



UEPB

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
CURSO DE MESTRADO EM QUÍMICA

RACHEL AZEVEDO MAIA

**ESTUDO EXPERIMENTAL E COMPUTACIONAL DE SOLVENTES EUTÉTICOS
PROFUNDOS BASEADOS NO NÚCLEO BENZALCÔNIO**

CAMPINA GRANDE

2023

RACHEL AZEVEDO MAIA

**ESTUDO EXPERIMENTAL E COMPUTACIONAL DE SOLVENTES EUTÉTICOS
PROFUNDOS BASEADOS NO NÚCLEO BENZALCÔNIO**

Trabalho de Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Teórica e Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Júnior.

Coorientador: Profa. Dra. Dayse das Neves Moreira

CAMPINA GRANDE

2023

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M217e Maia, Rachel Azevedo.

Estudo experimental e computacional de Solventes Eutéticos Profundos baseados no núcleo Benzalcônio [manuscrito] / Rachel Azevedo Maia. - 2023.

52 p. : il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, 2023.

"Orientação : Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Júnior, Departamento de Química - CCT. "

"Coorientação: Profa. Dra. Dayse Das Neves Moreira , UFPB - Universidade Federal da Paraíba"

1. Solvente Eutético Profundo. 2. Química verde. 3. Teoria Funcional da Densidade. I. Título

21. ed. CDD 541.342

RACHEL AZEVEDO MAIA

ESTUDO EXPERIMENTAL E COMPUTACIONAL DE SOLVENTES
EUTÉTICOS PROFUNDOS BASEADOS NO NÚCLEO BENZALCÔNIO

Trabalho de Dissertação apresentado
ao Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Estadual da
Paraíba, como requisito à obtenção
do título de Mestre em Química.

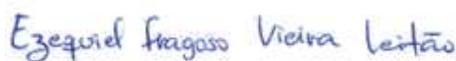
Área de concentração: Química
Teórica e Computacional.

Aprovada em: 01/03/2023.

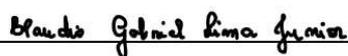
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Renaldo Tenório de Moura Júnior (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Ezequiel Fragoso Leitão
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Claudio Gabriel Lima Júnior
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

A minha avó (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

A toda a minha família, pelo apoio que tive em todos esses anos, em especial aos meus pais, Hiolanda e Nelson, e minhas avós, Marinês e Criselides (*in memoriam*), que formam o meu alicerce, sempre me apoiaram e incentivaram nos estudos, e me doaram o todo amor que precisei para enfrentar tudo.

Ao meu namorado, João Victor, por todo companheirismo e apoio, pelas palavras de conforto e incentivo e por sonhar junto comigo.

Aos meus amigos que estiveram ao meu lado dentro e fora do laboratório, Isadora, Jefferson e Vanessa, que dividiram essa experiência de mestrado comigo e que compartilharam comigo os momentos de estudo, de estresse, de trabalho e também de descontração e lazer.

A Carlos Júnior, que é responsável por todo esse trabalho, foi o meu terceiro orientador e me ajudou sempre que eu precisei, qualquer agradecimento é pouco para reconhecer o seu papel fundamental neste trabalho.

Ao professor Cláudio e a equipe do LASOM-PB por me acolherem em seu laboratório e me auxiliarem sempre que precisei.

Aos meus orientadores, Dayse e Renaldo, por toda ajuda e paciência, por todo conhecimento passado, vocês são exemplos da profissional que eu almejo ser.

A FAPESQ-PB pelo apoio financeiro.

RESUMO

De acordo com os princípios da química verde, a química orgânica sintética tem buscado o desenvolvimento de novos solventes ambientalmente seguros. Nesse contexto, a classe dos Solventes Eutéticos Profundos (DES, do inglês *Deep Eutectic Solvents*) vem ganhando destaque nas últimas duas décadas devido ao seu potencial como alternativa “verde” frente aos solventes orgânicos comuns. Esses sistemas são formados por uma mistura de dois ou mais componentes, em proporções molares adequadas, resultando em uma mistura eutética, ou seja, com ponto de fusão menor que os componentes individuais. São considerados uma classe de compostos muito promissores devido as suas propriedades físico-químicas únicas e tem sido avaliados como uma alternativa verde para diferentes aplicações. Diante disso, neste trabalho DES baseados no núcleo Benzalcônio com o glicerol e o ácido cítrico e ácido oxálico como HBD foram preparados através do método de aquecimento convencional e também foi investigado o uso de irradiação de micro-ondas como método de preparação. Os DES foram obtidos como líquidos a temperatura ambiente e muito viscosos. Com isso, foi realizado um estudo sistemático sobre as propriedades estruturais, vibracionais e físico-químicas dos solventes obtidos e também foram determinadas as propriedades vibracionais através de cálculos quânticos com o método DFT CAM-B3LYP/6-311++G(d,p). A caracterização foi realizada através de análises espectroscópicas de FTIR e RMN, análises físico-químicas como Índice de Refração, Condutividade, Densidade e Viscosidade, e análises térmicas como TGA e DSC. Os resultados demonstram que as propriedades físico-químicas dos DES obtidos são influenciadas pelo HBD utilizado na preparação. Também demonstraram que a combinação de espectroscopia e cálculos quânticos é um método eficaz para a pesquisa das composições e estruturas dos DES.

Palavras-chave: química verde; solvente eutético profundo; teoria funcional da densidade; QTAIM.

ABSTRACT

In line with the principles of green chemistry, synthetic organic chemistry has sought to develop new environmentally safe solvents. In this context, the class of deep eutectic solvents (DES, Deep Eutectic Solvents) has been gaining prominence in the last two decades due to its potential as a “green” alternative to common organic solvents. DESs are formed by a mixture of two or more components, in appropriate molar proportions, resulting in a eutectic mixture, that is, with a lower melting point than the individual components. They are considered a very promising class of compounds due to their unique physicochemical properties and have been evaluated as a green alternative for different applications. Therefore, in this work DESs based on Benzalkonium core with glycerol and citric acid and oxalic acid as HBDs were prepared using the conventional heating method and the use of microwave irradiation as a preparation method was also investigated. The synthesized DES were obtained as liquids at room temperature and very viscous. With this, a systematic study was carried out on the structural, vibrational and physical-chemical properties of the solvents obtained and the vibrational properties were also determined through quantum calculations in DFT CAM-B3LYP/6-311++G(d,p). The characterization was performed through FTIR and NMR spectroscopic analyses, physicochemical analyzes such as Refractive Index, Conductivity, Density and Viscosity, and thermal analyzes such as TGA and DSC. The results demonstrate that the physicochemical properties of the DESs obtained are influenced by the HBD used in the preparation. They also demonstrated that the combination of spectroscopy and quantum calculations is an effective method for researching the compositions and structures of DES.

Keywords: green chemistry; deep eutectic solvents; density functional theory; QTAIM.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas selecionadas para a síntese dos DES.....	13
Figura 2 - Preparação do DES [ChCl:U] a partir do cloreto de colina e dois equivalentes de uréia.....	14
Figura 3 - Diagrama de fases de uma mistura eutética genérica contendo dois componentes que representa o ponto eutético.	16
Figura 4 - Definição dos cinco tipos de Solventes Eutéticos Profundos.....	17
Figura 5 - Estruturas químicas selecionadas de materiais de partida que vem sendo amplamente utilizados na síntese dos DES.....	19
Figura 6 - Preparação dos DES a partir do Cloreto de Benzalcônio e um equivalente dos HBD.	35
Figura 7 - Solventes Eutéticos Profundos (DES) obtidos neste trabalho.	36
Figura 8 - Termogramas (TGA) dos DES sintetizados neste trabalho.	39
Figura 9 - Termogramas (DSC) dos DES obtidos neste trabalho.....	41
Figura 10 - Estruturas dos três sistemas DES otimizados com o método DFT/CAM-B3LYP/6-31G++(d,p). a) BC:OA. b) BC:CA. c) BC:G. A identificação dos átomos por cores segue a relação: cinza =C, vermelho = O, branco = H, verde = Cl e azul = N.	44
Figura 11 - Espectros de infravermelho dos DES [BC:CA], [BC:OA] e [BC:G].	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Acrônimos, pontos críticos e autovalores.	28
Tabela 2- Dados físico-químicos dos DES obtidos a 25°C.....	38
Tabela 3- Propriedades térmicas obtidas a partir de dados TGA para o DES em estudo, nomeadamente temperatura inicial (Tonset), temperatura de degradação (Td) e Temperatura de fusão (Tf).	41
Tabela 4- Propriedades térmicas obtidas a partir de dados de DSC para o DES em estudo, a saber, temperatura de início da transição vítrea (Tg), temperatura de congelamento e fusão (Tmelt e Tfreezing) obtidas no último ciclo de DSC.....	43
Tabela 5- A energia total ΔE (em kcal·mol ⁻¹), entalpia ΔH (em kcal·mol ⁻¹), ΔG (em kcal·mol ⁻¹), e ΔS (em cal·mol ⁻¹) obtidos a partir da diferença entre a respectiva energia do DES formado pela soma das energias dos sistemas HBD e HBA.	44
Tabela 6- Propriedades calculadas para caracterização das interações de hidrogênio observadas nos sistemas DES estudados: bond distance D (in Å), density ρ_{BCP} (in ea03), Laplacian of the density $\nabla^2\rho_{BCP}$ (in ea05), and local energy density HBCP (in Eha03). 45	
Tabela 7- Dados do espectro de infravermelho (cm ⁻¹) experimental e teórico.	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADF	Amsterdam Density Functional
AO	Ácido Oxálico, do inglês <i>Oxalic Acid</i>
BC	Cloreto de Benzalcônio, do inglês <i>Benzalkonium Chloride</i> .
CA	Ácido Cítrico, do inglês Citric Acid
DES	Solvente Eutético Profundo, do inglês Deep Eutectic Solvents
DFT	Teoria do Funcional da Densidade, do inglês Density Functional Theory
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial, do inglês <i>Differential Scanning Calorimetry</i>
G	Glicerol
IL	Líquidos Iônicos, do inglês Ionic Liquid
IV	Infravermelho
NADES	Solventes Eutéticos Profundo Naturais, do inglês <i>Natural Deep Eutectic Solvents</i>
Quats	Sais de Amônio Quaternário
RDG	Gradiente de densidade reduzida
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
Td	Temperatura de decomposição, do inglês <i>Decomposition temperature</i>
Tf	Temperatura de congelamento, do inglês <i>Freezing temperature</i>
Tg	Temperatura de transição vítrea
TGA	Análise Termogravimétrica, do inglês <i>Thermogravimetric Analysis</i>
VCD	Dicroísmo Circular Vibracional, do inglês <i>Vibrational Circular Dichroism</i>
XRD	Difração de raio-x

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral	13
2.2 Objetivos Específicos	13
3 REVISÃO DA LITERATURA	14
3.1 Solventes Eutéticos Profundos	14
3.2 Solventes Eutéticos Profundos baseados em Benzalcônio	20
3.3 Solventes Eutéticos Profundos: estudos computacionais	20
4 METODOLOGIA	24
4.1 Reagentes e Solventes	24
4.2 Procedimento Geral para a Síntese dos Solventes Eutéticos Profundos	24
4.3 Caracterização dos Solventes Eutéticos Profundos	24
4.3.1 Infravermelho (FTIR)	25
4.3.2 Ressonância Magnética Nuclear (NMR)	25
4.3.3 Índice de Refração	25
4.3.4 Condutividade Iônica	25
4.3.5 Análise Termogravimétrica (TGA)	25
4.3.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	26
4.4 Métodos Computacionais	26
4.4.1 Otimização das geometrias	26
4.4.2 Obtenção dos espectros	26
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	27
6 CONCLUSÃO	35
7 PERSPECTIVAS FUTURAS	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, um dos principais objetivos dos químicos orgânicos sintéticos é o desenvolvimento de métodos sustentáveis para a realização de sínteses químicas mais eficientes. De fato, muitas reações químicas requerem o uso de solventes ou outros agentes como catalisadores para facilitar a reação. Porém, o uso de solventes orgânicos voláteis convencionais além de causar poluição ambiental também são prejudiciais à saúde. Nesse sentido, a busca por solventes biocompatíveis, menos tóxicos e estáveis termicamente vem crescendo nos últimos anos (DUBEY; PANDEY, 2019).

Os líquidos iônicos (ILs), durante as últimas décadas, foram os solventes de escolha, pois são solventes verdes com propriedades desejáveis, como ampla faixa de solubilidade, alta estabilidade térmica, inflamabilidade e baixa volatilidade. Apesar dessas vantagens, certas limitações, tais como o alto custo, toxicidade inerente e a necessidade de purificação, levaram os pesquisadores a descobrir os solventes eutéticos profundos (DES) (RADOSEVIC *et al.*, 2018).

Os DESs são formados por uma mistura de dois ou mais componentes em determinadas proporções molares que resultam em uma mistura eutética, cujo ponto de fusão é inferior ao de seus componentes individuais. Normalmente, os DESs são preparados a partir de haletos (*e.g.* sais de amônio quaternário) com compostos capazes de doar ligações de hidrogênio, tais como ureia, ácido ou amina. Essa interação entre os componentes através da ligação de hidrogênio é o que leva à depressão no congelamento e no ponto de fusão, o que torna a mistura eutética denominada DES (MBOUS *et al.*, 2017; ABOTT, 2007).

Neste contexto, os sais de amônio quaternários (Quats), moléculas que desempenham papéis importantes em processos biológicos, constituem uma fonte abundante de componentes que podem ser utilizados no desenvolvimento de DES devido à sua enorme diversidade química, biodegradabilidade, sustentabilidade e perfil de toxicidade farmacologicamente aceitável. Algumas destas biomoléculas são precursoras na síntese de vitaminas (por exemplo, complexos de vitamina B) e de enzimas que participam no metabolismo de hidratos de carbono (ZEISEL, 2009). Os Quats também apresentam ação antibacteriana para bactérias gram-positivas e para as gram-negativas, bem como espécies patogênicas de fungos e protozoários (LIU & HUANG, 2002).

O cloreto de benzalcônio (CB), um sal de amônio quaternário, é uma mistura de cloretos de alquil benzil dimetil amônio designada como $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{R}]\text{Cl}$, tendo um grupo R, n-octil ($n\text{-C}_8\text{H}_{17}$; C_8). Esse composto pertence a classe dos tensoativos catiônicos com ação antimicrobiana eficaz na inibição de uma variedade de micróbios, como bactérias, fungos e leveduras (FAZLARA & EKHTELAT, 2012). É usado como conservante em várias formas de dosagem, incluindo formulações oftálmicas aquosas, além de pertencer a uma classe economicamente importante de produtos químicos industriais, como desinfetantes, biocidas, detergentes, anti-eletrostáticos e catalisadores de transferência de fase (BAKHT, *et al.*, 2016).

Os DES apresentam vantagens como baixo custo de materiais, facilidade de síntese, baixa toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, sem a demanda de purificação, porém, características como alta viscosidade, alta higroscopicidade e a falta de informações estruturais suficientes podem limitar as suas possibilidades de aplicações (TOMÉ, *et al.*, 2018). Nesse contexto, a realização de estudos computacionais e determinação de parâmetros teóricos podem ser importantes para suprir a falta de informações estruturais desses compostos. Sendo assim, neste trabalho, foi realizado um estudo sistemático sobre as propriedades estruturais, vibracionais e físico-químicas de três solventes eutéticos baseados no núcleo benzalcônio, usando métodos em combinação com cálculos quânticos importantes para o estudo de propriedades estruturais e vibracionais dos DES.

2 OBJETIVOS

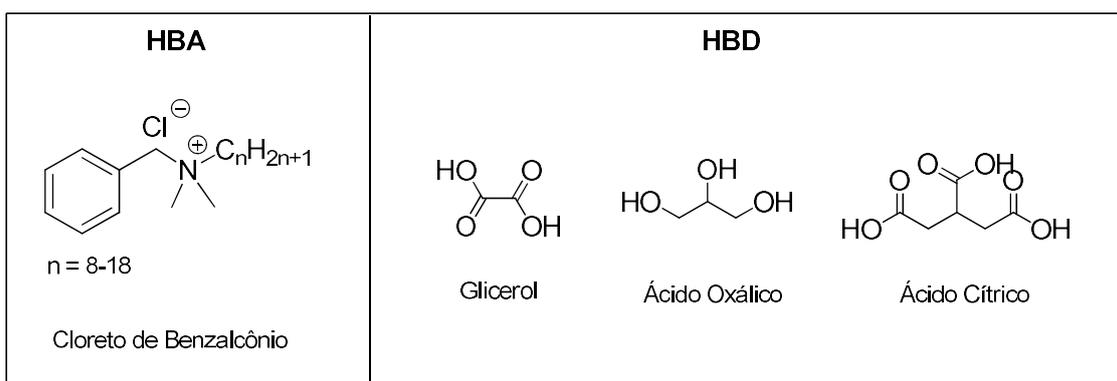
2.1 Objetivo Geral

Considerando a importância do desenvolvimento de novos solventes e metodologias mais seguras e sustentáveis, o objetivo geral deste trabalho está relacionado com a preparação de DES utilizando metodologias alternativas e a elucidação dos compostos obtidos por métodos computacionais associados aos experimentais.

2.2 Objetivos Específicos

- (1) Sintetizar DES baseados no cloreto de benzalcônio e os respectivos HBDS apresentados na Figura 1, utilizando como metodologia alternativa o uso do microondas;
- (2) Realizar a caracterização estrutural e físico-química dos DES [BC:CA] [BC:AO] e [BC:G] propostos neste trabalho;
- (3) Investigar a capacidade do nível de teoria CAM-B3LYP/6-311++G(d,p), utilizando a teoria do funcional da densidade, para determinar as propriedades vibracionais dos DES e compará-los aos espectros obtidos experimentalmente;

Figura 1 - Estruturas selecionadas para a síntese dos DES.



Fonte: elaborada pela autora

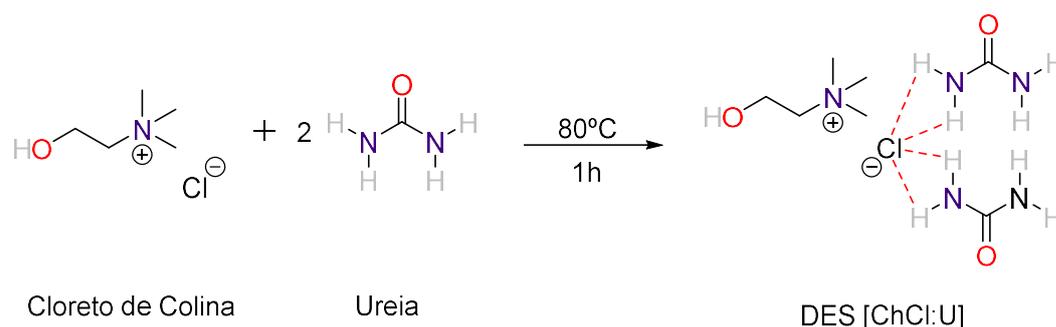
3 REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura tem como objetivo abordar as referências que estão relacionadas especificamente ao estudo realizado neste trabalho. Inicialmente serão apresentados os métodos para a síntese dos Solventes Eutéticos Profundos (DES) já descritos na literatura e, posteriormente, serão discutidos os estudos computacionais desses sistemas.

3.1 Solventes Eutéticos Profundos

O primeiro DES foi sintetizado por Andrew Abbott et al. (2003) consistia na mistura entre um sal de amônio quaternário (Quat), o cloreto de colina, e ureia, um doador de ligação de hidrogênio (HBD), numa razão molar de 1:2, respectivamente (Figura 2). No ano seguinte, 2004, surgiu a possibilidade de que os DES poderiam ser usados como alternativa aos Líquidos Iônicos (LIs) convencionais devido às propriedades físico-químicas serem semelhantes aos de LIs à base de imidazólio tradicionais, porém com algumas vantagens, como a baixa ou nula toxicidade e biodegradabilidade, podendo assim substituí-los vantajosamente em muitas aplicações (ABBOTT et. al., 2004).

Figura 2 - Preparação do DES [ChCl:U] a partir do cloreto de colina e dois equivalentes de uréia.



Fonte: adaptado da ref. Liu *et al.* (2015).

Desde então o número de publicações dedicados aos DES cresceu significativamente e até o momento existem mais de 9 mil publicações sobre este tema, segundo a Web of Science. Os artigos apresentam aplicações em diversas áreas (e.g. síntese orgânica, eletroquímica, catálise enzimática, processos bio-

catalíticos, etc.) e estudos sobre a caracterização das propriedades físico-químicas dos novos solventes e comparações com seus materiais de partida, além de (RADOVIC et. al. 2021; SEKHARAN et. al. 2022; VANDA et. al. 2018). Quando estes são originários de fontes naturais os compostos são chamados Solventes Eutéticos Profundos Naturais (NADES, *Natural Deep Eutectic Solvents*), os quais apresentam vantagens como baixa toxicidade, biodegradabilidade e sustentabilidade inerentes aos materiais de partida (CHOI et. al., 2011; SANTANA *et al.*, 2019).

Os DES são formulados a partir da combinação de dois ou mais componentes, em sua maioria sólidos, capazes de se auto associar através de ligações de hidrogênio, resultando em uma mistura eutética, com temperatura de fusão (T_m , *melting temperature*) inferior ao de cada componente individual. O comportamento térmico e a estabilidade dependem da escolha dos componentes e proporções molares. No geral, muitas propriedades físico-químicas são influenciadas pelas ligações interespecies. A magnitude dessas interações afeta a depressão do ponto de congelamento (ΔT_f , *freezing temperature*), o qual é definido como:

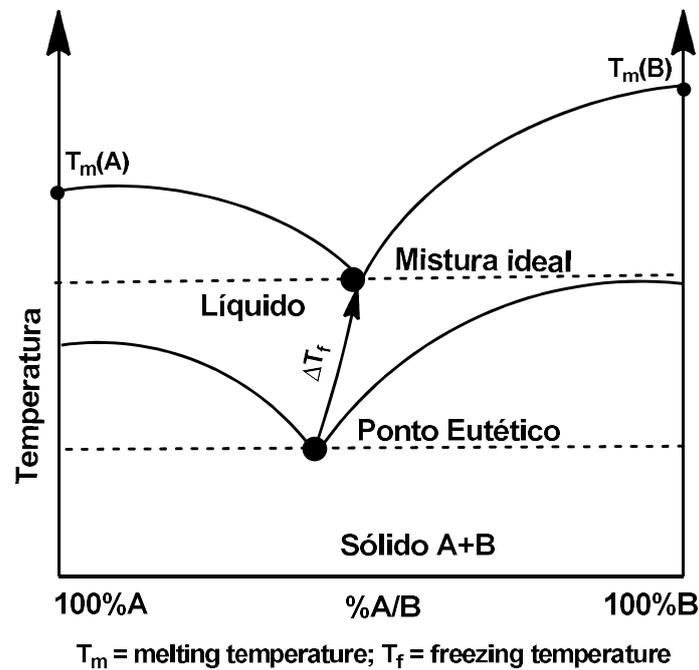
$$\Delta T_f = T_f (\text{real}) - T_f (\text{teórico}) \quad (1)$$

onde T_f (real) é o ponto de congelamento obtido de uma mistura na composição eutética e T_f (teórico) é o ponto de congelamento teoricamente previsto para uma mistura ideal (MARTINS et. al., KALHOR & GHANDI, 2019).

A depressão do ΔT_f decorre de uma perturbação na estrutura cristalina, quando os átomos pequenos podem se situar em meio aos espaços intersticiais da rede formada pelos átomos maiores, interrompendo assim o padrão cristalino e diminuindo as forças eletrostáticas, gerando assim, em sua maioria, líquidos à temperatura ambiente. (LIU, et al., 2015; CVJETKO BUBALO et al., 2018; SMITH; ABBOTT; RYDER, 2014; SOCAS-RODRÍGUEZ et al., 2020; VANDA et al., 2018).

A Figura 3 apresenta um diagrama de fases de uma mistura eutética contendo dois componentes e ilustra a diferença de temperatura (ΔT_f) entre os pontos de fusão teóricos e da mistura real, assim como o ponto eutético.

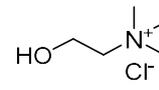
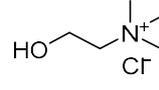
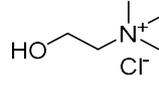
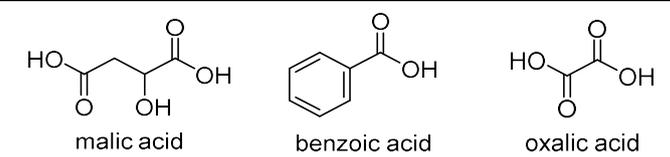
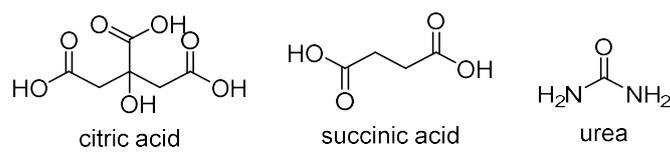
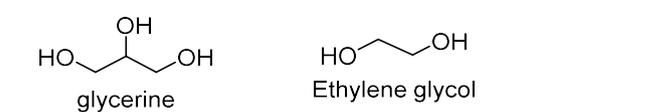
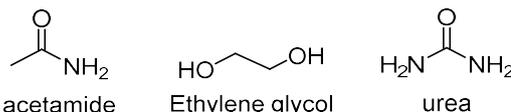
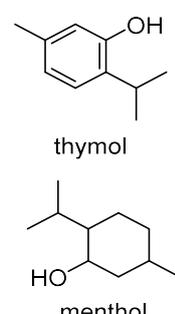
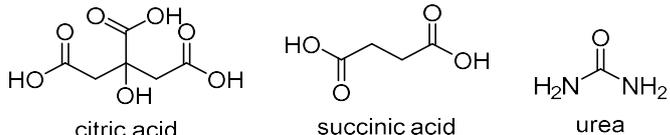
Figura 3 - Diagrama de fases de uma mistura eutética genérica contendo dois componentes que representa o ponto eutético.



Fonte: adaptado da ref. Kalhor & Ghandi, (2019).

Existem cinco tipos de DES, como é mostrado na figura 4, os quatro primeiros foram classificados por Abbott et al. (2007) e são formados por sais quaternários, halogenetos metálicos, sais metálicos e doadores de ligação de hidrogênio. Tipo I (sal quaternário e haleto metálico), Tipo II (sal quaternário e haleto de metal hidratado), Tipo III (sal quaternário e doador de ligação de hidrogênio) e Tipo IV (ligação de metal e doadores de hidrogênio). Recentemente, surgiu um novo tipo de DES, através de Verma & Banerjee (2018) que descobriram uma profunda depressão na temperatura de fusão da mistura de um composto não iônico (mentol e ácido láurico), e posteriormente, Abranches, et al. (2019) também descobriram esse efeito em uma mistura de timol/mentol e ácidos carboxílicos e propuseram uma nova classe de DES, denominada como Tipo V (DES não iônico).

Figura 4- Definição dos cinco tipos de Solventes Eutéticos Profundos.

DES	Componente 1	Componente 2
Tipo 1	Sais quaternários	Halogenetos Metálicos
	 choline chloride	SbCl ₃ , BeCl ₂ , BiCl ₃ , PbBr ₂ , HgCl ₂ , TeCl ₂ , [EMIM]Cl, [BMIM]Cl
Tipo 2	Sais quaternários	Sais Metálicos Hidratados
	 choline chloride	MgCl ₂ .6H ₂ O, CaCl ₂ .6H ₂ O, ZnCl ₂ .6H ₂ O, CoCl ₂ .6H ₂ O, LaCl ₃ .7H ₂ O, CuCl ₂ .6H ₂ O
Tipo 3	Sais quaternários	Doadores de ligação de Hidrogênio
	 choline chloride	 malic acid benzoic acid oxalic acid  citric acid succinic acid urea  glycerine Ethylene glycol
Tipo 4	Ligação de metais	Doadores de ligação de Hidrogênio
	ZnCl ₂ , AlCl ₂ , AlCl ₄	 acetamide Ethylene glycol urea
Tipo 5	Aceitadores de Hidrogênio	Doadores de ligação de Hidrogênio
	 thymol menthol	 malic acid benzoic acid oxalic acid  citric acid succinic acid urea

Fonte: elaborada pela autora.

A preparação dos DES utiliza métodos bastante simples, uma vez que envolvem apenas agitação à temperatura ambiente ou aquecimento. A temperatura utilizada para a síntese e a temperatura de fusão (T_m) dependem muito de sua composição. Os DES sintetizados a partir de ureia e de sais de amônio quaternário, por exemplo, apresentam maior capacidade para formar ligações de hidrogênio e exibem a maior depressão em T_m . No caso dos cátions, a simetria do cátion utilizado diminui, assim como a T_m das misturas, de forma semelhante às dos LIs. A deslocalização que ocorre através da ligação de hidrogênio entre o ânion haleto e a porção doadora de hidrogênio é responsável pela diminuição da T_m da mistura (DAI et. al., 2013).

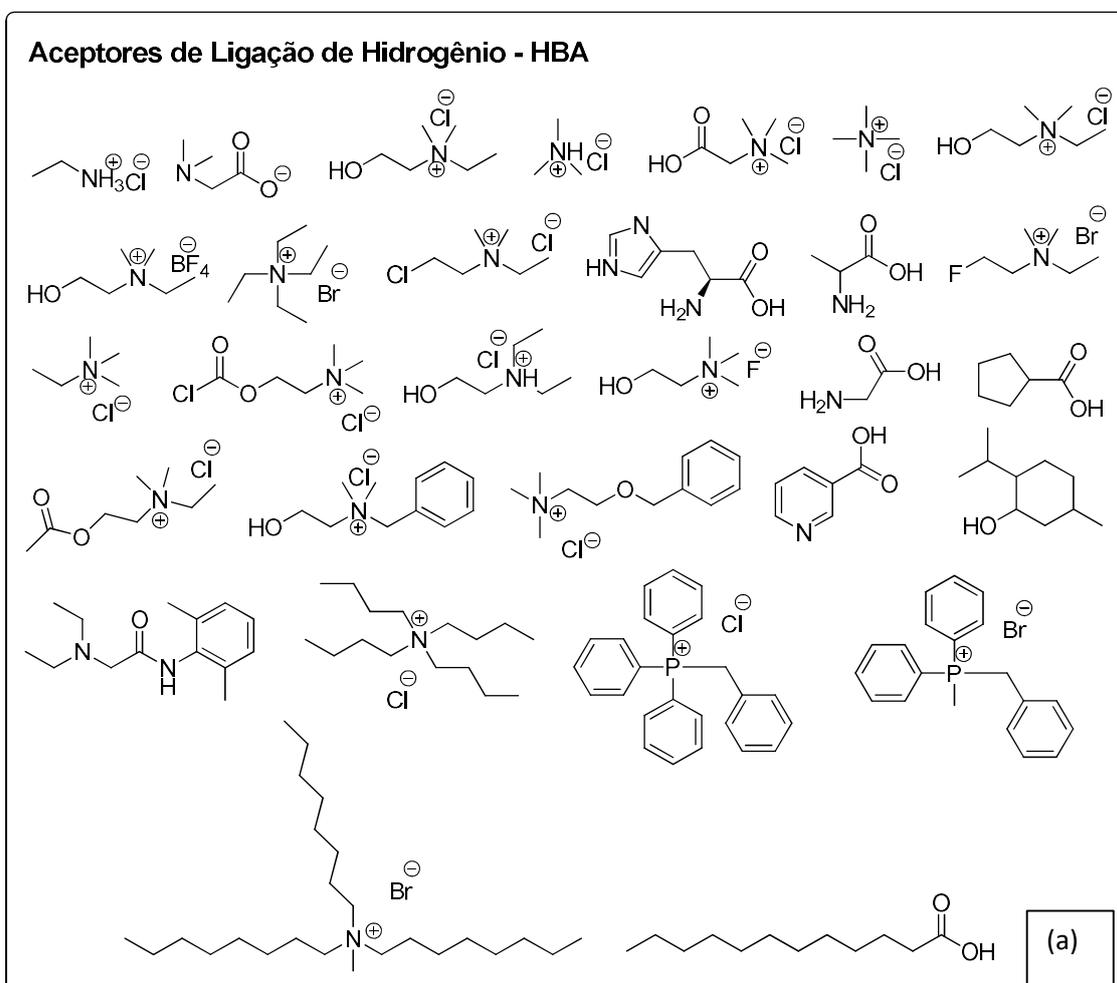
Os DES podem ser preparados de diferentes formas, a mais comum consiste em aquecer os componentes normalmente numa faixa de 80-100°C, mas pode sofrer modificações na temperatura, e agitar até a obtenção de um líquido homogêneo. No método de moagem os componentes são colocados em um almofariz e macerados com um pilão até formar um líquido límpido e homogêneo. No método de liofilização soluções aquosas dos componentes (5%) são misturadas e congeladas, seguidas de liofilização para remoção da água e obtenção do DES. Na evaporação a vácuo os componentes são dissolvidos em água e levados a evaporador rotatório a 50°C, para evaporação da água, até obter peso constante (KALHOR & GHANDI, 2019; DAI et al., 2015; SOCAS-RODRÍGUEZ et al., 2020).

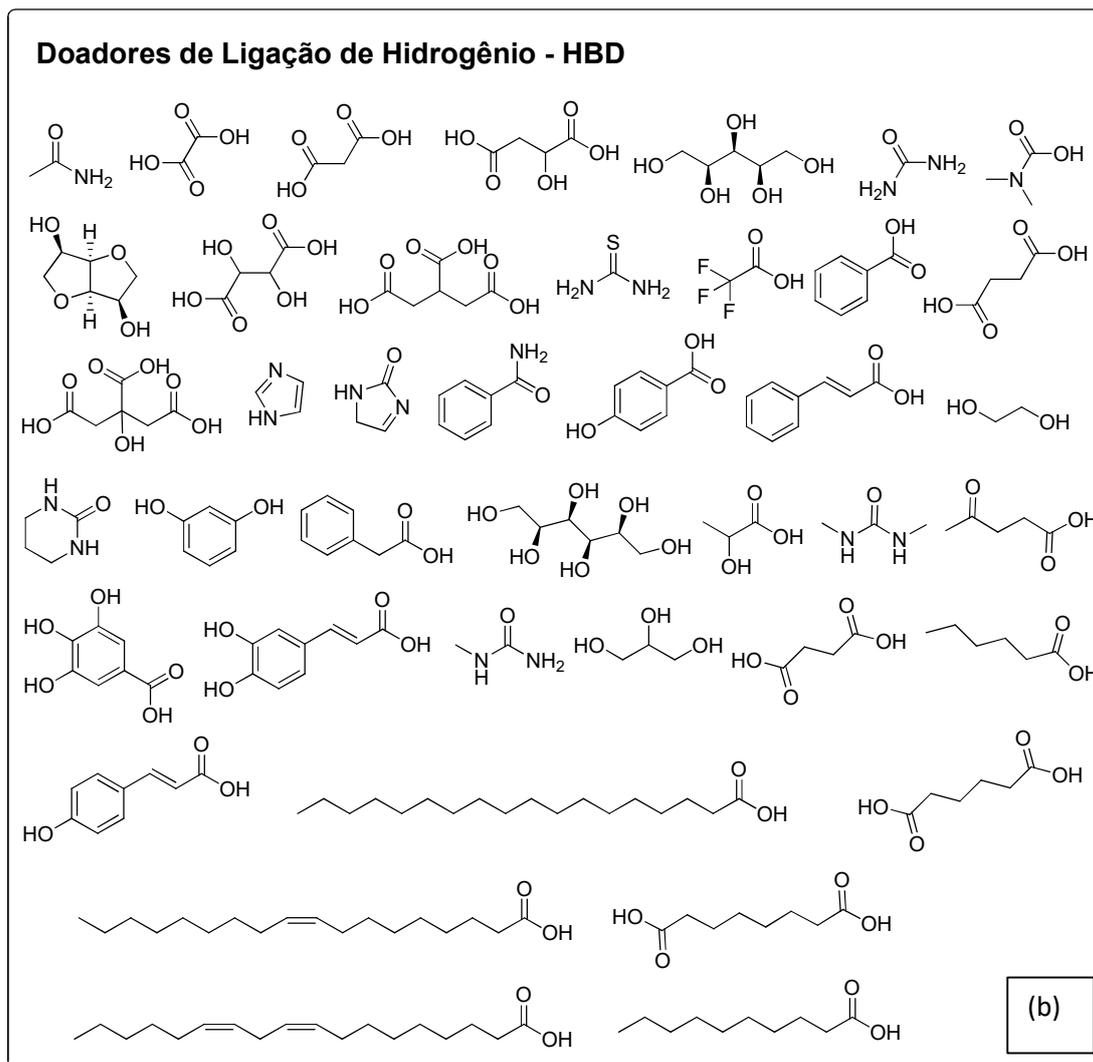
Embora esses métodos tenham sido amplamente e efetivamente empregados para sínteses de DES, poucos trabalhos se preocuparam em investigar outras fontes de aquecimento, como ultrassom (US) e irradiação de micro-ondas (MO) (GOMEZ, et. al. 2018; SANTANA, et. al., 2019; COSTA, et. al., 2022). Nesse contexto, destacamos o uso da irradiação por micro-ondas como uma boa técnica a ser investigada, pois tem demonstrado muitas vantagens, incluindo maiores rendimentos de produtos e tempos de reação mais brandos e curtos (Gozález-Rivera, et. al. 2020; CHATEL & VARMA, 2019). O processo de aquecimento com MO é através do mecanismo dielétrico, que pode envolver polarização dipolar e condução iônica. No entanto, esse processo depende da capacidade dos compostos químicos de absorver energia de micro-ondas e transformá-la em calor e, como consequência, resulta em aquecimento

global (CHATEL & VARMA, 2019). Assim, a polaridade intrínseca e o caráter iônico de HBA e HBD são fundamentais para o MO.

Além disso, a preparação de DES é 100% econômica em átomos, de fácil manuseio e isenta de purificação, o que torna possível o seu uso em larga escala (ZHANG et al., 2012). Para material de partida, como ilustrado na figura 5, o foco principal tem sido o uso de moléculas não tóxicas, como biocompostos (ácidos orgânicos, açúcares, poli-álcoois, aminas e aminoácidos) e ingredientes de grau alimentício, os quais podem ser combinados em diferentes proporções molares, e farmacologicamente ativos, abrindo um leque de possíveis aplicações para esses compostos (DURAND et. al., 2016; SMITH et. al., 2014).

Figura 5- Estruturas químicas selecionadas de materiais de partida que vem sendo amplamente utilizados na síntese dos DES.





(a) HBAs; (b) HBDs

Fonte: adaptado de Xingquan, *et al.* (2015).

3.2 Solventes Eutéticos Profundos baseados em Benzalcônio

O cloreto de benzalcônio (BC), material de partida deste trabalho, é um sal de amônio quaternário pertencente à classe dos tensoativos catiônicos com ação antimicrobiana. Na literatura encontram-se atualmente apenas três artigos que relatam a síntese de DES a partir desse material.

Em 2016, Bakht *et al.* realizaram a síntese de DES com o BC e ureia em diferentes proporções molares, fixando a quantidade de BC e variando a proporção da Ureia de 1 até 5, tendo sido os DES obtidos como líquidos incolores a temperatura ambiente. Foi observado que o excesso de Ureia, apresentou uma

certa turbidez nos líquidos obtidos com algumas partículas sólidas que podem ser partículas de Ureia que não reagiram com o BC e precipitaram. As três proporções bem-sucedidas, [1:1], [1:2] e [1:3] foram selecionadas para medir os parâmetros físicos (densidade, índice de refração, condutividade, pH, viscosidade) e espectroscópicos (IV-TF, RMN, DRX). O DES [BC:Ureia] (1:2) combinado com ultrassom foi aplicado como catalisador em uma reação de ciclocondensação de chalconas com hidroxilamina para síntese seletiva de uma série de derivados isoxazolínicos, os quais foram obtidos em rendimentos que variaram entre 78-85% levando do máximo 60min para obtenção do produto.

Wang et. al. (2020) utilizaram o BC como base para síntese de DES contendo ácido acrílico (AA) e ácido metacrílico (MA, do inglês) como HBD em diferentes proporções molares. Os DES foram obtidos como líquidos a temperatura ambiente e com pontos de congelamento relativamente mais baixos. A caracterização foi feita através de viscosidade, FT-IR, NMR. As frações molares escolhidas foram 1:2 para o sistema [BC:AA] e 1:2,5 para o sistema [BC:MA]. Também foi realizado teste de atividade antimicrobiana para os DES obtidos (monômeros e polimerizados) e os resultados foram comparados a atividade dos componentes individuais. Os autores destacaram que no teste de difusão em ágar para três tipos de microrganismos (*E. coli* - bacilos gram-negativos; *S. aureus* (gram-positivos cocos; *C. albicans* - fungos) o DES [BC:AA] demonstrou maior atividade antimicrobiana em relação aos microrganismos *S. aureus* e *C. albicans*, quando comparado [BC:AA] polimérico, o que pode ser devido ao limitado transporte do componente ativo após a polimerização.

Riadi et. al. (2020) investigaram o uso de DES como solventes na síntese de novas 2-pirrolidinonas ligadas a porção benzoxazol. Dentre os DES estavam os sistemas formados por BC com os respectivos HBDs: Ureia, Ácido Oxálico, Glicerol e Etilenoglicol. Porém, o DES que apresentou o melhor rendimento reacional e tempo mínimo para essa reação foi o DES formado por cloreto de carboximetamônio e Ureia [CMAC: U] e os estudos seguiram utilizando esse DES como solvente/catalisador.

Embora, dois dos sistemas estudados neste trabalho, [BC:OA] [BC:G], já tenham sido relatados na literatura, não há relatos sobre a caracterização desses compostos. Além disso, estudos computacionais, que se mostraram valiosos

para a compreensão da estrutura e das interações presentes nos DES baseados em cloreto de colina, são praticamente inexistentes para eles.

3.3 Solventes Eutéticos Profundos: estudos computacionais

3.3.1 Teoria Funcional da densidade

O uso de cálculos quânticos vem tornando-se fundamental no desenvolvimento das pesquisas de novos materiais e contribuem significativamente para o estudo das propriedades físico-químicas de átomos, moléculas e cristais.

Um método que vem sendo bastante utilizado para a elucidação das propriedades físicas e químicas dos materiais é o da Teoria Funcional da Densidade (DFT), uma teoria do estado fundamental da estrutura eletrônica em termos da distribuição da densidade de elétrons, que oferece alta precisão e uma baixa demanda computacional comparada aos demais métodos alternativos (MORGON & CUSTÓDIO, 1995), pois descreve o sistema molecular em termos de uma função de densidade eletrônica e não mais em termos de função de onda, como eram descritos nos métodos anteriores (CRAMER, 2003; COHEN.; SANCHEZ; YANG, 2012).

Na DFT, uma função de onda para um sistema de N elétrons, que depende de $4N$ coordenadas, 3 das quais são coordenadas espaciais e uma coordenada de spin, é substituída por uma densidade eletrônica $\rho(r)$. O hamiltoniano neste modelo é bem definido e tem a vantagem de evitar o grande número de aproximações feitas no modelo HF que levariam a inconsistências experimentais em moléculas mais complexas, porque a energia de correlação eletrônica não é contabilizada. A teoria tem sido cada vez mais empregada no estudo de sistemas moleculares, e vem ganhando cada vez mais adeptos por apresentar excelentes resultados. A base teórica desse método fundamenta-se em dois teoremas, conhecidos como teoremas de Hohenberg e Kohn (HOHENBERG & KOHN, 1964; TSUNEDA, 2014), os quais estabelecem que:

Teorema I: A função de onda do estado fundamental não degenerado, e todas as propriedades deste estado, são funcionais únicos da densidade eletrônica. Diante disso, a energia total pode ser escrita como sendo:

$$E_0 = E_v[\rho] = F[\rho] + \int v(r)\rho(r)dr \quad (2)$$

em que F é chamado de funcional universal de ρ e independe do potencial externo $v(r)$ que é o potencial atrativo exercido pelos núcleos atômicos e, de forma geral, esse é único para cada sistema molecular.

Teorema II: O funcional de energia $E_v[\rho]$, sob um potencial externo $v(r)$, é mínimo quando $\rho(r)$ é a densidade do estado fundamental. Assim, a densidade fundamental exata do sistema pode ser encontrada quando o funcional de energia é mínimo. Isso implica que:

$$E_0 = E_v[\rho] = F[\rho] + \int v(r)\rho(r)dr \leq E_v[\rho'] = F[\rho'] + \int v(r)\rho'(r)dr \quad (3)$$

A partir deste teorema pode-se inferir que para determinar o estado fundamental do sistema, para um dado potencial externo, é suficiente encontrar uma densidade eletrônica que minimize sua energia. Portanto, determinando a densidade eletrônica que minimiza a energia, todas as outras propriedades eletrônicas podem ser determinadas. Em geral, a primeira teoria garante que as propriedades do sistema são determinadas pela densidade eletrônica, e a segunda teoria determina que a densidade do estado fundamental do sistema em questão é aquela que minimiza sua energia. Diante disso, como a densidade eletrônica representa um sistema de N elétrons, algumas condições de contornos devem ser obedecidas;

$$\rho(r) \geq 0 \quad (4)$$

$$\int \rho(r)d^3 r = N \quad (5)$$

Apesar dos teoremas I e II garantirem que a energia é funcional da densidade e pode ser encontrada por processos de minimização, esses teoremas não dizem como encontrar a densidade eletrônica que representa o estado fundamental.

Para resolver este problema, a densidade eletrônica é definida como sendo:

$$\rho_S(r) = \sum_{i=1}^N |\psi_i^{KS}(r)|^2 \rho_o(r) \quad (6)$$

em que $\psi_i^{KS}(r)$ são os orbitais de Kohn-Sham (KS). É importante notar que os orbitais de Kohn-Sham (KS) na equação (6) não têm significado físico e são usados apenas para construir a densidade eletrônica, que é um quantum mecanicamente observável. O processo de encontrar orbitais KS é semelhante ao processo autoconsistente do método Hartree-Fork em que um conjunto de equações monoelétrônicas define-se por:

$$\left(\frac{-\nabla^2}{2} + V_{KS} \right) \psi_i^{KS} = \varepsilon_i \psi_i^{KS} \quad (7)$$

na qual $\frac{-\nabla^2}{2}$ é a energia cinética, em unidades atômicas, e V_{KS} é um potencial efetivo que é funcional da densidade $\rho(r)$, chamado potencial de Kohn-Sham (Laird, Ross & Ziegler, 1996), cuja forma é:

$$V_{KS}[\rho(r)] = V_{ext}(r) + V_{HF}[\rho(r)] + V_{XC}[\rho(r)] \quad (8)$$

em que V_{ext} é um potencial atrativo entre os elétrons e núcleo podendo ser escrito como:

$$V_{ext} = \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{R_{Ai}} \quad (9)$$

O potencial $V_{HF}[\rho(r)]$ conhecido como potencial de Hartree, é o termo de interação de coulomb obtido por Hartree só que com a diferença de que agora ele é funcional da densidade eletrônica e sua forma é descrita por:

$$V_{HF}[\rho(r)] = \int [\rho(r_1)] \frac{1}{(r - r_1)} dr_1 \quad (10)$$

e o potencial $V_{XC}[\rho(r)]$ representa o termo de troca-correlação que é formalmente definido por:

$$V_{xc} [\rho(r)] = \frac{\partial E_{xc}}{\partial \rho} \quad (11)$$

na qual E_{xc} é a energia de permuta-correlação (MORGON & CUSTODIO, 1995; TSUNEDA, 2014).

Esse método pode ser utilizado para os cálculos de otimização de geometria juntamente com cálculos para obtenção de espectros vibracionais, os quais são ferramentas importantes para o estudo de propriedades estruturais e vibracionais de um material. Na literatura encontram-se poucos trabalhos que envolvem o estudo dos DES com cálculos quânticos utilizando o método DFT (BURKE, 2021).

Em 2016, Zhu et. al. sintetizaram três DES baseados em cloreto de colina com glicerol, ácido acético e ureia ([ChCl:G], [ChCl:AcOH] e [ChCl:U]) e caracterizam por FT-IR e Raman. Em seguida, as análises das estruturas e frequências vibracionais foram previstas usando DFT nos níveis (B3LYP / 6-311 ++ G (2d, p) e dispersão corrigida. Os picos característicos experimentais de IV e Raman foram identificados de acordo com os resultados calculados. Espectro de IV, análise de estrutura e análise do gradiente de densidade reduzida (RDG) foram realizadas para comprovação das ligações de hidrogênio formadas entre o sal de amônio quaternário e o HBD, foram observados também desvios para o vermelho quando comparados os espectros experimentais, os autores relatam que a formação dessas ligações de hidrogênio contribui principalmente para os redshifts.

Aissaoui et. al. (2017) investigaram em detalhes as estruturas químicas e mecanismos de combinação, bem como os perfis sigma e potenciais sigma de seis DESs à base de glicerol: DES1, (glicerol: brometo de metil trifenil fosfônio), DES2, (glicerol: cloreto de benzil trifenil fosfônio), DES3 (glicerol alil trifenil fosfônio brometo), DES4, (glicerol: cloreto de colina), DES5 (glicerol: cloreto de NN-dictiletanolamônio) e DES6 (glicerol: brometo de tetra-n-butilamônio). Além disso, dados analíticos de densidade, viscosidade, pressão de vapor e IV foram previstos utilizando o programa TURBOMOLE 6.4, e as otimizações realizadas na DFT, os efeitos de troca e correlação foram descritos usando o funcional BP86 com o conjunto de base def-TZVP (triplo, valência polarizada. Foram

utilizados o modelo de triagem tipo condutor para solventes realistas (COSMO-RS) para calcular potenciais sigma e perfis sigma e o pacote de software Amsterdam Density Functional (ADF) para performar o estudo dos IV. Os resultados previstos mostraram estar em boa concordância com os experimentais relatados na literatura para esses DES.

Yang et. al. (2019) relatam a síntese de um DES obtido utilizando um composto orgânico aprotico, o Succinonitrila (SN) combinado com o Trifluorometanossulfonato de tetrabutílamônio (N4444Tfo) e com o cloreto de tetrabutílamônio (N4444Cl) em proporções molares variando de 1:2 a 1:8. A otimização das geometrias dos complexos foi feita no Gaussian09 no nível da teoria B3LYP / 6-311 + G **. FTIR, RMN e cálculos teóricos indicaram a formação de ligações de hidrogênio entre os ânions dos sais de amônio e o grupo metileno do SN, que impactam fortemente o comportamento de fusão do DES. Além disso, foi observado que os ânions dos sais quaternários têm grandes efeitos no comportamento de fusão dos DES, foi encontrada a temperatura eutética de 12 °C para a mistura de [N4444Tfo:SN] a uma razão molar de 1: 6, mas nenhum ponto de fusão pode ser observado para os vários DES formados por cloreto de tetrabutílamônio (N4444Cl) e SN, mesmo abaixo de -90 °C.

Ali et. al. (2021) investigou detalhadamente as propriedades estruturais e as interações não aderentes de um DES formado por mentol e ácido acético na proporção molar de 1:1. Os dados obtidos a partir de RMN ¹H confirmaram a formação do DES e foi usada uma simulação de dinâmica molecular para descobrir os conformadores de cluster energeticamente mais favoráveis do sistema. A otimização das estruturas e o cálculo das propriedades termoquímicas foi feito usando a DFT no nível wB97XD / 6-311G (d, p). Foram analisados para as amostras os espectros de IV experimentais e calculados e os espectros de dicroísmo circular vibracional (VCD) para provar a transferência de quiralidade do mentol quiral para o ácido acético aquiral. Todas as análises de dados espectrais e elucidação da nanoestrutura comprovaram a formação espontânea do DES através da formação de fortes ligações de hidrogênio.

3.3.2 Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM)

Outra ferramenta importante para o estudo das propriedades de um material é analisar a classificação das ligações de H, as forças de ligação correspondentes e a covalência dessas ligações, para essa análise pode ser usada a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM).

Desenvolvida por Bader (1994), a teoria tem como base fundamental o mapeamento da topologia molecular por meio da densidade eletrônica $\rho(r)$, que é obtida a partir da DFT, por exemplo. Essa teoria propõe que a densidade eletrônica carrega todas as informações e propriedades do sistema.

Na QTAIM, os núcleos atômicos exercem uma força atrativa sobre os elétrons distribuídos por toda a molécula. Esses núcleos são chamados de atratores e criam domínios aos quais os elétrons da molécula são mantidos. Os domínios são superfícies criadas por esses atratores, onde o fluxo do vetor gradiente de densidade eletrônica é zero. Na teoria QTAIM, um átomo é definido como a combinação de um atrator e essas superfícies (produzidas por esses atratores), que são chamadas de bacias. Nesse sentido, uma bacia é definida como um conjunto de trajetórias de vetores gradientes que terminam em núcleos atômicos. A densidade eletrônica exibe um máximo na localização desses núcleos e decai rapidamente longe dele. Portanto, a superfície ou trajetória do vetor gradiente sempre termina com um atrator. Este conjunto de regiões espacialmente divididas deve satisfazer as seguintes condições matemáticas (Bader, 1994):

$$\nabla\rho(rs) \cdot n(rs) = 0 \quad (12)$$

onde $\nabla\rho(rs)$ é o gradiente da densidade eletrônica e $n(rs)$ o vetor normal a superfície interatômica S . Isso significa que a trajetória do vetor gradiente nunca atravessa essa superfície de fluxo zero. Assim, toda superfície interatômica deve satisfazer a condição de fluxo zero da equação acima.

A ligação química na QTAIM é definida em termos de pontos críticos de ligação (BCPs). O BCP é o ponto entre dois atratores onde a trajetória do gradiente de densidade eletrônica começa e termina. Esses pontos críticos são na verdade pontos extremos, ou seja, eles devem satisfazer a condição $\nabla\rho(rs)=0$. Quando as duas trajetórias do vetor gradiente apontam para o núcleo e são formadas por um BCP, elas são chamadas de IL (Interatomic Lines -linha interatômica) ou BP (Bond Path - caminho de ligação) (Bader, 1994; Firme,

2007). A este respeito, uma ligação química é assumida quando um caminho de ligação (BP) conecta dois núcleos.

A ligação química é bem definida neste modelo porque apenas um par de caminhos se origina do ponto crítico e termina no atrator. Esta linha, que define o caminho de ligação e conecta os dois atratores, tem a maior densidade eletrônica. As informações obtidas sobre o BCP vêm principalmente do estudo da densidade eletrônica de Laplace. Assim temos:

$$\nabla^2 \rho = \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (13)$$

em que $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ são os autovalores de ρ . O laplaciano $\nabla^2 \rho$ é um traço da matriz hessiana da densidade, e é obtido através da diagonalização desta matriz. Assim, de forma geral, uma análise do ponto crítico passa pela análise do laplaciano da densidade eletrônica. Em um BCP os autovalores da densidade eletrônica são reais e diferentes de zero. Os pontos críticos são classificados de acordo com um (ω), que representa a quantidade de autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, e de uma assinatura (σ) que representa a soma dos sinais destes autovalores (OLIVEIRA, ARAUJO & RAMOS, 2010; BADER, 1994; FIRME, 2007). Assim, um ponto crítico é definido pelo conjunto (ω, σ).

Portanto, em geral, a análise do ponto crítico se dá através da análise do operador de Laplace da densidade eletrônica. No BCP, os autovalores da densidade eletrônica são reais e diferentes de zero. Os pontos críticos são classificados de acordo com o ranqueamento (ω), que representa o número de autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, e uma assinatura (σ), que representa a soma dos sinais desses autovalores (tabela 1) (OLIVEIRA, ARAUJO & RAMOS, 2010; BADER, 1994; FIRME, 2007). Portanto, o ponto crítico é definido pelo conjunto (ω, σ). Abaixo temos os tipos de pontos críticos e suas classificações:

Tabela 1- Acrônimos, pontos críticos e autovalores.

Nomenclatura	Acrônimo	λ_1	λ_2	λ_3	(ω, σ)
Atrator nuclear	NA	-	-	-	(3,-3)
Ponto crítico da ligação	BCP	-	-	+	(3,-1)
Ponto crítico do anel	RCP	-	+	+	(3,+1)
Ponto crítico da gaiola	CCP	+	+	+	(3,+3)

Fonte: Firme (2007).

A análise de Laplace fornece informações importantes sobre as ligações nas moléculas. Ele fornece informações sobre o acúmulo de carga em certos pontos da ligação, pois está relacionado às densidades de energia cinética e potencial pelo teorema do virial, cuja expressão é definida como:

$$-\frac{\hbar^2}{4m} \nabla^2 \rho = 2G(r) + V(r) \quad (14)$$

A Equação 14 mostra que o Laplaciano $\nabla^2 \rho < 0$ indica acúmulo de densidade na região interatômica (e, portanto, no BCP) sugerindo ligações covalentes ou insaturadas, enquanto $\nabla^2 \rho > 0$ indica acúmulo de carga no núcleo, sugerindo que estas são ligações iônicas ou interações intermoleculares (Bader, 1994; Firme, 2007). Além do Laplaciano, outra grandeza importante no QTAIM para analisar as características das ligações covalentes é a elipticidade (ε), cuja definição é dada por:

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (15)$$

Se λ_1 for muito maior que λ_2 , temos caráter de ligação π , enquanto que, se $\lambda_1 = \lambda_2$ sugere uma ligação sigma. Os autovalores λ_1 , λ_2 são eixos perpendiculares ao eixo de ligação entre dois átomos. O uso dessas variáveis como descritores topológicos moleculares na QTAIM permite análises e descrições mais eficientes das ligações químicas e do comportamento dos átomos nas moléculas envolvidas nessas ligações (Cortés-Guzmán & Bader, 2005; Kumar & Raghavendra, 2016).

Poucos trabalhos são relatados na literatura com o uso da QTAIM para o estudo de DES. Recentemente, Atilhan, et. al. (2019) estudaram 11 DES diferentes, para os quais era esperada alta afinidade e solubilidade de SO_2 afim de aumentar o conhecimento sobre os principais parâmetros de interação relacionados à captura eficiente de SO_2 por DES em nível molecular. As interações de SO_2 nos DES selecionados foram investigadas através de DFT, para deduzir os detalhes do tipo e a intensidade da interação entre as moléculas de DES e SO_2 em vários locais de interação, bem como para quantificar as interações de curto alcance usando métodos como a QTAIM, ESP e RDG.

Ainda em 2019 Altamash, et. al., estudaram através de DFT e MD a solubilidade do metano (CH_4) em solventes eutéticos profundos naturais

(NADESs) que foram preparados usando alanina (Al) , betaína (Be) e cloreto de colina (ChCl) usados como aceptores de ligações de hidrogênio (HBA) e ácido láctico (La), ácido málico (Ma) e ácido fenilacético (Paa) usados como doadores de ligações de hidrogênio (HBD) formando os respectivos sistemas: [Al:La], [Be:La], [ChCl:La], [ChCl:Ma] e [ChCl:Paa] que foram medidos experimentalmente a pressão em até 50 bar a 298,15 K. Este trabalho inclui QTAIM e MD que permitiram a caracterização das interações e das forças intermoleculares, particularmente para ligações de hidrogênio, arranjos moleculares nas fases líquidas e seu papel nas propriedades do fluido. Os resultados apresentados mostraram que os DESs estudados podem ser usados para separação seletiva de CO₂/CH₄ em aplicações de processamento de gás.

Kazachenko, et. al. (2022) sintetizaram DES de ácido sulfâmico-ureia nas proporções molares 1:1, 1:2, 1:3 e 1:4 e caracterizaram com FTIR, DRX e TGA e a partir dos dados obtidos experimentalmente foram calculadas as características termodinâmicas, incluindo a entalpia, entropia, potencial químico e parâmetro de interação efetiva. Os cálculos foram feitos por DFT, QTAIM, RDG, função de localização de elétrons (ELF- do inglês electron localization function), orbital molecular mais alto ocupado (HOMO) e orbital molecular mais baixo desocupado (LUMO) e métodos de potencial eletrostático molecular (MEP- do inglês molecular electrostatic potential). Os resultados mostram que o aumento no número do HBD resulta em um aumento do número de ligações de Hidrogênio, as áreas de ataque nucleofílico e eletrofílico e a capacidade calorífica e entropia do solvente.

4 METODOLOGIA

A metodologia empregada para que fossem atingidos os objetivos propostos se resume nos seguintes tópicos: (i) síntese de DES a partir do Cloreto de Benzalcônio e Ácidos Orgânicos, como ácido cítrico e ácido oxálico; (ii) identificação e caracterização dos compostos sintetizados por infravermelho (IV); (iii) determinação das propriedades físico químicas dos compostos através das análises de viscosidade, índice de refração, condutividade iônica, TGA e DSC. (iv) determinação das propriedades vibracionais através do método DFT CAM-B3LYP/6-311++G(d,p).

Essas etapas foram realizadas no Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal LASOM/CCEN/UFPB e no Laboratório do Grupo de Pesquisa em Química Teórica e Computacional GPQTC/CCA/UFPB.

4.1 Reagentes e Solventes

Ácido Cítrico monoidratado (Baker & Adamson), Ácido Oxálico diidratado (Vetec, 99,5-102,5%), Cloreto de Benzalcônio (Sigma Aldrich ³ 95,0%), Glicerol (NEON \geq 97%). Os reagentes e solventes utilizados neste trabalho foram de qualidade técnica ou P.A., utilizados como recebidos, sem pré-tratamento adicional.

4.2 Procedimento Geral para a Síntese dos Solventes Eutéticos Profundos

Os DES foram preparados misturando os componentes, numa proporção molar de 1:1 em um tubo de quartzo selado (específico de microondas). A mistura foi irradiada a 80°C durante 2-3 min, sob resfriamento constante. O tempo de rampa foi de aproximadamente 1min. Após esse período, os solventes foram colocados sob vácuo para remover a umidade e armazenados em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro e sílica gel.

4.3 Caracterização dos Solventes Eutéticos Profundos

4.3.1 Infravermelho (FTIR)

As análises de infravermelho foram realizadas em um espectrômetro de bancada Agilent Cary 630 FTIR, através da técnica ATR, na faixa de 4.000 a 650 cm^{-1} . Foram realizados 8 scans para cada amostra, com uma resolução de 4 cm^{-1} .

4.3.2 Densidade

A análise foi realizada de acordo com um cálculo simples de densidade despejando o DES em balão volumétrico de 1 mL até a marca calibrada. A medição foi realizada medindo-se o peso do DES em um balão volumétrico a 25°C. A densidade foi calculada da seguinte forma:

$$\text{Densidade } (\rho) = \left(\frac{m}{V}\right)$$

onde m era o peso (g) do DES no balão volumétrico e V era o volume do DES (mL).

4.3.3 Viscosidade

A viscosidade foi determinada utilizando um viscosímetro cinemático com tubo de 150 (calibrado Cannon Ubbelohde) a 40°C.

4.3.4 Índice de Refração

O índice de refração foi determinado em um refratômetro digital portátil (Hanna Instruments, modelo HI96801, 0-85%Brix). O equipamento foi calibrado com água destilada ($n_D = 1,33$). Os valores obtidos em % foram convertidos para n_D .

4.3.5 Condutividade Iônica

A condutividade iônica dos DES puros foi medida em um condutivímetro Mod. LUCA-150 MC (constante de célula $K = 1$, faixa de trabalho: 0 a 200.000 $\mu\text{S/cm}$), com sensor de platina, e equipado com sensor de temperatura individual em aço inox. O equipamento foi calibrado com uma solução padrão de calibração 146,9 $\square\text{S/m}$.

4.3.6 Análise Termogravimétrica (TGA)

A estabilidade térmica dos DES foi investigada usando TGA (Q500, Instrumentos TA, EUA, Precisão de temperatura isotérmica ± 1 $^{\circ}\text{C}$). Foram realizados testes em placas de platina sob fluxo de ar de 40 mL/min, na faixa de temperatura de 25-300 $^{\circ}\text{C}$ a uma taxa de aquecimento de 10 $^{\circ}\text{C/min}$ na atmosfera de nitrogênio.

4.3.7 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As misturas DESs foram caracterizadas por DSC (modelo DSC Q20, T.A. Instruments, EUA) na faixa de temperatura de -80°C até a temperatura de degradação, a 5 $^{\circ}\text{C/min}$, após equilíbrio por 5 min a -80°C . Os experimentos foram realizados em atmosfera de nitrogênio (50 mL/min), com 10-15 mg de amostra em placas de alumínio com tampas de cobertura.

4.4 Métodos Computacionais

4.4.1 Otimização das geometrias e obtenção dos espectros

Clusters mínimos semelhantes a HBA:HBD 1:1 foram construídos e otimizados considerando os locais de ligação de hidrogênio em BC e os respectivos HBD. As estruturas iniciais foram construídas utilizando o software de visualização e construção de moléculas Avogadro. As geometrias foram calculadas utilizando o programa Gaussian 16 com o método DFT. O funcional

CAM-B3LYP, um funcional híbrido típico de DFT, foi usado com conjunto de base 6-311++G**(d,p) para calcular as frequências vibracionais dos DES.

4.4.2 QTAIM

As interações de hidrogênio foram caracterizadas através da análise topológica QTAIM utilizando o programa Multiwfn.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

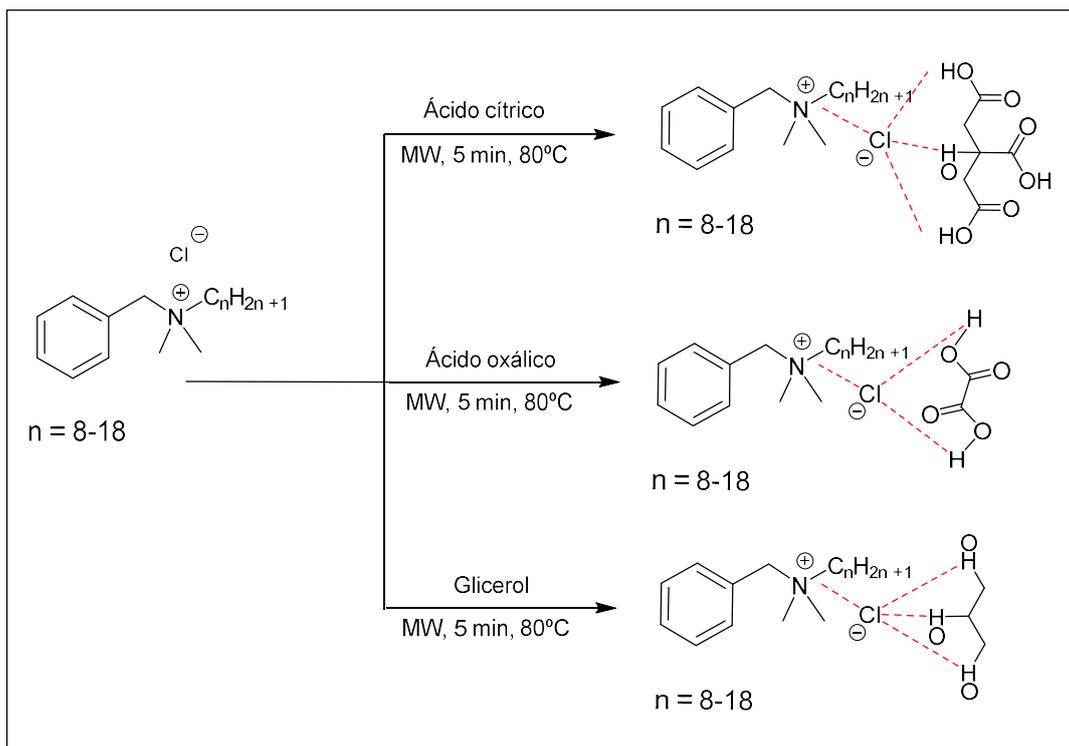
Os DES foram preparados utilizando quantidades equimolares dos reagentes supracitados. Assim, foram obtidos três diferentes DES, baseados no núcleo benzalcônio, conforme apresentado nas Figuras 7 abaixo.

Os três DES à base de benzalcônio foram sintetizados por meio de dois métodos diferentes, aquecimento convencional (banho de óleo) e irradiação por micro-ondas. No primeiro método, uma quantidade equivalente de HBA e HBD foi misturada e agitada continuamente a 100°C, por 2 horas, até a formação de um líquido homogêneo e viscoso. O método assistido por micro-ondas também se mostrou uma alternativa valiosa a ser investigada, considerando que os componentes do DES são bons absorvedores de micro-ondas.

Assim, decidimos investigar a síntese de DES sob irradiação de micro-ondas, considerando que a polaridade intrínseca e o comportamento iônico são as duas principais propriedades do solvente responsáveis pela resposta de aquecimento dielétrico do MO (GONZÁLEZ-RIVERA, et. al., 2020).

Para o DES à base de ácido cítrico [BC:CA], foram necessários 2 minutos para a mistura ficar líquida, enquanto o DES contendo glicerol e ácido oxálico na forma de HBD precisou de apenas 1 minuto de irradiação, a 80°C, e agitação constante. Um teste usando uma temperatura mais alta (100°C) também foi investigado, porém, uma solução escura foi obtida, indicando a decomposição do DES. Esses resultados estão de acordo com os dados observados por González-Rivera, (2020).

Figura 6- Preparação dos DES a partir do Cloreto de Benzalcônio e um equivalente dos HBD.

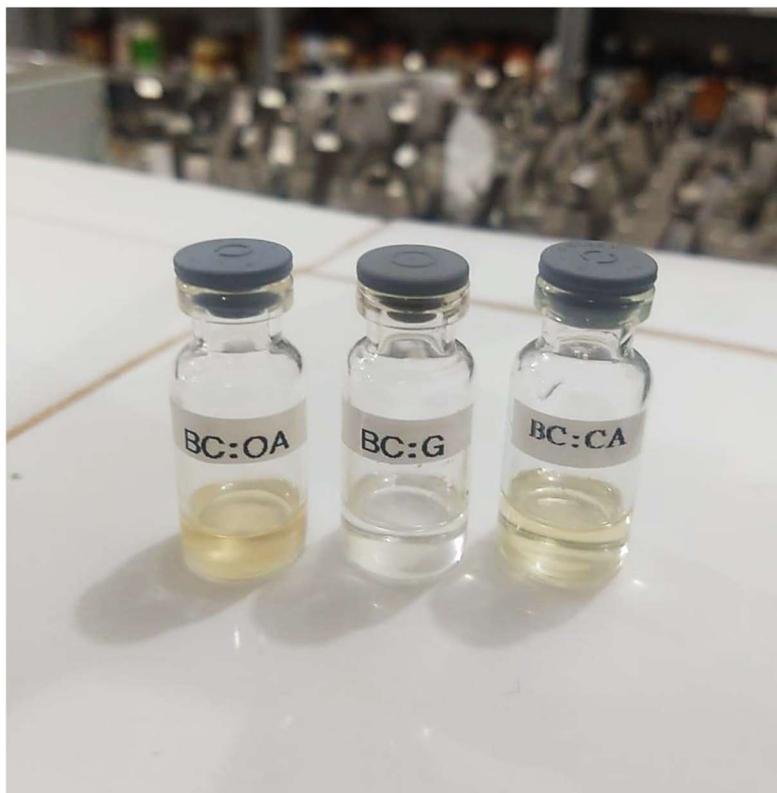


Fonte: elaborada pela autora.

Conforme está representado na figura 6, o ácido cítrico e o glicerol são capazes de fazer três ligações de hidrogênio com o cloreto de benzalcônio e o ácido oxálico apenas duas ligações.

Os DES foram obtidos como líquidos a temperatura ambiente, muito viscosos, dois deles apresentam coloração amarela ([BC:CA] e [BC:OA]), e um transparente ([BC:G]). A escolha destas estruturas se deu pelo fato de apresentarem atividades biológicas e/ou serem de baixa toxicidade.

Figura 7- Solventes Eutéticos Profundos (DES) obtidos neste trabalho.



Fonte: elaborada pela autora.

Conhecer as propriedades físico-químicas dos DES é necessário para determinar as suas possíveis aplicações em processos químicos industriais (Leron et al., 2012; Hayyan et al., 2013).

A Tabela 2 apresenta os valores dos dados físico-químicos dos DES. Essas propriedades são influenciadas pelo tipo de HBD utilizado na síntese dos DES, como por exemplo na determinação da viscosidade possui grande influência devido às fortes interações intermoleculares: principalmente uma rede de ligação de Hidrogênio dentro da mistura eutética e, em menor extensão, van der Waals e interações eletrostáticas, a estrutura espacial destes possui grande influência sobre a formação e estabilidade das ligações de hidrogênio presentes no DES, resultando em menor mobilidade das moléculas na mistura, contribuindo para maiores viscosidades (RUSS; KÖNIG, 2012; YANG, 2018).

Os resultados mostram que a grande variação nos valores de viscosidade observados ao mudar apenas o HBD demonstra que as ligações de hidrogênio são determinantes para o aumento de viscosidade. Em ácidos orgânicos, o grupo carboxila é responsável pelas interações intermoleculares, como o monohidrato de ácido cítrico apresenta o maior número de grupos carboxila, a alta viscosidade

do DES BC:CA (500.09 mPa.s-1) pode ser atribuída a esta característica estrutural.

Com relação a densidade dos DES, a presença de átomos de oxigênio desprotonados presentes no ácido oxálico e ácido cítrico faz com que esses DESs apresentem um menor volume devido às fortes ligações de hidrogênio, quando comparados ao DES formado a partir do glicerol. Desta forma, um menor volume refletirá em um maior valor de densidade.

Quanto ao índice de refração, todos os DES obtidos apresentaram valores altos, como já esperado, uma vez que o anel aromático do BC será muito polarizado, os valores de nD variaram entre 1,489 e 1,502, que são comparáveis aos encontrados por Bakht et. al. (2016) para sistemas com núcleo BC e Ureia como HBD, que variaram entre 1,4466 e 1,457.

Os valores de condutividade medidos variaram entre 1,45 mS.cm⁻¹ e 700,60 mS.cm⁻¹. A maior condutividade dos DES baseados em ácidos dicarboxílicos quando comparados com outros ácidos carboxílicos, já foi observada por Abbott *et al.* (2003).

Tabela 2- Dados físico-químicos dos DES obtidos a 25°C.

DES	Densidade (g.mL ⁻¹)	Viscosidade (mPa.s ⁻¹) ^a	Índice de Refração (nD)	Condutividade Iônica (μS.cm ⁻¹)
[BC:G]	1,01	82,48	1,502	109,60
[BC:CA]	1,22	503,09	1,489	1,45
[BC:OA]	1,08	153,39	1,500	700,60

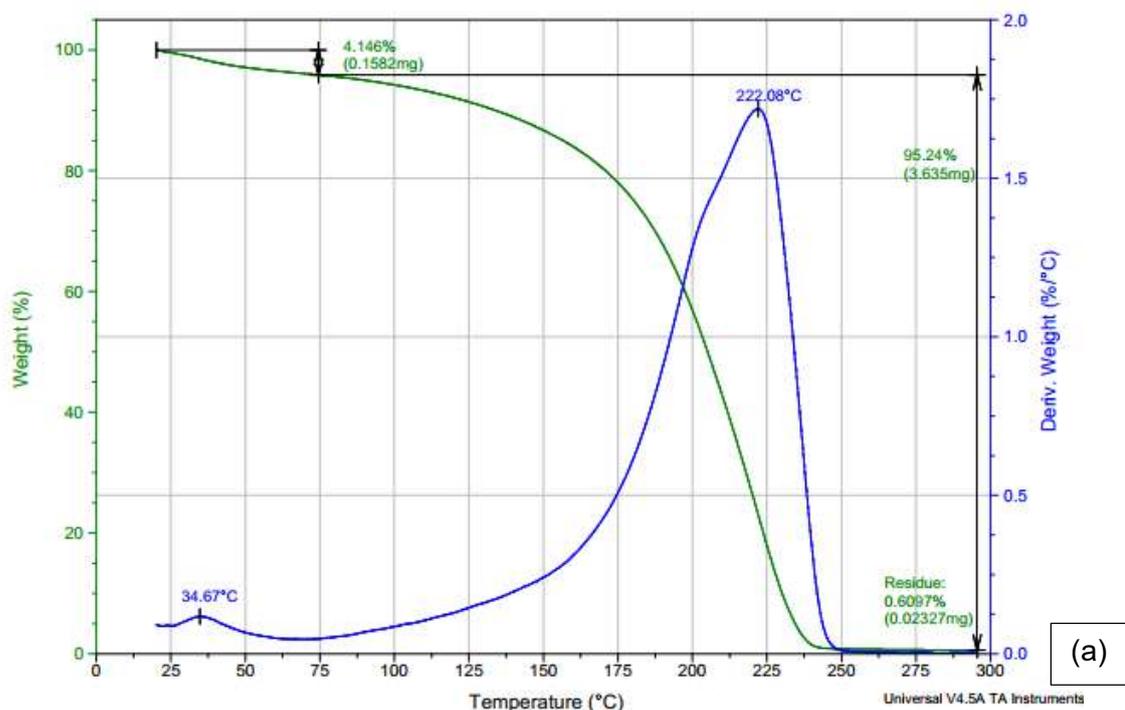
^aA análise foi realizada a 45°C.

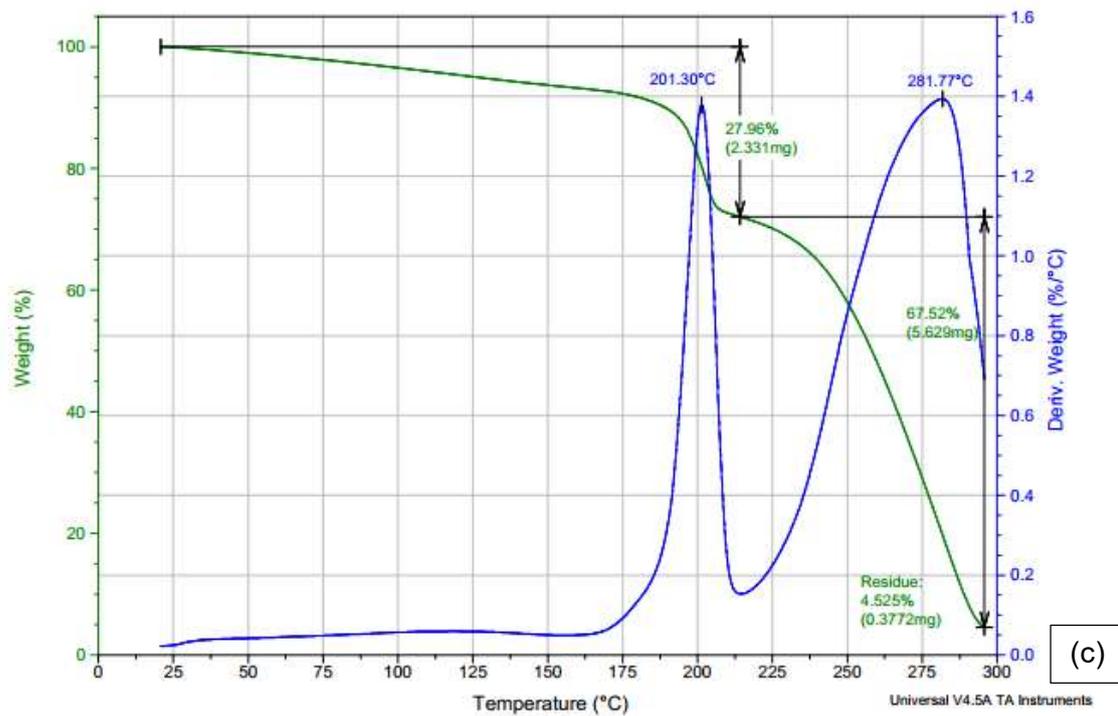
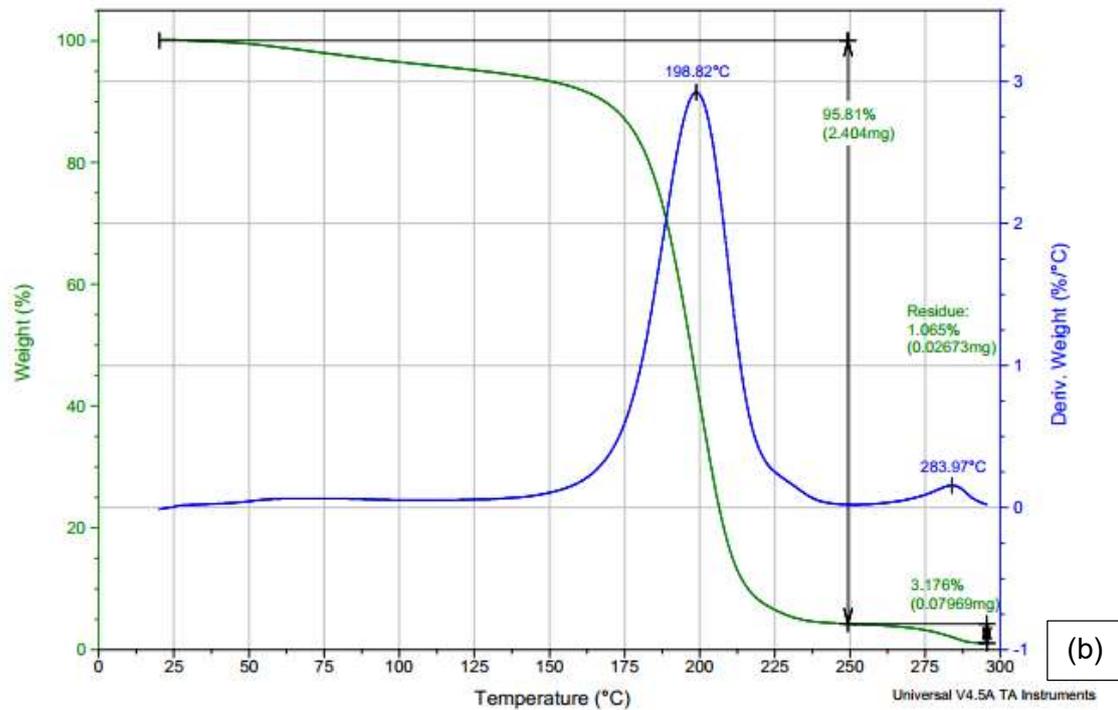
Fonte: elaborada pela autora.

A estabilidade térmica do DES foi investigada por meio da análise de TGA, até 300 °C, e os resultados foram apresentados na Tabela 3. A degradação térmica dos três solventes DES, conforme mostrado na Fig.8, indica que estes exibem uma perda de peso inicial que é devido à evaporação de diferentes quantidades de água devido à propriedade higroscópica do DES. A temperatura inicial de decomposição é um fator intrínseco para a temperatura mais alta, na qual os DES mantêm seu desempenho líquido sem qualquer desintegração (El-

hoshoudy, et. al. 2019). Foi determinado a partir do termograma relevante para a temperatura na qual 5–10% de perda de peso ocorre. Neste caso, a temperatura inicial atingiu uma perda de peso próxima de 5%. A este respeito, a temperatura inicial de decomposição real para solventes DES pode ser interpretada como se segue; DES [BC:OA] apresenta a decomposição em torno de 199 °C, o DES [BC:G] exibe etapa de decomposição em 222 °C e o DES [BC:CA] exibe decomposição térmica através de duas etapas sucessivas em 201 e 282 °C. A análise de degradação térmica indica que o DES [BC:G] tem a maior estabilidade térmica (~222 °C), enquanto o DES [BC:OA] tem a menor estabilidade térmica (~199 °C). É esperado que o DES mais estável fosse formado a partir de HBD com alta resistência térmica e altas temperaturas de ebulição, como é o caso do glicerol.

Figura 8- Termogramas (TGA) dos DES sintetizados neste trabalho.





(a)- DES [BC:G]; (b)- DES [BC:OA]; (c)- DES [BC:CA]

Fonte: elaborada pela autora.

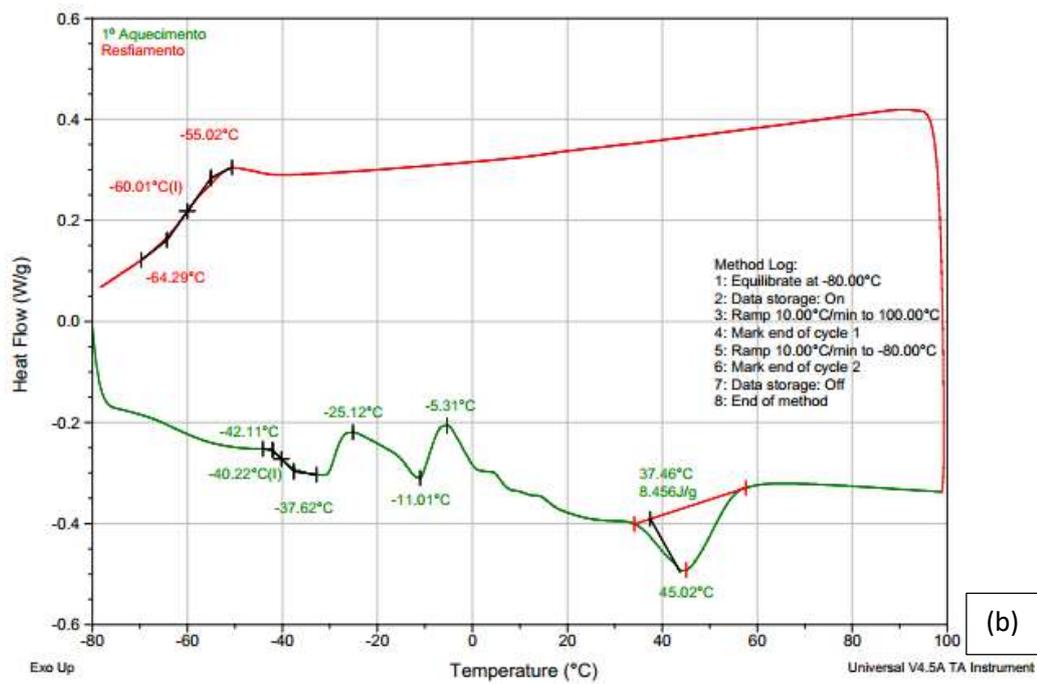
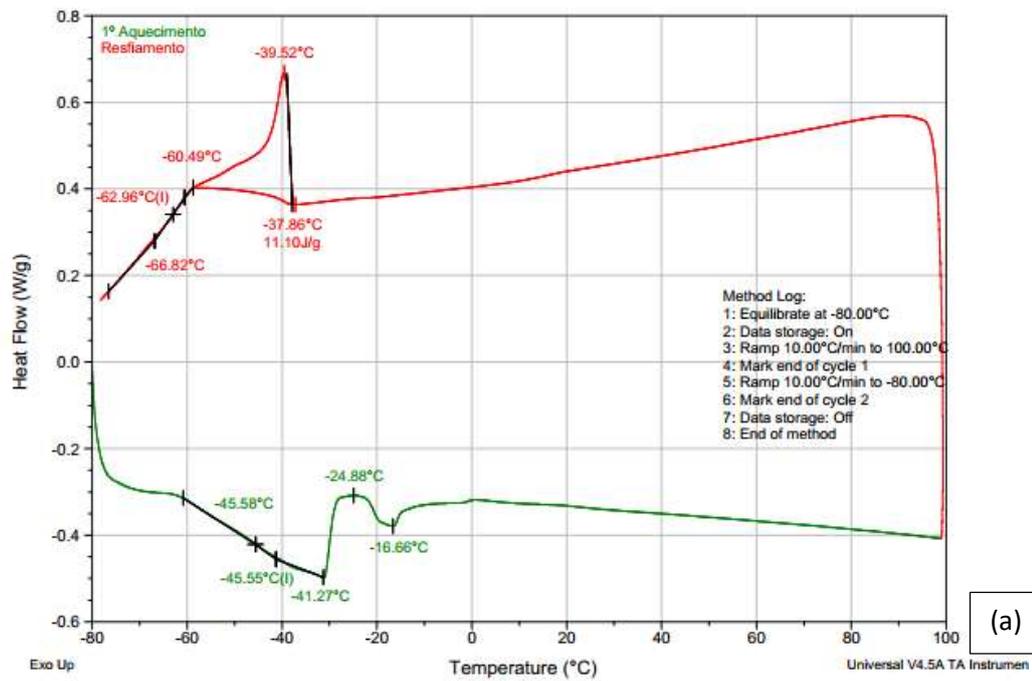
Tabela 3- Propriedades térmicas obtidas a partir de dados TGA para o DES em estudo, nomeadamente temperatura inicial (Tonset), temperatura de degradação (Td) e Temperatura de fusão (Tf).

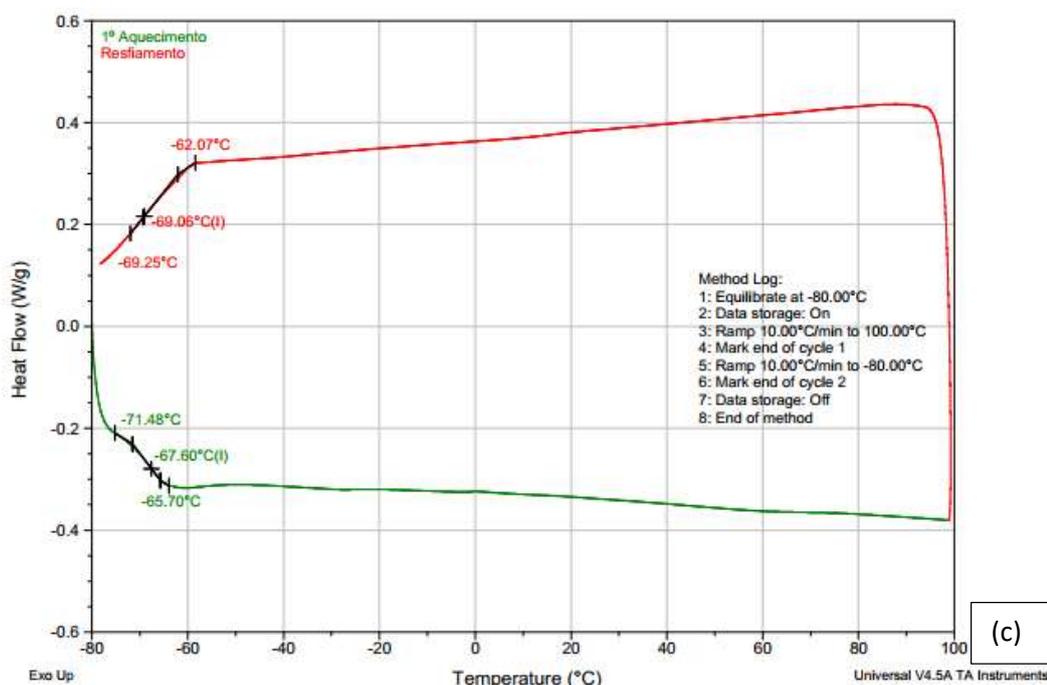
DES	T _{onset(5%)} ^a /°C	T _d ^b /°C
AO	71,0	86/179
CA	73,7	240
Gly	94,5	247
BC	104,5	216
BC:ao	109,3	199
BC:CA	109,5	201/282
BC:G	71,6	222

Fonte: elaborada pela autora.

A partir da análise de DSC foram determinados os eventos térmicos endotérmicos e exotérmicos dos DES. Os resultados mostram que todos os DES formados apresentaram temperaturas de transição vítrea (T_g) que variaram entre 40,22 e 67,6°C, o que, segundo Mothé; Azevedo (2009), indica que apresentam região amorfa e um alto grau de desordem. O DES [BC:CA] apresentou apenas T_g o que significa que ele não tem cristalinidade e poderá ter alta resistência mecânica e térmica. Os demais, além da T_g apresentam também uma temperatura de fusão indicando que são materiais semicristalinos, o DES [BC:OA] apresentou uma T_m em duas etapas, sendo a primeira em -11,01°C e a segunda em 45,02°C, e o DES [BC:G], apresentou t_m em -16,66°C. As análises confirmam que os DES são formados pela mistura de dois componentes por auto associação por meio de ligações de hidrogênio e essa nova mistura é geralmente caracterizada por um ponto de congelamento mais baixo do que seus componentes individuais.

Figura 9- Termogramas (DSC) dos DES obtidos neste trabalho.





(a)- DES [BC:G]; (b)- DES [BC:OA]; (c)- DES [BC:CA]

Fonte: elaborada pela autora.

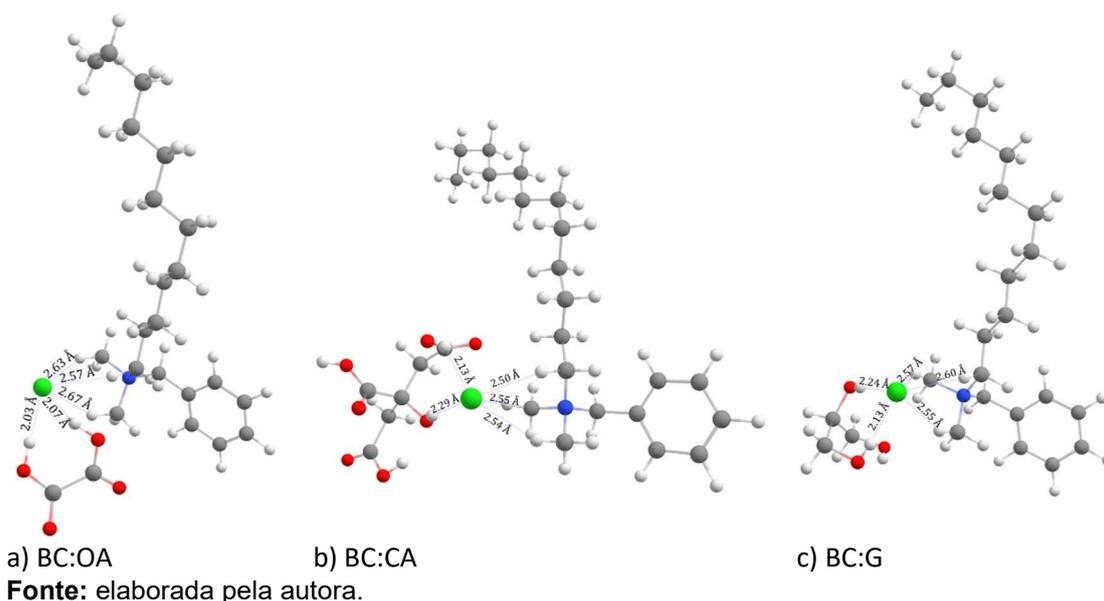
Tabela 4- Propriedades térmicas obtidas a partir de dados de DSC para o DES em estudo, a saber, temperatura de início da transição vítrea (T_g), temperatura de congelamento e fusão (T_{melt} e $T_{freezing}$) obtidas no último ciclo de DSC.

DES	T_g / °C	$T_{freezing}$ / °C	T_{melt} / °C	Ref
OA	-	34	190	Abbott, 2004, Zhao, 2015
CA	-	69	149	Abbott, 2004, Zhao, 2015
Gly	-	-	17,8	Smith, 2014, Zhao, 2015
BC	-	-1	-	Bakt, 2016
BC:OA	-40,22	-25,12/-5,31	-11,01/45,02	Este trabalho
BC:CA	-67,60	-	-	Este trabalho
BC:G	-45,55	-24,88	-16,66	Este trabalho

Fonte: elaborada pela autora.

As geometrias otimizadas dos DES estão ilustradas na Figura 10, sendo Fig. 10a o [BC:OA], Fig. 10b o [BC:CA] e Fig. 10c o [BC:G]. As estruturas mostram as interações de ligação de hidrogênio entre os ácidos e o glicerol, doadores de ligação de hidrogênio, e o precursor da molécula de base amina terciária, no caso o BC, acceptor de ligação de hidrogênio. É possível notar dois tipos de interações intermoleculares nos compostos: a O-H---Cl⁻ e a Cl⁻---H-C. A primeira é a interação entre uma hidroxila do HBD com o contra íon Cl⁻ do BC. A segunda é a interação entre o contra íon Cl⁻ do BC com os hidrogênios das metilas ligadas ao nitrogênio quaternário do BC.

Figura 10- Estruturas dos três sistemas DES otimizados com o método DFT/CAM-B3LYP/6-31G++(d,p). a) BC:OA. b) BC:CA. c) BC:G. A identificação dos átomos por cores segue a relação: cinza = C, vermelho = O, branco = H, verde = Cl e azul = N.



Os parâmetros termodinâmicos calculados para cada DES encontram-se na Tabela 5. É possível notar que todos os compostos apresentaram ΔG , ΔS e ΔH negativos, indicando que apesar da redução na entropia, a formação destes solventes é exotérmica, guiada por uma forte redução da entalpia. Estudos anteriores relatam um padrão termodinâmico similar para estes sistemas (ALI, et. al., 2021; YANG, et. al., 2019).

Tabela 5- A energia total ΔE (em kcal·mol⁻¹), entalpia ΔH (em kcal·mol⁻¹), ΔG (em kcal·mol⁻¹), e ΔS (em cal·mol⁻¹) obtidos a partir da diferença entre a respectiva energia do DES formado pela soma das energias dos sistemas HBD e HBA.

	ΔE	ΔH	ΔG	ΔS
BC:AC	-27,95	-16,4	-4,4	-40,4
BC:OX	-37,22	-17,6	-7,0	-35,4
BC:G	-29,76	-22,2	-9,2	-43,6

Fonte: elaborada pela autora.

A principal característica do DES é a formação de interações de hidrogênio entre seus constituintes. Para explorar mais profundamente estes conceitos, foi feito um estudo topológico dos compostos utilizando o modelo

QTAIM. A Tabela 6 mostra que para cada DES foram encontrados 5 pontos críticos de ligação química, 2 BCPs associados as interações O-H---Cl e três para Cl---H-C.

Tabela 6- Propriedades calculadas para caracterização das interações de hidrogênio observadas nos sistemas DES estudados: bond distance D (in Å), density ρ_{BCP} (in e/a_0^3), Laplacian of the density $\nabla^2\rho_{BCP}$ (in e/a_0^5), and local energy density H_{BCP} (in E_h/a_0^3).

System	Bond	BCP	D	ρ_{BCP}	$\nabla^2\rho_{BCP}$	H_{BCP}
BC:CA	O-H- - - -Cl	31	2,13	0,030	0,073	-0,002
	O-H- - - -Cl	29	2,29	0,020	0,056	0,001
	Cl- - - -H-C	42	2,55	0,014	0,041	0,002
	Cl- - - -H-C	47	2,54	0,014	0,042	0,002
	Cl- - - -H-C	48	2,50	0,015	0,045	0,002
BC:OA	O-H- - - -Cl	2	2,04	0,037	0,072	-0,005
	O-H- - - -Cl	7	2,07	0,035	0,076	-0,004
	Cl- - - -H-C	9	2,63	0,011	0,035	0,002
	Cl- - - -H-C	14	2,57	0,013	0,040	0,002
	Cl- - - -H-C	10	2,67	0,011	0,033	0,001
BC:G	O-H- - - -Cl	13	2,24	0,023	0,063	0,001
	O-H- - - -Cl	16	2,13	0,030	0,073	-0,001
	Cl- - - -H-C	37	2,60	0,013	0,037	0,001
	Cl- - - -H-C	36	2,55	0,014	0,040	0,002
	Cl- - - -H-C	28	2,58	0,013	0,039	0,002
BC	Cl- - - -H-C	72	2,45	0,017	0,049	0,002
	Cl- - - -H-C	71	2,37	0,020	0,057	0,002
	Cl- - - -H-C	68	2,36	0,021	0,059	0,002

Fonte: elaborada pela autora.

Em todos os sistemas os dois pontos críticos de ligação associados a interação O-H---Cl apresentaram distâncias de ligação entre 2.04 e 2.29 Å. Os valores dos descritores topológicos variaram entre 0.20 e 0.37 e/a_0^3 para ρ_{BCP} e entre 0.56 e 0.76 e/a_0^5 para $\nabla^2\rho_{BCP}$. Além disso, foram observados que para os valores de H_{BCP} foram negativos ou se aproximam de zero. Estes valores estão dentro da faixa que caracteriza interações de hidrogênio iônicas moderadas

(HUNT, et. al., 2015). Resultados similares foram obtidos em outros trabalhos para sistemas DES diferentes para interações classificadas como moderadas (GAUTAM, et. al., 2020; ROZAS, et. al., 2021; AZOUGAGH, et. al., 2022).

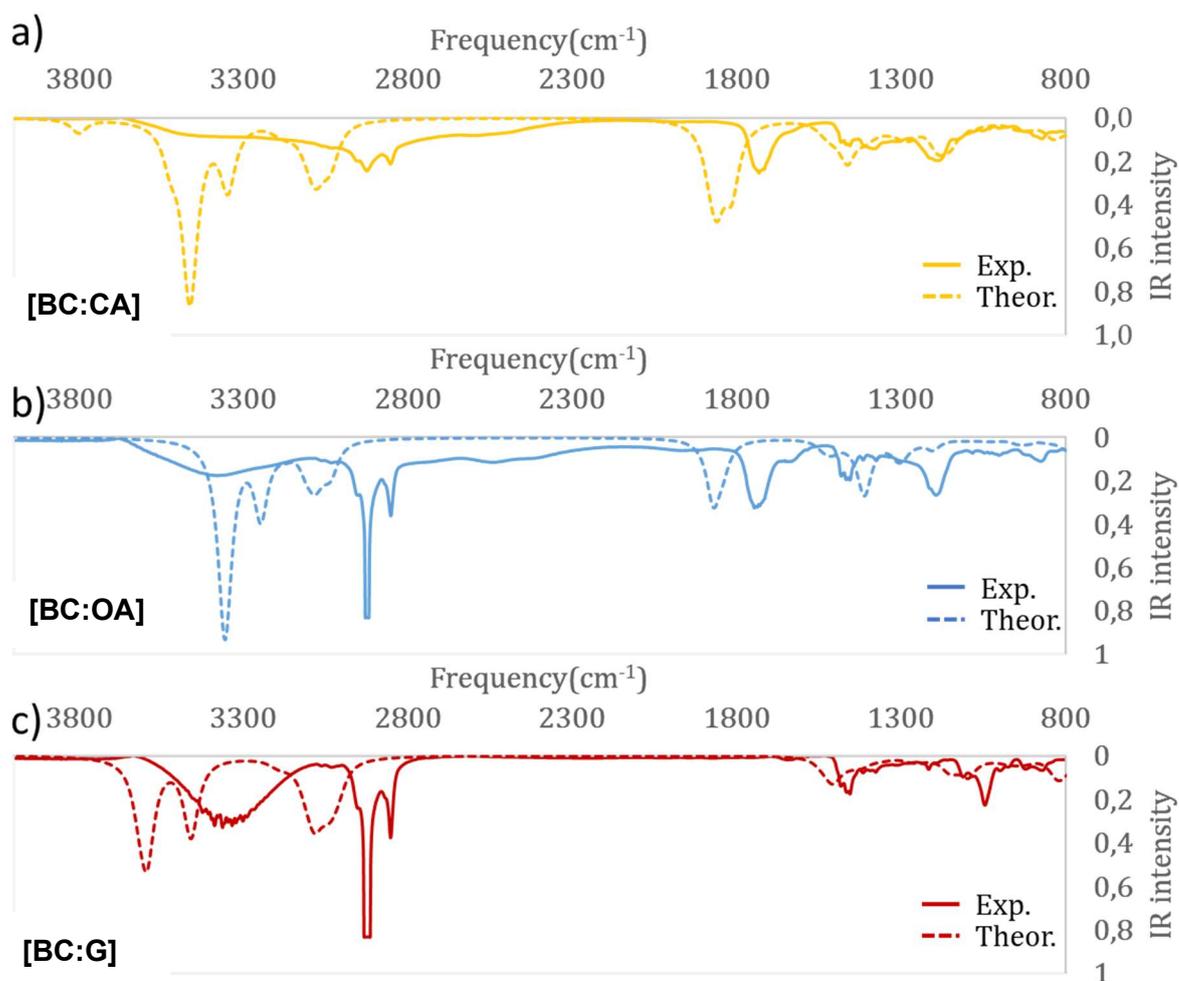
Entre os três DES, o BC:OA apresentou distâncias mais curtas, valores de ρ_{BCP} e $\nabla^2\rho_{BCP}$ maiores, e ainda valores de H_{BCP} mais negativos em comparação com os outros compostos. Os sistemas BC:AC e BC:G apresentam valores similares. Portanto, através da análise topológica foi observado o HBD OA consegue interagir melhor via ligações de hidrogênio com o BC.

Para cada DES as distâncias da ligação Cl⁻---H-C variaram entre 2.50 e 2.67 Å. Os descritores topológicos variaram entre 0.11 e 0.15 e/a_0^3 para ρ_{BCP} , entre 0.56 e 0.76 e/a_0^5 para $\nabla^2\rho_{BCP}$ e positivos para H_{BCP} . Esta faixa de valores caracteriza ligações de hidrogênio fracas (HUNT, et. al., 2015). No BC isolado, a ligação Cl⁻---H-C apresentou menores distâncias de ligação e maiores valores de ρ_{BCP} e $\nabla^2\rho_{BCP}$. Entre os três sistemas o BC:OA apresentou maiores distâncias de ligação e menores valores de ρ_{BCP} e $\nabla^2\rho_{BCP}$ para a interação Cl⁻---H-C. Portanto, é possível que as ligações Cl⁻---H-C no BC reduzam o grau de interação em resposta a formação das ligações O-H---Cl⁻.

Os espectros infravermelho experimentais e teóricos dos DES estudados são mostrados na Figura 9. A partir desta figura, podemos observar bandas largas e fortes na faixa entre 3600 e 3200 cm^{-1} correspondendo ao alongamento de vibração -OH e a formação de ligações de hidrogênio, que são uma característica da formação de DES. Por outro lado, o formato da banda pode variar em função da presença de umidade, o que só pode ser observado nos resultados experimentais do FTIR.

Nos espectros experimental e teórico, as bandas de carbonila em [BC:CA] e [BC:OA] são observadas na região de 1700 - 1900 cm^{-1} . Entre 730 e 640 cm^{-1} observam-se os estiramentos do anel aromático. Os resultados teóricos corroboram a atribuição de pico. É importante destacar que os espectros vibracionais teóricos estão de acordo com os dados experimentais, visto que os sistemas foram calculados sem a inclusão de efeitos estendidos, e para apenas uma conformação. A Tabela 4 apresenta os números de onda (cm^{-1}) para as principais absorções observadas.

Figura 11- Espectros de infravermelho dos DES [BC:CA], [BC:OA] e [BC:G].



Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 7- Dados do espectro de infravermelho (cm^{-1}) experimental e teórico.

DES	C-OH	CH ₂ /CH ₃	C-N	C=O	C-O-C	Ar
[BC:CA]	3400-3500	2922 e 2852	1457,3	1719,3	1177,6	702,8 e 726,9
[BC:CA]*	3348,5 e 3463,6	3018,6-3091,6	1457,4	1859,7	1182,8	641,8 e 724,6
[BC:OA]	3200-3550	2922 e 2852	1457,3	1719,1	1185,9	703,0 e 725,8
[BC:OA]*	3248,5 e 3357,6	3043,7-3082	1461,9	1843,2	1203,8	641,7 e 722,5
[BC:G]	3200-3400	2922 e 2852	1457,2	-	1042,8	702,7 e 725,2
[BC:G]*	3462 e 3618	3075-3085	1460,9	-	1096,4	641,8 e 734,2

*Dados teóricos.

Fonte: elaborada pela autora.

6 CONCLUSÃO

Neste estudo, foi apresentada a síntese assistida por micro-ondas para três solventes eutéticos profundos à base de benzalcônio, os DES sintetizados foram obtidos como líquidos a temperatura ambiente e muito viscosos. Além de os DES serem solventes mais seguros por serem baseados em moléculas com baixa ou nenhuma toxicidade, a metodologia empregada para síntese neste trabalho contribuiu para a eficiência energética.

A formação dos DES pôde ser confirmada por meio dos espectros, os quais demonstram a formação de ligações de hidrogênio e desvios para o vermelho. Os resultados dos parâmetros físicos e espectroscópicos investigados mostraram que a escolha do HBD influencia nas propriedades físico-químicas dos DES.

Os resultados iniciais demonstram também que a combinação de espectroscopia e cálculos quânticos fornece um método poderoso e confiável para a pesquisa das composições e estruturas dos DES. O estudo computacional apresentado neste trabalho revelou aspectos eletrônicos fundamentais na descrição da estrutura e interação dos sistemas DES sintetizados. E a metodologia de cálculo aqui aplicada mostrou ser suficiente para a modelagem destes sistemas.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, A. P. *et al.* Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, v. 0, n 1, p. 70-71, 2003. doi.org/10.1039/B210714G
- ABBOTT, A. P.; CULLIS, P. M.; GIBSON, M. J.; HARRIS, R. C.; RAVEN, E. Extraction of glycerol from biodiesel into a eutectic based ionic liquid. **Green Chemistry**, v. 9, p. 868-872, 2007. doi.org/10.1039/B702833D
- AISSAOUI, T.; BENGUERBA, Y.; ALOMAR, M. K.; ALNASHEF, I. M. Computational investigation of the microstructural characteristics and physical properties of glycerol-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Modeling**, v. 23(10), p. 1-11, 2017. doi: 10.1007/s00894-017-3450-5.
- ALI, M. A.; RAHMAN, M. S.; ROY, R.; GAMBILL, P.; RAYNIE, D. E.; HALIM, M. A. Structure Elucidation of Menthol-Based Deep Eutectic Solvent using Experimental and Computational Techniques. **The Journal of Physical Chemistry A**, v.125(12), p. 2402-2412, 2021. doi: 10.1021/acs.jpca.0c10735
- BADER, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. Clarendon Press, 1994.
- BAKHT, M. A.; ANSARI, M. J.; RIADI, Y.; AJMAL, N.; AHSAN, M. J.; YAR, M. S. Physicochemical characterization of benzalkonium chloride and urea based deep eutectic solvent (DES): A novel catalyst for the efficient synthesis of isoxazolines under ultrasonic irradiation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 224 p. 1249–1255, 2016. doi.org/10.1016/j.molliq.2016.10.105
- BUBALO, M. C.; VIDOVIC, S.; REDOVNIKOVIC, I.; JOKIC, S. New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents. **Food and Bioproducts Processing**, v. 109, p. 52–73, 2018. doi.org/10.1016/j.fbp.2018.03.001
- BURKE, K. Perspective on density functional theory. **The Journal of chemical physics**, v.136, n. 15, p. 150901, 2012. doi.org/10.1063/1.4704546
- COHEN, A. J.; SANCHEZ, P.; YANG, W. Challenges for density functional theory. **Chemical reviews**, v. 112, n. 1, p. 289-320, 2012. doi.org/10.1021/cr200107z
- COSTA, F.S.; MOREIRA, L.S.; SILVA, A.M.; SILVA, R.J.; DOS SANTOS, M.P.; DA SILVA, E.G.P. ; GRASSI, M.T.; GONZALEZ, M.H.; AMARAL, C.D.B. Natural deep eutectic solvent-based microwave-assisted extraction in the medicinal herb sample preparation and elemental determination by ICP OES, **Journal of Food Composition and Analysis**, 109, 2022. doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104510.
- CHATEL, G.; VARMA, R.S. Ultrasound and microwave irradiation: Contributions of alternative physicochemical activation methods to Green Chemistry, **Green Chemistry**, 21, 6043–6050, 2019. doi.org/10.1039/c9gc02534k.

CRAMER, C. J. Essentials of computational chemistry theories and models. **Chicester u.a.:Wiley**, v. p. 153-189, 2003.

CORTÉS-GUZMÁN, F.; BADER, R.F.W. Complementarity of QTAIM and MO theory in the study of bonding in donor–acceptor complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, 249(5), 633-662, 2005. doi.org/10.1016/j.ccr.2004.08.022

DAI, Y.; SPRONSEN, J. V.; WITKAMP, G. J.; VERPOORTE, R.; CHOI, H. Y. Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica Chimica Acta**, v. 766, p. 61-68, 2013. doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019

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

DUBEY, R.; PANDEY, J. Trends of Green Catalysis in Synthetic Chemistry: An Overview. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research** v. 10(12), p. 5311-5317, 2019. doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10(12).5311-17

DURAND, E.; LECOMTE, J.; VILLENEUVE, P. From green chemistry to nature: The versatile role of low transition temperature mixtures. **Biochimie**, v. 120, p. 119-123, 2016. doi.org/10.1016/j.biochi.2015.09.019

FARRÁN, A. *et al.* Green Solvents in Carbohydrate Chemistry: From Raw Materials to Fine Chemicals. **Chemical Reviews**, v. 115, p. 6811–6853, 2015. doi.org/10.1021/cr500719h

FAZLARA, A. EKHTELAT, M. The disinfectant effects of benzalkonium chloride on some importante foodborne pathogens. **American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.** v. 12, p. 23-29, 2012. doi.org/10.1089/jop.2018.0145

FERREIRA, V. F. *et al.* Química Verde, Economia Sustentável e Qualidade de Vida. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n.1, p. 85-111, 2014. doi.org/10.3390/catal12111329

FIRME, C. L. Aplicações da teoria de átomos em moléculas e da teoria do funcional da densidade em sistemas moleculares orgânicos, Tese de Doutorado, UFRJ., 2007.

GONZÁLEZ-RIVERA, J.; HUSANU, E.; MERO, A.; FERRARI, C.; DUCE, C.; TINÈ, M.R.; D'ANDREA, F.; POMELLI, C.S.; GUAZZELLI, L. Insights into microwave heating response and thermal decomposition behavior of deep eutectic solvents, **Journal of Molecular Liquids**, 300, 2020. doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112357.

GOMEZ, F.J.V. ; ESPINO, M.; FERNÁNDEZ, M.A.; SILVA, M.F. A Greener Approach to Prepare Natural Deep Eutectic Solvents. **ChemistrySelect**, 3, 6122–6125, 2018. doi.org/10.1002/slct.201800713.

KALHOR, P., GHANDI, K. Deep Eutectic Solvents for Pretreatment, Extraction, and Catalysis of Biomass and Food Waste. **Molecules**. v. 24, 4012, 2019. doi.org/10.3390/molecules24224012

KUMAR, P. S. V.; RAGHAVENDRA, V.; SUBRAMANIAN, V. Bader's theory of atoms in molecules (AIM) and its applications to chemical bonding. **Journal of Chemical Sciences**, 128(10), 1527-1536, 2016. doi.org/10.1007/s12039-016-1172-3

LIU, B., HUANG, Y., & LIU, X. Empirical Analysis of the Sustainable Growth of Chinese Listed Companies. **Journal of Chongqing University (Natural Science Edition)**, v. 9, p. 150-154, 2002. doi.org/10.4236/ojbm.2021.96163

LIU, P.; HAO, J.-W.; MO, L.-P.; ZHANG, Z.-H. Recent advances in the application of deep eutectic solvents as sustainable media as well as catalysts in organic reactions. **RSC Advances**, v. 5, 48675–48704, 2015. doi.org/10.1039/C5RA05746A

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

MBOUS, Y.P., HAYYAN, M., HAYYAN, A., WONG, W.F., HASHIM, M.A., LOOI, C.Y. Applications of deep eutectic solvents in biotechnology and biochemistry – promises and challenges. **Biotechnology Advances**, v. 35, p. 105–134, 2017. doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.11.006

MORGON, N. H.; CUSTODIO, R. Teoria do funcional de densidade. **Química Nova** 18(1) (1995) 44-55. doi.org/10.21577/0100-4042.20170936

OLIVEIRA, B.G.; ARAÚJO, R.C.M.U.; RAMOS, M.N. A Topologia molecular q̄tim e a descrição mecânico- quântica de ligações de hidrogênio e ligações de di-hidrogênio. **Química Nova**, 33(5), 1155-1162, 2010. doi.org/10.1590/S0100-40422010000500029

PAIVA, A. *et al.* Natural Deep Eutectic Solvents – Solvents for the 21st Century. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 2, p. 1063-1071, 2014. doi.org/10.1021/sc500096j

RADOSEVIC, K., ČANAK, I., PANIĆ, M., MARKOV, K., BUBALO, M.C., FRECE, J., SRČEK, V.G., REDOVNIKOVIĆ, I.R. Antimicrobial, cytotoxic and antioxidative evaluation of natural deep eutectic solvents. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 14188–14196, 2018. doi.org/10.1007/s11356-018-1669-z

SANTANA, A. P. R.; MORA-VARGAS, J. A.; GUIMARÃES, T. G. S.; AMARAL, C. D. B.; OLIVEIRA, A.; GONZALEZ, M. H. Sustainable synthesis of natural deep eutectic solvents (NADES) by different methods. **Journal of Molecular Liquids**, v. 293, p. 111452, 2019. doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111452.

SMITH, E. L.; ABBOTT, A. P.; RYDER, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. **Chemical Reviews**, v. 114, p. 11060–11082, 2014. doi.org/10.1021/cr300162p

SOCAS-RODRÍGUEZ, A. SANTANA-MAYOR, R. RODRÍGUEZ-RAMOS, M.A. R. DELGADO. A Novel Didactic Approach: Teaching In Secondary Education From A Research Perspective. **ICERI2020 Proceedings**, p. 1162-1169, 2020. doi: 10.21125/iceri.2020.0317

TOMÉ, L. I. N.; BAIÃO, V.; SILVA, W.; BRETT, C. M. A. Deep eutectic solvents for the production and application of new materials. **Applied Materials**, v. 10, p. 30-50, 2018. Disponível em: doi.org/10.1016/j.apmt.2017.11.005

VANDA, H.; DAI, Y.; WILSON, E. G.; VERPOORTE, R.; CHOI, Y. H. Green solvents from ionic liquids and deep eutectic solvents to natural deep eutectic solvents. **Comptes Rendus Chimie**, v. 21(6), p. 628-638, 2018. doi.org/10.1016/j.crci.2018.04.002

VEKARIYA, R. L. A review of ionic liquids: Applications towards catalytic organic transformations. **Journal of Molecular Liquids**, v. 227, p. 44-60, 2017. doi.org/10.1016/j.molliq.2016.11.123

WANG, J. et. al. Antimicrobial properties of benzalkonium chloride derived polymerizable deep eutectic solvent. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 575, 119005, 2020. doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.119005

WANG, J. et. al. Incorporation of antibacterial agent derived deep eutectic solvent into an active dental composite. **Dental Materials**. v. 33, p. 1445-1455, 2017. doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.014

WELTON, T. Solvents and sustainable chemistry. **Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Science**, v. 471, n. 2183, p. 1-26, 2015. doi.org/10.1098/rspa.2015.0502

XINGQUAN, X.; QIAN, H.; LIN, S.; SHANGYUN, X.; CHENG, B. Application of Deep-Eutectic Solvents in Green Organic Synthesis. **Chinese Journal of Organic Chemistry**, v. 36(3): p. 480-489, 2016. doi: 10.6023/cjoc201508004

YANG, Z. Natural Deep Eutectic Solvents and Their Applications in Biotechnology. **Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology**, v. 168, p. 31-59, 2019. doi: 10.1007/10_2018_67

ZEISEL, S. H.; COSTA, K. Choline: an essential nutrient for public health. **Nutrition Reviews**. v. 67(11), p. 615-623, 2009. doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00246.x

ZHANG, Q.; VIGIER, K. O.; ROYERA, S.; JÉRÔME, F. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 21, p. 7108-7146, 2012. doi.org/10.1039/C2CS35178A

ZHU, S.; LI, H.; ZHU, W.; JIANG, W.; WANG, C.; WU, P.; ZHANG, Q.; LI, H. Vibrational analysis and formation mechanism of typical deep eutectic solvents: An experimental and theoretical study. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 68, p. 158-175, 2016. doi.org/10.1016/j.jmgm.2016.05.003