperatura T (K) e fração mássica de água $w_{\text{água}}$	Referência
	1:2-19	376-998	$T = 293,15$ K	(Abbott <i>et al.</i> , 2007)
ChCl:Glicerol	1:2	472,97 (293,15 K)	$T = 283,15 - 363,15$ K $w_{\text{água}} = 0-1$	(Yadav <i>et al.</i> , 2014)
	1:2	259 (298 K)	$T = 298-328$ K	(D'Ágostino <i>et al.</i> , 2011)
ChCl: ácido malónico	1:2	1124	$T = 298,15$ K	(Zhang <i>et al.</i> , 2012)

Tabela 1.5 (continuação): Base de dados de viscosidade de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol, cloreto de colina + açúcar e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Viscosidade (mPa·s)	Gama de temperatura T (K) e fração mássica de água $w_{\text{água}}$	Referência
ChCl:Glucose	1:1	34400 (323,15 K)	$T = 303,15 - 373,15$ K	(Maugeri e De María, 2012)
ChCl:Glucose:Glicerol	1:0,5:0,5	4430 (303,15 K)		
Ácido málico:ChCl:H ₂ O	1:1:2	445,9	$T = 313,15$ K	(Dai <i>et al.</i> , 2013a)
Glicerol:ChCl:H ₂ O	2:1:1	51,3		
Frutose:ChCl:H ₂ O	2:5:5	280,8		
Xilose:ChCl:H ₂ O	1:2:2	308,3		
Sacarose:ChCl:H ₂ O	1:4:4	581		
Glucose:ChCl:H ₂ O	2:5:5	397,4		
ChCl: ácido levulínico	1:2	226,8 (298,15 K)		
ChCl: ácido glutárico	1:1	2015 (298,15 K)	$T = 293,15 - 353,15$ K $P = 1$ atm	(Florindo <i>et al.</i> , 2014)
ChCl: ácido malónico		1389 (298,15 K)		
ChCl: ácido oxálico		8953 (298,15 K)	Secos e saturados com água	
ChCl: ácido glicólico		547,9 (298,15 K)		

1.5.4 Índice de refração

Finalmente, na Tabela 1.6 apresenta-se a lista dos dados de índice de refração disponíveis para os sistemas selecionados. O índice de refração pode ser relacionado com a polarizabilidade eletrónica do meio, bem como ser utilizado para a determinação da composição das misturas.

Do nosso conhecimento, existe apenas informação relativa aos sistemas cloreto de colina + glicerol e cloreto de colina + ácido carboxílico. Para estes sistemas, os valores apresentados variam entre 1,46 e 1,53. No caso do sistema cloreto de colina + glicerol, para o qual existe informação disponível em função da temperatura, verifica-se que varia pouco, na gama de temperaturas estudada, entre 1,48675 a 283,15 K, e 1,47856 a 333,15 K.

Tabela 1.6: Base de dados do índice de refração de solventes eutéticos compostos por cloreto de colina + glicerol e cloreto de colina + ácido carboxílico.

DES	Relação Molar	Índice de refração	Gama de temperatura T (K) e fração mássica de água $w_{\text{água}}$	Referência
ChCl: glicerol	1:2	1,48675 (298,15 K)	$T = 298,15 - 333,15$ K $P = 1$ atm $w_{\text{água}} = 0-1$	(Leron <i>et al.</i> , 2012a)
ChCl: ácido levulínico	1:2	1,46792 (298,15 K)		
ChCl: ácido glutárico	1:1	1,48330 (298,15 K)	$T = 293,15 - 353,15$ K	
ChCl: ácido malónico	1:1	1,48713 (298,15 K)	$P = 1$ atm	(Florindo <i>et al.</i> , 2014)
ChCl: ácido oxálico	1:1	1,48649 (298,15 K)	Secos e saturados com água	
ChCl: ácido glicólico	1:1	1,48293 (298,15 K)		
ChCl: ácido adípico	1:1	1,49		
ChCl: ácido cítrico	2:1	1,502		
ChCl: ácido malónico	1:1	1,478		
ChCl: ácido oxálico	1:1	1,48	Temperatura do ponto eutético	(Abbott <i>et al.</i> , 2004)
ChCl: ácido fenilacético	1:1	1,526		
ChCl: ácido fenilpropa-noico	1:1	1,522		
ChCl: ácido succínico	1:1	1,487		

Capítulo 2

Materiais e métodos experimentais

Neste capítulo descrevem-se os materiais e métodos experimentais aplicados na medição do índice de refração, da viscosidade e da massa volúmica dos solventes eutéticos estudados neste trabalho: glicerol + cloreto de colina (2:1), glucose + cloreto de colina (2:5), sacarose + cloreto de colina (1:4), ácido málico + cloreto de colina (1:1). Foi ainda estudado o efeito da temperatura e da adição de água nas propriedades físicas destes solventes.

2.1 Compostos químicos

Na Tabela 2.1 apresentam-se a pureza e os fornecedores dos compostos químicos utilizados neste trabalho. Na preparação das soluções aquosas dos solventes eutéticos, todos os compostos foram utilizados como disponibilizados pelo fabricante, tendo o cuidado de determinar previamente o teor de água por titulação de Karl-Fischer. Utilizou-se ainda água desionizada. Para a preparação do solvente eutético composto por glicerol e cloreto de colina, sem adição de água, ambos os compostos foram previamente secos em vácuo num sistema *Schlenk*, à temperatura ambiente.

Tabela 2.1: Origem e pureza dos compostos químicos utilizados.

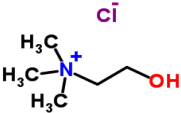
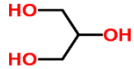
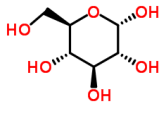
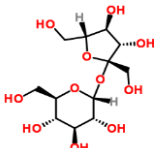
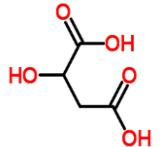
Composto	Fórmula química	Pureza (fração mássica)	Fornecedor
Cloreto de colina		0,99	Agros Organics
Glicerol		0,9992	Fisher Chemical
Glucose		0,99	AnalaR NOR-MAPUR, VWR Chemicals

Tabela 2.1 (continuação): Origem e pureza dos compostos químicos utilizados.

Composto	Fórmula química	Pureza (fração mássica)	Fornecedor
Metanol	$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$	0,9999	AnalaR NOR-MAPUR, VWR Chemicals
Sacarose		0,99	VWR Prolabo Chemicals
Ácido málico		0,9999	VWR Prolabo Chemicals

2.2 Preparação dos solventes eutéticos

Neste trabalho aplicou-se um dos métodos mais simples e utilizados na preparação deste tipo de solventes e que consiste na mistura e aquecimento com agitação dos compostos até se verificar a formação de um líquido homogéneo.

Em primeiro lugar, foram preparados os seguintes solventes eutéticos, de acordo com as proporções reportadas por Dai *et al.* (2013a):

- glicerol + cloreto de colina + água na proporção de 2:1:1;
- glucose + cloreto de colina + água na proporção de 2:5:5;
- sacarose + cloreto de colina + água na proporção de 1:4:4;
- ácido málico + cloreto de colina + água na proporção de 1:1:2.

Para a preparação das misturas, pesou-se quantidades conhecidas de cada um dos componentes utilizando uma balança analítica, com precisão de 10^{-4} g. A mistura resultante foi então colocada numa incubadora com agitação (modelo ShellLAB, Shaking Incubator, marca Sheldon Manufacturing, INC, representada na Figura 2.1), à temperatura de 50 °C, com velocidade de rotação entre 250 a 300 rpm, durante 1 a 4 horas, até se observar a formação de um líquido homogéneo.



Figura 2.1: Incubadora com agitação (modelo ShellLAB, Shaking Incubator, marca Sheldon Manufacturing, INC).

2.3 Medição do índice de refração

O índice de refração de uma substância, cujo símbolo é n_D , consiste na razão entre a velocidade de propagação da luz no vácuo (c) e a velocidade de propagação da luz nessa substância. A determinação do índice de refração é importante na medida em que este constitui uma propriedade característica de cada substância e como tal pode ser utilizado para a sua identificação.

Para a medição do índice de refração, foi utilizado um refratômetro automático, modelo Abbemat 500 (Figura 2.2), da marca Anton Paar, capaz de medir, com rapidez, índices de refração de amostras líquidas e sólidas, com resolução de 10^{-6} (Anton-Paar, 2011b).

Em cada medição, é colocado um volume de cerca de 1 ml de amostra, medido com uma micropipeta, de forma a cobrir o prisma. Para cada composição de DES, foram medidas pelo menos três amostras.

Para verificar o funcionamento do equipamento, todos os dias, no início e no final das medições, foi medido o índice de refração da água. A incerteza associada às medições do índice de refração foi estimada em 5×10^{-5} .



Figura 2.2: Equipamento de medição do índice de refração (refratômetro AbbeMAT 500, marca Anton Paar).

2.4 Medição da massa volúmica

A massa volúmica das soluções foi medida com um densímetro digital de alta precisão, modelo DMA5000 M, da marca Anton-Paar, apresentado na Figura 2.3. A incerteza associada às medições é de $\pm 5 \times 10^{-5} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ (Anton-Paar, 2011a).

A célula de medição que é feita de um tubo de borossilicato em forma de U, com controlo de temperatura. Entre cada medição, a célula é lavada com água destilada e, depois, com acetona.

Para a obtenção de resultados precisos, no início de cada dia de medições e no intervalo de medições de cada amostra, para diferentes temperaturas, mediu-se a massa volúmica da água, comparando-se com o valor de referência.



Figura 2.3: Equipamento de medição de massa volúmica (densímetro DMA 5000 M, marca Anton Paar).

2.5 Medição da viscosidade

Para a medição das viscosidades das soluções utilizou-se o viscosímetro VISCO STAR plus L, da marca Fungilab S.A., com controlo de temperatura, apresentado na Figura 2.4. As medições das viscosidades foram realizadas entre 293,15 K e 323,15 K, de acordo com as instruções do fabricante (Fungilab, 2001), com um total de 5 pontos por amostra. Cada análise necessita de cerca de 8 ml de amostra.



Figura 2.4: Viscosímetro VISCO STAR plus (Fungilab S.A.) e conjunto de *spindles* utilizados neste trabalho.

2.6 Titulação de Karl-Fischer

A titulação de Karl-Fischer é provavelmente o método mais usado para aferir o teor de água em solventes e outros produtos (Merck *et al.*, 2012).

Para a titulação Karl Fisher foi utilizado o equipamento Metrohm 736 GP Titrino + 703 Ti Stand, representado na Figura 2.5.



Figura 2.5: Equipamento da titulação de Karl Fisher Metrohm 736 GP Titrino + 703 Ti Stand.

O método de Karl-Fischer consiste na titulação de uma amostra sólida ou líquida, para a determinação da água, utilizando um reagente preparado à base de iodo, dióxido de enxofre, metanol e uma base. Na presença de água, quer o iodo quer o dióxido de enxofre são consumidos rapidamente, pelo que a sua medição pode ser realizada e relacionada com o teor de água na amostra analisada. O ponto final da titulação pode ser detetado visualmente pela mudança de cor provocada pelo iodo. Inicialmente, foi medido o teor de água numa amostra de metanol contendo uma quantidade conhecida de água (5 μ l) obtendo-se assim um volume de titulante de referência. Após obtenção do valor de referência foi medido o teor de água nos diferentes compostos puros e, após a sua preparação, nas amostras dos DES.

Capítulo 3

Resultados e Discussão

Neste capítulo apresentam-se os resultados experimentais obtidos na medição das seguintes propriedades físicas dos solventes selecionados neste trabalho: viscosidade entre 293,15 K e 323,15 K (Secção 3.1); índice de refração a 298,15 K (Secção 3.2); massa volumica entre 298,15 K e 333, 15 K (Secção 3.3). Além do efeito da temperatura, foi ainda avaliado a influência da adição de água nas propriedades físicas estudadas.

3.1 Viscosidade

A viscosidade é uma das características mais importantes e também um dos maiores obstáculos para a aplicação de LI e DES em diversos processos de separação e reação (Dai *et al.*, 2013a).

A elevada viscosidade dos solventes eutéticos resultará não só da presença de uma extensa rede de ligações de hidrogénio entre os diversos componentes, mas também do tamanho grande de alguns iões (neste trabalho, todos os solventes contêm cloreto de colina) e de outras forças tais como interações eletrostáticas e de van der Waals (Zhang *et al.*, 2012).

Para muitas aplicações práticas é desejável diminuir a viscosidade destas misturas. Esse efeito poderá ser atingido, alterando a natureza dos constituintes dos DES ou a sua proporção molar ou, ainda, para um dado DES, operando a temperaturas mais elevadas e/ou adicionando pequenas quantidades de água (Zhang *et al.*, 2012).

Assim foi medida a viscosidade das misturas glicerol + cloreto de colina + água (proporção molar 2:1:1); glucose + cloreto de colina + água (2:5:5); sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4); ácido málico + cloreto de colina + água (1:1:2), entre 293,15 K e 323,15 K.

Na Tabela 3.1 apresentam-se os valores de viscosidade obtidos neste trabalho em função da temperatura, para diferentes teores de água.

Tabela 3.1: Viscosidade (mPa·s) em função da temperatura T (K).

Sistema glicerol + cloreto de colina + água			
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)		
	5,26%	20,0%	30,0%
293,15	223,5	35,7	15,5
303,15	108,4	20,9	10,0
313,15	61,5	13,8	6,9
323,15	38,3	9,9	5,2
Sistema glucose + cloreto de colina + água			
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)		
	7,86%	20,0%	29,8%
293,15	2734,0	111,0	26,4
303,15	1078,0	61,0	16,7
313,15	491,2	36,5	11,3
323,15	254,6	24,3	8,2
Sistema sacarose + cloreto de colina + água			
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)		
	7,45%	20,0%	30,6%
293,15	8670,2	170,2	33,3
303,15	3142,4	87,9	20,8
313,15	1306,5	52,3	13,8
323,15	617,1	33,2	9,9
Sistema ácido málico + cloreto de colina + água			
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)		
	11,6%	20,0%	30,0%
293,15	631,4	94,5	21,7
303,15	272,2	51,0	13,8
313,15	142,7	31,4	9,7
323,15	81,5	21,7	7,6

Assim, para uma dada temperatura e fração mássica de água (20 ou 30 %), as viscosidades dos DES estudados aumentam na seguinte ordem: glicerol:ChCl (2:1) < ácido málico:ChCl (1:1) < glucose:ChCl (2:5) < sacarose:ChCl (1:4). Como seria de esperar, aumentando a temperatura ou a quantidade de água, a viscosidade diminui. Por exemplo, a viscosidade do sistema cloreto de colina + glicerol + água (5:2:5) diminui cerca de 5 vezes, aumentando a temperatura de 20 °C para 50 °C, ou aumentando o conteúdo em água de 5 para 20 %. Ambos os efeitos são bastante mais pronunciados nos restantes solventes, podendo ser interpretados como uma diminuição da intensidade das ligações de hidrogénio.

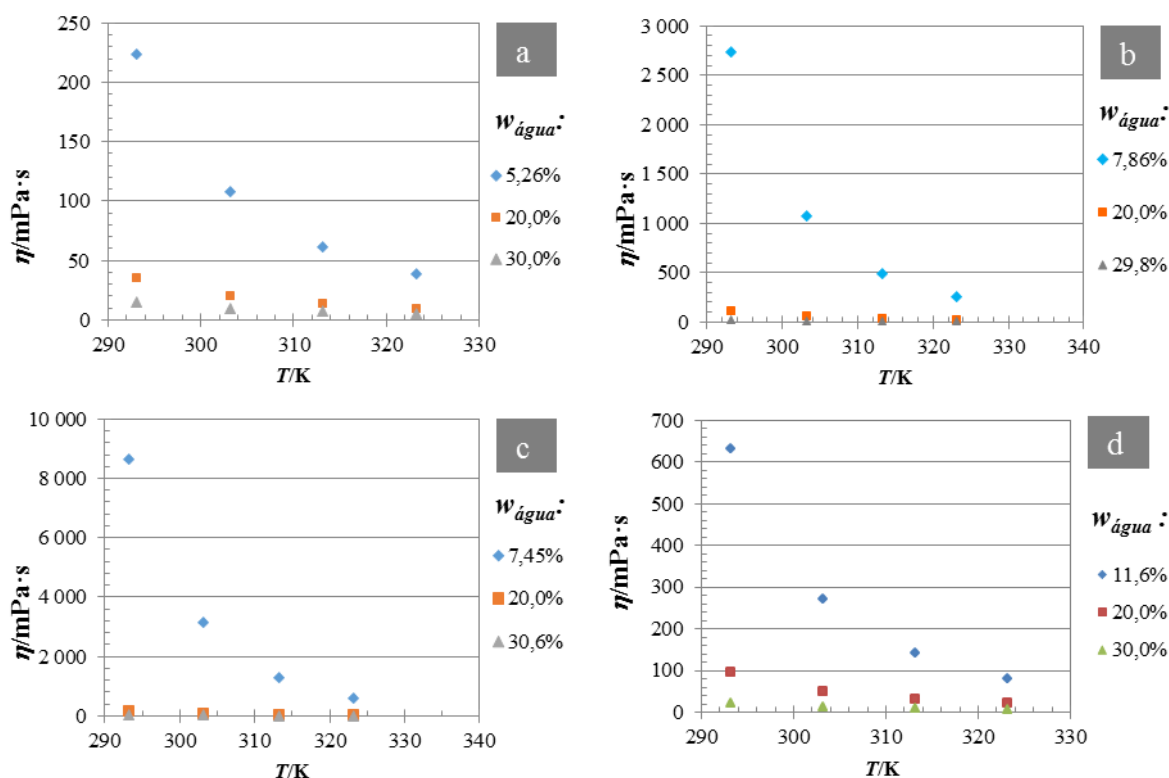


Figura 3.1: Viscosidade em função da temperatura para cada sistema, considerando o efeito da adição de água: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina.

Na literatura existe pouca informação disponível sobre as propriedades físicas destes sistemas. Dai *et al.* (2013a) apresentam alguns dados de viscosidade à temperatura de 313,15 K que são comparados na Tabela 3.2 com os dados obtidos neste trabalho. Verifica-se uma concordância bastante satisfatória entre ambos os resultados no caso dos DES contendo glicerol ou glucose.

No caso do sistema sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4), existe uma diferença significativa. No entanto, é de notar a grande dependência da viscosidade com a fração mássica de água e com a temperatura nas gamas estudadas, tal como ilustrado na Figura 3.2.

No caso do sistema ácido málico + cloreto de colina + água, o valor obtido neste trabalho é consideravelmente inferior. De facto, a ordem de grandeza do valor reportado por Dai *et al.* (2013a) a 313,15 K é obtido neste trabalho a uma temperatura bastante inferior, a cerca de 293,15 K.

Tabela 3.2: Comparação das viscosidades obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura, à temperatura de 313,15 K.

Sistema (proporção molar)	Este trabalho		Dai <i>et al.</i> (2013a)	
	$w_{\text{água}}$ (%)	η (mPa·s)	$w_{\text{água}}$ (%)	η (mPa·s)
glicerol + cloreto de colina + água (2:1:1)	5,28	61,5	5,26	60,2
glucose + cloreto de colina+ água (2:5:5)	7,86	491,2	7,84	479,6
sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4)	7,45	1306,5	7,40	712,8
ácido málico + cloreto de colina + água (1:1:2)	11,6	142,7	11,62	548,6

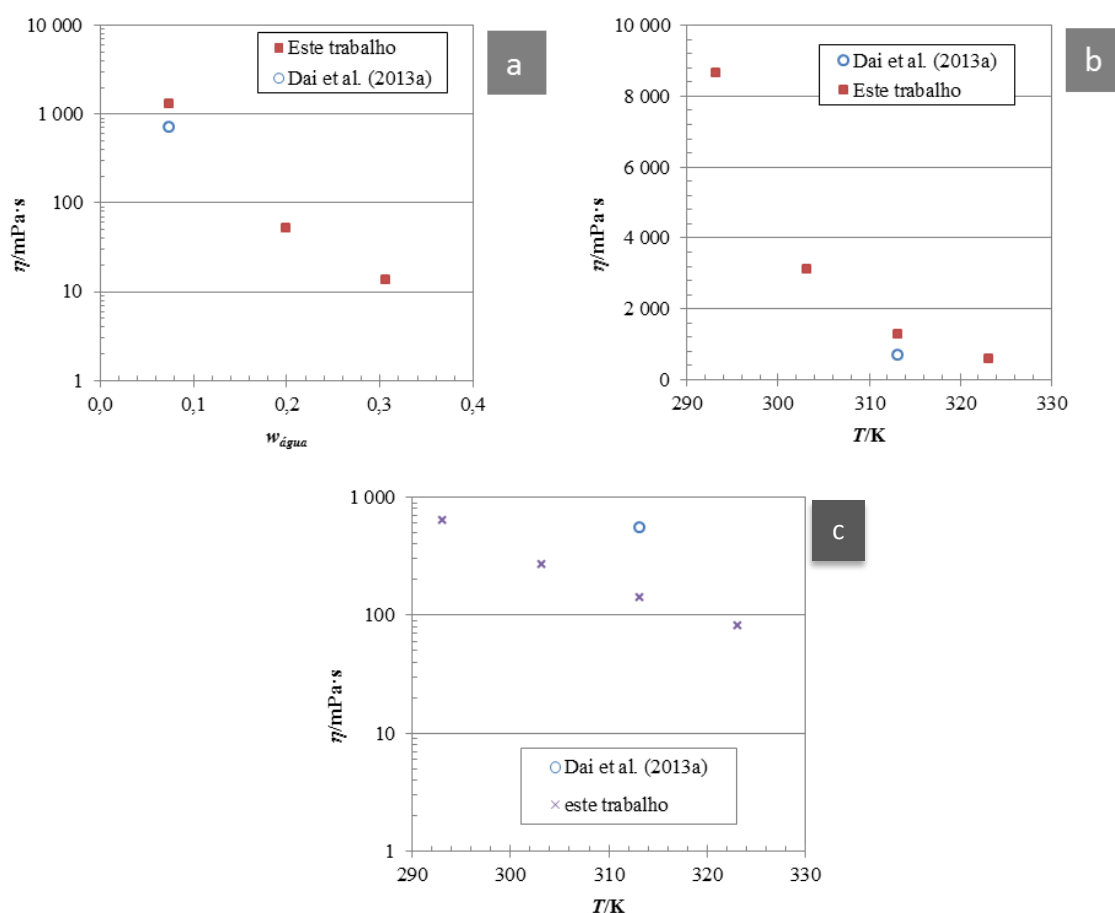


Figura 3.2: Comparação com a literatura da viscosidade do DES: a) sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4), em função da fração mássica de água, à temperatura de 313,15 K; b) sacarose + cloreto de colina + água (1:4:4), em função da temperatura, para $w_{\text{água}} = 7,4\%$; c) ácido málico + cloreto de colina + água (1:2:2), em função da temperatura.

Finalmente, para o DES glicerol + cloreto de colina, a quantidade de informação é maior. Na Figura 3.3, comparam-se os resultados obtidos neste trabalho com os valores de Yadav

et al. (2014) que efetuou medições tendo em consideração não só o efeito da temperatura, como também o efeito da adição de água. Verifica-se elevada concordância entre ambos os resultados.

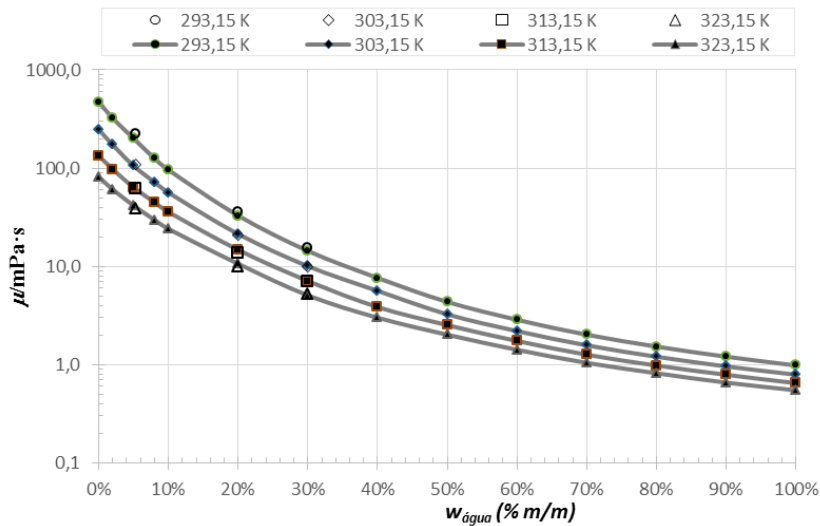


Figura 3.3: Viscosidade do DES glicerol + cloreto de colina + água (2:1:1) em função da fração mássica de água (%): símbolos (○ ◇ △ □) - este trabalho; símbolos (◆●▲■) - Yadav *et al.* (2014). As linhas unem os dados experimentais medidos por Yadav *et al.* (2014).

Neste trabalho, não foi possível efetuar a medição da viscosidade para o sistema glicerol + cloreto de colina seco. No entanto, será relevante comparar aqui os valores publicados por diferentes autores para este sistema à temperatura de 293,15 K: 376 mPa·s (Abbott *et al.*, 2007) e 473 mPa·s (Yadav *et al.*, 2014.)

Na maior parte das misturas eutécticas, a viscosidade (η) altera-se significativamente em função da temperatura, verificando-se como esperado que quando a temperatura aumenta, a viscosidade diminui (Zhang *et al.*, 2012). Essa variação em função da temperatura é muitas vezes modelada utilizando uma equação do tipo Arrhenius:

$$\ln \eta = \ln \eta_0 - \frac{E_\eta}{R} * \frac{1}{T} \quad (3.1)$$

Em que η é a viscosidade, η_0 é uma constante pré-exponencial, E_η é uma energia de ativação do escoamento, R é a constante dos gases perfeitos e T é a temperatura em Kelvin. Na Figura 3.4 apresentam-se os resultados da variação de $\ln(\eta)$ em função de $1/T$, para diferentes teores de água. Os resultados da correlação apresentam-se na Tabela 3.3.

Para frações mássicas de água de 30%, a ordem de grandeza das viscosidades entre os diferentes sistemas é semelhante bem como os valores da energia de ativação.

É interessante ainda verificar que os DES contendo sacarose ou glucose, com menor teor de água, apresentam maior dependência com a temperatura o que se traduz em valores mais elevados de E_η , de acordo com a Tabela 3.3.

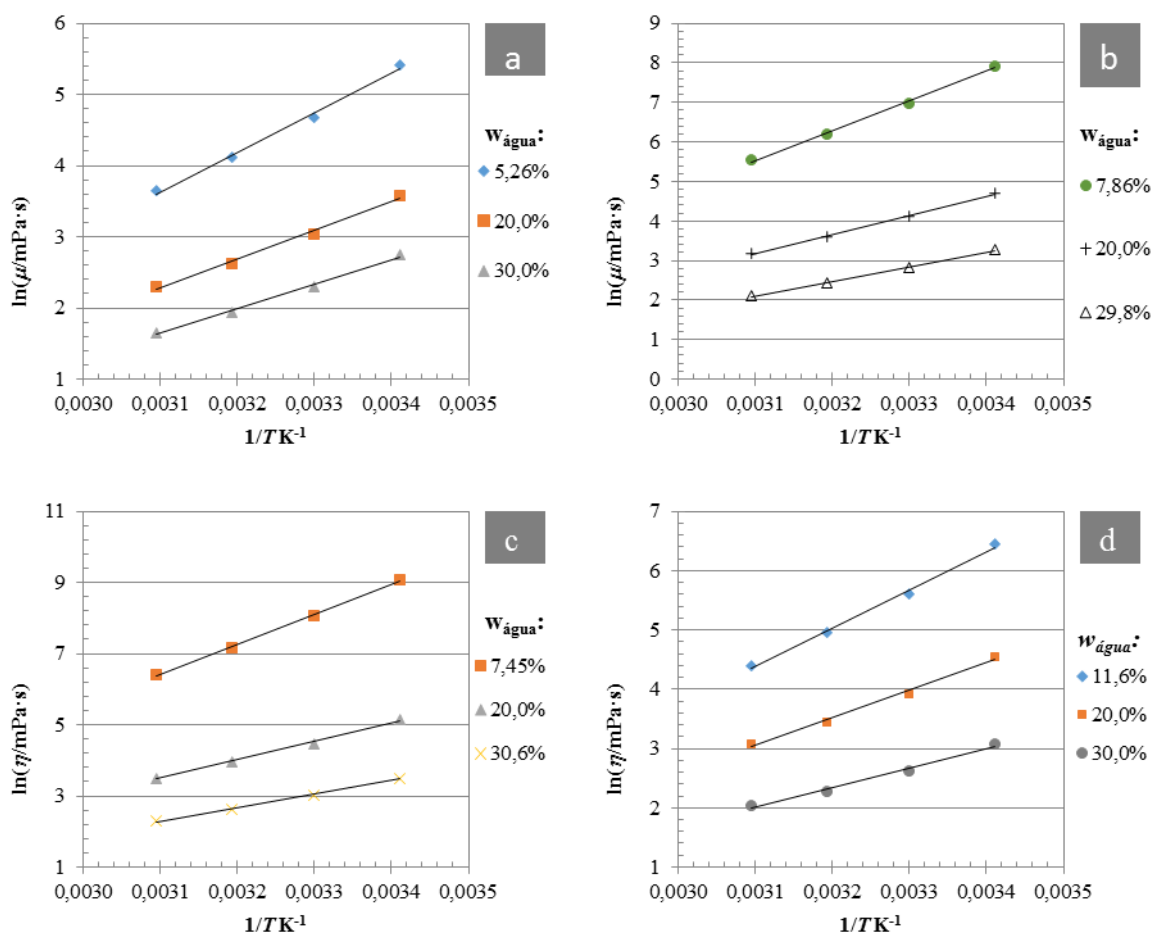


Figura 3.4: Variação de $\ln(\eta)$ em função de $1/T$, para diferentes teores de água: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina. As retas representam o melhor ajuste do modelo de Arrhenius, para cada fração mássica de água.

Tabela 3.3: Parâmetros $\ln \eta_0$ e E_η/R associados ao modelo de viscosidade (Equação 3.1).

Sistema glicerol + cloreto de colina			
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	5,26%	20,0%	30,0%
$\ln(\eta_0/mPa \cdot s)$	-13,609	-10,302	-9,007
E_η/R (K)	5562	4058	3436
R^2	0,9956	0,9946	0,9952

Tabela 3.3 (continuação): Parâmetros $\ln \eta_0$ e E_η/R associados ao modelo de viscosidade (Equação 3.1).

Sistema glucose + cloreto de colina			
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	7,86%	20,0%	29,8%
$\ln(\eta_0/mPa \cdot s)$	-17,72	-11,73	-9,391
E_η/R (K)	7502	4811	3707
R^2	0,9977	0,9970	0,9978
Sistema sacarose + cloreto de colina			
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	7,45%	20,0%	30,6%
$\ln(\eta_0/mPa \cdot s)$	-19,46	-12,44	-9,643
E_η/R (K)	8352	5142	3849
R^2	0,9985	0,9967	0,9978
Sistema ácido málico + cloreto de colina			
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	11,60%	20,0%	30,0%
$\ln(\eta_0/mPa \cdot s)$	-15,585	-11,342	-8,262
E_η/R (K)	6444	4645	3313
R^2	0,9957	0,9929	0,9894

3.2 Índice de refração

O índice de refração é uma propriedade importante e que está envolvida em muitas aplicações, incluindo a identificação ótica de substâncias específicas, verificação da pureza dos materiais e na concentração de solutos em soluções.

Na Tabela 3.4 e na Figura 3.5 apresentam-se os valores de índice de refração obtidos neste trabalho, à temperatura de 298,15 K, em função da fração mássica de água.

Na literatura, a informação sobre o índice de refração destes sistemas é reduzida. Do nosso conhecimento, é possível encontrar alguns dados para o sistema glicerol + cloreto de colina em função da fração mássica de água e da temperatura por Leron *et al.* (2012a) como se pode verificar na Figura 3.5 (gráfico a), são bastante consistentes com os dados obtidos neste trabalho.

Tabela 3.4: Índice de refração dos DES estudados neste trabalho em função da fração mássica de água $w_{\text{água}}$, à temperatura de 298,15 K.

Sistema glicerol + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$	0,60%	5,28%	14,7%	24,2%	33,6%	43,2%
n_D	1,48644	1,47829	1,46256	1,44646	1,43084	1,41534
Sistema glucose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$	7,84%	17,1%	26,3%	33,3%	44,7%	
n_D	1,49955	1,47966	1,46040	1,44194	1,42413	
Sistema sacarose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$	7,40%	16,7%	26,0%	35,2%	44,4%	
n_D	1,50310	1,48281	1,46260	1,44420	1,42654	
Sistema ácido málico + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$	11,6%	20,5%	29,3%	38,1%	47,0%	
n_D	1,47239	1,45678	1,44207	1,43351	1,41089	

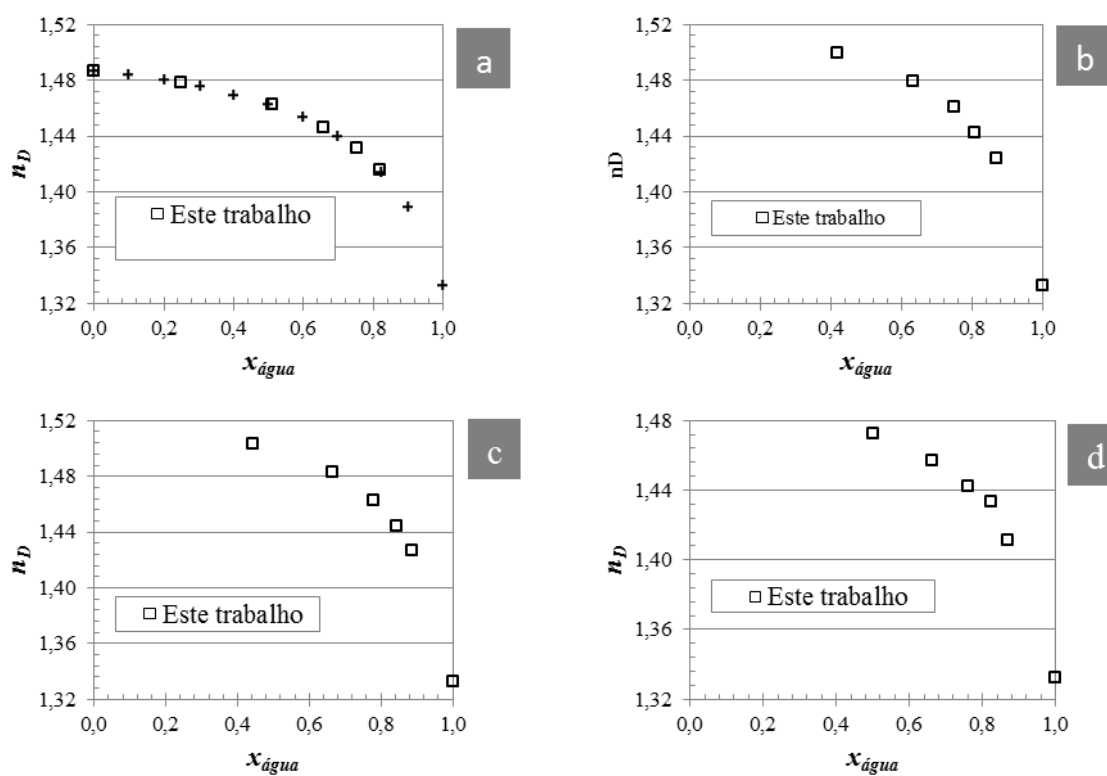


Figura 3.5: Índice de refração em função da fração molar de água no sistema, à temperatura de 298,15 K: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina.

3.3 Massa volúmica

Na Tabela 3.5 apresentam-se os valores de massa volúmica obtidos neste trabalho no intervalo de temperaturas compreendido entre 298,15 K e 333,15 K, para diferentes teores de água. Apenas num dos casos, o sistema sucrose + cloreto de colina + água (1:4:4), não foi possível determinar a massa volúmica utilizando a metodologia descrita neste trabalho devido à sua elevada viscosidade.

Como esperado, em todos os sistemas estudados, a massa volúmica das misturas diminui com o aumento da temperatura e com o aumento da fração mássica de água. No caso da massa volúmica, o efeito da adição de água ou da temperatura não é tão pronunciado como no caso da viscosidade. Por exemplo, a uma dada temperatura, a diferença de massas volúmicas varia menos de 10%, na gama de frações mássicas de água estudadas.

Tabela 3.5: Massa volúmica ($\text{g}\cdot\text{cm}^3$) em função da temperatura T (K).

Sistema glicerol + cloreto de colina						
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)					
	0,60%	5,28%	14,7%	24,2%	33,6%	43,2%
298,15	1,19155	1,18269	1,16569	1,14701	1,12804	1,10847
303,15	1,18875	1,17991	1,16297	1,14440	1,12545	1,10599
313,15	1,18316	1,17437	1,15747	1,13895	1,12016	1,10088
323,15	1,17768	1,16879	1,15191	1,13344	1,11473	1,09556
333,15	1,17217	1,16321	1,14631	1,12781	1,10913	1,09002
Sistema glucose + cloreto de colina						
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)					
	7,84%	17,1%	26,3%	33,3%	44,7%	
298,15		1,21471	1,19140	1,16791	1,14445	1,12141
303,15		1,21214	1,18892	1,16549	1,14210	1,11914
313,15		1,20697	1,18390	1,16055	1,13727	1,11444
323,15		1,20195	1,17893	1,15566	1,13235	1,10957
333,15		1,19690	1,17382	1,15044	1,12725	1,10447
Sistema sacarose + cloreto de colina						
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)					
	7,40%	16,7%	26,0%	35,2%	44,4%	
298,15	...	1,20868	1,18206	1,15648	1,13223	
303,15	...	1,20618	1,17960	1,15412	1,13000	
313,15	...	1,20111	1,17465	1,14929	1,12531	
323,15	...	1,19601	1,16965	1,14433	1,12044	
333,15	...	1,19088	1,16452	1,13920	1,11533	

Tabela 3.5 (continuação): Massa volúmica ($\text{g}\cdot\text{cm}^3$) em função da temperatura T (K).

Sistema ácido málico + cloreto de colina					
T/K	$w_{\text{água}}$ (% m/m)				
	11,6%	20,5%	29,3%	38,1%	47,0%
298,15	1,24128	1,21550	1,18921	1,16334	1,13777
303,15	1,23823	1,21246	1,18625	1,16047	1,13502
313,15	1,23215	1,20640	1,18027	1,15464	1,12941
323,15	1,22605	1,20032	1,17423	1,14870	1,12362
333,15	1,21999	1,19432	1,16815	1,14264	1,11765

Como referido no capítulo anterior, existe uma maior quantidade de informação disponível na literatura relativamente ao DES glicerol + cloreto de colina (2:1), numa gama alargada de temperaturas. Na Figura 3.6, apresenta-se uma comparação gráfica entre os valores medidos recentemente por Yadav *et al.* (2014) e os obtidos neste trabalho e que revelam elevada consistência entre si.

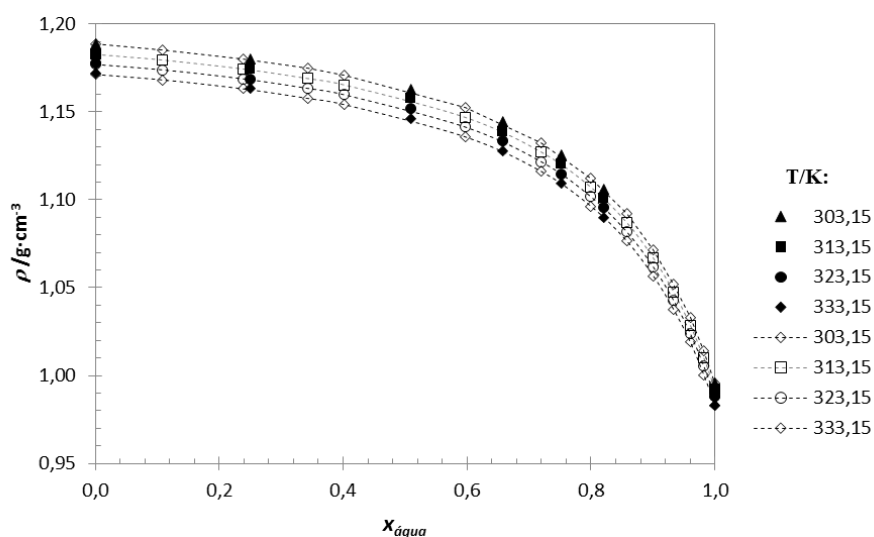


Figura 3.6: Massa volúmica do DES glicerol + cloreto de colina (2:1) em função da fração molar de água: símbolos (\blacktriangle , \bullet , \blacklozenge , \blacksquare) – este trabalho; símbolos (\triangle , \circ , \diamond , \square) – Yadav *et al.* (2014). As linhas unem os dados experimentais medidos por Yadav *et al.* (2014).

Existem ainda mais alguns dados publicados para o DES glicerol + cloreto de colina (2:1), seco. É feita uma comparação na Tabela 3.6. Como se pode verificar os dados deste trabalho são consistentes com os reportados por outros autores.

Tabela 3.6: Comparação das massas volúmicas obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura para o DES glicerol + cloreto de colina (2:1) seco.

T/K	Este trabalho	Literatura			
298,15	1,19155	1,19123 ^a	1,1921 ^b	1,1920 ^c	---
303,15	1,18875	1,18850 ^a	1,1892 ^b	1,1895 ^c	1,1885 ^d
333,15	1,17217	1,17193 ^a	---	1,1741 ^c	1,1713 ^d

^a(Leron *et al.* (2012a)); ^b(Leron *et al.* (2012b)); ^c(Shahbaz *et al.* (2012)); ^d(Yadav *et al.*, (2014)).

Dai *et al.* (2013a) apresentaram também alguns valores de massa volúmica a 313,15 K para os sistemas estudados neste trabalho que se comparam na Tabela 3.7 com os valores medidos neste trabalho. O desvio relativo máximo é de apenas 0,15%.

Tabela 3.7: Comparação das massas volúmicas obtidas neste trabalho com valores reportados na literatura por Dai *et al.* (2013a), à temperatura de 313,15 K.

Sistema (proporção molar)	Este trabalho		Literatura	
	$w_{\text{água}} (\%)$	$\rho/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	$w_{\text{água}} (\%)$	$\rho/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
glicerol + cloreto de colina + água (2:1:1)	5,28	1,174373	5,26	1,1742
glucose + cloreto de colina+ água (2:5:5)	7,84	1,206972	7,84	1,2069
ácido málico + cloreto de colina + água (1:1:2)	11,6	1,232148	11,62	1,2303

Como se pode verificar na Figura 3.6, a massa volúmica do DES glicerol + cloreto de colina diminui de forma não linear com o aumento da fração molar de água. Neste caso particular, em que a informação da massa volúmica é conhecida para o DES puro, é possível estimar o volume molar de excesso (V^E) a partir da seguinte equação:

$$V^E = \frac{x_1 M_1 + x_2 M_2}{\rho_m} - \frac{x_1 M_1}{\rho_1} - \frac{x_2 M_2}{\rho_2} \quad (3.2)$$

em que x_i , M_i e ρ_i representam a fração molar, a massa molar e a massa volúmica do componente i , respetivamente. Nesta equação o subscrito 1 refere-se à água, o 2 ao DES e m à mistura. A massa molar do DES foi calculada tendo em consideração a sua composição:

$$M_2 = x_{\text{glicerol}} M_{\text{glicerol}} + x_{\text{cloreto de colina}} M_{\text{cloreto de colina}} \quad (3.3)$$

Os resultados obtidos apresentam-se na Figura 3.7.

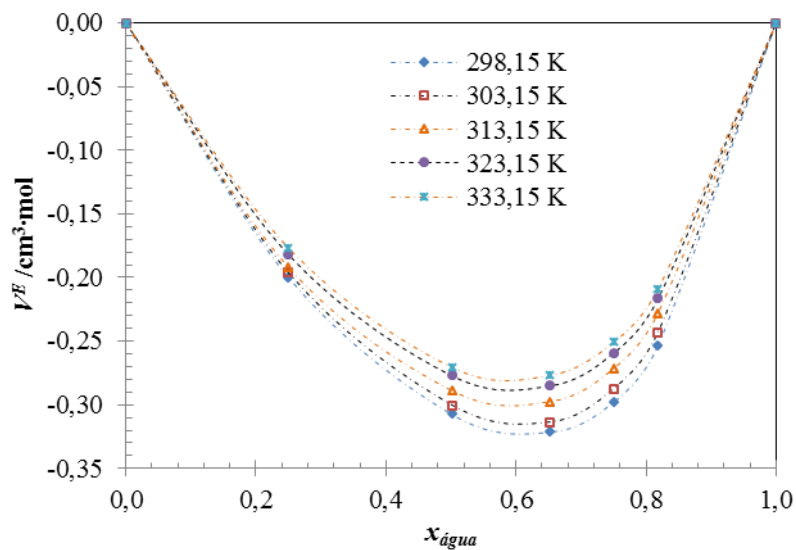


Figura 3.7: Volume molar em excesso V^E em função da fração molar de água, para as misturas DES (glicerol + ChCl) e água, na gama de temperatura estudada neste trabalho. As linhas unem os valores calculados para cada fração molar de água.

Obtiveram-se valores negativos e baixos para o volume molar em excesso deste sistema. Como se pode verificar, a massa volúmica diminui linearmente com a temperatura na gama de valores estudados e, por essa razão, os dados foram correlacionados utilizando a seguinte expressão:

$$\rho = a + bT \quad (3.4)$$

em que a e b são os parâmetros de ajuste e T é a temperatura em K. Os resultados obtidos apresentam-se na Tabela 3.8 e na Figura 3.8.

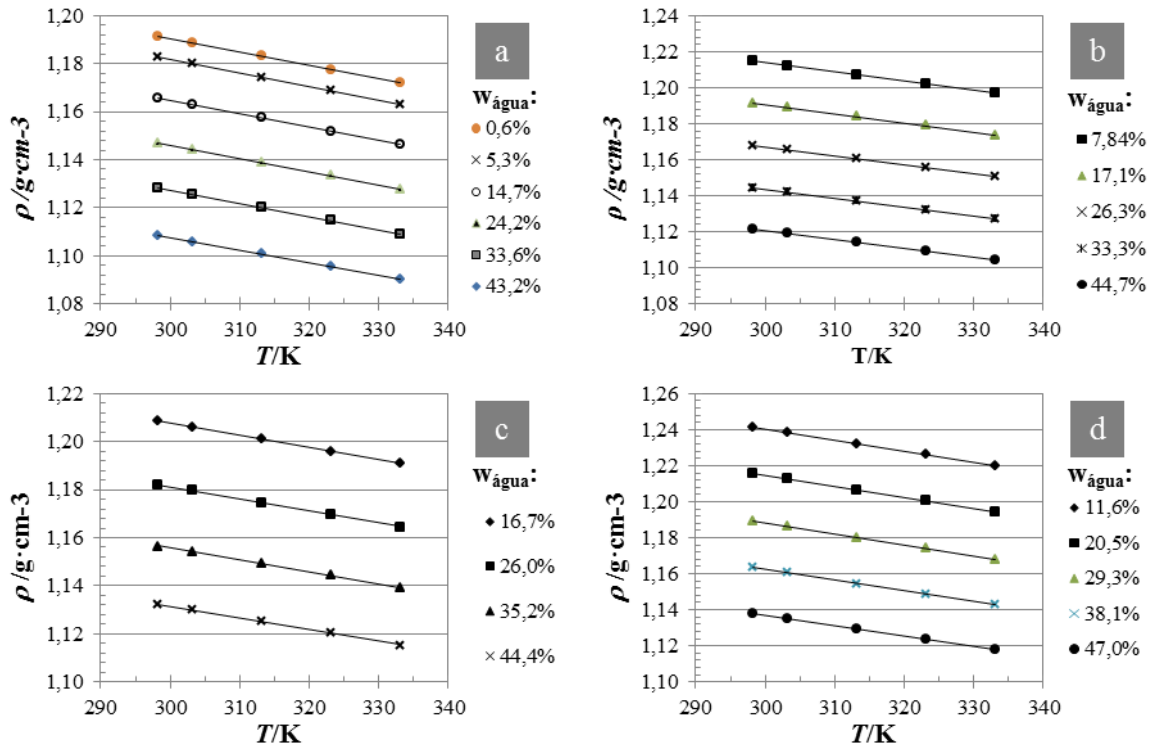


Figura 3.8: Massa volúmica em função da temperatura: a) glicerol + cloreto de colina; b) glucose + cloreto de colina; c) sacarose + cloreto de colina; d) ácido málico + cloreto de colina. As retas representam o melhor ajuste do modelo de massa volúmica em função da temperatura (Equação 3.2), para cada fração mássica de água.

Tabela 3.8: Parâmetros *a* e *b* associados ao modelo de massa volúmica em função da temperatura (Equação 3.2).

Sistema glicerol + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	0,60%	5,28%	14,7%	24,2%	33,6%	43,2%
$a/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,357	1,349	1,331	1,311	1,289	1,266
$b \times 10^4/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}\cdot\text{K}^{-1}$	-5,535	-5,566	-5,536	-5,489	-5,400	-5,265
R^2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Sistema glucose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	7,8%	17,1%	26,3%	33,3%	44,7%	
$a/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,366	1,341	1,316	1,291	1,266	
$b \times 10^4/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}\cdot\text{K}^{-1}$	-5,088	-5,017	-4,977	-4,910	-4,833	
R^2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	
Sistema sacarose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)		16,7%	26,0%	35,2%	44,4%	
$a/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$		1,360	1,331	1,304	1,276	
$b \times 10^4/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}\cdot\text{K}^{-1}$		-5,086	-5,006	-4,932	-4,826	
R^2		1,000	1,000	1,000	1,000	

Tabela 3.8 (continuação): Parâmetros a e b associados ao modelo de massa volúmica em função da temperatura (Equação 3.2).

Sistema ácido málico + cloreto de colina					
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	11,6%	20,5%	29,3%	38,1%	47,0%
$a/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,423	1,396	1,369	1,340	1,309
$b \times 10^4/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}\cdot\text{K}^{-1}$	-6,085	-6,054	-6,018	-5,912	-5,745
R^2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

A partir destes dados é ainda possível calcular o coeficiente de expansão térmica isobárica α_p , à pressão P , de acordo com a seguinte equação:

$$\alpha_p = -\frac{1}{\rho} \left(\frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_P = -\left(\frac{\partial \ln \rho}{\partial T} \right)_P \quad (3.5)$$

Os resultados apresentam-se na Tabela 3.9.

Tabela 3.9: Coeficientes de expansão térmica isobárica α_p a 298,15 K, à pressão atmosférica.

Sistema glicerol + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	0,60%	5,28%	14,7%	24,2%	33,6%	43,2%
$\alpha_p \times 10^4/\text{K}^{-1}$	4,65	4,71	4,75	4,79	4,79	4,75
Sistema glucose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	7,8%	17,1%	26,3%	33,3%	44,7%	
$\alpha_p \times 10^4/\text{K}^{-1}$	4,20	4,22	4,27	4,30	4,32	
Sistema sacarose + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	16,7%	26,0%	35,2%	44,4%		
$\alpha_p \times 10^4/\text{K}^{-1}$	4,21	4,24	4,26	4,26		
Sistema ácido málico + cloreto de colina						
$w_{\text{água}}$ (% m/m)	11,6%	20,5%	29,3%	38,1%	47,0%	
$\alpha_p \times 10^4/\text{K}^{-1}$	4,90	4,98	5,06	5,08	5,05	

Os coeficientes de expansão térmica têm em consideração as alterações volumétricas que ocorrem com a temperatura, a uma pressão constante. Em geral, o aumento do conteúdo em água origina um ligeiro aumento de α_p até valores de $w_{\text{água}}$ inferiores a 30%.

Capítulo 4

Conclusões e Trabalho Futuro

4.1 Conclusões

Neste trabalho foram preparados solventes eutécticos compostos glicerol + cloreto de colina + água (razão molar 2:1:1), glucose + cloreto de colina + água (razão molar 2:5:5), sacarose + cloreto de colina + água (razão molar 1:4:4) e ácido málico + cloreto de colina + água (razão molar 1:1:2).

O estudo das propriedades físicas estudadas neste trabalho revelou informações interessantes sobre as interações moleculares presentes nas diferentes soluções.

A viscosidade dos DES foi medida entre 293,15 K e 323,15 K, para valores de fração mássica de água entre 5% e 30%. Os valores obtidos variaram entre 5,2 e 8670,2 mPa·s. Os resultados foram modelizados de forma satisfatória utilizando uma equação do tipo Arrhenius. Como esperado, a viscosidade diminuiu com o aumento da temperatura e com o aumento de conteúdo em água. De facto, um aumento da temperatura de 20 °C para 50 °C traduz-se numa diminuição muito significativa da viscosidade dos DES.

A massa volúmica dos DES foi medida entre 298,15 K e 333,15 K, obtendo-se valores na gama de 1,09-1,24 g·cm⁻³. Verifica-se que, nas condições estudadas, a massa volúmica diminui linearmente com a temperatura e com aumento da fração mássica de água.

Efetou-se ainda uma comparação com os resultados disponíveis na literatura, verificando-se elevada consistência. Esta propriedade é muito menos sensível ao conteúdo em água ou à temperatura do que a viscosidade.

No caso do DES glicerol + cloreto de colina (2:1), foi possível medir os valores da densidade do solvente seco. Constatou-se que a massa volúmica diminui de forma não linear com o aumento da fração molar da água, tendo sido possível estimar o volume molar de excesso. Não foi possível estimar a massa volúmica da sacarose + cloreto de colina + água (1:1:4) devido à sua elevada viscosidade.

Finalmente, o índice de refração foi medido à temperatura de 298,15 K, obtendo-se valores na gama 1,41-1,50. Verificou-se que o índice de refração diminui linearmente com a temperatura, diminuindo também com o aumento do conteúdo em água. Os dados obtidos para o sistema glicerol + cloreto de colina foram comparados com a informação da literatura, verificando-se que são bastantes consistentes.

4.2 Sugestões de trabalho futuro

A utilização de solventes eutéticos de origem natural, nas mais diversas áreas de aplicação, requer o estudo das suas propriedades físicas. Assim, é necessário não só alargar estes estudos experimentais a outros compostos, como também, desenvolver modelos termodinâmicos capazes de prever as suas propriedades físicas e diagramas de fases. Outro aspeto importante reside na avaliação da estabilidade das misturas formadas.

Referências Bibliográficas

Abbott Andrew P., Boothby David, Capper Glen, Davies David L., Rasheed Raymond K., “Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids: Versatile Alternatives to Ionic Liquids”, *Journal of the American Chemical Society*, 126(29), 9142–9147, 2004.

Abbott Andrew P., Capper Glen, Davies David L., Rasheed Raymond K., Tambyrajah Vasuki, “Novel Solvent Properties of Choline Chloride/urea Mixtures”, *Chemical Communications*, 70–71, 2003.

Abbott Andrew P., Harris Robert C., Ryder Karl S., “Application of Hole Theory to Define Ionic Liquids by Their Transport Properties”, *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(18), 4910–4913, 2007.

Anton-Paar, “Instruction Manual – DMA 5000 M Digital Density Meter”, 2011a.

Anton-Paar, “Instruction Manual – Automatic Refractometer”, 2011b.

Bi Wentao, Tian Minglei, Row Kyung Ho, “Evaluation of Alcohol-Based Deep Eutectic Solvent in Extraction and Determination of Flavonoids with Response Surface Methodology Optimization”, *Journal of Chromatography A*, 1285, 22–30, 2013.

Cui Qi, Peng Xiao, Yao Xiao Hui, Wei Zuo Fu, Luo Meng, Wang Wei, Zhao Chun Jian, Fu Yu Jie, Zu Yuan Gang, “Deep Eutectic Solvent-Based Microwave-Assisted Extraction of Genistin, Genistein and Apigenin from Pigeon Pea Roots”, *Separation and Purification Technology*, 150, 63–72, 2015.

D’Agostinho Carmine, Harris Robert C., Abbott Andrew P., Gladden Lynn F., Mantle Mick D, “Molecular Motion and Ion Diffusion in Choline Chloride based Deep Eutectic Solvents Studied by Pulsed Field Gradient NMR Spectroscopy”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13, 21383-21391, 2011.

Dai Yuntao, Spronsen Jaap Van, Witkamp Geert-Jan, Verpoorte Robert, Choi Young Hae, “Natural Deep Eutectic Solvents as New Potential Media for Green Technology”, *Analytica Chimica Acta*, 766, 61–68, 2013a.

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*, 85(13), 6272–6278, 2013b.

Espino Magdalene, Fernández Maria de los Ángeles, Gomez Federico J. V., Silva Maria Fernanda, “Natural Designer Solvents for Greening Analytical Chemistry”, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76, 126–136, 2016.

Florindo C., Oliveira F. S., Rebelo L. P. N., Fernandes Ana M., Marrucho I. M., “Insights into the Synthesis and Properties of Deep Eutectic Solvents Based on Cholinium Chloride and Carboxylic Acids”, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2(10), 2416–2425, 2014.

Francisco María, Bruinhorts Adriaan van den, Kroon Maaïke C., “Low-Transition-Temperature Mixtures (LTTMs): A New Generation of Designer Solvents”, *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 52, 3074–3085, 2013.

Fungilab - modelo Visco Star plus L, “Operating Manual”, 2001.

Gutiérrez María C., Ferrer María L., Mateo C. Reyes, Del Monte Francisco, “Freeze-Drying of Aqueous Solutions of Deep Eutectic Solvents: A Suitable Approach to Deep Eutectic Suspensions of Self-Assembled Structures”, *Langmuir*, 25(10), 5509–55, 2009.

Hayyan Adeeb, Mjalli Farouq S., Ainashef Inas M., Al-Wahaibi Yahya M., Al-Wahaibi Talal, Hashim Mohd Ali, “Glucose-Based Deep Eutectic Solvents: Physical Properties”, *Journal of Molecular Liquids*, 178, 137–141, 2013.

Kumar Adepu K., Parikh Bhumika S., Pravakar Mohanty, “Natural Deep Eutectic Solvent Mediated Pretreatment of Rice Straw: Bioanalytical Characterization of Lignin Extract and Enzymatic Hydrolysis of Pretreated Biomass Residue”, *Environmental Science and Pollution Research International*, 1–12, September 2015.

Leron Rhoda B., Soriano Allan N., Li Meng-Hui, “Densities and Refractive Indices of the Deep Eutectic Solvents (choline Chloride+ethylene Glycol or Glycerol) and Their Aqueous Mixtures at the Temperature Ranging from 298,15 to 333,15K”, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 43(4), 551–557, 2012a.

Leron Rhoda B., Wong David Shan Hill, Li Meng-Hui, “Densities of a Deep Eutectic Solvent Based on Choline Chloride and Glycerol and Its Aqueous Mixtures at Elevated Pressures”, *Fluid Phase Equilibria*, 335, 32–38, 2012b.

Lloyd David, “Redox Reactions in Deep Eutectic Solvents: Characterisation and Application”, Helsinki, Espoo, Finland, 2013.

Martins Marta, Aroso Ivo M., Reis Rui L., Duarte Ana Rita C., “Enhanced Performance of Supercritical Fluid Foaming of Natural-Based Polymers by Deep Eutectic Solvents”, *AIChE Journal*, 60(11), 3701–3706, 2014.

Maugeri Zaira, De María Pablo Domínguez, “Novel Choline-Chloride-Based Deep-Eutectic-Solvents with Renewable Hydrogen Bond Donors: Levulinic Acid and Sugar-Based Polyols”, *RSC Advances* 2, 421–25, 2012.

Merkh G., Pfaff R., Isengard H. D., “Capabilities of Automated Karl Fischer Titration Combined with Gas Extraction for Water Determination in Selected Dairy Products”, *Food Chemistry*, 132, 1736–1740, 2012.

Nam Min Woo, Zhao Jing, Lee Min Sang, Jeong Ji Hoom, Lee Jeongmi, “Enhanced Extraction of Bioactive Natural Products Using Tailor-Made Deep Eutectic Solvents: Application to Flavonoid Extraction from Flos Sophorae”, *Green Chemistry*, 17(3):1718–1727, 2015.

Paiva Alexandre, Craveiro Rita, Aroso Ivo, Martins Marta, Reis Rui L., Duarte Ana Rita C., “Natural Deep Eutectic Solvents - Solvents for the 21st Century”, *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2, 1063-1071, 2014.

Shahbaz K., Baroutian S., Mjalli F. S., Hashim M. A., AlNashef I. M., “Densities of Ammonium and Phosphonium Based Deep Eutectic Solvents: Prediction Using Artificial Intelligence and Group Contribution Techniques”, *Thermochimica Acta*, 527, 59–66, 2012.

Shahbaz K., Mjalli F. S., M Hashim, A., AlNashef I. M., “Prediction of Deep Eutectic Solvents Densities at Different Temperatures”, *Thermochimica Acta*, 515, 67–72, 2011.

Stott Paul W., Williams Adrian C., Barry Brian W., “Transdermal Delivery from Eutectic Systems: Enhanced Permeation of a Model Drug, Ibuprofen”, *Journal of Controlled Release*, 50, 297–308, 1998.

Tuntarawongsa Sarun, Phaechamud Thawatchai, “Polymeric Eutectic Drug Delivery System”, *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 22(2), 27–32, 2012.

Verevkin Sergey P., Sazonova Aleksandra Yu, Frolova Alla K., Zaitsau Dzmitry H., Prikhodko Igor V., Held Christoph, “Separation Performance of BioRenewable Deep Eutectic Solvents”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 54(13), 3498–3504, 2015.

Wei Zuofu, Qi Xiaolin, Li Tingting, Luo Meng, Wang Wei, Zu Yuang, Fu Yujie, “Application of Natural Deep Eutectic Solvents for Extraction and Determination of Phenolics in *Cajanus Cajan* Leaves by Ultra Performance Liquid Chromatography”, *Separation and Purification Technology*, 49, 237–244, 2015a.

Wei Zuo-Fu, Wang Xi-Qing, Peng Xiao, Wang Wei, Zhao Chun-Jian, Zu Yuan-Gang, Fu Yu-Jie, “Fast and Green Extraction and Separation of Main Bioactive Flavonoids from *Radix Scutellariae*”, *Industrial Crops and Products*, 63, 175–181, 2015b.

Yadav Anita, Trivedi Shruti, Rai Rewa, Pandey Siddharth, “Densities and Dynamic Viscosities of (choline Chloride+glycerol) Deep Eutectic Solvent and Its Aqueous Mixtures in the Temperature Range (283,15–363,15)K”, *Fluid Phase Equilibria*, 367,135–142, 2014.

Zhang Qinghua, Vigier Karine De Oliveira, Royer Sébastien, Jérôme François, “Deep Eutectic Solvents: Syntheses, Properties and Applications”, *Chemical Society Reviews*, 41, 7108–7146, 2012.