

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
NÚCLEO DE QUÍMICA DE HÉTEROCICLOS

Alisson Vasques Paz

**AGREGAÇÃO E FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE  
LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL  
COM OS ÂNIONS ASCORBATO E IBUPROFENATO**

Santa Maria, RS  
2021

**Alisson Vasques Paz**

**AGREGAÇÃO E FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS  
IÔNICOS DICATIÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL COM OS ÂNIONS  
ASCORBATO E IBUPROFENATO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Química**.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Clarissa Piccinin Frizzo

Santa Maria, RS  
2021

Vasques Paz, Alisson  
Agregação e Força de Interação Cátion-Ânion de Líquidos  
Iônicos Dicatiônicos Derivados do Imidazol com Ânions  
Ascorbato e Ibuprofenato / Alisson Vasques Paz.- 2021.  
126 p.; 30 cm

Orientadora: Clarissa Piccinin Frizzo  
Coorientador: Helio Gauze Bonacorso  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de  
Pós-Graduação em Química, RS, 2021

1. Líquidos Iônicos 2. Agregação 3. Difusão 4.  
Interações Intermoleculares I. Piccinin Frizzo, Clarissa  
II. Gauze Bonacorso , Helio III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, ALISSON VASQUES PAZ, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Alisson Vasques Paz

**AGREGAÇÃO E FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS  
IÔNICOS DICATIÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL COM OS ÂNIONS  
ASCORBATO E IBUPROFENATO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Química**.

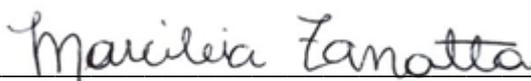
**Aprovado em 29 de fevereiro de 2021:**



**Clarissa Piccinin Frizzo, Dra. (UFSM)**  
(Presidente/Orientadora)



**Caroline Raquel Bender, Dra. (UNIPAMPA)**



**Marcileia Zanatta, Dra. (FCT NOVA)**

Santa Maria, RS  
2021

## AGRADECIMENTOS

*Aos meus pais, Ivana e Wagner e meu irmão, Enzo. Que nada seria possível sem eles. Que sempre estiveram para me guiar mesmo quando a dificuldade não me permitia enxergar claramente. Aos quais não há palavras que sejam suficientes para agradecer.*

*A Professora Clarissa. Por sempre estar disposta a ensinar. Por sua dedicação sem igual a seus alunos e a ciência. Serei eternamente grato por seus ensinamentos e sua paciência e compreensão quando mais precisei. És uma inspiração.*

*Aos professores Helio G. Bonacorso, Marcos A. Villetti, Nilo Zanatta, Marcos A. P. Martins e Manfredo Hörner por sempre estarem dispostos a ajudar.*

*A todos os professores do PPGQ-UFSM, por serem excelentes mestres e transmitirem seus conhecimentos.*

*Aos meus colegas de laboratório, que mesmo nos piores dias estavam lá para nos ajudarmos como um grupo. Jean, Thaíssa, Bruna, Bruno e Vithória, muito obrigado.*

*A Caroline Bender e Bruna Kuhn, por serem não só colegas de trabalho incríveis, mas por sempre estarem dispostas a ajudar quando precisei. Por serem pessoas incríveis que me ensinaram muito, serei eternamente grato.*

*Aos meus amigos Gabriel B., Matheus S., Pietro A., Pedro D., Paola C. e Bianca N, por estarem sempre comigo, nos momentos de alegria e de tristeza. Por serem meu apoio emocional, sem vocês tudo seria muito mais difícil, muito obrigado pela amizade de vocês.*

*Aos funcionários e ex-funcionários do laboratório NAPO, Geovana, Fabrício, Lisi, Brondani e Larissa, pela amizade e pela disponibilidade em ajudar.*

*Aos funcionários da coordenação do PPGQ, Ademir e Valéria.*

*A todos os professores do Departamento de Química da UFSM.*

*As agências de fomento CNPq, FAPERGS e FATEC pelo financiamento à pesquisa e ao CNPq pela bolsa de mestrado concedida.*

*A Universidade Federal de Santa Maria, desde 2014. Universidade pública e de excelência. Tenho muito orgulho e sou muito grato por todas as oportunidades.*

*E a todos aqueles que contribuíram de alguma maneira para a realização desta dissertação.*

## RESUMO

### AGREGAÇÃO E FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL COM OS ÂNIONS ASCORBATO E IBUPROFENATO

AUTOR: Alisson Vasques Paz

ORIENTADORA: Clarissa Piccinin Frizzo

Líquidos Iônicos (LIs) dicatiônicos derivados do imidazol possuem vantagens em comparação com seus análogos monocatiônicos, como, maior temperatura de fusão, maior estabilidade térmica e menor toxicidade. Lis dicatiônicos também formam agregados tridimensionais em solução, devido a sua natureza anfifílica. No entanto, ainda há lacunas na compreensão da influência de ânions com estrutura química orgânica na formação de agregados de Lis em solução, no mecanismo de agregação e nos tipos de interações intermoleculares que ocorrem nos agregados. Este estudo apresenta a influência da estrutura química dos ânions ascorbato (Asc) e ibuprofenato (Ibu) nas propriedades de agregação e interações cátion-ânion dos líquidos iônicos dicatiônicos derivados do imidazol contendo o cátion 1,8-bis(3-metilimidazol-1-íneo)octano ( $[C_8(MIM)_2]^{2+}$ ). O comportamento de agregação dos Lis foi avaliado utilizando as técnicas de condutividade, tensão superficial e Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN  $^1H$ ). As interações cátion-ânion foram avaliadas utilizando as técnicas de agregação por RMN  $^1H$  e Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR). Os estudos de agregação mostraram que o  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apesar de ser mais hidrofílico que o  $[C_8(MIM)_2][2IBU]$ , apresenta o menor valor de concentração crítica de agregação (CAC). Ambos Lis apresentaram valores de CAC mais baixos que seu análogo com ânion brometo. A determinação das propriedades de agregação por RMN de  $^1H$  demonstram o ânion está localizado no interior do agregado. Os valores de grau de ionização ( $\alpha$ ) determinados por condutividade indicaram que o  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  possui uma interação cátion-ânion mais efetiva. Os valores de coeficientes de difusão por RMN  $^1H$  corroboram com os dados de condutividade e tensão superficial e mostram que o  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  tem comportamento de par iônico indicando interações cátion-ânion mais efetivas. A SPR demonstrou que o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apresenta um interação mais efetiva com a superfície de dióxido de titânio ( $TiO_2$ ) o que é atribuído a superfície mais polar do ânion ascorbato. Esse comportamento confirma a natureza de par iônico da espécie  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ . Como conclusão, o efeito do ânion é governado por diversos fatores estruturais que não só a hidrofobicidade aparente dos ânions constituintes do LI. Além disso, a interação cátion-ânion aparenta ser um fator crucial na adesão de Lis na superfície de  $TiO_2$ .

**Palavras-chave:** líquidos iônicos, agregação, interação cátion-ânion, difusão, ressonância plasmônica de superfície.

**ABSTRACT****AGREGAÇÃO E FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS DICATIÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL COM OS ÂNIONS ASCORBATO E IBUPROFENATO**

AUTHOR: Alisson Vasques Paz

ADVISOR: Clarissa Piccinin Frizzo

Imidazolium-based ionic liquids (ILs) demonstrate some advantages over the monocationic analogues, as higher fusion temperature, higher thermal stability and less toxicity. Dicationic ILs also form tridimensional aggregates in solution, due to their amphiphilic nature. However, there are still some lacks in the comprehension of the influence of anions with organic structures on the formation of IL aggregates in solution, in the aggregation mechanisms and the intermolecular interactions occurring. This work presents a study of the influence of the chemical structure of ascorbate (Asc) and ibuprofenate (Ibu) anions in the aggregation properties and cation-anion interactions of imidazolium-based ionic liquids containing the cation 1,8-bis(3-methylimidazolium-1-yl)octane ( $[\text{C}_8(\text{MIM})_2]^{2+}$ ). The aggregation behavior of ILs was evaluated using conductivity, surface tension and Nuclear Magnetic Resonance  $^1\text{H}$  (NMR  $^1\text{H}$ ). The cation-anion interactions were evaluated using the aggregation by NMR  $^1\text{H}$  and Surface Plasmon Resonance (SPR). The aggregation results showed that the IL  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  despites being more hydrophilic than  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ , has higher values of critical aggregation concentration (CAC). Both ILs showed lower CAC values than the analogues with bromide anion. The results of aggregation properties by NMR  $^1\text{H}$  showed that the anions are more concentrated in the interior of the aggregates. The values of ionization degree ( $\alpha$ ) determined by conductivity measurements indicate that the LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  has a more effective cation-anion interaction. The values of diffusion coefficient by NMR  $^1\text{H}$  corroborate with conductivity and surface tension data and show that  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  presents an ion pair behavior. The SPR results showed that the IL  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  has a more effective interaction with the titanium dioxide ( $\text{TiO}_2$ ) surface, which might be related to the more polar structure of the ascorbate anion. This behavior confirms the ion pair nature of  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ . In conclusion, the anion effect is driven by multiple structural factors besides the apparent hydrophobicity of the IL constituting anions. Besides that, the cation-anion interaction might be a crucial factor on the adherence of ILs on  $\text{TiO}_2$  surface.

**Keywords:** ionic liquids, aggregation, cation-anion interaction, diffusion, surface plasmon resonance

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representação de estrutura de um líquido iônico dicatiônico derivado do cátion imidazolíneo. ....	2
<b>Figura 2.</b> Esquema representativos dos objetivos do trabalho e estrutura do cátion e dos ânions dos LIs utilizados. ....	4
<b>Figura 3.</b> Representação geral da estrutura de um LI monocatiônicos. ....	6
<b>Figura 4.</b> LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions derivados de aminoácidos e do ácido ascórbico. ....	10
<b>Figura 5.</b> Reação de formação de LIs derivados do ânion ibuprofenato e cátions nitrogenados. ....	11
<b>Figura 6.</b> Estrutura do cátion $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ e ânions orgânicos em comparação com o ânion $\text{NTf}_2$ . ....	13
<b>Figura 7.</b> Estrutura dos LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions dicarboxilato. ....	15
<b>Figura 8.</b> Síntese dos LIs derivados de vinte aminoácidos naturais com o cátion 1-etil-3-metilimidazol ( $[\text{emim}]^+$ ). ....	16
<b>Figura 9.</b> Representação da formação de agregados em água. ....	18
<b>Figura 10.</b> Estrutura dos cátions imidazolíneo e pirrolidínio e dos ânions alquilcarboxilatos. ....	21
<b>Figura 11.</b> Estrutura do cátion 1-metil-3-tetradecilimidazolíneo e dos ânions derivados da alanina, prolina e fenilalanina. ....	23
<b>Figura 12.</b> Estrutura dos LIs derivados do cátion $[\text{C}_n\text{MIM}]^+$ com o ânion ibuprofenato $[\text{Ibu}]^-$ . ....	24
<b>Figura 13.</b> Estrutura e numeração dos núcleos para o $[\text{C}_{14}\text{MIM}]$ e os ânions benzoato $[\text{BZ}]^-$ e fenolato $[\text{PO}]^-$ . ....	25
<b>Figura 14.</b> Representação da possível localização dos ânions aromáticos $[\text{PO}]^-$ e $[\text{BZ}]^-$ nos agregados formados. Adaptado de (SINGH et al., 2019). ....	27
<b>Figura 15.</b> Numeração do dicátions $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$ e estruturas propostas para formação dos agregados do LIs derivados de: a) $\text{Br}^-$ , $\text{BF}_4^-$ ; b) $\text{NO}_3^-$ , $\text{SCN}^-$ . Adaptado de (FRIZZO et al., 2016). ....	29
<b>Figura 16.</b> Variação de estrutura de LIs nos trabalhos de Tokuda et al. ....	31
<b>Figura 17.</b> Estrutura dos LIs compostos por cátions derivados do imidazolíneo e do tetraalquiamônio. ....	34

<b>Figura 18.</b> Estrutura de cátions derivados do imidazol e ânions do estudo teórico proposto por Zhang e Magiin, 2015.....	36
<b>Figura 19.</b> Estrutura dos LIs derivados do ibuprofenato (PRIEBE et al., 2019).....	38
<b>Figura 20.</b> Representação da técnica de medição de condutividade. ....	40
<b>Figura 21.</b> Formas <i>bolaform</i> e <i>gemin</i> i de LIs dicatiônicos.....	42
<b>Figura 22.</b> Representação da técnica de medição de tensão superficial.....	43
<b>Figura 23.</b> Representação da aquisição dos parâmetros de agregação por RMN <sup>1</sup> H. .....	46
<b>Figura 24.</b> Esquema geral do funcionamento da espectroscopia de SPR com configuração de Kretschmann.....	49
<b>Figura 25.</b> Mudança de ângulo ( $\theta$ ) causada pela mudança no índice de refração na superfície do sensor. ....	50
<b>Figura 26.</b> Representação da sequência de pulsos para o experimento de DOSY..	53
<b>Figura 27.</b> Numeração do cátion e dos ânions dos LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	55
<b>Figura 28.</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H do LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] a 25 °C em CD <sub>3</sub> OD. ....	65
<b>Figura 29.</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C do LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] a 25 °C em CD <sub>3</sub> OD.....	66
<b>Figura 30.</b> Curva de TGA do LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] a uma taxa de 10 °C min <sup>-1</sup> .....	69
<b>Figura 31.</b> Curva de TGA do LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc] a uma taxa de 10 °C min <sup>-1</sup> .....	70
<b>Figura 32.</b> Curva de DSC para o LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu].....	72
<b>Figura 33.</b> Curva de DSC para o LI [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	73
<b>Figura 34.</b> Gráficos de condutividade com <i>fit</i> dos LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	75
<b>Figura 35.</b> Variação de deslocamentos químicos de <sup>1</sup> H versus 1/C em D <sub>2</sub> O, a 25 °C para os LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	79
<b>Figura 36.</b> Gráfico de $\Delta\delta$ ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D <sub>2</sub> O para o núcleo H31 dos LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	81
<b>Figura 37.</b> Gráfico de $\Delta\delta$ ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D <sub>2</sub> O para o núcleo H9' e H4' dos LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	81
<b>Figura 38.</b> Gráficos de tensão superficial com <i>fit</i> dos LIs [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] e [C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc].....	83
<b>Figura 39.</b> Representação da curvatura da cadeia espaçadora de LIs dicatiônicos na superfície da água.....	85

<b>Figura 40.</b> Representação das interações intermoleculares que ocasionam a curvatura da cadeia espaçadora dos LIs. ....	87
<b>Figura 41.</b> Gráfico da mudança de ângulo em função da concentração para $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ com a superfície do <i>chip</i> de $TiO_2$ . ....	90
<b>Figura 42.</b> Sensograma da interação de $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ com a superfície do <i>chip</i> sensor $TiO_2$ . Curvas obtidas em diferentes concentrações de LI em solução hidroalcolica. ....	90
<b>Figura 43.</b> Representação das interações do LI $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ com a superfície de $TiO_2$ . ....	92

### LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Parâmetros de d20 e p30 para os experimentos de difusão. ....	59
<b>Tabela 2.</b> Dados espectrais dos LIs. ....	67
<b>Tabela 3.</b> Dados térmicos obtidos por medidas de DSC e TGA para os LIs. ....	73
<b>Tabela 4.</b> Parâmetros de agregação obtidos por condutividade para os LIs $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ e $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ . ....	75
<b>Tabela 5.</b> Dados de CAC, $\Delta G^{\circ}_{agg}$ e $K_a$ para os LIs $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ e $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ , a 25 °C em $D_2O$ , utilizando RMN de $^1H$ . ....	82
<b>Tabela 6.</b> Parâmetros de agregação obtidos por tensão superficial para os LIs $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ e $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ . ....	84
<b>Tabela 7.</b> Constantes de dissociação ( $K_D$ ) <sup>a</sup> que descrevem a afinidade da interação dos LIs com a superfície do <i>chip</i> sensor de $TiO_2$ . ....	91
<b>Tabela 8.</b> Dados de coeficiente de difusão ( $D$ ) do LI $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ em $D_2O$ a 25°C. ....	94
<b>Tabela 9.</b> Dados de coeficiente de difusão ( $D$ ) do LI $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ em $D_2O$ a 25°C. ....	94

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1.</b> Esquema geral da síntese dos Lis $[C_8(MIM)_2][2Br]$ e $[C_8(MIM)_2][2Cl]$ . .61	
<b>Esquema 2.</b> Esquema geral da reação de metátese para formação de $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ .....62	
<b>Esquema 3.</b> Esquema geral da reação de neutralização para formação de $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .....63	

### Lista de abreviaturas e siglas

CAC	Concentração de agregação crítica
CMC	Concentração micelar crítica
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial (do inglês, <i>Differential Scanning Calorimetry</i> )
DTG	Derivada da Análise Termogravimétrica
ESI-MS-MS	Espectrometria de massas com ionização por <i>electrospray</i>
IV	Infravermelho
LI	Líquido Iônico
LIs	Líquidos Iônicos
NOESY	Espectroscopia de Efeito Nuclear <i>Overhauser</i> (do inglês, <i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i> )
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RTILs	Líquidos Iônicos a Temperatura Ambiente (do inglês, <i>Room-Temperature Ionic Liquids</i> )
SAILs	Líquidos Iônicos Ativos na Superfície (do inglês <i>Surface Active Ionic Liquids</i> )
SANS	Espalhamento de Nêutrons a Baixos Ângulos (do inglês, <i>Small Angle Neutron Scattering</i> )
SAXS	Espalhamento de Raio-x a Baixos Ângulos (do inglês, <i>Small Angle X-Ray Scattering</i> )
SN2	Substituição Nucleofílica de Segunda Ordem
TGA	Análise Termogravimétrica (do inglês, <i>Thermogravimetry Analysis</i> )
TMS	Tetrametilsilano
DLS	Espalhamento de Luz Dinâmico (do inglês, <i>Dynamic Light Scattering</i> )
TEM	Microscopia de Transmissão Eletrônica (do inglês, <i>Transmission Electron Microscopy</i> )

## Lista de símbolos

Embora algumas unidades possam ter outros significados de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI), os símbolos descritos nesta dissertação têm o significado atribuído de acordo com a lista abaixo.

### DSC e TGA

$T_f$	Temperatura de fusão
$T_c$	Temperatura de cristalização
$T_g$	Temperatura de transição vítrea
$T_d$	Temperatura de decomposição

### RMN

$\delta$	Deslocamento químico
$\Delta\delta$	Variação de deslocamento químico
$\delta_{obsd}$	Deslocamento químico observado
$\delta_{mon}$	Deslocamento químico monomérico
$m_{mon}$	Concentração de monômero
$m_{mic}$	Concentração de agregados
$m_t$	Concentração total
$\gamma$	Razão magnetogírica
$\Delta$	Tempo de difusão (d20)
$g$	Força do gradiente
$I$	Intensidade observada
$I_0$	Intensidade referência (sem atenuação)
$\delta'$	Comprimento do gradiente (p30)
$\eta$	Viscosidade
$R_h$	Raio hidrodinâmico
$K_B$	Constante de Boltzman
$D$	Coeficiente de autodifusão

**ESI-MS-MS**

$m/z$	Razão massa/carga
$E_{cm}$	Energia de centro e massa do sistema
CID	Dissociação Induzida por Colisão

**Condutividade**

$\alpha$	Grau de ionização
$\beta$	Proporção de contra-íons ligados
$(n'-m)$	Concentração de contra-íons (ânions) ligados aos monômeros
$m$	Concentração dos ânions livres
$n'$	Concentração do monômero catiônico
$C_{n'm}$	Concentração de agregados ligados aos contra-íons
$\Delta G^{\circ}_{agg}$	Energia de livre de agregação
$K_a$	Constante de equilíbrio de agregação
$F(0)$	Valor de $f(x)$ em $x = 0$
$A_1$	Inclinação da reta antes da região de agregação
$A_2$	Inclinação da reta depois da região de agregação
$\Delta x$	Largura da transição
$X_0$	Ponto central da transição
$\Delta H^{\circ}_{agg}$	Entalpia de agregação
$\Delta S^{\circ}_{agg}$	Entropia de agregação

**Tensão Superficial**

$\Delta G^{\circ}_{ads}$	Energia livre de adsorção
$A_{mim}$	Área mínima ocupada por molécula de LI na interface
$\gamma_{CAC}$	Tensão superficial na CAC
$\gamma_0$	Tensão superficial de solvente puro
$\Gamma_{máx}$	Concentração superficial em excesso de LI na interface
$\Pi_{CAC}$	Pressão superficial na CAC
$d\gamma/d\ln C$	Varição de tensão superficial em função do $\ln$ da concentração

**SPR**

$\theta$	Ângulo de incidência
$\Delta\theta$	Variação do ângulo
$B_{\max}$	Sinal máximo
$Y$	Mudança de ângulo
$K_D$	Constante de dissociação

**Gerais**

$T$	Temperatura
$\eta$	Viscosidade
ppm	Partes por Milhão
mM	Milimolar ( $\text{mmol L}^{-1}$ )
DP	Desvio Padrão
$R$	Constante Universal dos Gases
$\Delta G^\circ$	Energia Livre de Gibbs no Equilíbrio
$C$	Concentração
$IC_{50}$	Concentração Inibitória de 50% da população de microorganismos
CMI	Concentração Inibitória Mínima
IP	Par Iônico (do inglês <i>Ionic Pair</i> )
IC	Cela Iônica (do inglês <i>Ion Cage</i> )
$N_A$	Número de Avogadro
v/v	volume-volume

**Nomenclatura dos cátions**

$[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$	1,8-bis(3-metilimidazol-1-íneo)octano
$[\text{BMI}]^+$	3-metil-2- <i>n</i> -butil-1- <i>H</i> -imidazolíneo
$[\text{BMIM}]^+$	1-butil-3-metilimidazolíneo
$[\text{bmpro}]^+$	N,N-metil-butilprolínio
$[\text{bpy}]^+$	1-butilpiridínio
$[\text{BUP}]^+$	Bupivacaínio
$[\text{C}_{14}\text{MIM}]^+$	1-metil-3-tetradecilimidazolíneo
$[\text{C}_{16}\text{Pyr}]^+$	1-hexadecilpiridínio

[C <sub>2</sub> OHDMMIM] <sup>+</sup>	1-(2-hidroxietil)-2,3-dimetilimidazolíneo
[C <sub>2</sub> OHMIM] <sup>+</sup>	1-hidroxietil-3-metilimidazolíneo
[C <sub>3</sub> OMIM] <sup>+</sup>	1-(2-metoxietil)-3-metilimidazolíneo
[C <sub>4</sub> MIM] <sup>+</sup>	1-metil-3-propilimidazolíneo
[C <sub>6</sub> MIM] <sup>+</sup>	1-metil-3-hexilimidazolíneo
[C <sub>8</sub> MIM] <sup>+</sup>	1-metil-3-octilimidazolíneo
[Cholin] <sup>+</sup>	Colina
[DIF] <sup>+</sup>	Difenidramínio
[EMIM] <sup>+</sup>	1-etil-3-metilimidazolíneo
[LID] <sup>+</sup>	Lidocaínio
[N <sub>1,1,1,4</sub> ] <sup>+</sup>	N,N,N-trimetilbutanamônio
[N <sub>1,1,2,2OH1</sub> ] <sup>+</sup>	N-etil-2-hidróxi-N,N-dimetilpropanamônio
[N <sub>1,1,2OH,2OH</sub> ] <sup>+</sup>	2-hidróxi-N-(2-hidroxietil)-N,N-dimetiletanamônio
[TBA] <sup>+</sup>	Tetra- <i>n</i> -butilamônio
[TEA] <sup>+</sup>	Tetraetilamônio
[TMI] <sup>+</sup>	1,2,3-trimetilimidazolíneo

### Nomenclatura dos ânions

[AcO] <sup>-</sup>	Acetato
[Asc] <sup>-</sup>	Ascorbato
[BZ] <sup>-</sup>	Benzoato
[Ibu] <sup>-</sup>	Ibuprofenato
[Im] <sup>-</sup>	Imidazolato
[NTf <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	Bis(trifluormetilsulfonil)imida
[PO] <sup>-</sup>	Fenolato
[Pro] <sup>-</sup>	Prolinato

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....	1
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	5
2.1. ESTRUTURA, PROPRIEDADE E CLASSIFICAÇÃO DE LIS .....	5
2.2. LÍQUIDOS IONICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL CONTENDO ÂNIONS ORGÂNICOS9	
2.3. AGREGAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL .....	17
2.4. FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS.....	30
<b>2.4.1. Coeficiente de autodifusão</b> .....	30
<b>2.4.2. Constante de afinidade por ressonância plasmônica de superfície (SPR)</b> .....	37
2.5. TÉCNICAS PARA DETERMINAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE AGREGAÇÃO E DA FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS .....	39
<b>2.5.1. Técnicas para determinação do comportamento de agregação de Lis</b> .....	39
2.5.1.1. <i>Condutividade</i> .....	39
2.5.1.2. <i>Tensão Superficial</i> .....	43
2.5.1.3. <i>Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H (RMN <sup>1</sup>H)</i> .....	46
<b>2.5.2. Técnicas para determinação de interação cátion-ânion de Lis</b> .....	48
2.5.2.1. <i>Constante de Afinidade por Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR)</i> .....	48
2.5.2.2. <i>Autodifusão por RMN <sup>1</sup>H</i> .....	52
<b>3. MATERIAIS DE MÉTODOS</b> .....	54
3.1. REAGENTES.....	54
3.2. SÍNTESE DOS LÍQUIDOS IÔNICOS.....	54
3.3. NUMERAÇÃO DOS ÁTOMOS .....	55
3.5. ANÁLISE ELEMENTAR .....	56
3.6. CONDUTIVIDADE .....	56
3.7. TENSÃO SUPERFICIAL.....	57
3.8. RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE.....	57
3.9. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR .....	58
3.10. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA).....	60
3.11. CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC).....	60
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	61
4.1. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DOS Lis.....	61
<b>4.1.1. Síntese</b> .....	61
<b>4.1.2. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)</b> .....	64
<b>4.1.3. Análise Termogravimétrica (TGA)</b> .....	68
<b>4.1.4. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)</b> .....	71

4.2. AVALIAÇÃO DA AGREGAÇÃO DOS Lis .....	74
<b>4.2.1. Condutividade</b> .....	74
<b>4.2.2. Agregação por RMN de <sup>1</sup>H</b> .....	78
<b>4.2.3. Tensão superficial</b> .....	83
4.3. INTERAÇÕES CÁTION-ÂNION .....	88
<b>4.3.1. Ressonância Plasmônica de Superfície</b> .....	88
<b>4.3.2. Coeficiente de autodifusão</b> .....	93
<b>5. CONCLUSÕES</b> .....	96
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	98
<b>ANEXO A. DADOS ESPECTRAIS</b> .....	103
<b>ANEXO B. ESPECTROS DE RMN DE <sup>1</sup>H E <sup>13</sup>C DOS LÍQUIDOS IÔNICOS SINTETIZADOS</b> .....	104
<b>ANEXO C. CURVAS DE TGA</b> .....	106
<b>ANEXO D. CURVAS DE DSC</b> .....	107
<b>ANEXO E. CURVAS DE CONDUTIVIDADE</b> .....	108
<b>ANEXO F. CURVAS DE TENSÃO SUPERFICIAL</b> .....	109
<b>ANEXO G. CURVAS DE AGREGAÇÃO POR RMN <sup>1</sup>H</b> .....	110
<b>ANEXO H. CURVAS DE DOSY (AUTODIFUSÃO)</b> .....	113
<b>ANEXO I. RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE</b> .....	125



## 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Líquidos Iônicos (LIs) são uma classe de compostos constituídos inteiramente por íons e que podem ser líquidos em temperaturas próximas a 100 °C. Os LIs atraíram grande atenção devido a suas propriedades únicas como tais como, baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica, ampla janela eletroquímica, estabilidade ao ar e a água, quando comparados aos demais solventes moleculares (comparação feita devido ao seu uso inicial como solventes promissores). Mais do que isso, os LIs possuem possibilidade de se formar a partir de inúmeras combinações envolvendo cátions e ânions com as mais variadas estruturas que permitem modular essas propriedades (WELTON, 2018). A capacidade de formar agregados em solução também é propriedade de diversas estruturas de LIs. Em vista disso, esses LIs são promissores em estudos de carreamento de fármacos, recuperação de óleo, extrações de matéria prima, dentre outros (DUTTA et al., 2018; RODRIGUES-ESCONTRELA, et al., 2016; ANGELINI e GASBARRI, 2015).

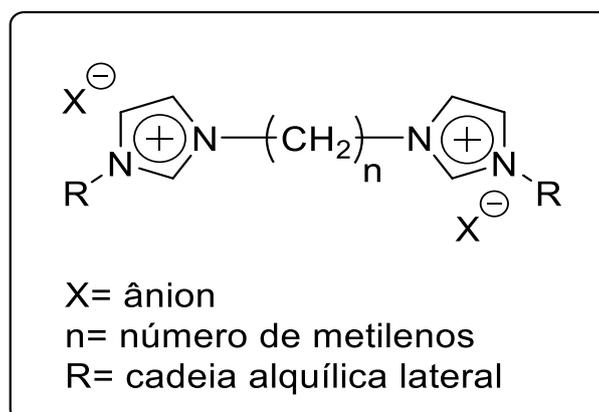
O fenômeno de agregação é um processo espontâneo, onde em uma determinada concentração, compostos ativos na superfície formam aglomerados de diferentes formas em solução. Estes agregados são de vital importância em sistemas biológicos, como ingredientes de produtos de consumo e em diversos processos industriais. A membrana celular, por exemplo, é constituída de um agregado de lipídios que dão a forma das células dos organismos vivos. Detergentes e produtos de cuidado pessoal se baseiam em compostos surfactantes, que promovem limpeza devido sua habilidade de formar agregados em solução. Além disso, os agregados são de extrema importância na formulação e transporte de fármacos em solução (CLINT J., 1992; GANESH et al., 2018).

A organização estrutural dos agregados de LIs em solução e suas propriedades tem sido alvo de investigação em diversos trabalhos na literatura. Estudos demonstram que as propriedades físico-químicas destas redes de agregados estão intimamente ligadas a natureza estrutural das moléculas que as compõem (ZHANG et al., 2011; DORBRITZ et al., 2005). As pesquisas publicadas exploram tendências de natureza estrutural que impactam diretamente nas propriedades de agregação dos

LIs, como tamanho de cadeia alquílica e natureza do cátion e/ou ânion. Diversas técnicas são empregadas para a obtenção de parâmetros que permitem avaliar o comportamento de agregação dos LIs em solução, como medidas de tensão superficial, condutividade e Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) em função da concentração de LI em solução (FRIZZO et al., 2015a; FRIZZO et al., 2015b; ZHAO et al., 2008). Adicionalmente, alguns estudos analisam a influência da força de interação entre cátion e ânion e como isso afeta as propriedades de agregação em solução, utilizando técnicas como a Espectrometria de Massas com Ionização por *Eletrospray* (ESI-MS) e a determinação do coeficiente de autodifusão por RMN  $^1\text{H}$  (BINI et al., 2006; FRIZZO et al., 2018).

Líquidos iônicos dicatiônicos, derivados do cátion imidazólico, são constituídos por um dicátion composto de duas cabeças catiônicas conectadas por uma cadeia alquílica. Cada cabeça catiônica possui um ânion como contraíon (Figura 1). Os LIs dicatiônicos derivados do imidazol possuem vantagens em comparação com seus análogos monocatiônicos, como, maiores temperaturas de fusão, maior estabilidade térmica e menor toxicidade (MASRI, ML e LEVEQUE, 2016). LIs dicatiônicos também formam agregados tridimensionais em solução, devido a sua natureza anfifílica (FRIZZO et al., 2015a; FRIZZO et al., 2018).

**Figura 1.** Representação de estrutura de um líquido iônico dicatiônico derivado do cátion imidazólico.



As interações intermoleculares entre cátion e ânion e em especial a natureza do ânion, demonstram uma importância crucial nas propriedades físico-químicas

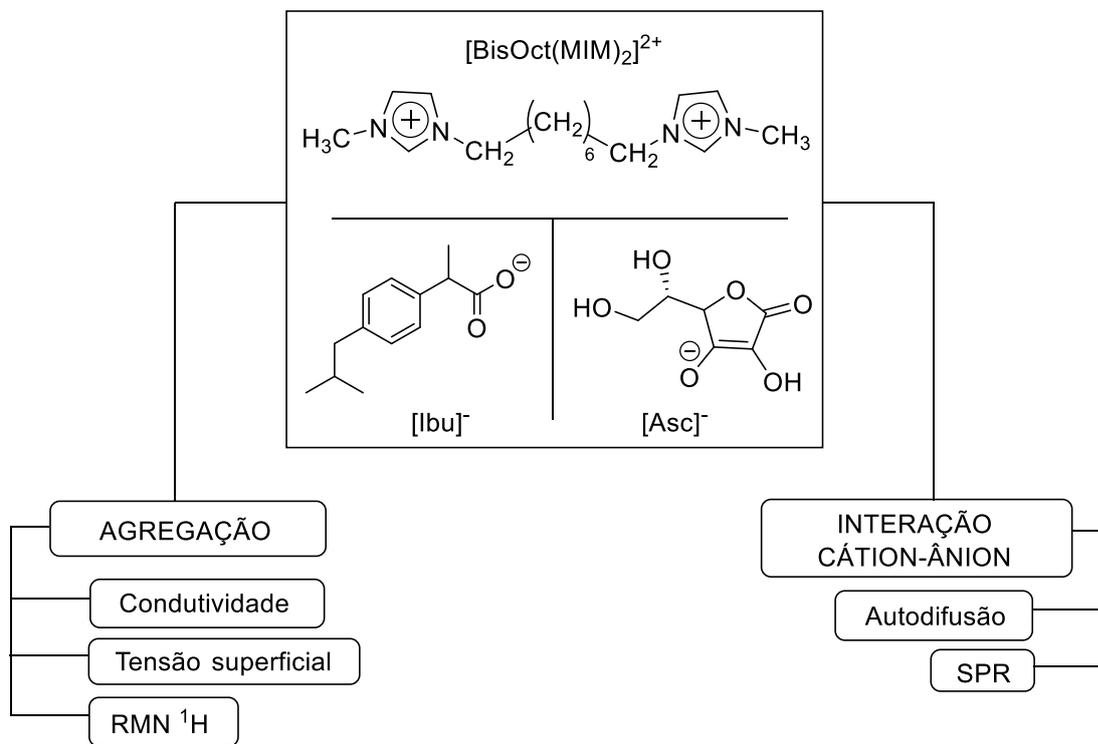
destes compostos. Estudos da literatura demonstram como a natureza do ânion e sua força de interação com o cátion podem afetar propriedades como ponto de fusão, viscosidade, toxicidade e agregação destes compostos em solução (GINDRI et al., 2014; VIEIRA et al., 2020).

No entanto, particularmente para os LIs dicatiônicos, ainda há lacunas na compreensão da influência de ânions com estrutura química orgânica na formação de agregados de LIs em solução, no mecanismo de agregação e nos tipos de interações intermoleculares que ocorrem nos agregados. Assim, este trabalho visa contribuir para o entendimento da influência de ânions orgânicos nas propriedades de agregação em solução aquosa de LIs dicatiônicos derivados do cátion imidazolíneo (Figura 2) e como as interações cátion-ânion afetam este processo.

Para tal, os objetivos específicos deste estudo compreendem:

- (i)** Avaliar o efeito dos ânions nas propriedades de agregação de LIs dicatiônicos derivados do cátion imidazolíneo utilizando as técnicas de condutividade, tensão superficial e RMN  $^1\text{H}$ . Para isso, foram escolhidos dois ânions orgânicos de baixa toxicidade, sendo um mais hidrofílico (Ascorbato) e outro mais hidrofóbico (ibuprofenato). Além das propriedades acima citadas, estes ânions foram selecionados devido a sua disponibilidade comercial, seu potencial farmacológico e baixa toxicidade. Os LIs descritos neste trabalho já foram relatados na literatura (VIEIRA et al., 2020; GINDRI et al., 2014). Demais informações relevantes encontradas na literatura LIs estão relatados nos tópicos 2, 3 e 4 da revisão da literatura.
- (ii)** Determinar a força relativa de interação entre cation-ânion para os LIs dicatiônicos com os ânions ibuprofento e ascorbato. Para tanto serão desenvolvidos métodos qualitativos e relativos de força de interação cátion-ânion usando medidas de autodifusão por experimentos de RMN de  $^1\text{H}$  e medidas de constantes de dissociação usando ressonância plasmônica de superfície (SPR).

**Figura 2.** Esquema representativos dos objetivos do trabalho e estrutura do cátion e dos ânions dos LIs utilizados.



## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

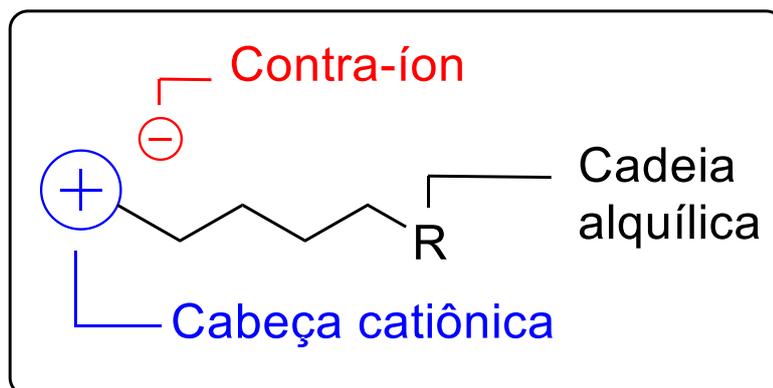
Nesta seção será apresentado um resumo das referências encontradas na literatura que estão diretamente relacionadas com os estudos realizados neste trabalho. Desta forma, este referencial contempla: (i) características e propriedades de líquidos iônicos monocatiônicos e dicatiônicos derivados do imidazol, (ii) líquidos iônicos derivados do imidazol contendo ânions orgânicos (iii) comportamento de agregação de líquidos iônicos derivados do imidazol, (iv) força de interação cátion-ânion de líquidos iônicos e (v) técnicas e metodologias empregadas no estudo de agregação, bem como, medidas de interação cátion-ânion de líquidos iônicos.

### 2.1. ESTRUTURA, PROPRIEDADE E CLASSIFICAÇÃO DE LIS

O interesse científico nos Lis vem crescendo nos últimos anos e tem mantido os Lis como um tópico de pesquisa altamente relevante. Uma das principais aplicações dos Lis foi como solventes em meios reacionais, devido as vantagens destes solventes quando comparados com solventes moleculares convencionais tais como: baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica, não inflamabilidade, estabilidade química e alta condutividade. Posteriormente, os Lis foram aplicados em síntese química, catálise, eletroquímica, separação e síntese de novos materiais, devido a facilidade em alterar suas propriedades físico-químicas a partir de pequenas mudanças estruturais (SEDDON, 1996; WELTON, 2018; NIEDERMEYER et al., 2012).

Os Lis descritos na literatura apresentam uma estrutura constituída por uma porção catiônica (cabeça), uma porção alquílica (cauda) e uma porção aniônica como contra-íon, no caso de Lis monocatiônicos (Figura 3). Os principais cátions presentes em Lis são derivados de imidazol, pirazol, piridina, piperidina, pirrolidina e tetraalquilamônio. Os ânions são tipicamente inorgânicos, como, haletos ( $\text{Br}^-$  e  $\text{Cl}^-$ ) e poliatômicos como nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ), hexafluorofosfato ( $\text{PF}_6^-$ ), tetrafluorborato ( $\text{BF}_4^-$ ), alquilsulfonatos ( $\text{RSO}_4^-$ ) e alquilcarboxilatos ( $\text{RCO}_2^-$ ) (NIEDERMEYER et al., 2012).

**Figura 3.** Representação geral da estrutura de um LI monocatiônicos.



Os LIs dicatiônicos são espécies que diferem de seus análogos monocatiônicos devido a presença de uma segunda cabeça catiônica na outra extremidade da cadeia alquílica, ou seja, são constituídos de um dicátion que possui dois monoânions com contra íons. Enquanto que LIs monocatiônicos foram o principal alvo de estudos ao longo dos últimos anos, os LIs dicatiônicos, ainda que relatados inicialmente a cerca de 10 anos, são considerados recentes e as potenciais aplicações desses compostos ainda é incipiente, sendo necessária a compreensão de suas propriedades físicas e químicas. A possibilidade de modificações estruturais para modulação simétrica ou não simétrica entre as duas cabeças catiônicas os tornam bastante versáteis e oferecem uma maior gama de possibilidades de variação estrutural do que os LIs monocatiônicos (MASRI, ML e LEVEQUE, 2016; MAJHI, SETH e SARKAR, 2018).

Os LIs dicatiônicos também podem ser simétricos (geminal), em que as duas porções catiônicas são idênticas, e assimétricos, em que as duas cabeças catiônicas são estruturas catiônicas diferentes. Os LIs iônicos dicatiônicos também são de grande interesse em estudos para separação de materiais, catálise e produção de biodiesel (MASRI, ML e LEVEQUE, 2016; MAJHI, SETH e SARKAR, 2018).

A variação estrutural de um LI pode ser feita modificando apenas uma das porções (catiônica ou aniônica) e mantendo a outra porção fixa, o que permite fazer observações de como a mudança estrutural reflete nas propriedades do LI. Anderson *et al.* relatam um estudo comparando diferentes cadeias espaçadoras, a adição de cadeias alquílicas em diferentes posições do cátion imidazólico e diferentes ânions na estrutura dos LIs (ANDERSON *et al.*, 2004). Além dos LIs dicatiônicos derivados

do imidazol possuírem maior estabilidade térmica do que seus análogos monocatiônicos, alguns inclusive possuindo uma faixa líquida de estabilidade de até 400 °C, outras relações estrutura/propriedade podem ser pontuadas. Foi observado que quanto maior a cadeia espaçadora entre as duas cabeças catiônicas derivadas do anel imidazol, menor é o ponto de fusão e a densidade para análogos de mesmo ânion. Esse resultado foi relacionado no aumento de graus de liberdade conformacional das ligações químicas. A adição de cadeias alquílicas nas diferentes posições do anel do imidazol demonstrou ter um efeito maior propriedades de tensão superficial e viscosidade do que a diferença de tamanho da cadeia espaçadora. A densidade se mostrou maior quanto mais volumoso o ânion para um LI de mesmo cátion. A propriedade de tensão superficial foi pouco impactada pelo tamanho da cadeia espaçadora, no entanto, o aumento da cadeia lateral ligada ao cátion imidazolíneo tende a diminuir mais significativamente a tensão superficial. A solubilidade dos LIs dicatiônicos derivados do imidazol segue uma tendência similar aos monocatiônicos, em que o aumento da cadeia espaçadora resulta em uma menor solubilidade em água (ANDERSON et al., 2004).

Em seu trabalho, Shirota *et al.* verificaram a influência estrutural de uma série de LIs derivados do imidazol mono- e dicatiônicos em suas propriedades físicas. Foi possível observar que para estruturas análogas, as espécies dicatiônicas exibiram densidade, temperatura de decomposição, temperatura de fusão e viscosidade maiores que as espécies monocatiônicas (SHIROTA et al., 2011).

LIs dicatiônicos derivados do imidazol, apresentam também uma menor toxicidade quando comparados com seus análogos monocatiônicos. Em uma série homóloga de LIs, o tamanho da cadeia espaçadora tem impacto direto na toxicidade do LI, sendo que, quanto maior a cadeia alquílica, maior o efeito tóxico. Este efeito é atribuído a maior hidrofobicidade associada a uma cadeia espaçadora maior, o que resulta em maior dano na membrana celular lipofílica. Em função disso, a menor toxicidade dos LIs dicatiônicos em comparação com os análogos monocatiônicos, é atribuída a presença da segunda cabeça catiônica levar a um aumento na polaridade da estrutura (GINDRI et al., 2014).

Estudos demonstraram que a natureza do ânion possui uma maior influência do que o cátion nas propriedades físicas dos LIs derivados do imidazol. LIs com baixa

viscosidade normalmente são constituídos por ânions pequenos que possuem carga negativa difusa e não são suscetíveis a formar ligações de hidrogênio. Um dos maiores indicativos da grande influência da natureza do ânion, é seu efeito na solubilidade em água. LIs hidrofóbicos, quase sempre envolvem ânions fluorados que não fazem ligações de hidrogênio (FORSYTH, 2004).

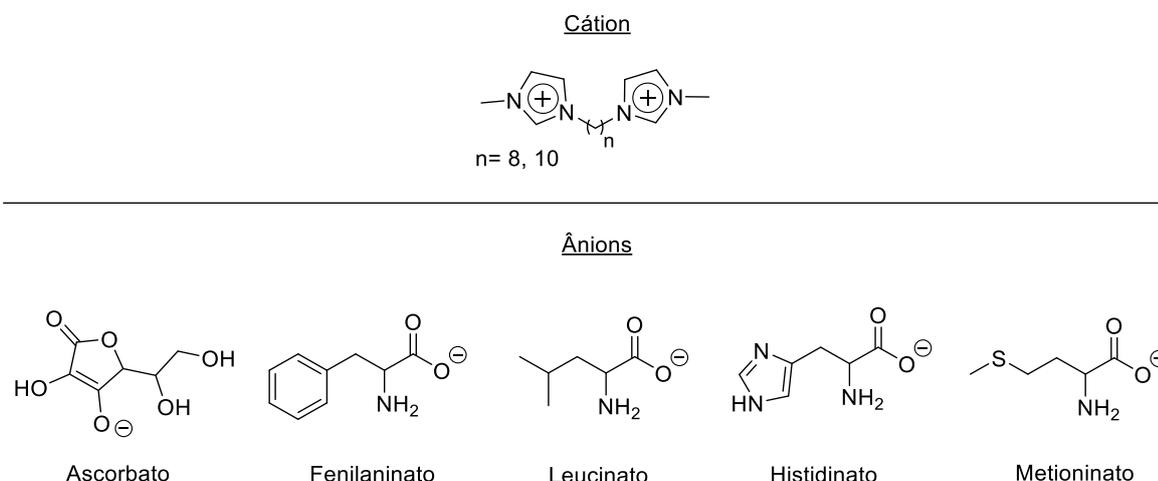
As diversas aplicações dos LIs em diferentes áreas, depende do entendimento de suas propriedades físico-químicas e de como modulá-las. Desta forma, um entendimento do efeito estrutural nas propriedades destes compostos é de suma importância, para direcionar a aplicação destes compostos. De forma geral, as propriedades dos LIs podem ser significativamente alteradas por pequenas mudanças estruturais, desde a natureza e o tamanho do cátion até a sua combinação com diferentes ânions, orgânicos ou inorgânicos (SEDDON, 1996; WELTON, 2018).

## 2.2. LÍQUIDOS IONICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL CONTENDO ÂNIONS ORGÂNICOS

Nesta seção será apresentado um resumo de alguns trabalhos da literatura sobre estudo de propriedades físico-químicas de LIs derivados do cátion imidazolíneo contendo ânions orgânicos como contra-íon. A finalidade desta seção é trazer os exemplos de estudos de propriedades desta classe de compostos tendo em vista que há poucos exemplos deste tipo de estudo na literatura para esta classe de compostos, além de demonstrar estudos de compostos que também contenham os ânions ascorbato e ibuprofenato.

Gindri *et al.* (GINDRI *et al.*, 2014) exploraram o potencial de uma série de LIs dicatiônicos com cadeias espaçadoras com 8 e 10 unidades metilênicas e ânions derivados de aminoácidos e vitaminas para uso como compostos antimicrobianos contra bactérias de relevância clínica. Porém, o tamanho da cadeia alquílica no cátion do LI também está diretamente associada a citotoxicidade do mesmo. Um aumento na cadeia significa um aumento de hidrofobicidade do composto, que resulta em aumento na toxicidade, devido a permeabilidade maior na membrana celular, podendo resultar em sua ruptura. Nesse quesito, os autores propuseram que no LI dicatiônico, uma porção catiônica a mais na outra extremidade da cadeia resultaria em um aumento de polaridade que refletiria em uma menor citotoxicidade. A estrutura química dos LIs é dada na Figura 4.

**Figura 4.** LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions derivados de aminoácidos e do ácido ascórbico.

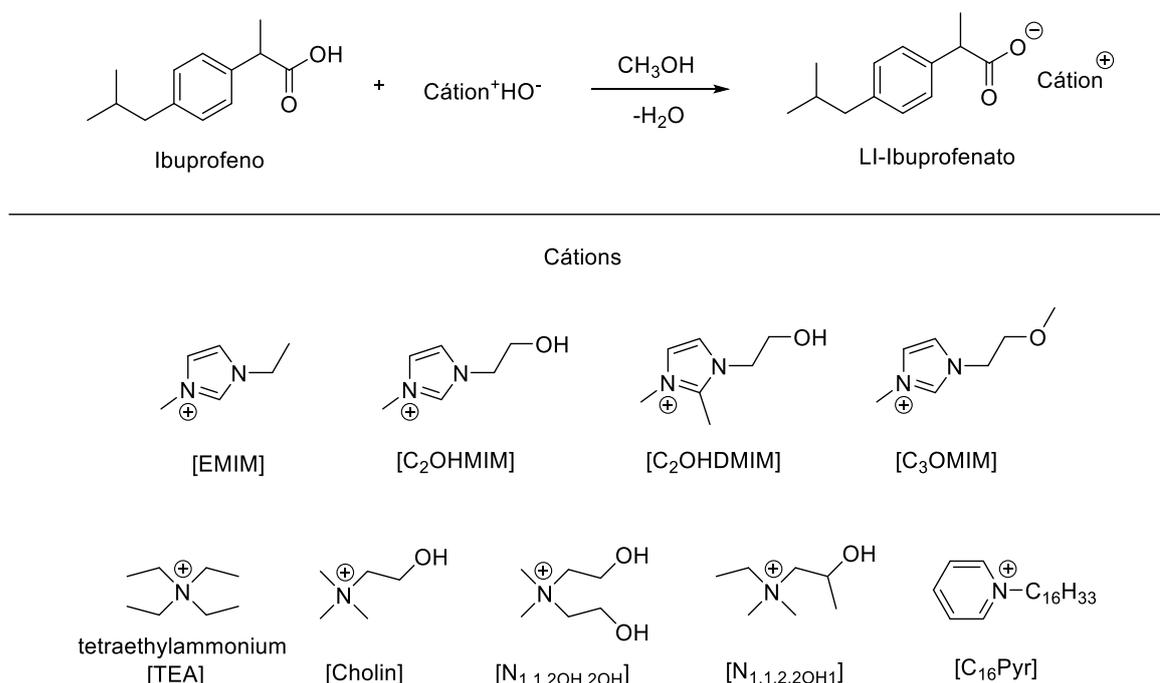


Como esperado, os autores observaram um aumento da citotoxicidade de células pré-osteoblásticas, para os LIs de cadeia de 10 carbonos em comparação com os LIs com cadeia de 8 carbonos. Tal como, a presença de ânions mais hidrofóbicos como os derivados da fenilalanina apresentou uma citotoxicidade maior quando comparados com ânions mais hidrofílicos como brometo e os derivados da histidina. Um equilíbrio entre hidrofobicidade do cátion e hidrofiliidade do ânion é uma boa estratégia para criar um fenômeno de transferência de fase para que o ânion permeie a membrana celular. Um resultado inesperado, foi que os derivados do ascorbato apresentaram os valores mais baixos de dose letal para 50% da população celular ( $IC_{50}$ ). Esta anomalia foi investigada por microscopia óptica, revelando um processo de cristalização desses compostos nas células, a formação desses cristais estaria gerando um efeito tóxico nas células. Os autores avaliaram também a atividade antimicrobiana para dois grupos distintos de bactérias gram-positivas. O primeiro grupo é composto de patógenos oportunistas responsáveis por 60% de todas as infecções prostéticas e também a doenças da rejeição de peri-implantes. O segundo grupo é composto por bactérias orais da espécie streptococcal. A concentração mínima inibitória (CMI) de todos os LIs foi avaliada. Os LIs mais hidrofóbicos foram mais eficazes na inibição bacteriana devido a composição das bactérias gram-positivas que possuem a camada de peptidoglicano. O segundo grupo apresentou tendência semelhante com enfoque nos LIs mais hidrofóbicos. A correlação entre o

IC<sub>50</sub> e o MIC é importante para avaliar se o composto apresenta uma concentração em que o crescimento bacteriano é inibido sem que essa mesma concentração cause danos a células humanas. Como resultado, diversos LIs apresentaram atividade antimicrobiana sem conflito com os valores de IC<sub>50</sub>, principalmente para as bactérias orais, como os derivados de histidina e metionina com cadeia espaçadora de 8 carbonos. Estes resultados corroboram com aplicação de LIs como compostos antibacterianos e como revestimento para evitar crescimento de biofilmes em superfícies como as de próteses cirúrgicas (GINDRI et al., 2014).

Santos et al. (SANTOS et al., 2019) sintetizaram e avaliaram as propriedades de uma série de oito novos LIs com diferentes cátions utilizando o ânion ibuprofenato (Figura 5).

**Figura 5.** Reação de formação de LIs derivados do ânion ibuprofenato e cátions nitrogenados.

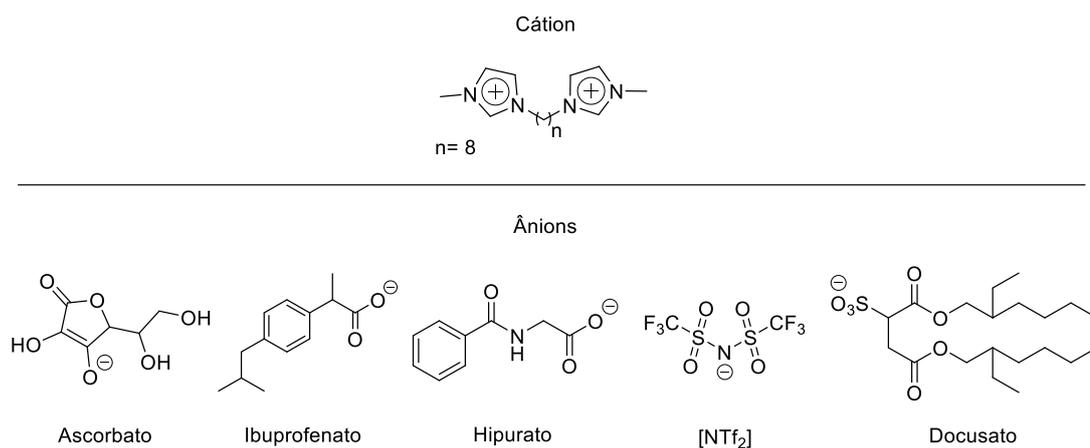


Este estudo foi feito com a finalidade de avaliar as propriedades resultantes da conversão de um composto farmacologicamente ativo como o ibuprofeno em uma

forma de LI. Propriedades do ibuprofeno que podem ser melhoradas na forma de LI envolvem maior solubilidade em meio fisiológico, menor toxicidade frente a células saudáveis e diminuição ou eliminação de polimorfos (diferentes formas cristalinas de um mesmo composto que podem apresentar solubilidade e ação distintas no organismo). De forma geral, os LIs cujo cátion apresenta grupos que possam fazer ligações de hidrogênio, como os grupos hidroxil, se apresentaram no estado sólido a temperatura ambiente. O LI com o cátion  $[N_{1,1,2,2OH,1}]$ , como exceção, apresentou uma forma pastosa, atribuído ao impedimento estérico maior devido as cadeias alquílicas. O LI com o cátion [TEA] também é um sólido, mesmo que sem formação de ligações de hidrogênio, o que pode ser atribuído ao seu tamanho menor. Os cátions como [EMIM],  $[C_3OMIM]$  e  $[C_{16}Pyr]$  que estabelecem apenas interações  $\pi-\pi$  mais fracas são pastosos a temperatura ambiente. A análise de Calorimetria Exploratória Diferencial (do inglês *Differential Scanning Calorimetry* – DSC) revelou que os LIs com os cátions  $[C_2OHMIM]$  e [Cholin] apresentam dois processos de cristalização, o que indica a presença de diferentes estruturas polimórficas. O LI do cátion [TEA] mesmo que sólido, não apresentou nenhuma fase de cristalização, ou seja, sem polimorfismo. Todos os LIs que não são sólidos a temperatura ambiente, apresentaram temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ) entre  $-29,1$  e  $-24,8$  °C e nenhuma cristalização, que resulta em eliminação de polimorfos. Todos os LIs apresentaram solubilidade em água e solução tampão de fosfato (PBS), à 37 °C, muito maior do que o ibuprofeno e seu sal de sódio. A citotoxicidade dos LIs foi avaliada em fibroblastos dérmicos normais de humano e em células de carcinoma de ovário A2789. Com exceção do cátion  $[C_{16}Pyr]$ , para ambos os testes, e de  $[N_{1,1,2,2OH,1}]$ , para as células tumorais A2780, nenhum efeito citotóxico foi observado para os compostos, para uma exposição de 48 horas. Para o caso de  $[C_{16}Pyr]$ , o efeito tóxico pode ser atribuído ao cátion, pois seu análogo com cloreto como contraíon seguiu a mesma tendência. O caso de  $[N_{1,1,2,2OH,1}]$ , no entanto, não pode seguir a mesma lógica pois seu análogo derivado de brometo não apresentou efeito citotóxico contra A2780. Como conclusão do estudo, os autores apontam características dos LIs, como a alta solubilidade, baixa citotoxicidade e diminuição ou ausência de polimorfismo como características altamente promissoras para o preparo de LIs como formulação para o uso do ibuprofeno (SANTOS et al., 2019).

Vieira *et al.* (VIEIRA et al., 2019), estudaram uma série de LIs derivados do dicátion [BisOct(MIM)<sub>2</sub>] combinado com diferentes ânions orgânicos (Figura 6).

**Figura 6.** Estrutura do cátion [BisOct(MIM)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> e ânions orgânicos em comparação com o ânion NTf<sub>2</sub>.



Neste estudo foram avaliadas as energias de interação cátion-ânion dos compostos e o comportamento térmico destes compostos com ânions totalmente orgânicos. As propriedades térmicas determinadas por DSC e análise termogravimétrica (do inglês *Thermogravimetric Analysis* – TGA) demonstraram que os ânions orgânicos apresentam uma estabilidade térmica menor do que o ânion NTf<sub>2</sub>, o que é esperado já que ânions NTf<sub>2</sub> são conhecidos por conferirem uma alta estabilidade térmica aos LIs. A ordem de estabilidade térmica (ascorbato < ibuprofenato < docusato < hipurato) não aparentou ter alguma razão estrutural, o que indica uma influência maior da natureza do ânion do que no volume do ânion nessa propriedade. Contudo, a estabilidade térmica dos LIs foi reduzida em comparação com os sais e ácidos que originam os ânions em questão. No geral, os LIs de ânions orgânicos apresentaram uma estabilidade menor do que seu análogo derivado do brometo e também contribuíram para um maior número de etapas de decomposição devido a sua estrutura mais complexa.

A força de interação cátion-ânion foi determinada por Dissociação Induzida por Colisão (do inglês *Collision Induced Dissociation* – CID) através da espectrometria de massas com ionização por *electrospray* (ESI-MS/MS). A partir desta técnica, é a

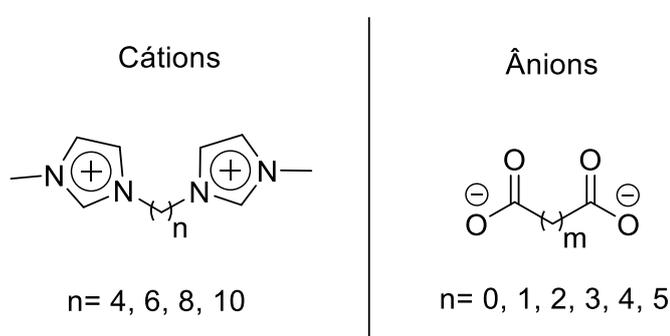
intensidade relativa do íon precursor é monitorada em função da energia de colisão aplicada. Conforme a energia aplicada aumenta, o íon observado do LI tende a fragmentar. Através da curva de intensidade relativa do íon *versus* a energia do sistema ( $E_{cm}$ ) é obtida a constante de dissociação ( $K_d$ ). Valores de constante de dissociação ( $K_d$ ) representam uma medida da força de interação cátion-ânion. A partir dos valores de  $K_d$ , a seguinte ordem de interação cátion-ânion foi obtida para os LIs com diferentes ânions orgânicos: *n*-triflato > docusato > ascorbato > hipurato > ibuprofenato. Inicialmente a correlação feita foi que quanto maior o volume do ânion menor seria a força de interação cátion-ânion (maior valor de  $K_d$ ).

Para evidenciar essa correlação, o potencial eletrostático da superfície dos ânions ( $V_{s,min}$ ) foi determinado. Foi observado que quanto maior o volume do ânion, menor o valor de  $V_{s,min}$  e, conseqüentemente, menor a força de interação com o cátion. Como exemplo, o ânion ibuprofenato apresenta apenas um sítio mais eletronegativo localizado no carboxilato (maior volume; menor  $V_{s,min}$ ), enquanto que o ânion ascorbato apresenta três sítios negativos (menor volume; maior  $V_{s,min}$ ), o que resulta em um valor de  $K_d$  menor para o ascorbato (maior força de interação com o cátion) do que para o ibuprofenato. É importante ressaltar que o ânion docusato foi o único que fugiu dessa tendência, o que pode indicar que outros fatores estruturais influenciam na interação cátion-ânion, como a alta hidrofobicidade desse ânion que pode resultar em interações hidrofóbicas com o cátion (VIEIRA et al., 2020).

Kuhn *et al.* (KUNH et al., 2020), estudaram as propriedades termofísicas e solubilidade de uma série de LIs dicatiônicos derivados do imidazol contendo ânions dicarboxilato (Figura 7). As análises térmicas dos LIs mostraram que a maior parte desses LIs passa por múltiplos processos de decomposição e podem ser utilizados em aplicações que demandem altas temperaturas. Nenhuma tendência quanto ao tamanho de cadeia do ânion foi observada em relação a temperatura de fusão dos LIs. Os resultados mostraram que, por outro lado, o ânion possui uma grande influência na capacidade calorífica desses compostos, em que um aumento na cadeia alquílica do ânion resulta em um aumento na capacidade calorífica do LI. Este efeito está relacionado com a energia interna do sistema que é influenciada pelas energias rotacionais e vibracionais das espécies. O grande impacto da estrutura do ânion na capacidade calorífica pode ser atribuído as fortes ligações de hidrogênio entre o ânion e o cátion, o que resulta em maiores capacidades caloríficas para esses LIs quando

comparados com seus análogos monocatiônicos. Apesar dos LIs dicatiônicos derivados de ânions dicarboxilatos apresentarem menor capacidade calorífica do que seu análogo derivado do ânion brometo, seu uso é justificado por conter ânions orgânicos que resultam em uma menor toxicidade dos compostos em relação aos derivados do brometo, o que é fundamental para determinadas aplicações (KUHNS et al., 2020).

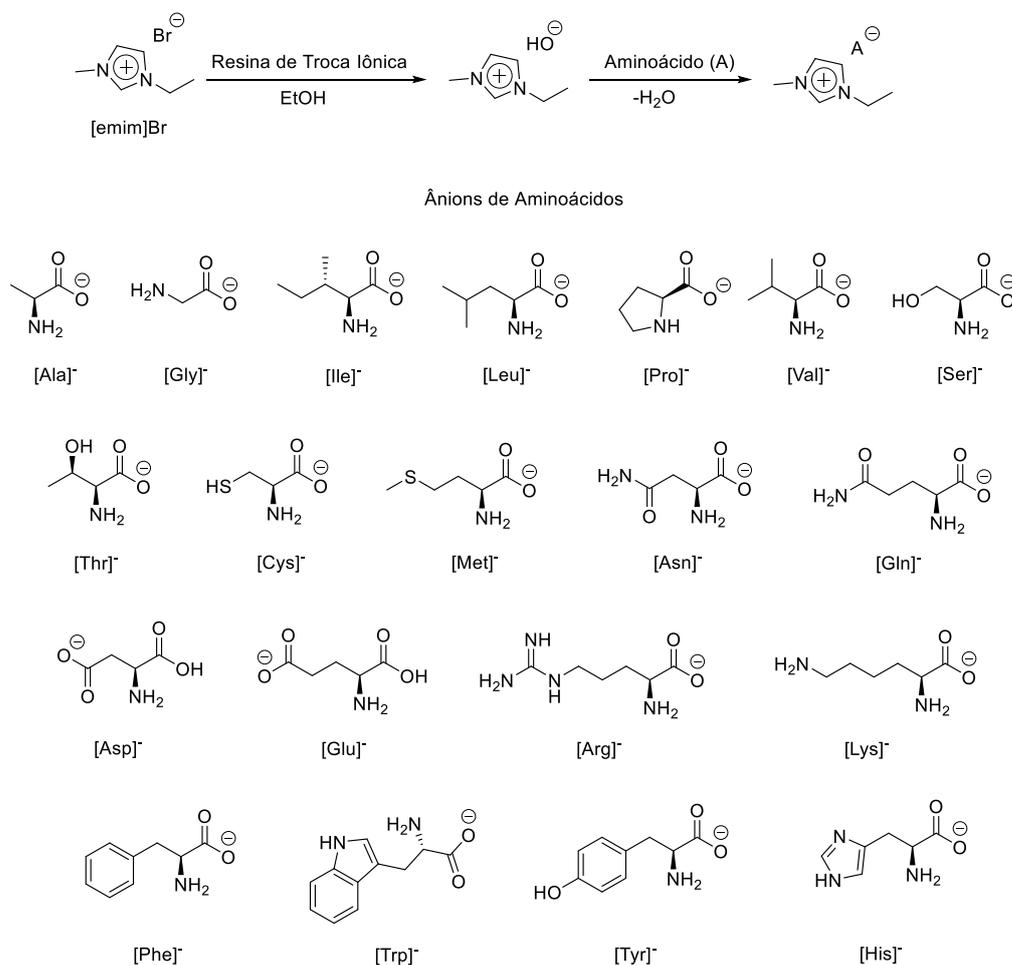
**Figura 7.** Estrutura dos LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions dicarboxilato.



Fukumoto *et al.* (FUKUMOTO et al., 2004), investigaram propriedades físicas de uma série de LIs com o cátion 1-etil-3-metilimidazólio [EMIM] com ânions derivados dos vinte aminoácidos naturais (Figura 8). Todos os LIs derivados de aminoácidos foram obtidos na forma de líquidos a 25 °C, transparentes, quase incolores e solúveis em água. As medidas de DSC mostraram que nenhum dos LIs apresentou temperatura de fusão, apenas temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ), entre -65 °C e 6 °C. Os resultados de TGA mostraram que todos os LIs, com exceção do derivado da cisteína (Cys), apresentaram estabilidade térmica até cerca de 200 °C. Na série de LIs foi observado que o aumento da cadeia do ânion do aminoácido resulta em um aumento nas temperaturas de  $T_g$ , o que pode ser explicado pelo aumento de forças do tipo Van der Waals entre as cadeias. Em uma sequência crescente de complexidade dos ânions derivados de aminoácidos, foi observado que, iniciando pelo derivado da alanina (Ala), houve aumento da  $T_g$  com a inserção de um grupo hidroxil (derivado da serina (Ser)) e um aumento posterior com a inserção de um carboxilato (derivado do ácido aspártico (Asp)). O derivado da fenilalanina (Phe) apresentou um valor de  $T_g$  cerca de 21 °C maior do que o derivado da alanina, devido as interações

entre anéis aromáticos. A introdução de um grupo hidroxil ao derivado da fenilalanina (derivado da tirosina (Tyr)) também levou a um aumento no valor de  $T_g$ . Analisando a condutividade destes LIs a 25 °C, foi possível observar uma tendência linear dos valores em relação às temperaturas de  $T_g$ , em que os LIs com maiores valores de  $T_g$  apresentaram menores valores de condutividade. Essa tendência foi atribuída a maior ocorrência de interações intermoleculares, que limita a mobilidade das espécies, restringindo assim a condutividade iônica. Com base nestes resultados é possível estimar um indicador destas propriedades físicas baseado na estrutura dos ânions orgânicos derivados de aminoácidos, o que pode contribuir para os campos de aplicação dessa classe de compostos, como na indústria farmacêutica, na síntese de peptídeos, materiais funcionais e líquidos iônicos biodegradáveis (FUKUMOTO et al., 2004).

**Figura 8.** Síntese dos LIs derivados de vinte aminoácidos naturais com o cátion 1-etil-3-metilimidazol ( $[\text{emim}]^+$ ).

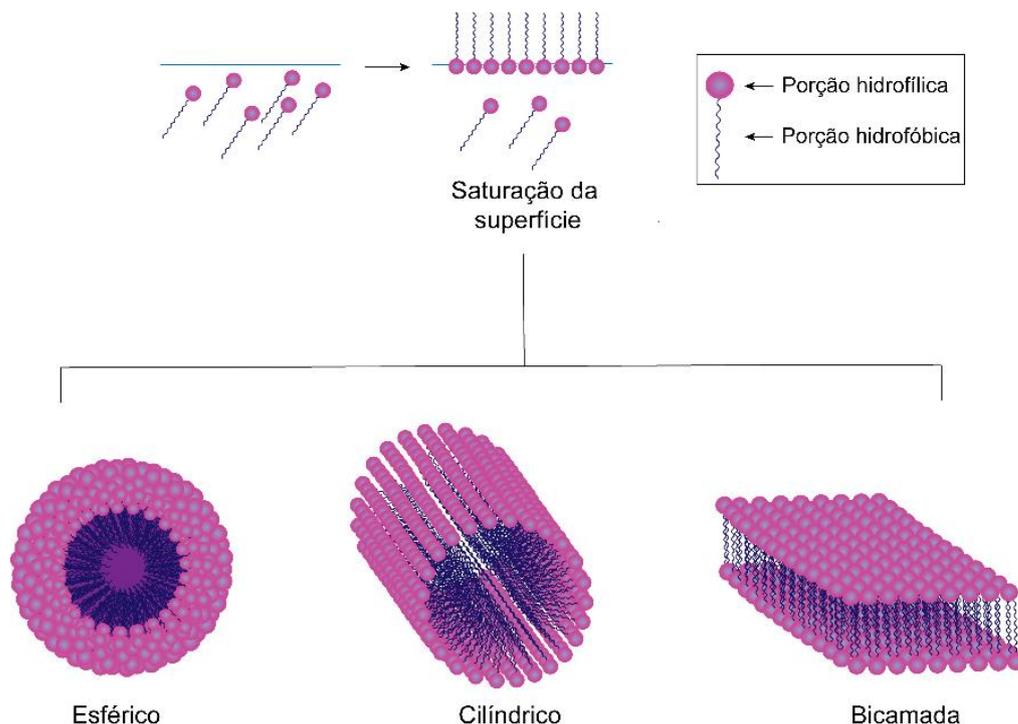


### 2.3. AGREGAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS DERIVADOS DO IMIDAZOL

Esta seção reúne exemplos da literatura que estudam o comportamento de agregação em solução de LIs derivados do imidazol, abrangendo as técnicas que foram utilizadas nesta dissertação e que contenham informações cruciais para embasar a interpretação dos resultados obtidos.

Com o aumento da concentração, moléculas anfifílicas – que possuem grupos hidrofóbicos e hidrofílicos na mesma estrutura – promovem uma reorganização do meio, em solução aquosa. Com a adição de moléculas anfifílicas em solução, a reorientação das moléculas de água ocorre de forma a ficarem em torno de toda a molécula, até mesmo da porção hidrofóbica, o que eleva a energia livre do sistema devido as forças repulsivas. O mecanismo inicial é a adsorção das moléculas anfifílicas na superfície, orientando a porção hidrofóbica em direção a interface líquido-ar, de forma a minimizar as forças repulsivas (Figura 6). Inicialmente, as moléculas estão no seio da solução sendo deslocadas para a superfície. Quando há saturação da superfície, mas ainda há adição de moléculas no meio, a redução de energia livre deve seguir por outro mecanismo. A formação de agregados é uma maneira de minimizar a energia e esses agregados podem assumir formas distintas dependendo da natureza dessas moléculas. A Figura 6 mostra três exemplos de agregados, com morfologia esférica, cilíndrica e na forma de bicamada. Nos exemplos mostrados, o interior do agregado concentra as porções hidrofóbicas que tem maior repulsão com o meio aquoso, enquanto que a parte externa do agregado é constituído pela porção hidrofílica que fica em contato direto com o meio aquoso polar (MEYER, 3 ed., 2006; FIGUEIRA-GONZÁLEZ et al., 2013).

**Figura 9.** Representação da formação de agregados em água.



A porção hidrofílica pode ser tanto iônica quanto não iônica. No caso de a porção ser iônica, durante o fenômeno de agregação deve haver um equilíbrio entre as interações eletrostáticas e as interações de Van der Waals entre as moléculas. LIs de cadeia longa podem formar agregados em solução por possuírem estrutura molecular adequada para isso (uma porção catiônica polar e uma cadeia alquílica apolar). Além disso, a formação de agregados é um processo espontâneo que é desfavorecido a medida que a temperatura aumenta. A Concentração de Agregação Crítica (CAC) que é a concentração em que os agregados começam a ser observados em solução, aumenta com aumento de temperatura. Essa tendência é explicada pelo aumento da mobilidade iônica que interfere na formação de agregados em temperaturas mais altas (AO et al., 2008).

Diferentes técnicas e metodologias são empregadas para o estudo e determinação do comportamento de agregação de LIs em solução. Dentre elas, as mais utilizadas são as medidas de condutividade elétrica, tensão superficial, espectroscopia de fluorescência e RMN de  $^1\text{H}$  em função da concentração do LI em solução. O que essas técnicas possuem em comum é o perfil a ser avaliado. A

formação de agregados pode se comportar como uma titulação, onde o estado inicial é constituído de monômeros em solução e, partir da formação do primeiro agregado há uma mudança abrupta nas propriedades físico-químicas monitoradas por cada técnica. O início dessa mudança é descrito como a concentração de agregação crítica, a concentração em que a espécie analisada forma os primeiros agregados em solução (JUNGNICKEL, et al., 2008; SINGH e KUMAR, 2007).

Frizzo *et al.* (FRIZZO et al., 2014) estudaram o comportamento de agregação de uma série de LIs através de técnicas de condutividade, fluorescência, tensão superficial e espalhamento de luz dinâmico (DLS). A série de LIs estudados compreende LIs dicatiônicos derivados do metilimidazol com cadeia espaçadora de 4, 6, 8 e 10 carbonos, com brometo como contraíon. O objetivo do estudo foi avaliar a influência da cadeia espaçadora do cátion no comportamento de agregação dos LIs. Para os quatro LIs, a técnica de condutividade demonstrou uma mudança de inclinação na reta da condutividade *versus* concentração, caracterizando a CAC. Os gráficos obtidos mostraram apenas uma quebra (CAC<sub>1</sub>) para o LI de 4 carbonos e duas quebras (CAC<sub>1</sub> e CAC<sub>2</sub>) para os LIs de 6, 8 e 10 carbonos. A CAC<sub>2</sub> indica a formação de um novo agregado com maior grau de organização. Esse maior grau de organização pode ser observado devido aos valores de grau de ionização ( $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ ) obtidos, em que a CAC<sub>2</sub> apresenta um valor de  $\alpha_2$  menor quando comparado com o valor de  $\alpha_1$  para a CAC<sub>1</sub>, que é explicado pela interação mais efetiva entre agregado e contraíon. Conforme aumenta o número de carbonos na cadeia espaçadora dos LIs da série, menores são os valores de  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , indicando uma redução na interação entre cátion e ânion. Os valores de energia livre de agregação ( $\Delta G_{agg}^\circ$ ) foram negativos, indicando a espontaneidade do fenômeno de agregação. Foi observado que quanto maior a cadeia espaçadora, mais negativo o valor de energia livre de agregação, mostrando uma influência direta do tamanho da cadeia alquílica do dicátion neste processo.

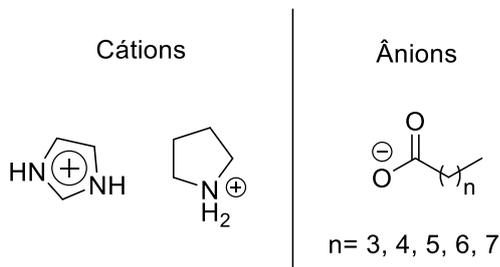
Frizzo et al. (FRIZZO et al., 2015a), também estudaram o efeito do ânion no comportamento de agregação de LIs dicatiônicos derivados do cátion 1-metil-3-octilimidazolíneo ([BisOct(MIM)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>) para os ânions tetrafluorborato (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>), bis-trifluorometilsulfonil imida (NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>), tiocianato (SCN<sup>-</sup>) e brometo (Br<sup>-</sup>). As técnicas de condutividade, tensão superficial, fluorescência e DSC foram utilizadas para

monitorar o comportamento de agregação dos LIs. Devido a solubilidade limitada em água de alguns LIs, os experimentos foram conduzidos com soluções hidroalcoólicas (4,75% v/v etanol-água). Os autores relatam que o resultado dos experimentos demonstrou grande influência dos ânions tanto na CAC quanto nos valores de proporção de íons livres em solução. Os ânions podem agir interferindo nas forças repulsivas entre as cabeças catiônicas, que desfavorecem o processo de agregação. A adsorção dos ânions na superfície do agregado reduz a repulsão entre as porções catiônicas. Os valores de CAC e energia livre de agregação ( $\Delta G^{\circ}_{agg}$ ) determinados por condutividade para os LIs seguiram a tendência:  $[BF_4]^- < [SCN]^- < [NO_3]^- < [Br]^-$  de acordo com o ânion da estrutura. A ordem observada foi correlacionada com a série liotrópica de Hofmeister, em que LIs com ânions mais hidrofóbicos (e.g.  $[BF_4]^-$ ) tem a tendência de formar agregados mais facilmente do que LIs com ânions mais hidrofílicos (e.g.  $[Br]^-$ ). Adicionalmente, os valores de CAC e  $\Delta G^{\circ}_{agg}$ , indicaram que o LI  $[BisOct(MIM)_2][2Br]$  apresenta menor tendência a formar agregados do que seu análogo moncatiônico, o que foi atribuído pelos autores a maiores forças repulsivas presentes no derivado dicatiônico devido a presença de uma porção catiônica adicional. Os autores também relatam que o volume do ânion tem influência na formação de agregados. A tendência segue em concordância com os valores de hidrofobicidade dos ânions, tendo em vista que, para os ânions relatados, ânions mais volumosos são mais hidrofóbicos e conferem maior estabilidade a superfície do agregado. Os valores de CAC determinados por tensão superficial demonstraram boa concordância com as medidas de condutividade. A tensão superficial na CAC ( $\gamma_{CAC}$ ) diminui com a diminuição da hidrofobicidade do ânion. Este resultado indicou que ânions mais hidrofóbicos são menos ativos em superfície do que ânions hidrofílicos. Para os LIs dos ânions nitrato, tiocianato e tetrafluorborato, os valores de concentração máxima de LI na interface líquido/ar ( $\Gamma_{max}$ ) não apresentou mudanças significativas, com exceção do LI derivado do brometo que apresentou um valor menor em relação aos demais ânions. A área mínima na interface líquido/ar ( $A_{min}$ ) para o LI mais hidrofílico, o derivado do brometo, foi a de menor valor da série. O derivado do brometo também apresentou o maior valor de pressão superficial relativa ( $\Pi_{CAC}$ ), o que indica a máxima redução da tensão superficial, causada pela dissolução desse LI, confirmando sua maior atividade de superfície em relação aos demais LIs da série (devido a seu maior grau de hidrofilicidade). Por fim, foi confirmado que ânions mais

hidrofóbicos e mais polarizáveis apresentam menores valores de CAC e tendem a ter uma menor adsorção na interface ar/líquido em comparação com espécies mais hidrofílicas, que tem menor tendência a formar agregados e, conseqüentemente, apresentam uma maior atividade de superfície e maior adsorção na interface ar/líquido, devido a maior capacidade de solvatação dessas espécies em solventes polares como a água. Todos os LIs da série apresentaram valor de  $\Delta G^{\circ}_{agg}$  negativos, indicando que a agregação desses compostos é um processo espontâneo.

Anouti *et al.* (ANOUTI *et al.*, 2009) estudaram o comportamento de agregação em solução de uma série de LIs derivados do imidazol e da pirrolidina. A série de LIs foi obtida para comparar LIs com diferentes ânions alquilcarboxilato, de cadeia lateral de 5, 6, 7 e 8 carbonos, tanto para o cátion do imidazol quanto para da pirrolidina (Figura 10).

**Figura 10.** Estrutura dos cátions imidazolíneo e pirrolidínio e dos ânions alquilcarboxilatos.

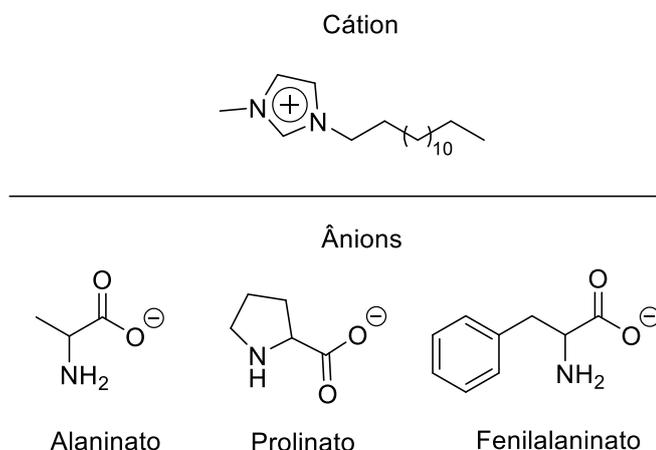


As técnicas utilizadas para determinação do comportamento de agregação dos LIs foram as medidas de condutividade e de tensão superficial. Ambas séries de LIs apresentaram valores de CAC menores do que surfactantes iônicos convencionais listados na literatura, possivelmente devido ao maior volume do cátion que dificulta sua hidratação pelas moléculas de água. Os valores de CAC seguiram a ordem esperada, de valores menores conforme o aumento da cadeia alquílica do ânion que resulta em maior grau de hidrofobicidade para os LIs. Ambos LIs obtiveram valores de CAC menores do que seus análogo carboxilato de sódio. Para série dos LIs derivados do imidazol, quanto maior a cadeia lateral do ânion, menores foram os valores de tensão superficial na CAC, ainda que os valores obtidos sejam considerados bastante

próximos. Valores de redução máxima de tensão superficial ( $\Pi_{CAC}$ ) também foram obtidos. Como esperado baseado nos valores de tensão superficial para a série dos LIs derivados do imidazol, quando maior a cadeia lateral do ânion, maiores os valores de  $\Pi_{CAC}$ . Foi observado que o aumento nos valores de  $\Pi_{CAC}$ , foi mais significativo para os LIs com cátion pirrolidínio do que imidazólico. Esse resultado foi atribuído a maior hidrofobicidade do anel da pirrolidina. Os valores de  $\Gamma_{m\acute{a}x}$  também foram calculados, porém, a série de derivados do imidazol não apresentou mudanças significativas, mesmo com o aumento da cadeia lateral do ânion.

Yang *et al.* (YANG *et al.*, 2019) estudaram o efeito de ânions derivados de aminoácidos (alanina, prolina e fenilalanina) com o cátion derivado do metilimidazol com cadeia lateral de 14 carbonos (Figura 11). Foi observado no estudo que, da mesma forma que para os ânions inorgânicos, a maior hidrofobicidade favorece um menor valor de CAC para os LIs. Os valores de CAC dos LIs em água, determinados por tensão superficial, foram organizados de acordo com o ânion da estrutura, em que: Alanina > Prolina > Fenilalanina. Segundo os autores esse fato corrobora com a ordem de hidrofobicidade desses aminoácidos. Adicionalmente, é provável que haja também a influência de interações  $\pi$ - $\pi$  entre o anel aromático da fenilalanina e o anel do imidazol. A interação  $\pi$ - $\pi$  entre os anéis do LI derivado da fenilalanina estaria blindando a repulsão eletrostática entre as cabeças catiônicas e assim favorecendo a formação de agregados. A tensão superficial ( $\gamma_{cac}$ ), a pressão superficial ( $\pi_{cac}$ ), a concentração superficial máxima em excesso ( $\Gamma_{m\acute{a}x}$ ) e a área mínima ( $A_{min}$ ) foram calculadas na CAC para os três LIs. A área mínima ocupada seguiu a ordem Alanina > Prolina > Fenilalanina, de acordo com os ânions da estrutura. Quanto mais hidrofóbico o ânion do aminoácido, mais denso é o arranjo das moléculas na superfície da solução. O derivado da fenilalanina apresentou o menor valor de tensão superficial na CAC da série e maior valor de pressão superficial.

**Figura 11.** Estrutura do cátion 1-metil-3-tetradecilimidazolíneo e dos ânions derivados da alanina, prolina e fenilalanina.

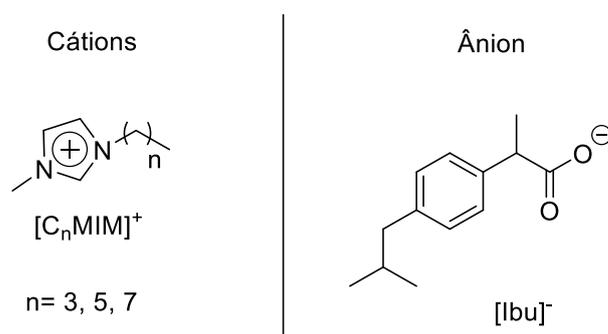


Tourné-Péteilh *et al.* em 2011 (TOURNÉ-PÉTEILH *et al.*, 2011) estudaram as propriedades de agregação de uma série de LIs derivados do cátion 1-metil-3-alquilimidazolíneo [ $C_n$ MIM], com cadeia lateral de 4, 6 e 8 carbonos contendo o ibuprofenato [ $Ibu^-$ ] como contraíon (Figura 12). As técnicas utilizadas para avaliar as propriedades de agregação dos LIs neste estudo foram as medidas de condutividade elétrica e tensão superficial. Os valores de CAC determinados por condutividade para os LIs foram 75, 41 e 14 mM para os LIs [ $C_4$ MIM][ $Ibu^-$ ] [ $C_6$ MIM][ $Ibu^-$ ] e [ $C_8$ MIM][ $Ibu^-$ ] respectivamente. Já os valores de CAC determinados por tensão superficial foram 75, 38 e 12 mM para os LIs [ $C_4$ MIM][ $Ibu^-$ ] [ $C_6$ MIM][ $Ibu^-$ ] e [ $C_8$ MIM][ $Ibu^-$ ] respectivamente. Os resultados dos estudos para os LIs derivados do ibuprofenato, foram todos comparados com resultados obtidos para seus análogos derivados do ânion cloreto e para o ibuprofenato de sódio [ $Na^+$ ][ $Ibu^-$ ]. Todos os derivados de [ $C_n$ MIM][ $Ibu^-$ ] apresentaram uma redução bastante significativa da tensão superficial da água, em relação aos derivados de cloreto, [ $C_4$ MIM][ $Cl^-$ ] necessita de uma concentração de cerca de 0,5 mol/L para reduzir significativamente a tensão superficial. Os valores de CAC para os LIs [ $C_n$ MIM][ $Ibu^-$ ] encontrados também foram muito menores do que para os LIs [ $C_n$ MIM][ $Cl^-$ ], seguindo a tendência esperada pelos autores (quanto maior a cadeia alquílica lateral, menor o valor de CAC). O valor de CAC obtido para [ $C_8$ MIM][ $Ibu^-$ ] foi cerca de 14 vezes menor do que para [ $C_8$ MIM][ $Cl^-$ ].

A diferença de valores de redução da pressão superficial na CAC ( $\Pi_{cac}$ ) confirma a maior atividade superficial dos LIs [ $C_n$ MIM][ $Ibu^-$ ] em comparação com os

derivados do cloreto (maiores valores para  $[C_nMIM][Ibu]$ ). Enquanto que os valores de  $\Pi_{cac}$  para os derivados do cloreto foram mais constantes, para os derivados de  $[C_nMIM][Ibu]$  houveram maiores diferenças. Esse resultado indicou uma influência maior do ânion ibuprofenato nos agregados, uma vez que seus valores foram crescentes conforme o aumento da cadeia lateral. Os valores de área mínima ocupada na superfície ( $A_{min}$ ) diminuem conforme aumenta a cadeia lateral do cátion. Em função disso os autores sugerem que a interação entre o cátion imidazol e o ânion ibuprofenato é hidrofóbica além de eletrostática, consistindo em uma interação íon-par cooperativa. Ainda segundo os autores, esse comportamento de íon-par é reforçado devido interações  $\pi$ - $\pi$  entre cátion e ânion e a forte ligação de hidrogênio entre o hidrogênio ácido do imidazol (posição 2) e o carboxilato, o que também reflete nos baixos valores de CAC. O perfil encontrado nas medidas de condutividade apresentou uma mudança de inclinação pronunciada na curva (CAC) para os derivados de  $[C_nMIM][Ibu]$ , enquanto que para os derivados do cloreto e  $[Na][Ibu]$  foi bastante sutil. Os valores de CAC encontrados na medida de condutividade foram concordantes com os valores encontrados na técnica de tensão superficial. O baixo grau de ionização ( $\alpha$ ) dos derivados de  $[C_nMIM][Ibu]$  (mais baixos que os derivados do cloreto), segundo os autores, confirma o comportamento íon-par dessas espécies.

**Figura 12.** Estrutura dos LIs derivados do cátion  $[C_nMIM]^+$  com o ânion ibuprofenato  $[Ibu]^-$ .

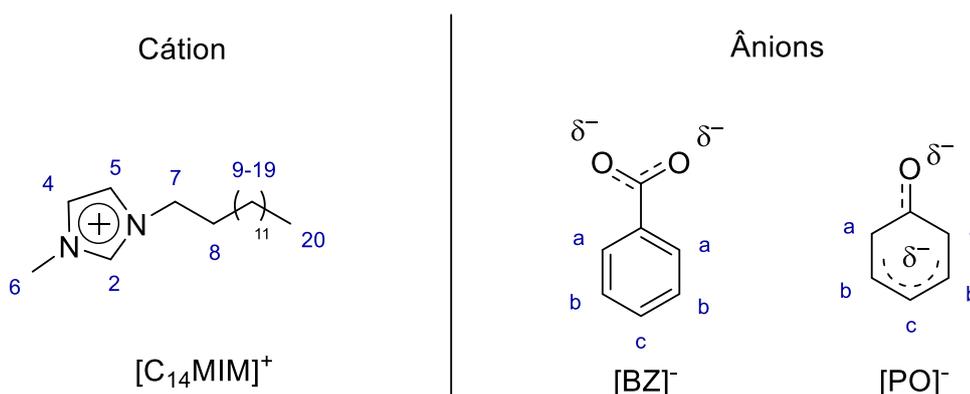


Singh *et al.* (SINGH *et al.*, 2019) sintetizaram dois LIs derivados do cátion 1-tetradecil-3-imidazolíneo ( $[C_{14}MIM]$ ) contendo os ânions aromáticos benzoato ( $[BZ]^-$ ) e fenolato ( $[PO]^-$ ) (SINGH *et al.*, 2019). Os autores utilizaram a técnica de RMN de  $^1H$

para estudar as interações intermoleculares que ocorrem com a formação de agregados. Os valores de CAC foram obtidos por condutividade e tensão superficial. Ambos LIs apresentaram valores de CAC menores que seu análogo derivado do ânion cloreto. Segundo os autores, isso se deve a menor solvatação dos ânions aromáticos e sua maior hidrofobicidade comparados com o ânion cloreto, bem como, sua capacidade de minimizar as repulsões entre as cabeças catiônicas de forma mais efetiva do que um ânion altamente solvato como cloreto. Além disso, o anel aromático de ambos os ânions pode realizar interações do tipo  $\pi$ - $\pi$  com os anéis imidazolíneos. A CAC determinada para o derivado do fenolato foi maior do que para o benzoato, o que foi atribuído a maior deslocalização de carga negativa do ânion benzoato. A maior deslocalização de carga do ânion benzoato o torna uma espécie mais hidrofóbica, levando a um valor de CAC menor para esse LI.

A Figura 13 demonstra as estruturas do cátion e dos ânions dos LIs derivados do benzoato e do fenolato com a numeração dos núcleos, utilizada pelos autores para os estudos de RMN  $^1\text{H}$ .

**Figura 13.** Estrutura e numeração dos núcleos para o  $[\text{C}_{14}\text{MIM}]^+$  e os ânions benzoato  $[\text{BZ}]^-$  e fenolato  $[\text{PO}]^-$ .



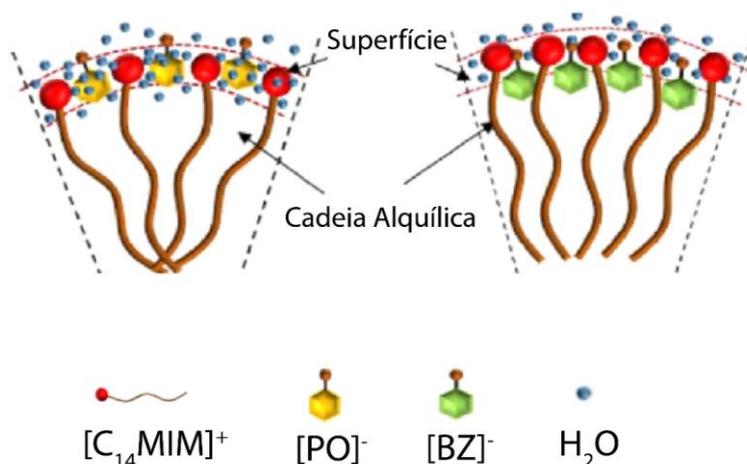
A discussão dos autores para os resultados de RMN de  $^1\text{H}$  leva em consideração as alterações de deslocamento químico do cátion e ânion dos LIs após o processo de agregação. Para ambos os LIs, o núcleo H20 (metila na extremidade da cadeia lateral, conforme numeração da Figura 13) apresentou um deslocamento para região de menor deslocamento químico, no entanto o deslocamento foi mais

significativo para [C<sub>14</sub>MIM][BZ] do que para [C<sub>14</sub>MIM][PO]. Para ambos LIs os núcleos H9-H19 abaixo da CAC estão sobrepostos em um sinal assimétrico. Acima da CAC, no entanto, o LI [C<sub>14</sub>MIM][BZ] apresenta este sinal dividido em dois com deslocamento químico menor. Esta mudança de perfil é atribuída pelos autores a uma mudança no ambiente químico de núcleos CH<sub>2</sub> mais próximos a porção catiônica, devido ao empacotamento dos ânions na parte mais interna do agregado.

O mesmo comportamento não foi observado para [C<sub>14</sub>MIM][PO], o que sugere que neste LI os ânions estão mais presentes na superfície do agregado, próximo as cabeças catiônicas. Os autores sugeriram a hipótese dos ânions do LI [C<sub>14</sub>MIM][BZ] estejam intercalados entre as porções hidrofóbicas do agregado, o que é reforçado pelo fato dos núcleos H7 e H8 também apresentarem deslocamento químico menor para esse LI. Além disso, a magnitude da variação de deslocamento químico desses sinais para o LI [C<sub>14</sub>MIM][BZ] indica que os ânions estão mais profundamente alojados no agregado em comparação com [C<sub>14</sub>MIM][PO]. Em relação aos sinais do anel imidazólico, todos os núcleos apresentaram uma blindagem, no entanto, para o LI [C<sub>14</sub>MIM][PO] esta variação foi muito mais significativa. Segundo os autores, este resultado corrobora com a hipótese de que ao contrario do LI [C<sub>14</sub>MIM][BZ], no seu análogo [C<sub>14</sub>MIM][PO], os ânions estariam localizados mais na superfície do agregado, causando um efeito de blindagem nas cabeças catiônicas devido a sua carga negativa mais deslocalizada. O LI [C<sub>14</sub>MIM][BZ], devido a estar mais no interior do agregado, permitiria que o anel imidazólico estivesse mais suscetível ao efeito de desblindagem causado pela interação com as moléculas de água. Em relação aos núcleos dos ânions, para [C<sub>14</sub>MIM][BZ], Hb e Hc movem-se para uma região de menor deslocamento químico, enquanto que Ha para maior deslocamento químico. Esse comportamento químico sugere que Ha está mais próximo da porção catiônica, enquanto que Hb e Hc estão mais próximos das cadeias alquílicas. Para [C<sub>14</sub>MIM][PO], os sinais de Ha, Hb e Hc apresentam mudança para menor deslocamento químico, o que indica a passagem de um meio mais hidrofílico para um meio mais hidrofóbico. Os sinais de Hc apresentam uma mudança mais pronunciada, o que indica que este núcleo está direcionado mais para o interior do agregado, enquanto que Ha e Hb estão direcionados mais para a superfície do agregado. Através dos resultados obtidos por RMN <sup>1</sup>H, condutividade, tensão superficial e SANS (Espalhamento de nêutrons a baixo ângulo, do inglês *Small-Angle Neutron Scattering*)

os autores propuseram uma representação de como estaria organizada a superfície desses agregados (Figura 14).

**Figura 14.** Representação da possível localização dos ânions aromáticos [PO]<sup>-</sup> e [BZ]<sup>-</sup> nos agregados formados. Adaptado de (SINGH et al., 2019).

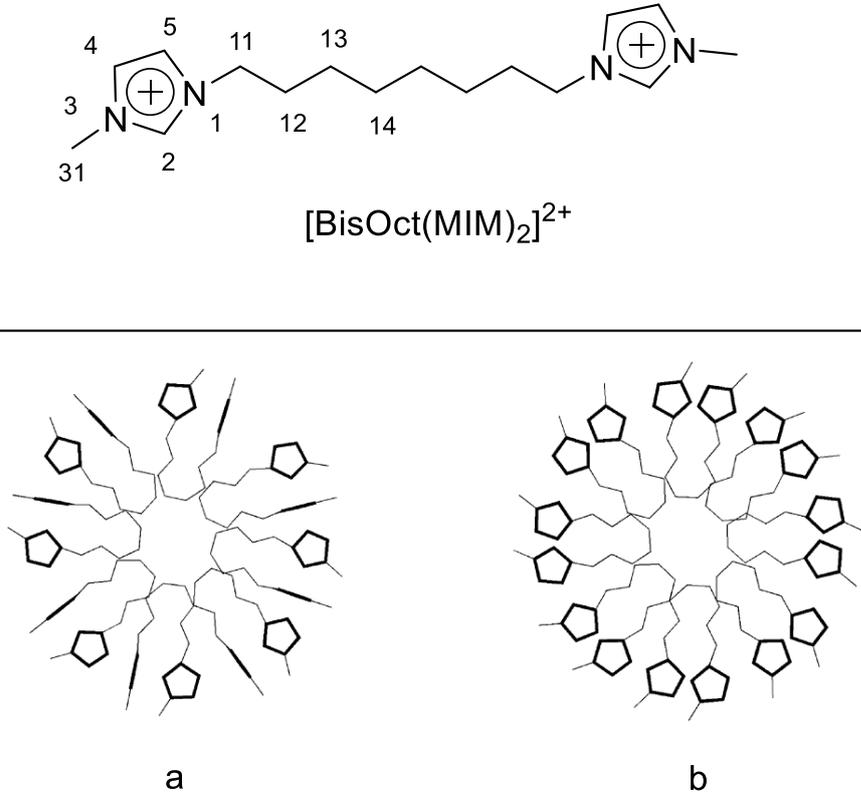


Frizzo *et al.* estudaram o efeito de diferentes ânions para LIs dicatiônicos derivados do dicátion 1,8-bis(3-metilimidazólio)octano ([BisOct(MIM)<sub>2</sub>]) contendo os ânions Br<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SCN<sup>-</sup> e BF<sub>4</sub><sup>-</sup> (FRIZZO et al., 2016). O comportamento de agregação dos LIs neste trabalho foi avaliado pela técnica de RMN <sup>1</sup>H. Os valores de CAC encontrados através da técnica de RMN, observando a variação de deslocamento químico em função da concentração do núcleo H11 da cadeia espaçadora (Figura 15) apresentaram valores em torno de 200 mM para os derivados do Br<sup>-</sup> e NO<sub>3</sub><sup>-</sup> e em torno de 100 mM para os derivados do SCN<sup>-</sup> e BF<sub>4</sub><sup>-</sup>. A seguinte ordem de valores de CAC foi estabelecida: Br<sup>-</sup> > NO<sub>3</sub><sup>-</sup> > SCN<sup>-</sup> > BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, indicando que ânions menores e menos polarizáveis estão mais solvatados (*e.g.* brometo) em comparação com ânions mais hidrofóbicos (*e.g.* tetrafluorborato). A fim de fornecer informação sobre as interações intermoleculares dos LIs durante o processo de agregação, núcleos de <sup>1</sup>H da cadeia espaçadora e da cabeça catiônica foram avaliados. Em relação a análise de deslocamento químicos, os núcleos das cabeças catiônicas observados para os LIs derivados de brometo e tetrafluorborato apresentaram deslocamento do sinal dos núcleos para regiões de menor frequência de ressonância (blindagem) no espectro,

enquanto que os mesmos núcleos para os derivados de nitrato e tiocianato apresentaram deslocamento para regiões de maior frequência de ressonância (desblindagem) no espectro. Esses dados indicaram a ocorrência de diferentes tipos de interações intermoleculares na superfície dos agregados. A desblindagem dos núcleos das cabeças catiônicas foi relacionada com ligações de hidrogênios entre estrutura aromática com as moléculas de água e/ou com ânions das moléculas de LI. Por outro lado, a blindagem foi relacionada foi associada a interações CH- $\pi$  entre os anéis imidazolineos. Em relação aos núcleos das porções hidrofóbica dos LI (cadeia espaçadora), todos apresentaram um deslocamento para valores menores com a agregação, o que é um comportamento esperado devido a blindagem exercida pelas cabeças catiônicas na superfície do agregado.

Os menores valores de deslocamento químico dos núcleos da região hidrofílica, dos LIs derivados do brometo e do tetrafluorborato, sugere que as cabeças catiônicas interagem de forma efetiva por interação CH- $\pi$  na superfície do agregado. Neste caso, os hidrogênios de uma cabeça catiônica estariam, provavelmente, localizados no cone de blindagem do anel imidazolíneo de uma molécula de LI vizinha. Os LIs do nitrato e tiocianato, nos quais houve uma desblindagem no sinais dos núcleos de região hidrofílica, não apresentam interação CH- $\pi$  entre as porções catiônicas. Isso indica que provavelmente os anéis imidazolíneos estão orientados de forma a interagir com seus contraíons e os hidrogênios estão localizados fora do cone de blindagem dos anéis. Quando os anéis imidazolíneos apresentam interação CH- $\pi$ , os ânions estão provavelmente localizados na superfície do agregado. Por outro lado, quando os anéis não apresentam esse tipo de interação, os ânions estão provavelmente localizados no espaço entre as cabeças catiônicas. A Figura 15 traz uma representação dessas duas possíveis estruturas de agregados.

**Figura 15.** Numeração do dicátions  $[\text{BisOct}(\text{MIM})_2]^{2+}$  e estruturas propostas para formação dos agregados do LIs derivados de: a)  $\text{Br}^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ; b)  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SCN}^-$ . Adaptado de (FRIZZO et al., 2016).



## 2.4. FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS

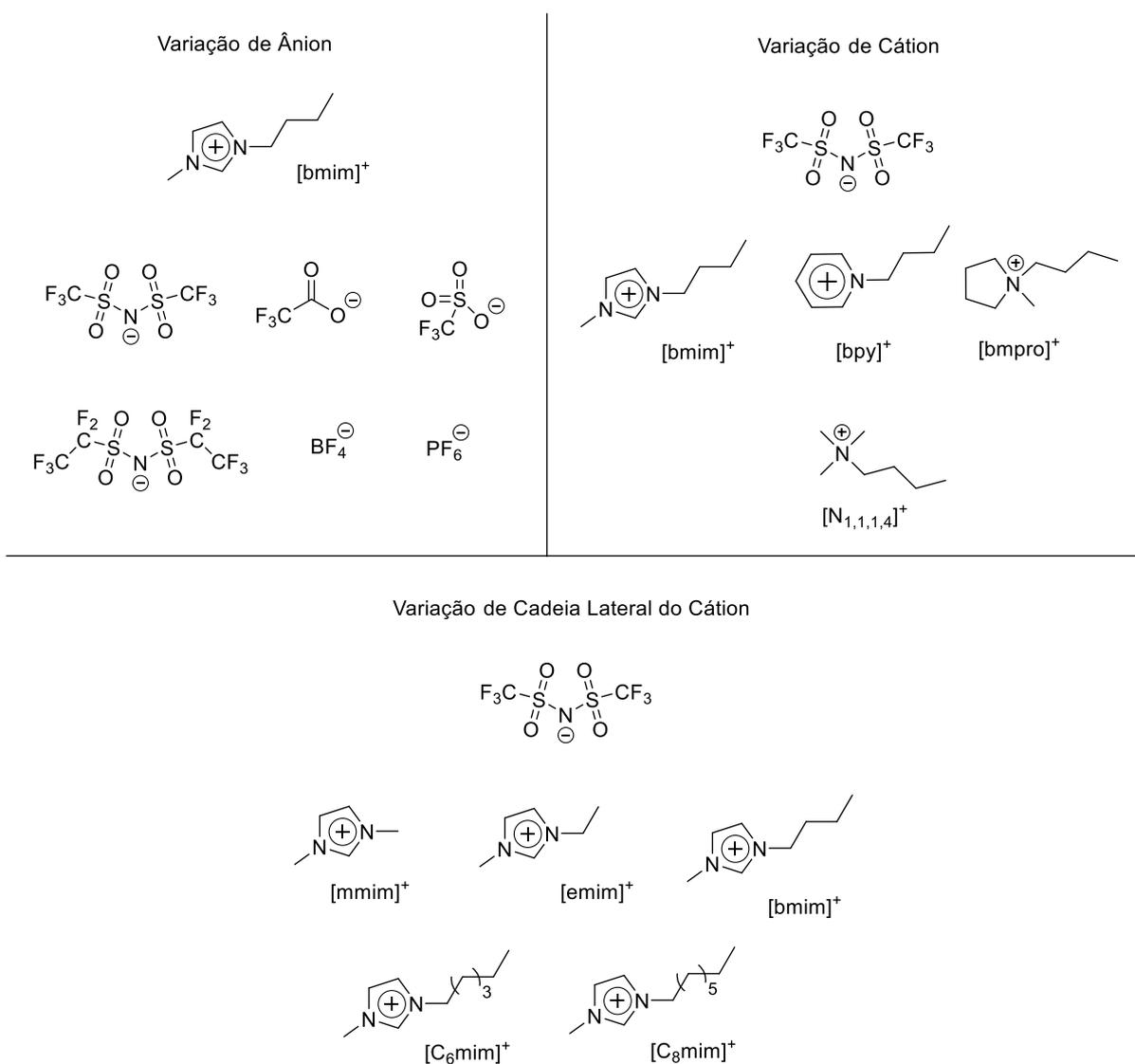
Esta seção apresenta exemplos de trabalhos da literatura em que a determinação do coeficiente de autodifusão, a constante de afinidade determinada por Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR) e a técnica de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) são utilizadas para avaliar a natureza das interações entre cátion e ânion de LIs.

### 2.4.1. Coeficiente de autodifusão

Tokuda *et al.* publicaram três trabalhos em anos consecutivos, explorando a influência do ânion da cadeia lateral do cátion e da estrutura do cátion nos coeficientes de difusão ( $D$ ), para LIs derivados do imidazol (Figura 16) (TOKUDA *et al.*, 2004; TOKUDA *et al.*, 2005; TOKUDA *et al.*, 2006). Quanto ao estudo da influência do ânion, os autores utilizaram como comparativo a soma dos coeficientes de difusão cátion+ânion determinados por RMN  $^1\text{H}$  para os cátions e RMN  $^{19}\text{F}$  para os ânions, tendo em vista que o cátion é mantido fixo ([BMIM]). Uma ordem quanto a soma dos coeficientes de difusão foi obtida:  $[(\text{C}_2\text{F}_5\text{SO}_2)_2\text{N}]^- > [(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^- \approx [\text{CF}_3\text{SO}_3]^- \approx [\text{PF}_6]^- > [\text{CF}_3\text{CO}_2]^- > [\text{BF}_4]^-$ . Segundo os autores, a ordem sofre grande influência do volume do ânion (espécies maiores difundem mais lentamente). O cátion apresentou difusão mais lenta do que o ânion para todos os LIs, com exceção de [BMIM][BF<sub>4</sub>] em que o cátion difundiu mais rapidamente que o ânion. Segundo os autores, esse comportamento pode ser atribuído a hipótese de que a geometria e estrutura do ânion tem influência sobre a autodifusão, assim como o volume (TOKUDA *et al.*, 2004). No estudo comparando diferentes tamanhos de cadeia lateral do cátion, uma clara tendência foi observada, isto é, quanto maior o tamanho da cadeia alquílica lateral, mais lenta a difusão da espécie, com base no valor de soma dos coeficientes de difusão de cátion e ânion, em que o ânion mantido fixo foi  $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$ . Entretanto, o LI [C<sub>8</sub>mim][ $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$  teve o maior valor de difusão da série para a espécie catiônica e no valor da soma dos coeficientes de difusão do cátion e do ânion. Segundo os autores, como no trabalho anterior, isso indica que apesar do volume do

cátion ser maior, o mesmo pode difundir mais rapidamente do que o ânion (TOKUDA et al., 2005). No terceiro trabalho, a estrutura do cátion foi avaliada, utilizando diferentes cátions com raio de van der Waals muito próximos. Neste caso, valores distintos foram observados para um mesmo ânion  $[(CF_3SO_2)_2N]^-$ . Os autores reforçam, baseado nos trabalhos anteriores, que mesmo o volume dos cátions ser muito próximo, a diferença em seus valores de difusão indica que além do volume, outros parâmetros, como a geometria e estrutura do cátion e os diferentes pontos de interação da molécula, afetam diretamente o coeficiente de autodifusão dos LIs (TOKUDA et al., 2006).

**Figura 16.** Variação de estrutura de LIs nos trabalhos de Tokuda et al.



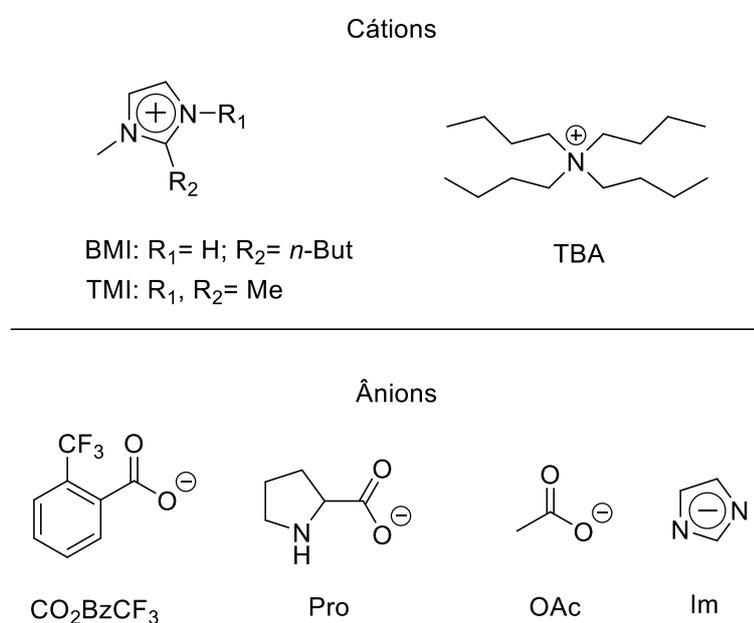
Rollet *et al.* estudaram a influência de diferentes concentrações de água na autodifusão do LI derivado do imidazol [BMIM][ $(CF_3SO_2)_2N$ ], pouco miscível em água. Através da determinação dos valores de autodifusão por RMN  $^1H$  (cátion) e  $^{19}F$  (ânion), os autores observaram que cátion e ânion apresentaram valores muito próximos, o que segundo os mesmos indica que as duas espécies difundem juntas, como um par iônico (ROLLET *et al.*, 2007). Os autores relatam que o aumento da concentração de água no meio reduz a viscosidade, devido as interações eletrostáticas do LI com as moléculas de água, o que por sua vez reduz as forças coesivas entre as moléculas de LI e aumenta o coeficiente de autodifusão da espécie. Contudo, o comportamento de íon-par do LI não foi afetado pela maior concentração de água no meio. Segundo os autores, a hidrofobicidade do ânion [ $(CF_3SO_2)_2N$ ] $^-$  previne que a água dissocie o par iônico e seja incorporada no LI. Observando os coeficientes de autodifusão da água, os autores assumiram que a avaliação desses valores não é comparável com os valores do LI, devido ao aumento dos valores de  $D$  para a água serem cerca de 25 vezes maior que para os íons do LI. A hipótese proposta pelos autores diz que em concentrações menores, as moléculas de água estariam mais conectadas aos íons, enquanto que para concentrações maiores de água, as moléculas da mesma estariam livres, aumentando drasticamente os valores de autodifusão. Assim, sugere-se que a água e o LI ocupam domínios diferentes nesse sistema, ou seja, água e LI não estão misturados de forma homogênea, havendo a formação de agregados de LI não livremente permeáveis pela água.

Zanatta *et al.* (ZANATTA *et al.*, 2019), estudaram os coeficientes de autodifusão de uma série de LIs (Figura 17) por meio da técnica de Espectroscopia de RMN por Difusão Ordenada (do inglês *Diffusion-Ordered Spectroscopy* – DOSY). Para avaliar a força de interação entre cátion e ânion, os autores estabeleceram um parâmetro  $R$  através da razão do valor encontrado de autodifusão do cátion sobre o valor do ânion ( $R = D^+/D^-$ ). Tendo isso em vista, quanto mais o valor se aproxima de 1, mais forte seria a interação entre cátion e ânion, pois ambos estariam difundindo juntos como um par iônico. Os autores ressaltam que o conceito de par iônico seria que duas espécies com carga difundiriam como uma única espécie em solução. No entanto, para LIs este conceito seria definido como duas espécies de cargas opostas em solução que permanecem juntas com uma separação espacial,  $r$ , por um tempo maior do que seria necessário para difundirem por esta distância, tendo em vista que os íons

nestas espécies são solvatados por uma camada de contraíons. A fim de comparar diferentes estruturas de cátions para um mesmo ânion, foram utilizadas as espécies catiônicas 1-*n*-butil-3-metilimidazolíneo (BMI), 1,2,3-trimetilimidazolíneo (TMI) e tetra-*n*-butilamônio (TBA) com um ânion em comum, o prolinato (Pro). Através dos valores de *R* para solução de D<sub>2</sub>O foi estabelecida uma ordem de força de interação: BMI > TMI > TBA. Segundo os autores, a maior força de interação cátion-ânion para o derivado de BMI é atribuída a possibilidade de ligações de hidrogênio com o ânion, através da interação entre o hidrogênio 2 do imidazol (doador de H) e o grupamento carboxilato do ânion prolinato (acceptor de H). A interação mais fraca para o cátion TBA foi atribuída a seu maior raio hidrodinâmico e impedimento estérico. Diferentes ânions – prolinato (Pro), acetato (AcO) e *o*-trifluormetilbenzoato (CO<sub>2</sub>BzCF<sub>3</sub>) – também foram comparados para um mesmo cátion (BMI). A ordem de força de interação cátion-ânion para as espécies através dos valores de *R* em solução de D<sub>2</sub>O foi estabelecida como: Pro > CO<sub>2</sub>BzCF<sub>3</sub> > AcO. Apesar disso, os autores consideram os valores de *R* próximos o suficiente para assumir que as espécies se comportam como pares iônicos em solução. Os coeficientes de autodifusão para esses LIs também foram determinados em solução de CDCl<sub>3</sub>, em que tanto os cátions quanto os ânions apresentaram valores praticamente idênticos para a mesma espécie, o que indicou a proximidade dos íons em um meio mais apolar. Os autores também investigaram a influência da concentração na autodifusão do LI [BMI][Pro]. Baseado nos valores de *R*, foi observado que mesmo com o aumento da concentração de LI, esses valores não apresentaram grandes mudanças, o que sugere pouca influência da solvatação na separação cátion-ânion para essas espécies, reforçando a hipótese desses LIs estarem intimamente arrançados como par iônico. O LI higroscópico [TMI][Im] (imidazolato de 1,2,3-trimetilimidazolíneo) foi utilizado pelos autores para o estudo da influência da presença de água na estrutura de LIs em solução. Os autores afirmam que as ligações de hidrogênio entre os íons e a água, podem afetar diretamente a autodifusão das espécies e que a autodifusão, nestes casos, seria então um balanço entre cátion-ânion-água. O LI [TMI][Im] apresenta interações π-π entre cátion e ânion devido a simetria compatível dos anéis, o que resulta em uma maior proximidade entre os íons. Observando os valores de autodifusão para a espécie [TMI][Im] em DMSO-*d*<sub>6</sub> com diferentes concentrações de água e os valores de deslocamento químico do sinal de H<sub>2</sub>O, os autores concluíram que menores concentrações de água resultam

em ligações de hidrogênio mais fortes entre água e ânion, o que causa uma separação entre cátion-ânion (maior diferença nos valores de  $D^+$  e  $D^-$ ), enquanto que concentrações maiores de água reforçam a interação cátion-ânion do sistema- $\pi$ . Os autores concluíram então que os LIs seguem um mecanismo, em solução, governado pela formação e quebra do sistema de par iônico, em que LIs com forte interação cátion-ânion originalmente em solventes menos polares ( $\text{CDCl}_3$ ) preservam essa interação em meios mais polares ( $\text{D}_2\text{O}$ ), como o LI [BMI][Pro].

**Figura 17.** Estrutura dos LIs compostos por cátions derivados do imidazolíneo e do tetraalquiamônio.

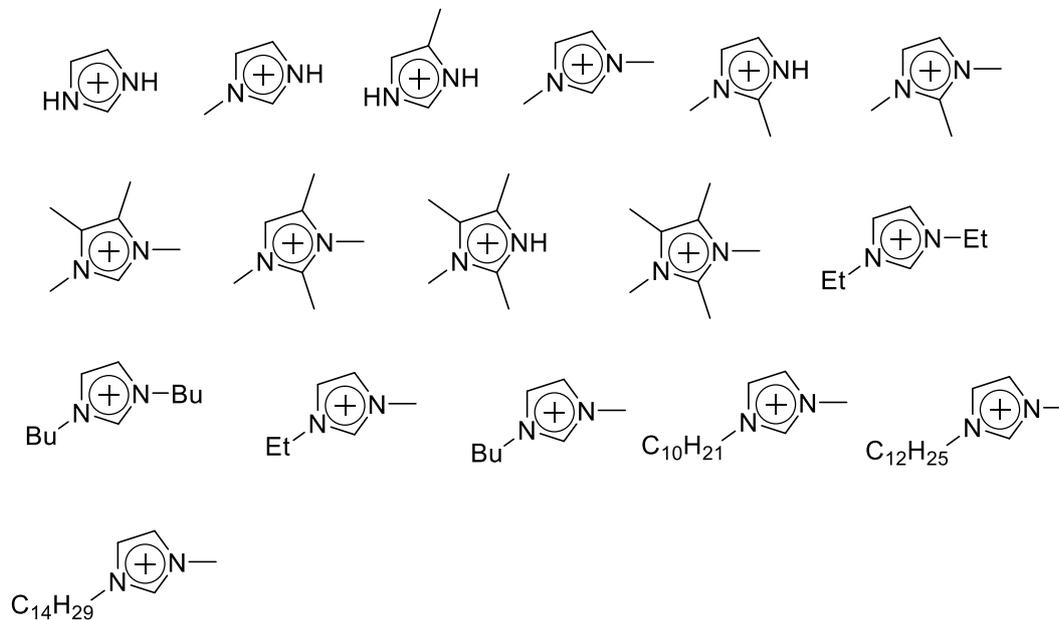


Zhang e Magiin (ZHANG e MAGINN, 2015) realizaram um estudo teórico com 29 LIs derivados de cátions imidazolíneos com alterações estruturais (Figura 18). Os autores propuseram uma hipótese de que a autodifusão dos LIs está diretamente relacionada com o tempo de vida do par iônico (IP) e o tempo de vida da cela iônica (IC). A cela iônica é definida pelos autores como a primeira camada de ânions envoltos no cátion solvatado, ou vice-versa. Enquanto que o tempo de vida do IP é determinado pelo tempo em que o ânion mais próximo permanece nesse estado até que outro contraíon ocupe seu lugar, o tempo de vida da IC é definida como o tempo em que a cela permanece em torno do cátion sem que um ânion penetre a cela ou saia da

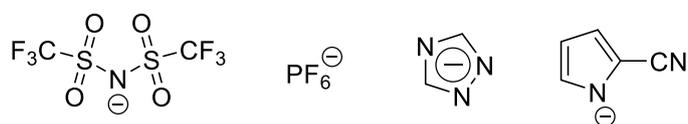
mesma (ou ambos os casos), o que é considerada como a quebra da cela iônica. Quanto aos valores calculados de autodifusão, os autores observaram que os coeficientes de autodifusão se tornam mais lentos com o aumento da cadeia alquílica lateral, comparando os cátions 1,3-dialquilimidazolíneo, para cadeias alquílicas, metil, etil e *n*-butil (em ambas posições 1 e 3). No entanto, o menor cátion da série, o imidazolíneo, não seguiu essa tendência, apresentando uma difusão mais lenta do que os derivados com cadeia lateral metil e com etil. Outra observação feita pelos autores foi que entre os LIs 1,3-dimetilimidazolíneo e 1,2-dimetilimidazolíneo, que apresentam mesmo peso molecular, o coeficiente de autodifusão para a espécie 1,3-dimetilimidazolíneo indicou uma difusão mais rápida do mesmo. Os autores atribuíram esse resultado a maior entropia dessa estrutura em solução em relação ao seu análogo 1,2-dimetilimidazolíneo. Além disso, foi observado que íons de estrutura plana tendem a difundir mais rapidamente em solução do que íons esféricos ou lineares. A simulação feita para os dois ânions estruturalmente planos, 1,2,4-triazolida e 2-cianopirrolida, mostrou que o ânion 2-cianopirrolida apresentou a difusão mais rápida, seguido pelo ânion 1,2,4-triazolida e ambos difundiram mais rápido do que o ânion hexafluorofosfato, que é um ânion esférico. Os autores concluíram que não há regra simples e qualitativa para prever a dinâmica molecular de LIs em solução. Há uma tendência geral de íons de maior volume difundirem mais lentamente, mas isso não é uma verdade absoluta, cátion e ânion podem difundir de forma imprevisível e esse fator estaria mais relacionado a geometria, forma do ânion e pontos de interação, do que unicamente por seu volume e peso molecular.

**Figura 18.** Estrutura de cátions derivados do imidazol e ânions do estudo teórico proposto por Zhang e Magiin, 2015.

Cátions



Ânions



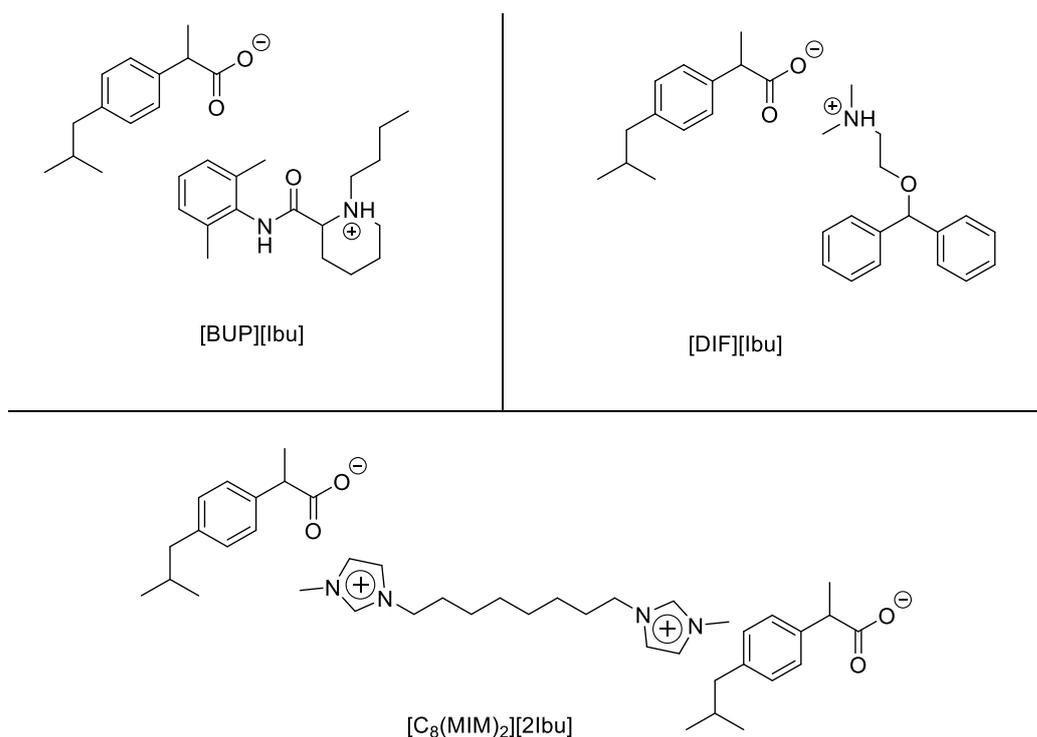
### 2.4.2. Constante de afinidade por ressonância plasmônica de superfície (SPR)

Wust investigou a interação dos LIs ibuprofenato de difenidramina ([DIF][IBU]) ibuprofenato de lidocaína ([LID][IBU]) e ibuprofenato de bupivacaína ([BUP][IBU]) com um sensor de ouro recoberto por SiO<sub>2</sub> na presença de um fluxo de solução hidroalcolólica 50% (WUST, 2018). Os sensogramas analisados no trabalho de Wust confirmam a interação entre os LIs e a superfície de SiO<sub>2</sub>. A interação é caracterizada pelo aumento da intensidade do sinal no sensograma, os resultados indicaram um aumento proporcional na interação com SiO<sub>2</sub> com o aumento da concentração de LI. O [BUP][IBU] não apresentou regeneração da linha base no sensograma, o que indica que uma concentração ficou retida na superfície do sensor. Este comportamento não foi observado para os outros dois LIs, o que possivelmente indica que as interações de [BUP][IBU] sejam mais fortes com a superfície do sensor. A maior afinidade de [BUP][IBU] com a superfície de sílica foi relacionada com sua maior hidrofobicidade. Os valores de constante de afinidade K<sub>D</sub>, também foram calculados para os três LIs. O LI [BUP][IBU] apresentou o menor valor de K<sub>D</sub>, o que confirma sua maior afinidade com a superfície de SiO<sub>2</sub>.

Em outro trabalho, Priebe estudou a interação de três LIs derivados do ibuprofenato (Figura 19) com uma superfície de dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) (PRIEBE, 2019). Os seguintes LIs foram utilizados no estudo: ibuprofenato de bupivacaína ([BUP][IBU]), ibuprofenato de difenidramina ([DIF][IBU]) e ibuprofenato de 1,8-bis(3-metil-1-imidazolíneo)octano ([C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2IBU]). Os três LIs apresentaram regeneração da linha base quando analisados seus sensogramas, o que indicou interações mais fracas com a superfície de TiO<sub>2</sub>. Baseado nos valores calculados de K<sub>D</sub> para os três LIs, uma ordem de força de interação com a superfície de TiO<sub>2</sub> foi estabelecida: [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2IBU] < [BUP][IBU] < [DIF][IBU]. A maior força de interação apresentada pelo LI [DIF][IBU] foi atribuída a interação da carga positiva não ressonante concentrada em um nitrogênio quaternário do cátion com os sítios negativos dos oxigênios do TiO<sub>2</sub>. O cátion do LI [BUP][IBU] apesar de ser de um nitrogênio quaternário também, apresenta carga em um ciclo com maior impedimento estérico, dificultando a interação direta com a superfície de TiO<sub>2</sub>. A carga no anel

imidazol do LI  $[C_8(MIM)_2][2IBU]$  é ressonante, o que a torna mais difusa comprometendo sua interação com a superfície de  $TiO_2$ . Assim como há interação do cátion com os oxigênios negativamente carregados de  $TiO_2$ , da mesma forma o ânion ibuprofenato interage com o centro de titânio de carga parcial positiva, o que contribui para explicar os valores de  $K_D$  encontrados para os três LIs.

**Figura 19.** Estrutura dos LIs derivados do ibuprofenato (PRIEBE et al., 2019).



Estes dois trabalhos, no entanto, são os únicos trabalhos relatados sobre o efeito da estrutura dos cátions e/ou ânions de LIs na constante de dissociação e/ou de afinidade entre as moléculas de analito e a superfície. Estudos envolvendo escalas de constante de dissociação e/ou de afinidade para determinar força de interação entre cátion e ânion de LIs ainda não foram descritas. A hipótese a ser testada é que quanto mais forte a interação entre cátion e ânion do LI, menor a interação do LI com a superfície de  $TiO_2$  ou  $SiO_2$ .

## 2.5. TÉCNICAS PARA DETERMINAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE AGREGAÇÃO E DA FORÇA DE INTERAÇÃO CÁTION-ÂNION DE LÍQUIDOS IÔNICOS

Esta seção tem como objetivo fornecer um embasamento teórico das técnicas que foram utilizadas neste trabalho para determinação do comportamento de agregação e da força de interação cátion ânion para os LIs em solução.

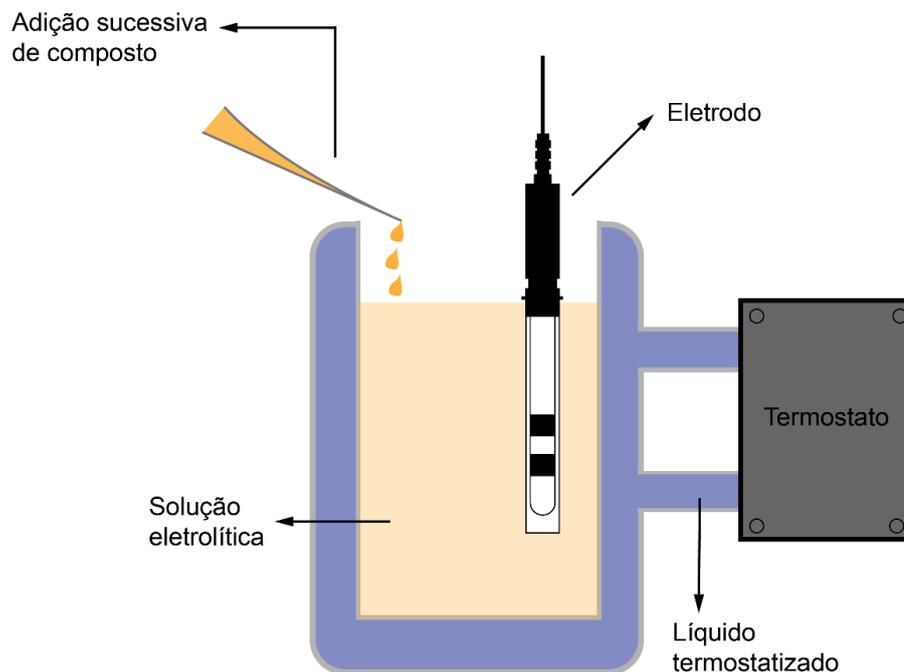
### 2.5.1. Técnicas para determinação do comportamento de agregação de LIs

#### 2.5.1.1. Condutividade

A medida da condutividade elétrica se baseia na mobilidade dos íons em solução. Quanto maior a diluição, maior será a mobilidade dos mesmos e, conseqüentemente, maior será sua condutividade elétrica. Portanto, quando um agregado de espécies iônicas (como uma micela) se forma no meio, é possível observar a mudança abrupta por meio da diminuição repentina de condutividade, pois os monômeros passam a fazer parte de um agregado maior que possui menor mobilidade em solução, resultando em menor condutividade (HARRIS, 2016).

A medida de condutividade elétrica em função do aumento da concentração de LI possibilita a observação da formação dos agregados e a concentração de LIs na qual isto ocorre (CAC). A CAC é marcada pela mudança de inclinação da curva. Devido a isso, é possível traçar duas retas que se interceptam, e este ponto de intersecção é considerado como sendo a CAC. Mais de uma mudança de inclinação na curva é resultado de mais de um valor de CAC, o que indica dois processos de agregação distintos para as moléculas de LI em solução (ANOUTI et al, 2012; SINGH et al., 2010a).

**Figura 20.** Representação da técnica de medição de condutividade.



A Figura 20 traz uma ilustração simplificada de como funciona a técnica de medição de condutividade. A temperatura durante a técnica é mantida constante por um líquido termostático que circula no interior da cavidade do frasco. Através de um eletrodo é medido em tempo real a condutividade da solução do eletrólito a medida que há uma adição sucessiva do eletrólito, gerando assim um gradiente de concentração. Por fim, é traçada a curva de concentração *versus* condutividade elétrica com os dados obtidos.

Um dos parâmetros importantes obtidos da técnica de condutividade é a proporção de íons livres em solução ( $\alpha$ ), que é obtida a partir dos coeficientes angulares das retas traçadas antes e após a CAC ( $\alpha'/\alpha''$ ). Um valor alto de  $\alpha$ , sugere que os ânions não estão fortemente ligados à superfície do agregado. O valor de  $\alpha$  diminui conforme a densidade de carga na superfície do agregado aumenta. A proporção de contraíons ligados ( $\beta$ ) é obtida através da relação  $\beta = 1 - \alpha$  (VILLETTI et al., 2011).

Podem ocorrer erros na identificação de agregados em alguns métodos como a condutividade elétrica, onde o ponto de intersecção entre duas retas precisa ser identificado para determinar a CAC. Para solucionar este problema, Carpena *et al.*

criaram um modelo aplicável a curvas de condutividade elétrica em função da variação de concentração, para extração de dados, como CAC e  $\alpha$ , de forma mais precisa (CARPENA et al., 2002). O modelo sugere que a curva pode ser considerada como duas funções lineares acima e abaixo da CAC, cuja primeira derivada resulta em uma sigmóide de Boltzman, uma curva que muda assintoticamente de um valor constante para outro valor constante. A sigmoide de Boltzman é representada por:

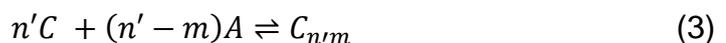
$$F(x) = \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{(x-x_0)/\Delta x}} + A_2 \quad (1)$$

Na Equação 1,  $A_1$  e  $A_2$  corresponde às inclinações das retas antes e depois da região de agregação.  $X_0$  é o ponto central da transição e  $\Delta x$  é a largura da transição. No modelo de Carpena, se a derivada dos dados originais se comporta como uma sigmoide, os dados originais devem se comportar como a integral dessa sigmoide. A integração direta da equação anterior é dada por:

$$F(x) = F(0) + A_1 x + \Delta x (A_2 - A_1) \ln \frac{1 + e^{(x-x_0)/\Delta x}}{1 + e^{-x_0/\Delta x}} \quad (2)$$

Na Equação 2,  $F(0)$  é valor de  $f(x)$  em  $x=0$ . Essa equação é aplicada para a obtenção de um valor de CAC e  $\alpha$  mais preciso, permitindo que parâmetros termodinâmicos possam ser obtidos de forma precisa a partir deles (CARPENA et al., 2002).

Há dois modelos do comportamento de agregados em solução. O modelo de ação das massas, em que os agregados e as espécies monoméricas são tratados como um equilíbrio químico. O outro modelo, de separação de fases, os agregados são considerados como uma nova fase formada, acima da CAC. Em ambos modelos, aproximações da termodinâmica clássica são utilizados para descrever o processo de agregação (MYERS, 2006). Para uma situação de equilíbrio entre monômeros e agregados, tem-se:



Na Equação 3,  $n'$  é a concentração do monômero catiônico  $C$ ,  $(n'-m)$  é a concentração de contra-íons (ânions)  $A$  firmemente ligados aos monômeros, sendo

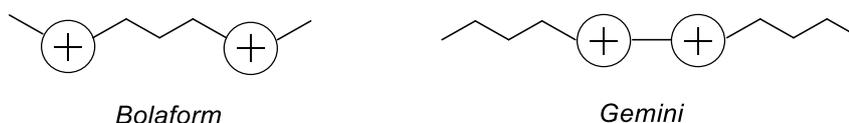
que,  $m$  é a concentração dos ânions livres.  $C_{nm}$  é a concentração de agregados ligados aos contra-íons. A energia livre de Gibbs no equilíbrio é dada por:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (4)$$

Na Equação 4,  $K$  é a constante de equilíbrio,  $R$  é a constante dos gases ideais (8,314 J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>) e  $T$  é a temperatura absoluta (em  $K$ ).

Líquidos iônicos dicatiônicos podem ser divididos em dois grupos, *bolaform* e *geminí*. Os do tipo *bolaform* são caracterizados por possuírem as duas cabeças catiônicas separadas por uma cadeia espaçadora mais longa e cadeias laterais curtas. Os do tipo *geminí* são caracterizados por uma cadeia espaçadora curta e cadeias laterais mais longas. A Figura 21 ilustra essas duas formas.

**Figura 21.** Formas *bolaform* e *geminí* de LIs dicatiônicos.



Zana et al (ZANA, 1996) a partir da equação de energia livre de Gibbs no equilíbrio, apresentaram duas equações (Eq. 5 e Eq. 6) que devem ser utilizadas para espécies *geminí* e *bolaform*, respectivamente.

$$\Delta G^\circ_{agg} = RT(0,5 + \beta') \ln CAC \text{ (Geminí)} \quad (5)$$

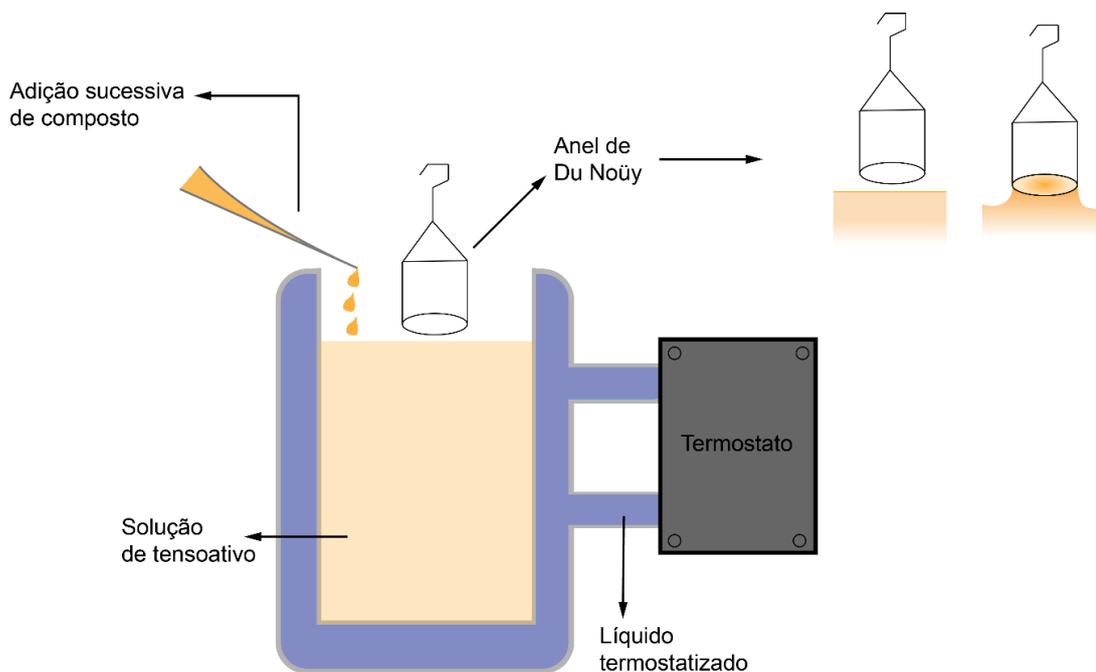
$$\Delta G^\circ_{agg} = RT(1 + 2\beta') \ln CAC \text{ (Bolaform)} \quad (6)$$

Os LIs estudados nesta dissertação são do tipo *bolaform*, então a Equação 6 é a que melhor se adequa ao sistema. Com o valor da energia livre de Gibbs de agregação ( $\Delta G^\circ_{agg}$ ), o valor para a constante de equilíbrio de agregação ( $K_a$ ), pode ser adquirido a partir da equação da energia livre de Gibbs no equilíbrio. O parâmetro  $\beta'$  é a proporção de contra-íons ligados a superfície do agregado.

### 2.5.1.2. Tensão Superficial

As forças de atração de Van der Waals entre as moléculas no estado líquido são responsáveis pelo fenômeno de tensão superficial. Para compostos em solução, as moléculas no interior do líquido são suscetíveis a forças de atração em toda a vizinhança, enquanto que moléculas localizadas na superfície são suscetíveis a forças de atração não balanceadas. Seguindo o comportamento clássico de surfactantes, LIs que formam agregados em solução exibem uma grande queda de tensão superficial abaixo da CAC e um *plateau* acima da CAC.

**Figura 22.** Representação da técnica de medição de tensão superficial.



A Figura 22 traz uma ilustração simplificada de como opera a técnica de medição de tensão superficial. De forma similar a técnica de condutividade, a temperatura durante a medição é mantida constante através da circulação de um líquido termostático no interior da cavidade do frasco. O método do anel *Du Noüy* se baseia em medir a tensão superficial de um líquido através da resistência a romper que a lamela formada do contato do anel com o líquido. A ilustração no canto superior

direito da Figura 20 demonstra como é a formação dessa lamela, devido a tensão superficial do líquido. A resistência da lamela ao ser rompida, devido a elevação do anel de platina, fornece o valor de tensão superficial. As medidas feitas após a adição sucessiva de tenso ativo resultam nos dados que geram a curva de concentração *versus* tensão superficial.

Antes da CAC, as porções hidrofóbicas do LI tendem a migrar para a interface água/ar para minimizar a energia livre do sistema. Isso diminui a tensão superficial da mistura. Ao atingir a CAC, a tensão superficial se torna quase constante devido a saturação da superfície pela adsorção de moléculas de LI (etapa que precede a agregação) e qualquer adição de LI irá promover agregação de LIs no interior da solução (FLORENCE e ATTWOOD, 2006; TARIQ et al., 2011). A formação do *plateau* acontece com a mudança de inclinação no gráfico tensão superficial ( $\gamma$ ) *versus* logaritmo natural da concentração ( $\ln C$ ) que coincide com a CAC. A adição de LI em solução provoca o estabelecimento de um equilíbrio entre monômeros que ficam na interface líquido/ar e as moléculas restantes no interior da solução, este equilíbrio é dado pela equação de Gibbs:

$$\Gamma_{m\acute{a}x} = \frac{-1}{mRT} \frac{d\gamma}{d\ln C} \quad (7)$$

Na Eq. 7,  $\Gamma_{m\acute{a}x}$  é a concentração superficial em excesso de LI adsorvido na interface,  $m$  é um valor numérico que varia de 1 (meio diluído) e 2 (meio concentrado), e  $R$  é a constante universal dos gases. Para obter-se o valor de  $\Gamma_{m\acute{a}x}$  utiliza-se a inclinação da reta que relaciona  $\gamma$  *versus*  $\ln C$  antes da CAC. O coeficiente angular é dado por  $-mRT\Gamma_{m\acute{a}x}$ . A partir do valor de  $\Gamma_{m\acute{a}x}$ , a área mínima ocupada por molécula de LI na interface líquido/ar ( $A_{min}$ , em  $m^2$ ) pode ser calculada por:

$$A_{min} = \frac{1}{N_A \Gamma_{m\acute{a}x}} \quad (8)$$

Na Eq. 8,  $N_A$  é o número de Avogadro e  $\Gamma_{m\acute{a}x}$  em  $\text{mol m}^{-2}$ . Também, a pressão superficial na CAC ( $\Pi_{CAC}$ ), que é a principal causa da expansão na superfície, na CAC, é dada por:

$$\Pi_{CAC} = \gamma_0 - \gamma_{CAC} \quad (9)$$

Na Eq. 9,  $\gamma_0$  é a tensão superficial do solvente puro e  $\gamma_{CAC}$  é a tensão superficial na CAC. A pressão superficial indica o máximo de redução da tensão superficial causada pela dissolução das moléculas de LI, dessa forma, a partir deste dado pode-se prever a efetividade do LI em diminuir a tensão superficial do solvente. Um valor alto de  $\Pi_{CAC}$  representa uma alta efetividade em diminuir a tensão superficial do solvente.

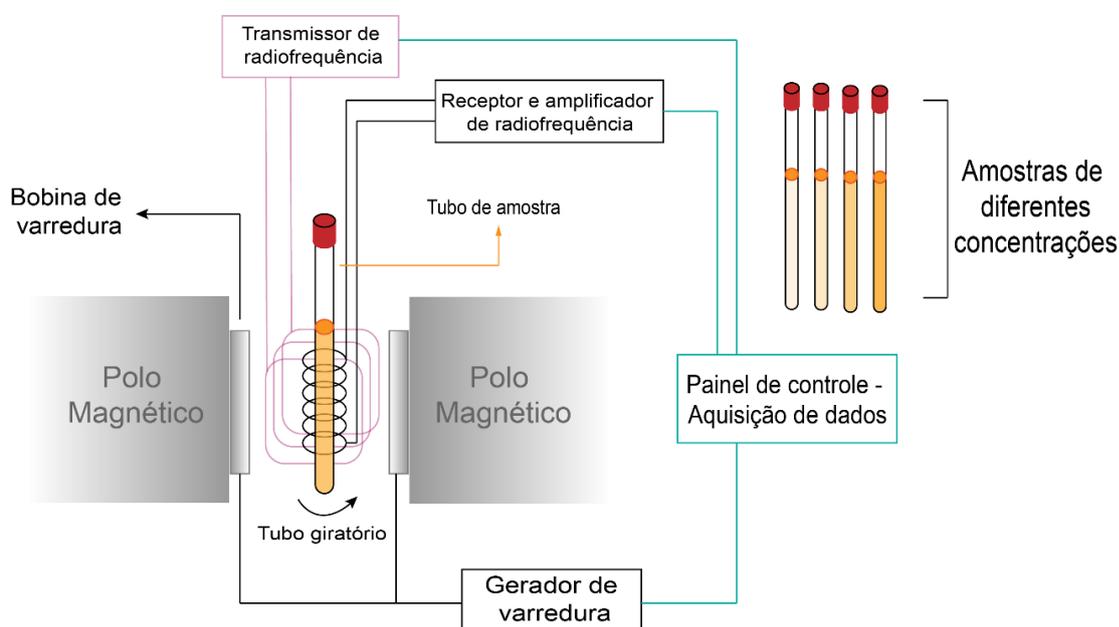
A variação de energia livre de adsorção do LI na interface ( $\Delta G^{\circ}_{ads}$ ) pode ser calculada e representa a energia livre de transferência de um mol de LI da solução para a superfície. A partir da energia livre de agregação ( $\Delta G^{\circ}_{agg}$ ) obtida pela condutividade,  $\Delta G^{\circ}_{ads}$  pode ser obtida por:

$$\Delta G^{\circ}_{ads} = \Delta G^{\circ}_{agg} - \frac{\Pi_{CAC}}{\Gamma_{m\acute{a}x}} \quad (10)$$

### 2.5.1.3. Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ (RMN $^1\text{H}$ )

Uma técnica bastante poderosa para a caracterização de agregados é a Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  (RMN  $^1\text{H}$ ) que pode ser utilizada para determinação da CAC e também fornece dados sobre os tipos de interações intermoleculares que ocorrem com a formação dos agregados.

**Figura 23.** Representação da aquisição dos parâmetros de agregação por RMN  $^1\text{H}$ .



A Figura 23 traz uma representação simplificada da técnica de RMN  $^1\text{H}$  sendo utilizada para determinação de parâmetros de agregação. Uma amostra suspensa no amostrador é submetida a um campo magnético (polos magnéticos), controlado por um gerador de varredura, durante exposição ao transmissor de radiofrequência. A resposta dos núcleos ao campo magnético e a exposição a radiofrequência (absorção e emissão) das moléculas da amostra é amplificada e transmitida para o painel de controle pelo receptor de radiofrequência. Os dados de radiofrequência obtidos dos núcleos das moléculas são utilizados para gerar o espectro de RMN.

O experimento é feito a partir da aquisição de uma série de espectros do LI em diferentes concentrações (ilustrado na Figura 23). Como nas outras medidas, é

esperado que haja uma mudança súbita de comportamento observado, que irá caracterizar a CAC. São selecionados os núcleos de hidrogênio que serão observados em diferentes concentrações, como os hidrogênios do imidazol e da cadeia alquílica. Para observar a variação do  $\delta$  de um mesmo núcleo em diferentes concentrações, é válido a relação  $\Delta\delta_{obsd} = \delta_{obsd} - \delta_{obsd,m}$ , onde  $\delta_{obsd}$  é o valor de deslocamento químico do núcleo encontrado para sua respectiva concentração, e  $\delta_{obsd,m}$  é o valor de deslocamento químico encontrado para o mesmo núcleo na concentração mais baixa estudada (*i.e.*, concentração em que as moléculas de LI se encontram na forma monomérica). Sendo assim, é traçada uma curva  $\Delta\delta_{obsd}$  versus a concentração de LI. Para os diferentes núcleos é possível observar a variação de deslocamento químico em função da concentração, onde a mudança abrupta na curva do  $\Delta\delta_{obsd}$  versus  $1/C$  caracteriza a CAC.

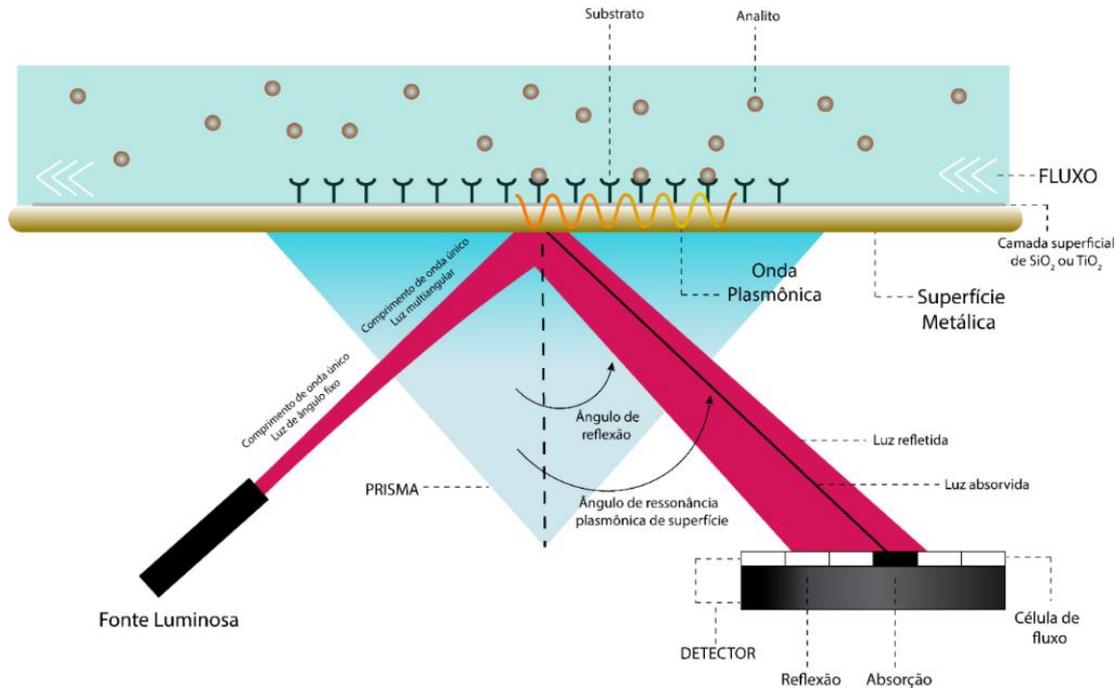
## 2.5.2. Técnicas para determinação de interação cátion-ânion de LIs

### 2.5.2.1. Constante de Afinidade por Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR)

O fenômeno de Ressonância Plasmônica de Superfície (do inglês *Plasmon Surface Resonance* – SPR) descreve uma rápida oscilação da densidade eletrônica em relação a íons positivos fixos em um meio condutor, como em um metal. As oscilações, causadas mediante a um campo eletromagnético de frequência específica sobre o metal, promovem a indução de um dipolo elétrico na superfície o que faz com que surja um campo magnético que tem como função restaurar o equilíbrio gerado pela distorção das cargas. A força de restauração e a indução de dipolo, simultaneamente, geram a chamada ressonância plasmônica. A profundidade com que o campo magnético penetra a superfície é denominada campo evanescente, que decai exponencialmente com a distância da superfície metálica, o que limita a área a distâncias bem próximas da superfície, sendo altamente sensível a mudanças do índice de refração do meio circundante (Figura 24) (SCHASFOORT, 2017). Este fenômeno é utilizado para a técnica espectroscópica de ressonância plasmônica de superfície. Assim, a técnica se baseia em um fenômeno óptico, no qual, através de um refratômetro óptico é possível medir mudanças causadas no índice de refração na vizinhança da superfície. O efeito da SPR é o conjunto de oscilações longitudinais dos elétrons livres da camada da banda de condução do metal utilizado, normalmente ouro ou prata, ao longo da interface dos dois meios com constantes dielétricas opostas, no qual um meio é um metal e o outro um dielétrico (água, ar ou uma solução). A oscilação plasmônica na superfície de um sólido é considerado um quantum, chamado de plasmon (SCHASFOORT, 2017; SANTOS et al., 2016).

Existem diferentes sistemas ópticos que podem ser utilizados para excitar os plasmons de superfície, a utilização de um prisma é o mais recorrente nos instrumentos de espectroscopia de SPR. Os instrumentos que utilizam um prisma acoplado, são conhecidos como instrumentos com configuração de Kretschmann (SCHASFOORT, 2017). A Figura 24 ilustra o funcionamento desta técnica.

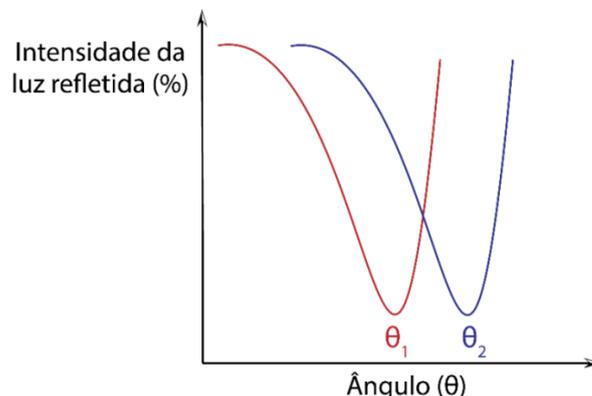
**Figura 24.** Esquema geral do funcionamento da espectroscopia de SPR com configuração de Kretschmann.



A detecção do fenômeno ilustrada na Figura 24 baseia-se na reflexão interna total. Inicialmente, uma fonte de luz polarizada de ângulo único incide no prisma e amplia seu ângulo e chega até o sensor constituído pela superfície metálica. A luz refletida pela superfície metálica dentro do prisma chega até o detector de fotodiodos. Ao mudar o ângulo de incidência ( $\theta$ ) da fonte de luz, monitora-se a intensidade de luz que chega no detector. No ângulo  $\theta$ , chamado de ângulo de ressonância, a luz excita os plasmons de superfície que, por sua vez, induzem a ressonância plasmônica, causando uma perda de intensidade. A adsorção inespecífica e específica de uma camada de moléculas do analito injetado no canal de fluxo na superfície do sensor (que pode ser recoberta com uma camada ou superfície de interesse, como  $\text{SiO}_2$  ou  $\text{TiO}_2$ , para avaliar a interação do analito com os mesmos), gera alterações no índice de refração na parte superior do metal, enquanto que o no lado do prisma o índice de refração é fixo, como referência. A mudança no índice de refração no lado do fluxo faz com que a intensidade observada de luz refletida ocorra em outro ângulo. Assim, as condições do sistema mudam o deslocamento do ângulo da SPR em tempo real, tornando esta, uma técnica adequada para fornecer informações sobre a cinética de adsorção em superfícies (SCHASFOORT, 2017; SANTOS et al., 2016; DE

CARVALHO et al., 2003). A Figura 25 ilustra como ocorreria graficamente a mudança de ângulo em relação a intensidade de luz refletida.

**Figura 25.** Mudança de ângulo ( $\theta$ ) causada pela mudança no índice de refração na superfície do sensor.



A variação do ângulo ( $\Delta\theta$ ) é a unidade para o sinal de SPR, que representa o desvio no ângulo de ressonância. O perfil de adsorção obtido fornece a diferença entre os índices inicial e final de reflexão, desta forma é possível uma constante  $K_D$  através da equação:

$$Y = \frac{B_{max} \times C}{(C + K_D)} \quad (13)$$

Na Eq. 13,  $Y$  é a mudança de ângulo,  $B_{max}$  é o sinal máximo,  $C$  a concentração da amostra e  $K_D$  a constante de dissociação do equilíbrio. Quanto maior o valor de  $K_D$ , menor é a afinidade entre as moléculas de analito e a superfície do sensor (substrato) (SCHASFOORT, 2017).

A partir da medida da constante de dissociação do equilíbrio, é possível estimar a afinidade entre as moléculas de analito e a superfície. Esta afinidade pode estar relacionada a estrutura do cátion e/ou ânion do LI e assim dar informações sobre a força de interação cátion-ânion. Neste sentido, nosso grupo tem realizado estudos de avaliação do efeito da estrutura de cátions e ânions na constante de dissociação e, portanto, na afinidade de cátions e ânions com a superfície (WUST, 2018; PRIEBE, 2019).

A SPR sendo uma técnica que permite medir a constante de dissociação no equilíbrio, esta permite avaliar a afinidade entre as moléculas de analito e a superfície. Como demonstrado por Wust e Priebe (WUST, 2018; PRIEBE, 2019), as interações de LIs com superfícies de  $\text{TiO}_2$  e  $\text{SiO}_2$  podem estar diretamente relacionadas a interações eletrostáticas e do tipo ligação de hidrogênio. Uma vez que estas interações estão presentes em LIs com estruturas que possuem sítios de interação como ânions de moléculas orgânicas; como nos trabalhos de Wust e Priebe, pode-se considerar que as interações entre cátion e ânion são afetadas quando uma destas espécies, ou ambas, interagem com uma superfície. Logo, pode-se presumir que um LI com forte interação com a superfície possa estar interagindo na forma de um par iônico, e que por isso, a interação cátion-ânion seria mais forte, mantendo a sinergia das forças de atração. Por outro lado, a interação cátion-ânion pode estar sendo enfraquecida, devido a atração da uma das espécies pela superfície, causando assim uma maior dissociação do par iônico. Desta forma, pode-se correlacionar diferentes constantes de afinidade com a superfícies, a diferentes estruturas de LIs com diferentes forças de interação cátion-ânion.

### 2.5.2.2. Autodifusão por RMN $^1H$

Moléculas em solução se movem devido ao movimento Browniano, que é o movimento aleatório intrínseco das partículas suspensas em um fluido, resultante da colisão entre moléculas em um líquido. Esse movimento molecular é caracterizado pelo coeficiente de difusão ( $D$ ). A difusão ou autodifusão de moléculas em um solvente é relativo a parâmetros físicos como tamanho e forma da molécula, viscosidade e temperatura do meio (KERSSEBAUM, 2006). A difusão molecular pode ser descrita de forma esférica, pela equação de Stokes-Einstein:

$$D = \frac{K_B T}{6\pi\eta R_h} \quad (14)$$

Na Eq. 14,  $K_B$  é a constante de Boltzmann,  $T$  a temperatura,  $\eta$  é a viscosidade do meio e  $R_h$  é o raio hidrodinâmico da molécula. Um campo de gradiente pode ser utilizado no RMN para mensurar a difusão molecular. As moléculas se movem após um tempo de difusão ( $\Delta$ ), assim sua nova posição pode ser encontrada após a aplicação de um segundo gradiente. A intensidade do sinal mensurado é atenuada dependendo do tempo de difusão e dos parâmetros de gradiente, como força do gradiente ( $G$ ) e comprimento de gradiente ( $\delta$ ) (KERSSEBAUM, 2006). A mudança de intensidade do sinal é descrita por:

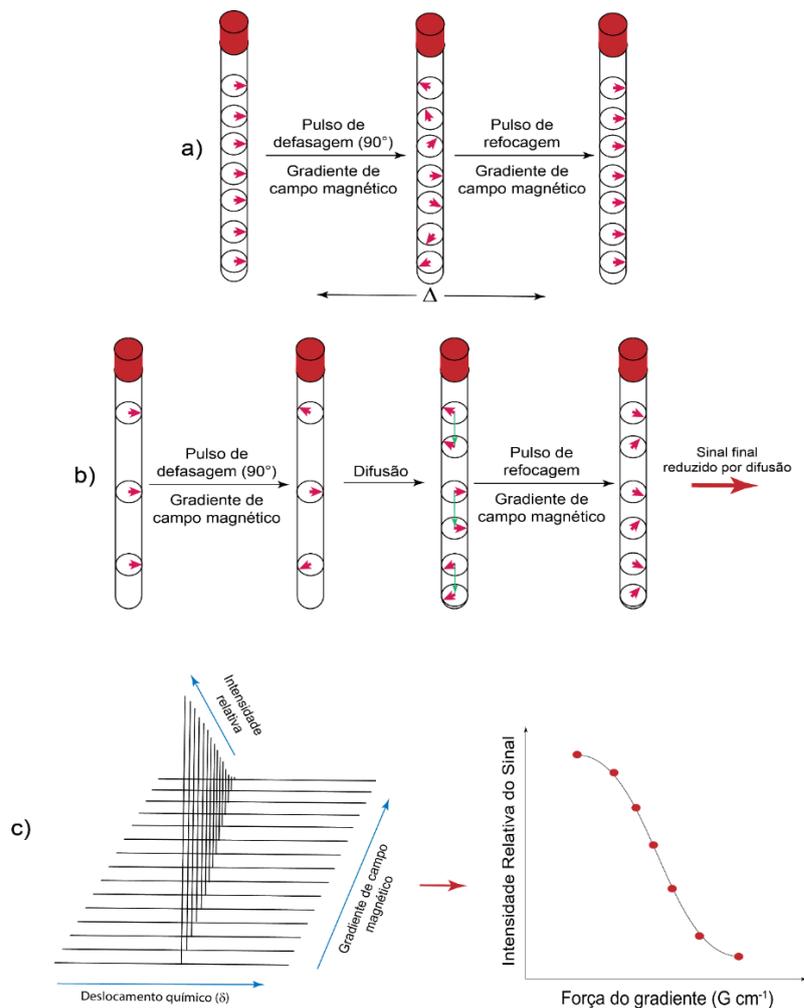
$$I = I_0 e^{-D\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta^2}{3})} \quad (15)$$

Onde,  $I$  é a intensidade observada,  $I_0$  é a intensidade de referência (sinal sem atenuação),  $D$  é o coeficiente de difusão,  $\gamma$  é a razão magnetogírica do núcleo observado,  $G$  é a força do gradiente,  $\delta$  é o comprimento do gradiente (p30) e  $\Delta$  é o tempo de difusão (d20). Uma das sequências de pulsos mais utilizadas para a realização de DOSY (do inglês *Diffusion Ordered Spectroscopy*) (KERSSEBAUM, 2006).

A Figura 26 ilustra de forma simplificada como funciona o fenômeno que ocorre durante o programa de DOSY. Inicialmente um pulso de  $90^\circ$  causa uma defasagem na orientação dos spins em conjunto com a aplicação de um gradiente do campo magnético (Figura 26a). Após um período de tempo  $\Delta/2$  é aplicado um pulso de  $180^\circ$

que inverte a magnetização dos spins dos núcleos. Após um período  $\Delta$ , a magnetização é inversa à qual estava, e então um novo pulso é aplicado para restaurar a orientação dos spins nucleares (refocagem) e o sinal dos núcleos é convertido no espectro. No entanto, a refocagem dos núcleos só pode se atingida para os quais não se moveram significativamente dentro da solução. Devido ao fenômeno de difusão, como mostra a Figura 26b, os núcleos podem se movimentar fisicamente do local de origem, o que gera uma atenuação no sinal final obtido após o pulso de refocagem. Moléculas maiores normalmente mudam de posição mais lentamente, o que leva a atenuações menores no sinal; o que representa uma difusão mais lenta. As magnitudes da atenuação dos sinais dos núcleos ao longo do tempo em função do gradiente de campo magnético, geram a curva de força de gradiente ( $G \text{ cm}^{-1}$ ) versus intensidade relativa do sinal (Figura 26c).

**Figura 26.** Representação da sequência de pulsos para o experimento de DOSY.



### 3. MATERIAIS DE MÉTODOS

#### 3.1. REAGENTES

Os reagentes utilizados neste trabalho: Resina de troca iônica AMBERLITE IRN-78 (forma  $\text{OH}^-$ ), ácido L-ascórbico, ibuprofenato de sódio, 1,8-dibromooctano e 1-metilimidazol foram obtidos pela Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Álcool etílico P.A, acetonitrila (HPLC), metanol P.A e hidróxido de sódio foram adquiridos na Tedia (Rio de Janeiro, RJ, Brasil). Os reagentes foram utilizados como recebido, sem purificação adicional.

#### 3.2. SÍNTESE DOS LÍQUIDOS IÔNICOS

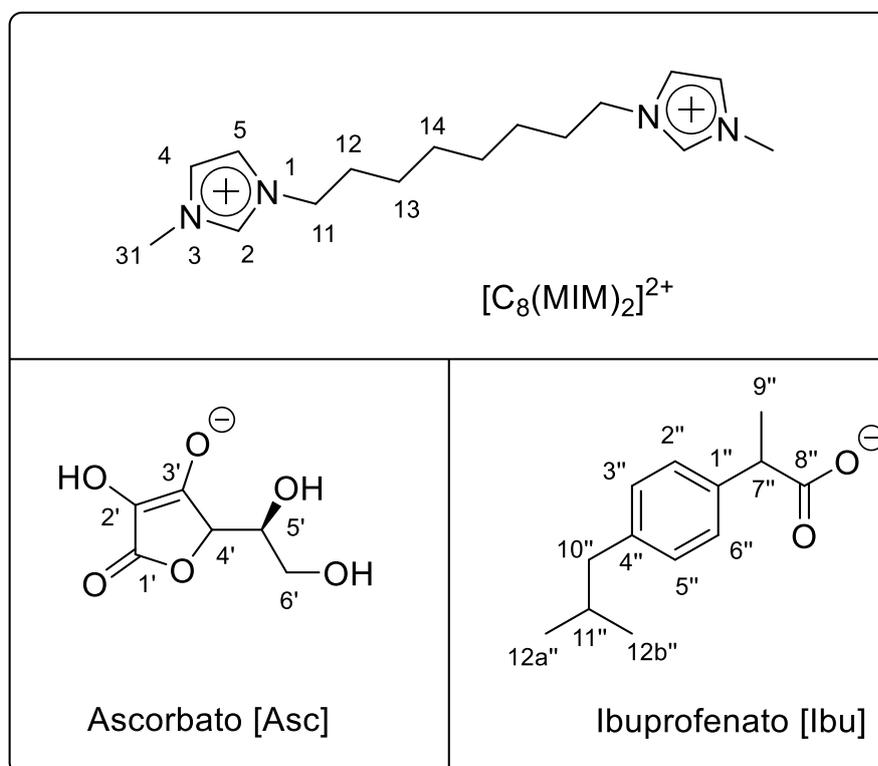
O brometo de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano e cloreto de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano foram sintetizados de acordo com a literatura (SHIROTA et al., 2011). O LI ibuprofenato de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  foi sintetizado conforme a literatura (VIEIRA et al., 2020). Em um balão de 250 mL munido de agitação magnética, uma solução etanólica de  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Cl}]$  (10 mmol em 30 mL de etanol), e uma solução etanólica de ibuprofenato de sódio (20 mmol em 15 mL de etanol) foram adicionadas. A mistura reacional foi mantida sob agitação, a 25 °C, por 24h, e após isso filtrada para separar o sólido (NaCl). O produto obtido foi lavado com etanol frio e seco sob vácuo a 60 °C por 48h, resultando em um líquido viscoso amarelo (Rendimento: 72%). O LI ascorbato de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ , da mesma forma, foi sintetizado com base na literatura (GINDRI et al., 2014). Uma solução etanólica de  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Br}]$  (10 mmol em 15 mL de etanol) foi passada por uma resina de troca iônica (IRN 78,  $\text{OH}^-$ ) para resultar em uma solução de hidróxido de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano. A reação foi monitorada com uma solução de  $\text{AgNO}_3$  (0,1 mol  $\text{L}^{-1}$ ) até a troca total de íons brometo por íons hidróxido. Então, a solução etanólica de hidróxido de 1,8-bis(3-metilimidazol-1-il)octano foi adicionada a uma solução etanólica de ácido ascórbico (20 mmol em 15 mL de etanol).

A mistura foi agitada por 24h a 25 °C e, após esse período, o solvente foi parcialmente evaporado sob vácuo e a mistura foi estocada a 0 °C por 12h, para que possíveis quantidades sobressalentes de ácido ascórbico decantassem e fossem filtrados. O solvente é finalmente removido totalmente, após a filtração, sob vácuo a 50 °C por 24h, resultando em um líquido viscoso castanho (Rendimento: 85%) (GINDRI et al., 2014).

### 3.3. NUMERAÇÃO DOS ÁTOMOS

A Figura 27 apresenta a numeração adotada para os átomos do cátion e dos ânions de ambos os LIs estudados neste trabalho. Esta numeração é utilizada na discussão dos resultados e na caracterização dos compostos.

**Figura 27.** Numeração do cátion e dos ânions dos LIs  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .



### 3.4. PREPARO DE SOLUÇÕES

As soluções aquosas de LIs foram preparadas pesando-se os compostos em um balão volumétrico e utilizando uma balança analítica de precisão  $\pm 0,001$  g (Marte AL 500, Brasil). Os balões volumétricos foram aferidos com água destilada e deionizada para as medidas de condutividade e na espectrometria plasmônica de superfície. Para os experimentos de RMN, as amostras foram dissolvidas em óxido de deutério. A água utilizada para a preparação das soluções foi duplamente destilada e deionizada (Elix-03, Barueri, Brasil; e Milli-Q, Molsheim, França).

### 3.5. ANÁLISE ELEMENTAR

As análises elementares de CHN foram realizadas em um equipamento PerkinElmer 2400 CHN serie II elemental analyzer (Universidade de São Paulo- USP- Brasil). Os resultados da análise elementar dos LIs e seus valores teóricos de CHN estão listados no Anexo A.

### 3.6. CONDUTIVIDADE

As medidas de condutividade foram feitas utilizando um condutivímetro (Mca-150 Tecnopon, São Paulo, Brasil) a 25 °C. O condutivímetro foi calibrado utilizando uma solução padrão de calibração  $146,9 \mu\text{S cm}^{-1}$ . A condutividade das soluções foi medida em uma faixa de concentração de 0 a 200 mmol L<sup>-1</sup> em água Milli-Q. (Laboratório de Espectroscopia de Polímeros – LEPOL, UFSM).

### 3.7. TENSÃO SUPERFICIAL

As medidas de tensão superficial foram realizadas através do método do anel Donoüy para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ . Para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  foi utilizado o método do anel Donoüy por rompimento da lamela (*ring tear-off*). O método do rompimento da lamela foi empregado para  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  devido a solução desse LI não formar uma lamela estável o suficiente para serem feitas múltiplas medidas através do alongamento da mesma, como é o método tradicional que foi utilizado para  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ . Como o método de rompimento da lamela realiza uma única medida por vez, foram feitas triplicatas de cada medida para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ . Soluções de concentrações variando de 1-18 mM para  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  e de 2-60 mM para  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  em água Milli-Q foram preparadas para as medidas. As análises das soluções de LI foram conduzidas na temperatura de 25 °C. O equipamento utilizado foi um tensiômetro (Kruss – Easy Dyne, Hamburg, Alemanha) acoplado a um sistema de aquecimento/resfriamento (Julabo F12, Seelbach, Alemanha), localizado no Departamento de Física – UFSM.

### 3.8. RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE

As análises de Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR) foram feitas para os LIs utilizando o equipamento Multi-Paramétrico de Ressonância Plâsmônica de Superfície (MP-SPR) SPRNavi 200 (BioNavis®, Finlândia), localizado Departamento de Química da UFSM. As medidas foram realizadas utilizando-se um chip sensor de  $TiO_2$  (anatase), para o qual se usou um laser com comprimento de onda de 785 nm. A solução empregada como fase móvel durante as análises foi uma solução hidroalcoólica 50% a um fluxo de  $50 \mu L \cdot min^{-1}$  e operada a temperatura constante de 25 °C termostaticada pelo equipamento. Cada medição executada começa com o condicionamento do chip sensor à solução da fase móvel durante 10 minutos, tempo mínimo necessário para que haja a formação de uma linha base estável antes do evento de injeção e medição da amostra contendo o LI. Após a obtenção da linha base, uma injeção de 250  $\mu L$  da solução contendo o LI de interesse dissolvido em

solução hidroalcoólica 50% é adicionada ao canal de injeção do equipamento. Nesta etapa é possível verificar a medição em tempo real da cinética de adsorção das moléculas do LI à superfície do chip sensor que, em seguida, dissociam-se conforme a fase móvel vai passando pelo canal. Finalmente, após o tempo necessário para a medição da amostra, uma solução de limpeza é injetada, o que faz com que efeitos de memória nos canais do equipamento sejam evitados, além da remoção de resquícios do LI que possam ter permanecido na superfície do chip sensor. Assim, é possível a execução de um ciclo de medidas utilizando-se as mesmas condições de superfície do chip sensor. As soluções utilizadas do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  foram preparadas em diferentes concentrações (12,5 mM, 25 mM, 50 mM, 75 mM e 100 mM), obtendo-se um sensograma para cada concentração. Posteriormente, agrupou-se os resultados em um único sensograma por LI para a determinação da constante de dissociação ( $K_D$ ). Os valores de  $K_D$  obtidos foram calculados através do software TraceDrawer v.1.6, utilizando a equação 13 (item 2.5.2.1) (Ridgeview Instruments AB, Vänge, Suécia).

### 3.9. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os espectros de  $^1H$  e  $^{13}C$  para caracterização dos LIs e para os experimentos de difusão e agregação, foram obtidos em um equipamento Bruker Avance III (600,13 MHz) a 25 °C em tubos de 5 mm contendo um tubo capilar selado com TMS (tetrametilsilano) diluído em  $CDCl_3$ , como referência. Os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão. Os experimentos de agregação foram realizados nas concentrações de 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 50 e 25 mmol  $L^{-1}$  de LI em  $D_2O$ . (Departamento de Química – UFSM). Para os experimentos de difusão ( $D$ ), foram utilizadas soluções em  $D_2O$  a 25 °C, de concentrações de 100 e 270 mM para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  e 100 e 300 mM para  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ . O programa de pulso utilizado nos experimentos de difusão foi o STEBPGP1S (do inglês *Stimulated Spin Echo (STE) with Bipolar Gradient Pulse Pair, 1 Spoil*), com uma resolução de 0,73 Hz/ponto. Os dados espectrais dos LIs estão relatados no Anexo A. O valor de tempo de espera entre ciclos de pulso ( $d1$ ) foi de 1,5 s e os valores de duração do gradiente de pulso ( $p30$ ) e tempo de difusão ( $d20$ ) foram otimizados para

cada amostra, de acordo com a Tabela 1. Os dados foram analisados no software Bruker TopSpin™ v. 3.9.

**Tabela 1.** Parâmetros de d20 e p30 para os experimentos de difusão.

Líquido Iônico	Concentração (mM)	Íon	D20 (ms)	P30 (μs)
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc]	100	Cátion	50	1500
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc]	100	Ânion	50	1300
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc]	270	Cátion	50	1800
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc]	270	Ânion	50	1500
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu]	100	Cátion	50	1800
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu]	100	Ânion	80	1800
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu]	300	Cátion	80	1800
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu]	300	Ânion	150	2000

### 3.10. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A estabilidade térmica dos compostos foi determinada por um equipamento TGA Q5000 (TA Instruments, Inc, USA). A taxa de aquecimento utilizada foi de  $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  e atmosfera inerte de  $\text{N}_2$  ( $50\text{ mL min}^{-1}$ ). O equipamento foi calibrado com  $\text{CaC}_2\text{O}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$  (99,9%). As massas de amostra pesadas para análise foram de 1-5 mg. Antes da rampa de aquecimento, foi realizada uma isoterma de  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos a fim de minimizar a interferência dos conteúdos voláteis da amostra. As amostras foram submetidas a uma rampa de aquecimento de  $25\text{-}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 3.11. CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL (DSC)

As transições de fase foram obtidas por Calorimetria Exploratória Diferencial de Temperatura Modulada (do inglês *Modulated Temperature Differential Scanning Calorimetry* – MTDSC) em um equipamento DSC Q2000 (TA Instruments, USA), equipado com acessório de refrigeração RCS (*Refrigerated Cooling System*) e purgado com  $\text{N}_2$  ( $50\text{ mL min}^{-1}$ ). A taxa de aquecimento utilizada foi de  $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . O instrumento foi inicialmente calibrado no modo DSC padrão, com índio (99,99%). As amostras foram fechadas em painéis de alumínio com tampa hermética, com um furo nas mesmas para liberação dos voláteis. As massas das amostras (1-5 mg) foram pesadas em uma balança Sartorius (M500P) com precisão de  $\pm 0,001\text{ mg}$ . Antes do primeiro ciclo foi feita uma isoterma de  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos a fim de eliminar água residual da amostra. As amostras foram submetidas a três ciclos de resfriamento alternados com três ciclos de aquecimento. Os ciclos de temperatura foram de  $-80\text{-}200\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

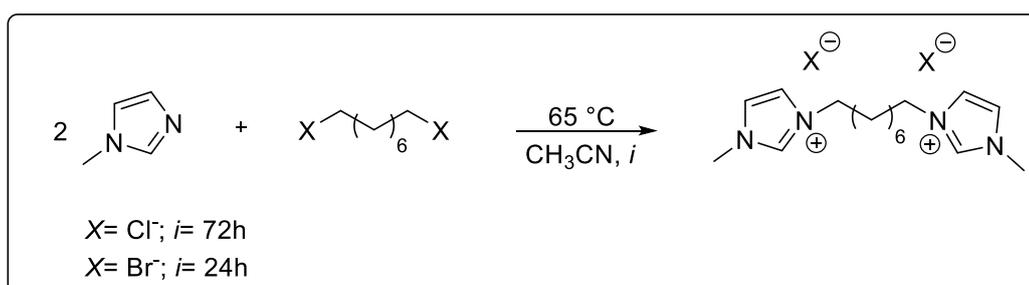
## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DOS LIs

#### 4.1.1. Síntese

Os LIs dicatiônicos com ânions brometo e cloreto foram sintetizados conforme metodologia proposta por Shirota *et al.* (SHIROTA *et al.*, 2011) pela reação de substituição nucleofílica de segunda ordem (S<sub>N</sub>2) entre o 3-metilimidazol e o 1,8-dibromooctano (ou 1,8-diclooctano), em proporção 2:1. A reação foi mantida sob aquecimento (65 °C) em acetonitrila com agitação magnética durante 24h para o derivado do brometo, e durante 72h para o derivado do cloreto (Esquema 1). Após o tempo reacional, o solvente da reação foi evaporado e o produto obtido lavado com éter etílico e seco sob vácuo, a 60 °C por 24h.

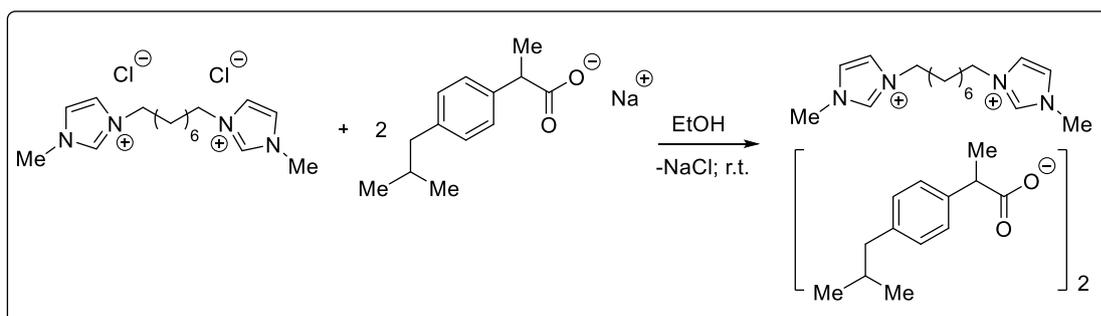
**Esquema 1.** Esquema geral da síntese dos LIs [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Br] e [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Cl].



O LI derivado do ânion ibuprofenato ([C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2ibu]) foi obtido com base em Shirota *et al.*, em que, [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Cl] foi dissolvido em etanol, a esta mistura foi adicionada uma solução de ibuprofenato de sódio em etanol, na proporção 1:2 de ibuprofenato. Nesta reação de metátese o íon ibuprofenato substituiu o íon cloreto, sendo, portanto, uma reação direcionada pela precipitação do cloreto de sódio. A reação foi mantida sob agitação por 24h a temperatura ambiente. Após o tempo

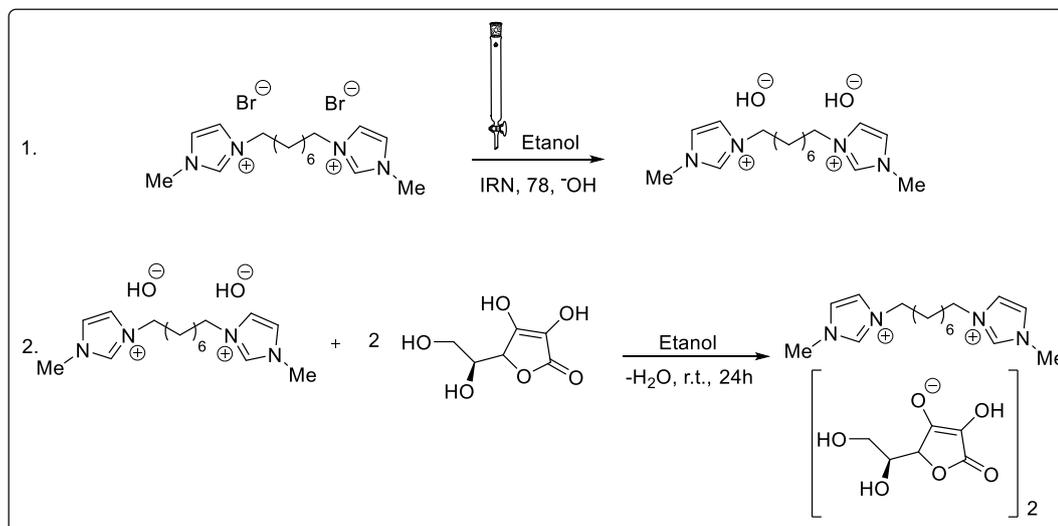
reacional, o precipitado foi separado da solução por filtração, e a solução foi seca sob vácuo a 60 °C por 48h (Esquema 2).

**Esquema 2.** Esquema geral da reação de metátese para formação de  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ .



O LI derivado do ânion ascorbato ( $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ ) foi obtido com base em Gindri *et al* (GINDRI et al., 2014). Uma solução etanólica de  $[C_8(MIM)_2][2Br]$  foi passada por uma coluna de vidro contendo resina de troca iônica (IRN 78, -OH), em que por afinidade pela estrutura química da resina, o ânion brometo foi substituído por hidroxila. O resultado foi uma solução contendo a espécie  $[C_8(MIM)_2][2OH]$ . Sobre esta solução, foi adicionada uma solução etanólica de ácido L-ascórbico na proporção 2:1. Assim, ocorreu uma reação de neutralização entre as hidroxilas e as moléculas de ácido. A reação de neutralização foi mantida sob agitação por 24h a temperatura ambiente. Após o tempo reacional, o solvente foi removido sob vácuo a 50 °C por 24h (Esquema 3).

**Esquema 3.** Esquema geral da reação de neutralização para formação de  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .

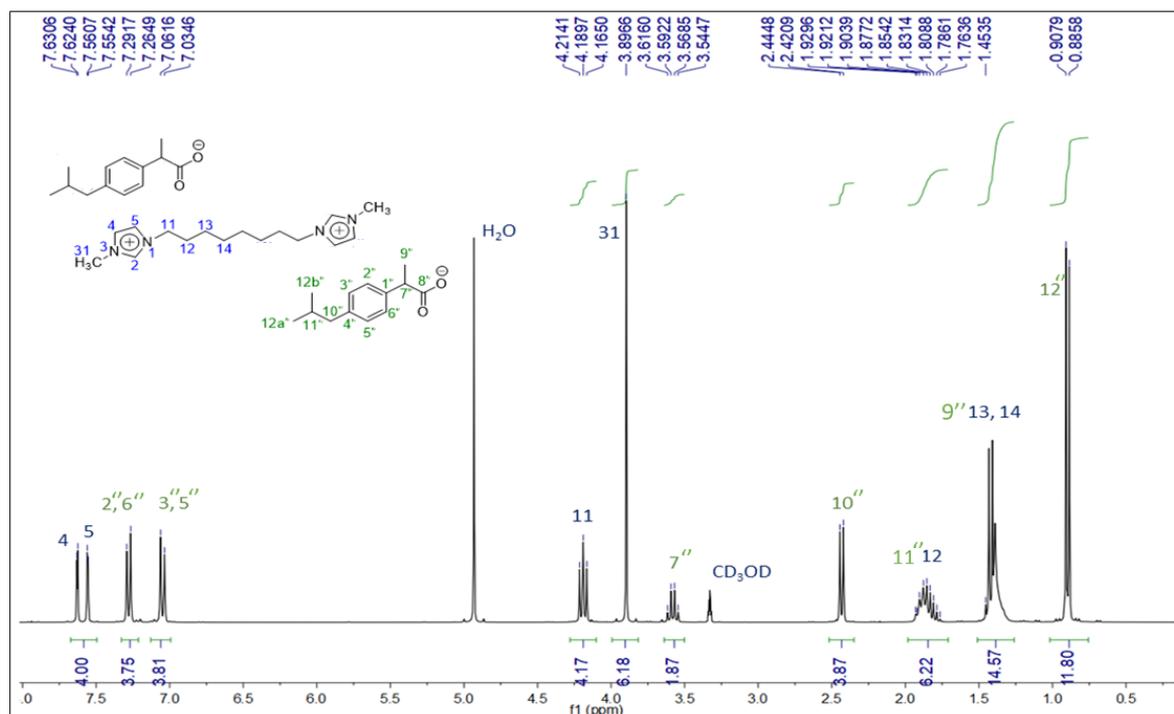


#### 4.1.2. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos LIs estudados nesta dissertação já estão relatados e discutidos na literatura (VIEIRA et al., 2020; GINDRI et al., 2014). Portanto, será apresentada apenas a discussão dos espectros de RMN do composto  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  de forma exemplificativa, os espectros referentes ao LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  estão relatados na seção dos anexos. Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  estão descritos em detalhes a seguir. A numeração dos átomos foi atribuída conforme descrita nos materiais e métodos (tópico 3.3). É válido destacar que os sinais discutidos para um determinado núcleo do dicátion irá apresentar valor dobrado de integral devido a simetria da estrutura, e também para os núcleos do ânion, devido aos dois ânions equivalentes que constituem a estrutura do LI. Na Figura 28, tem-se o espectro de RMN  $^1\text{H}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  em  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Os sinais referentes ao dicátion iniciam na região de 7,59 ppm, onde tem-se os sinais do anel imidazólico, na forma de um duplete de dupletos (H4 e H5). Na região de 4,19 ppm, o triplete com integral referente a 4 hidrogênios é atribuído ao  $\text{CH}_2$  ligado diretamente ao nitrogênio do anel imidazólico (H11). O sinal de maior intensidade (simpleto) em 3,9 ppm é referente a 6 hidrogênios das metilas ligadas ao nitrogênio do anel imidazólico (H31). Os sinais referentes aos núcleos  $\text{CH}_2$  mais internos da cadeia alquílica espaçadora estão localizados em multipletos na região de 1,93-1,76 ppm para H12 (4 hidrogênios) e na região de 1,45-1,33 ppm para H13 e H14 (8 hidrogênios). Os sinais referentes ao ânion se iniciam na região dos aromáticos. Em 7,28 ppm observa-se o duplete referente aos hidrogênios equivalentes H2'' e H6'' e em 7,05 ppm contendo o duplete atribuído aos núcleos equivalentes H3'' e H5''. Em sequência, o quarteto em 3,58 ppm é atribuído ao centro assimétrico H7''. Em 2,43 ppm o duplete é atribuído ao núcleo H10''. O sinal de menor deslocamento químico do espectro em 0,90 ppm é atribuído aos dois grupos metileno H12''. Os dois hidrogênios a mais presentes na integral do multiplete atribuído a H12 foram atribuídos a dois grupos CH do centro H11''. Os seis hidrogênios a mais presentes no multiplete atribuído a H13 e H14 foram atribuídos ao grupo metileno diastereotópico, H9''. O sinal referente a H2 não é visível no espectro, o que é atribuído a sua maior acidez, que o

torna suscetível a ser substituído por um átomo de deutério na análise por RMN em solventes deuterados.

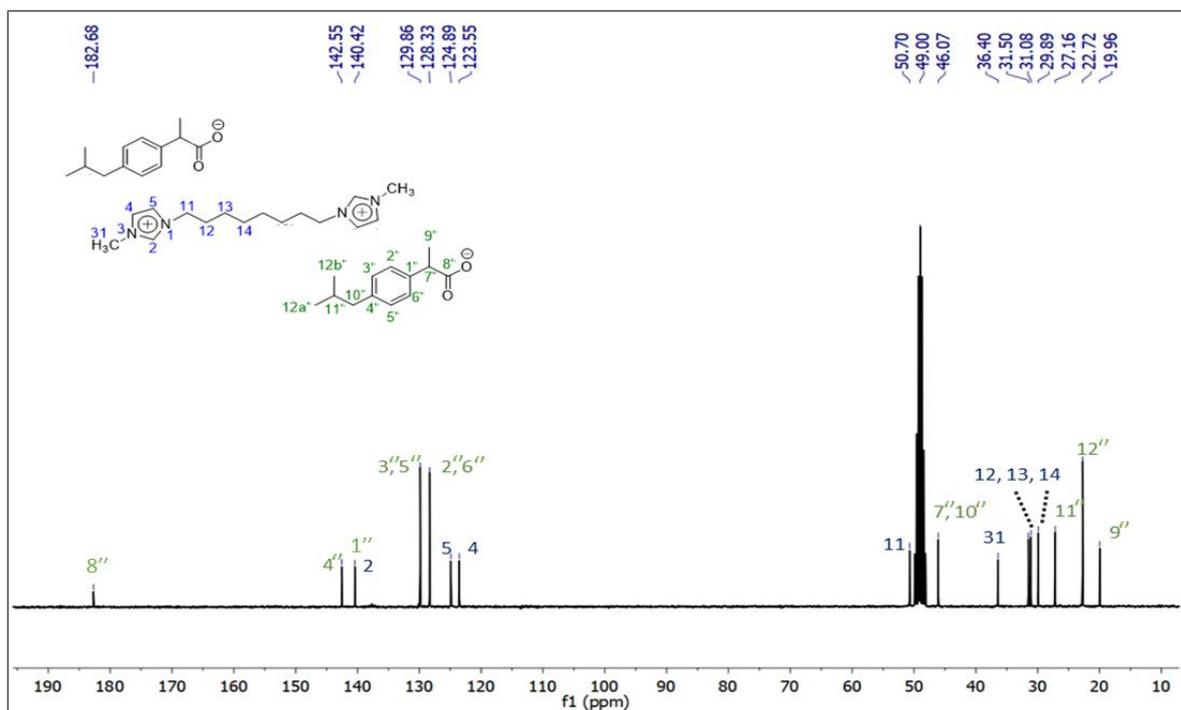
**Figura 28.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  a 25 °C em  $\text{CD}_3\text{OD}$ .



Na Figura 29, tem-se o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  em  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Em relação ao dicátion, um sinal de maior deslocamento químico em 140,4 ppm foi atribuído ao núcleo C2 localizado entre os dois nitrogênios do anel imidazolíneo. Em sequência os sinais dos outros dois núcleos do anel imidazolíneo, C5 e C4, foram observados em 124,9 ppm e 123,5 ppm, respectivamente. O primeiro  $\text{CH}_2$  da cadeia espaçadora ligado ao nitrogênio do anel imidazolíneo é atribuído ao sinal em 50,7 ppm. Ainda dentro da região de núcleos  $\text{sp}^3$ , os sinais em 36,4 ppm, 31,5 ppm, 31,1 ppm e 29,9 ppm, foram atribuídos aos núcleos C31, C12, C13 e C14 respectivamente. Os sinais relativos ao ânion têm como destaque o sinal de maior deslocamento químico atribuído a carbonila (núcleo C8'') em 182,7 ppm. Em sequência tem-se os sinais dos carbonos  $\text{sp}^2$  na região dos aromáticos. Os carbonos não hidrogenados C4'' em 142,5 ppm e o carbono C1'' sobreposto ao sinal C2 do cátion, em 140,4 ppm. Os núcleos de CH do anel aromático atribuídos aos sinais equivalentes em 129,9 ppm

para C3'' e C5'' e em 128,3 ppm para C2'' e C6''. O sinal de C7'' está sobreposto ao sinal de C10'' em 46,1 ppm. Os núcleos de menor deslocamento químico de C11'' e C12'' foram atribuídos aos sinais em 27,2 ppm e 22,7 ppm, respectivamente. O sinal de menor deslocamento químico foi atribuído a C9'' em 20,0 ppm. Os dados espectrais dos LIs estão listados na Tabela 2.

**Figura 29.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  a 25 °C em  $\text{CD}_3\text{OD}$ .



**Tabela 2.** Dados espectrais dos LIs.

<b>RMN <sup>1</sup>H</b>			
<b>[C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc]</b>		<b>[C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu]</b>	
<b>Núcleo</b>	<b>δ</b>	<b>Núcleo</b>	<b>δ</b>
H2	8,65 (s, 2H)	H4 H5	7,59 (dd, 4H)
H4	7,42 (s, 2H)	H2'' H6''	7,28 (d, 4H)
H5	7,39 (s, 2H)	H3'' H5''	7,05 (d, 4H)
H4'	4,66 (d, 2H)	H11	4,19 (t, 4H)
H11	4,13 (t, 4H)	H31	3,90 (s, 6H)
H5'	4,00 (ddd, 3H)	H7''	3,58 (q, 2H)
H31	3,85 (s, 6H)	H10''	2,43 (d, 4H)
H6'	3,74-3,67 (m, 6H)	H11'' H12''	1,93-1,73 (m, 6H)
H12	1,83-1,78 (m, 4H)	H9'' H14	1,45-1,33 (m, 14H)
H13 H14	1,26-1,23 (m, 8H)	H12''	0,90 (d, 12H)

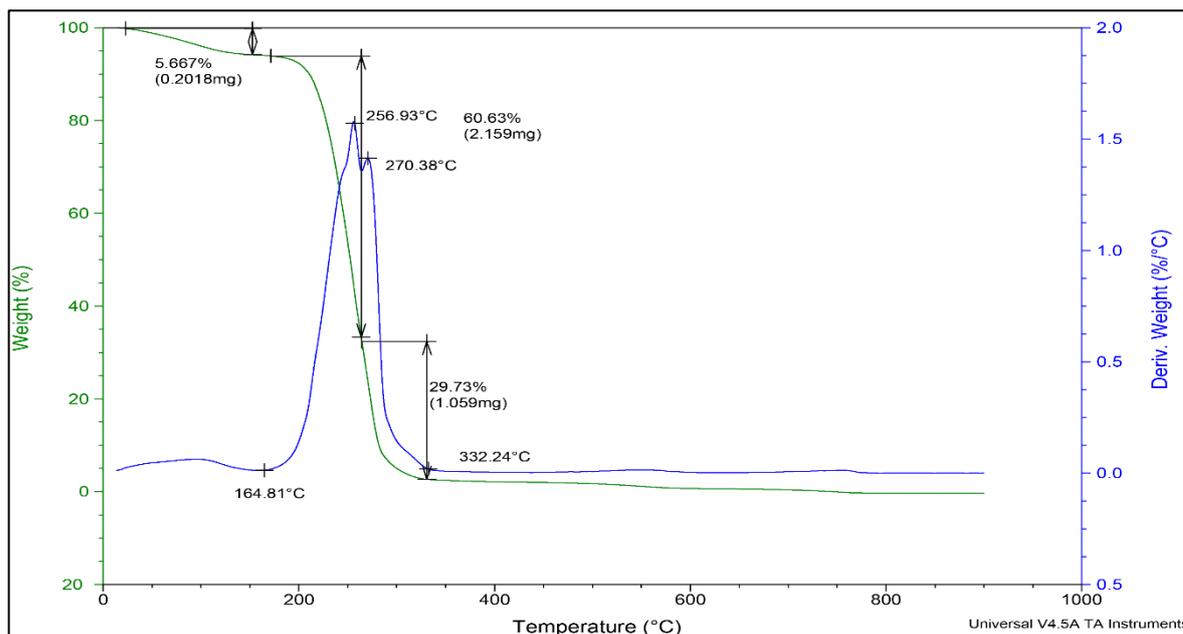
<b>RMN <sup>13</sup>C</b>			
C1'	175,8	C8''	182,7
C3'	167,4	C4''	142,5
C2	136,0	C1'' C2	140,4
C5	123,5	C3'' C5''	129,9
C4	122,2	C2'' C6''	128,3
C2'	115,2	C5	124,9
C5'	77,7	C4	123,5
C4'	69,5	C11	50,7
C6'	62,4	C7'' C10''	46,1
C11	49,6	C31	36,4
C31	35,7	C12	31,5
C12	29,2	C13	31,1
C14	27,9	C14	29,9
C13	25,3	C11''	27,2
		C12''	22,7
		C9''	20,0

### 4.1.3. Análise Termogravimétrica (TGA)

A análise termogravimétrica (do inglês: *Thermogravimetric Analysis* – TGA) é uma ferramenta importante para revelar dados sobre a estabilidade térmica dos compostos. A aplicação e o manuseio dos LIs dependem muito de sua temperatura de decomposição. O equipamento de TGA monitora variações de massa da amostra, em função da temperatura (em uma taxa de aquecimento pré-definida) ou tempo. A primeira derivada da curva TG (DTG) fornece a variação de massa em função do tempo ou da temperatura. Em ambas as curvas de TGA, a porcentagem inicial de perda de massa foi atribuída como sendo a porcentagem de umidade perdida pela amostra.

A TGA indicou que ambos os LIs apresentaram uma decomposição em mais de uma etapa. A decomposição térmica dos LIs é discutida em termos de temperatura de perda de massa máxima ( $T_d$ ) das etapas principais de decomposição. Na figura 30 e tem-se o termograma referente ao LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , em que os valores de temperatura ( $^{\circ}C$ ) e a porcentagem de massa (%) estão relacionados nos eixos x e y, respectivamente. A decomposição térmica deste LI ocorre em 2 etapas principais de perda de massa, sendo que a primeira apresentou uma perda de 61% e tem sua máxima decomposição em  $257^{\circ}C$ . A segunda etapa com perda de massa de 30%, tem sua decomposição máxima em  $270^{\circ}C$ .

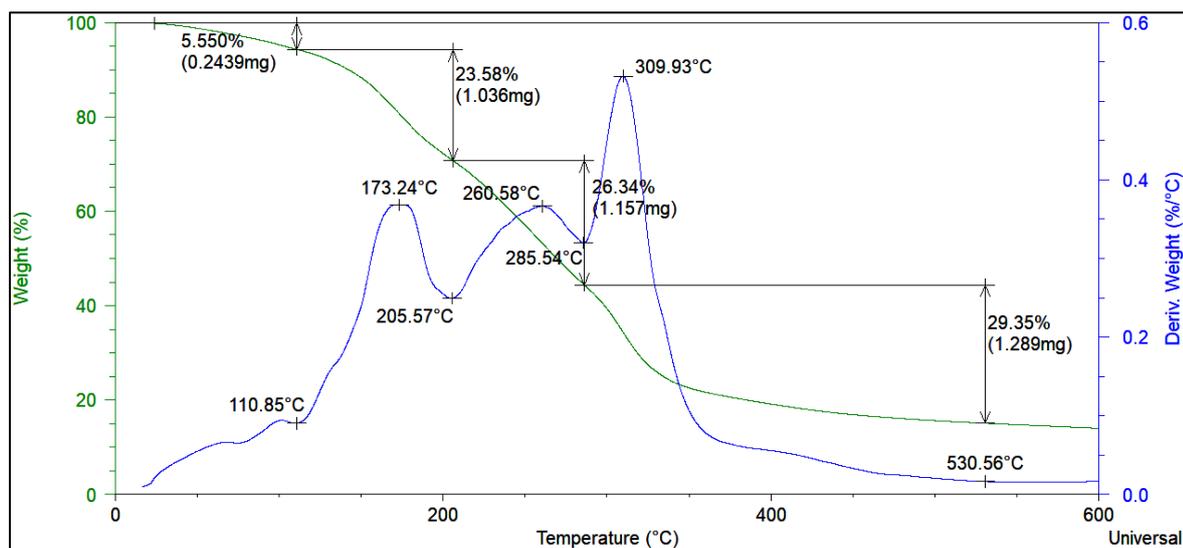
**Figura 30.** Curva de TGA do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a uma taxa de  $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ .



A Figura 31 traz a curva de TGA do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ , que apresenta um perfil com três etapas majoritárias de decomposição. Como pode ser observado, a primeira etapa com uma perda de massa de 23,58% tem sua decomposição máxima em 173,2 °C. A segunda etapa, com perda de massa de 26,34%, e decomposição máxima em 259 °C. O terceiro estágio apresenta a maior porcentagem de perda de massa, 29,35% e tem seu valor máximo de decomposição em 310 °C.

A curva de TGA do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  apresentou algumas diferenças quanto a curva já relatada na literatura (VIEIRA et al., 2020). A curva apresentada por Vieira et al., demonstra uma terceira etapa de decomposição bem definida, enquanto que a curva feita para este trabalho demonstra majoritariamente duas etapas principais de decomposição. No entanto, os valores de temperatura de decomposição máxima para a curva de TGA deste trabalho apresentam valores próximos aos encontrados na literatura entre 250 e 270 °C.

**Figura 31.** Curva de TGA do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a uma taxa de  $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ .



Comparando os valores de temperatura inicial de decomposição de ambos os LIs, pode-se concluir que o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  ( $111\text{ }^\circ\text{C}$ ) possui menor estabilidade térmica do que  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  ( $165\text{ }^\circ\text{C}$ ). Levando em consideração que a decomposição térmica de ambos os compostos não ocorrerá antes destas temperaturas iniciais.

#### 4.1.4. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A técnica de calorimetria exploratória diferencial (do inglês: *Differential Scanning Calorimetry – DSC*) é uma técnica importante para determinação do comportamento térmico e de temperaturas de transição de fase dos compostos. Essa técnica é particularmente interessante para caracterizar LIs, tendo em vista que essa classe de compostos normalmente apresenta transições de fase como a transição vítrea ( $T_g$ ) em vez de cristalizações ou transições de fusão (FREDLAKE et al., 2004).

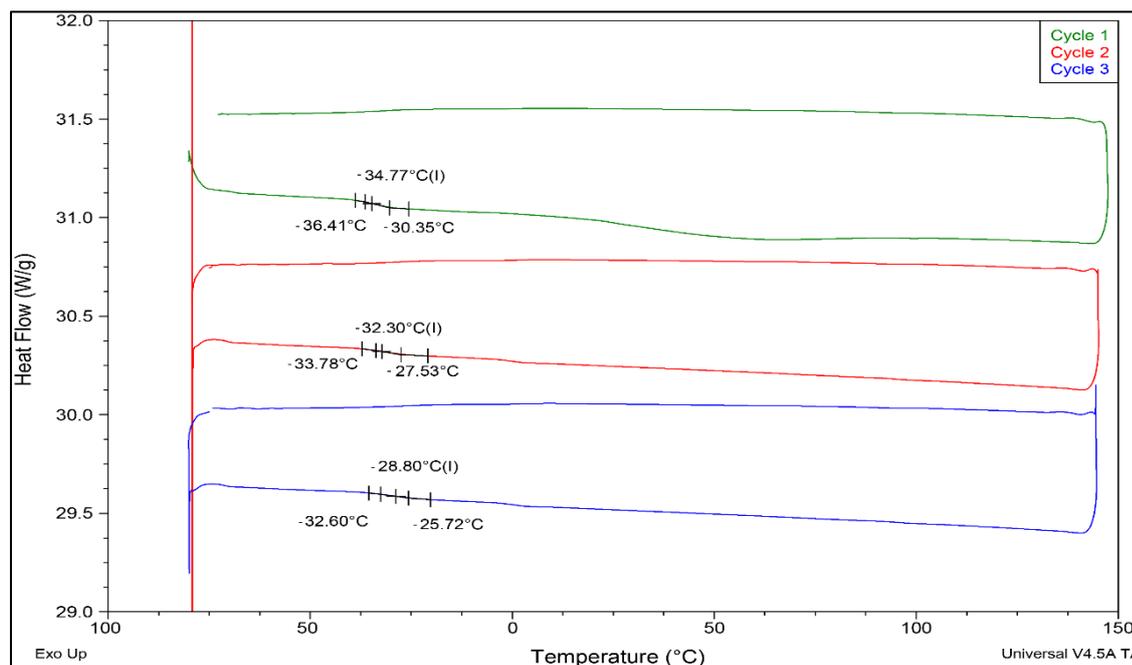
A técnica de DSC baseia-se na diferença da quantidade de calor necessária para modificar a temperatura de uma amostra e uma referência, essa diferença é medida em função da temperatura. Amostra e referência são mantidas na mesma temperatura durante o experimento. As curvas de DSC são feitas baseado na no fluxo de calor *versus* a temperatura ou tempo. A referência normalmente é um amostrador vazio. Os fenômenos térmicos ocorrentes na amostra irão gerar uma diferença no fluxo de calor em comparação com a referência (STARK, 2013).

Os fenômenos térmicos que geram modificações na curva de DSC podem ser de primeira ordem ou de segunda ordem. As transições de primeira ordem dão origem a picos, endotérmicos ou exotérmicos, e apresentam variação de entalpia. No caso de ser endotérmico, podem estar ocorrendo processos de fusão ou processos de perda de massa da amostra (como a evaporação de conteúdo volátil da amostra). Na fusão, a energia é fornecida para a amostra para romper interações intermoleculares, causando uma transição de fase. No caso de um fenômeno exotérmico, podem estar ocorrendo processo como a cristalização, onde há liberação de energia devido a formação de interações intermoleculares. As transições de segunda ordem ocorrem sem variação de entalpia, mas variando a capacidade calorífica, assim na curva de DSC não há formação de picos, mas sim desnível da linha base. A transição vítrea está enquadrada neste tipo de evento, e está relacionado a mudanças estruturais na amostra que não geram uma mudança de fase como a fusão (STARK, 2013; GOLDENFELD, 1992).

A Figura 32 mostra as curvas para os três ciclos de aquecimento e resfriamento de  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $150\text{ }^{\circ}\text{C}$  para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{lbu}]$ . Esse LI apresentou uma transição vítrea

nos três ciclos ( $-32 \pm 3$  °C). A curva de DSC deste composto já foi relatada previamente (VIERIA et al., 2020) e os autores encontraram um valor de  $-21$  °C para a  $T_g$ . Esta variação dos valores de  $T_g$  podem ser atribuídos a presença de conteúdos voláteis no LI ou a história térmica da amostra (HATAKEYAMA, 1999).

**Figura 32.** Curva de DSC para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ .

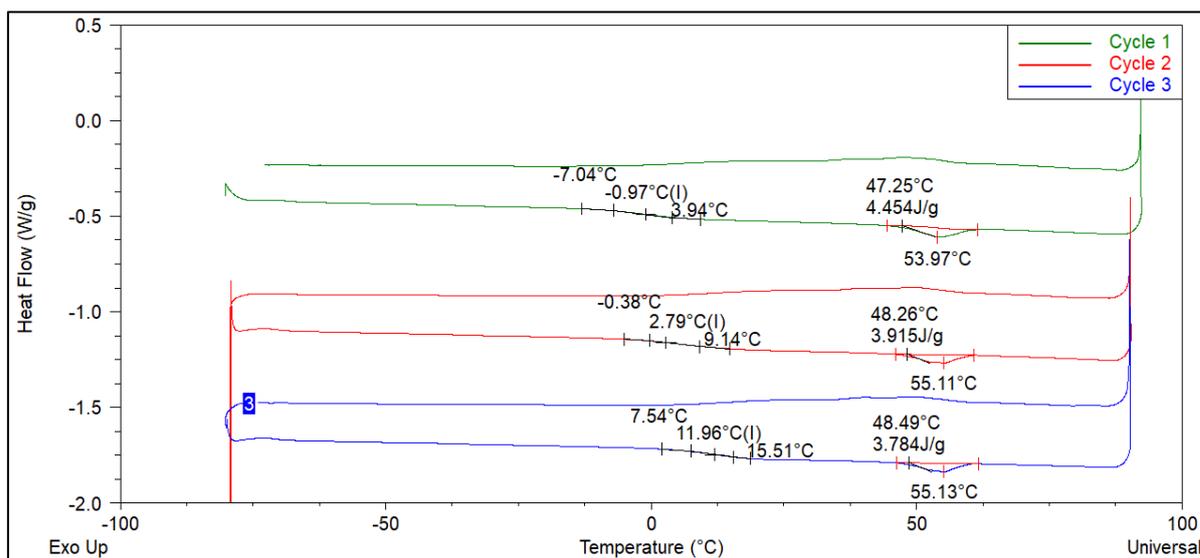


O LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  (Figura 33) apresenta uma fusão em  $55 \pm 0,55$  °C, o que indica a presença de uma fase cristalina para esse composto, diferente de seu análogo  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ . O LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  também apresenta transição vítrea, no entanto, seus valores diferem entre os três ciclos, o que pode indicar reorganizações estruturais ocorrendo para esse composto mediante aos ciclos de aquecimento e resfriamento (ZHANG et al., 2011).

A temperatura de transição vítrea está intimamente relacionada as energias coesivas dos Lis. Valores baixos de  $T_g$  são associados a baixas energias coesivas nos Lis (KHAN et al., 2017). De maneira geral, o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apresentou valores de  $T_g$  maiores do que seu análogo  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , além de apresentar fusão. Este resultado pode ser explicado pelo fato de o ânion ascorbato possuir mais grupos polares em sua estrutura, o que possibilita a forças coesivas mais fortes. Em

comparação, o ânion ibuprofenato apresenta uma estrutura mais apolar, que resultaria em forças coesivas mais fracas para essa espécie.

**Figura 33.** Curva de DSC para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .



Os valores de temperatura de transição vítrea, porcentagem de água e temperatura de decomposição, obtidos a partir das curvas de DSC e TGA dos LIs, estão listados na Tabela 2.

**Tabela 3.** Dados térmicos obtidos por medidas de DSC e TGA para os LIs.

LI	Tg <sub>1</sub> (°C)	Tg <sub>2</sub> (°C)	Porcentagem de água (%)	Td <sub>1</sub> (°C)	Td <sub>2</sub> (°C)	Td <sub>3</sub> (°C)
$[C_8(MIM)_2][2Ibu]$	$-32 \pm 3$	$1,5 \pm 0,3$	5,6	257	270	-
$[C_8(MIM)_2][2Asc]$	$-1,0/2,8/12,0^a$	-	5,5	180	259	309

<sup>a</sup>Transição vítrea ocorreu em diferentes temperaturas entre os três ciclos. Uma fusão foi observada em  $55 \pm 0,55$  °C.

## 4.2. AVALIAÇÃO DA AGREGAÇÃO DOS LIs

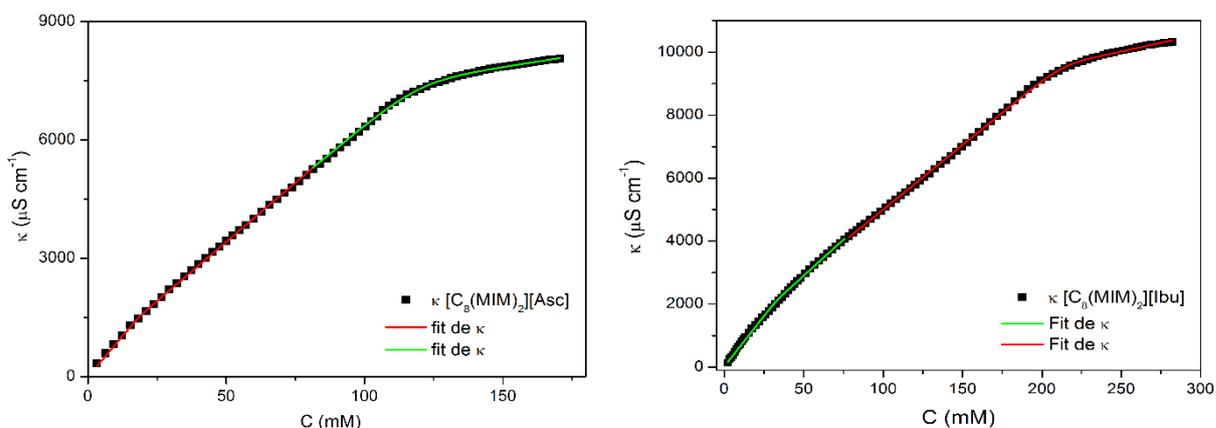
### 4.2.1. Condutividade

A técnica de condutividade foi utilizada para avaliar o comportamento de agregação dos LIs em água a 25 °C. Os gráficos condutividade *versus* concentração para ambos os LIs mostraram um aumento na condutividade conforme a concentração do LI aumenta na solução. Ambos os LIs apresentaram dois pontos de inflexão na curva, que indica dois valores de CAC.

Para determinar o valor de CAC e o grau de ionização ( $\alpha$ ) de ambos os LIs foi utilizado o método de Carpena (CARPENA et al., 2002), a fim de evitar incertezas de medição na determinação da intersecção das curvas. O processo de agregação foi descrito com base no modelo de ação das massas. Os dados de CAC,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $K_a$  e  $\Delta G^\circ_{agg}$  estão demonstrados na Tabela 4.

Nesta técnica, a formação do agregado detectada pela mudança na inclinação da reta de condutividade *versus* concentração. Os agregados (CAC<sub>1</sub>) se formam a fim de diminuir a energia livre do sistema, aumentada devido as repulsões eletrostáticas causadas entre as moléculas polares de água e os sítios apolares do LI. Com o aumento subsequente de concentração do LI, a energia livre volta a aumentar devido a desestabilização dos primeiros agregados pela presença de novos monômeros em solução. Para reduzir novamente a energia do sistema, as moléculas de LI se reorganizam na forma de agregados mais complexos (CAC<sub>2</sub>). As curvas de condutividade para ambos os LIs estão representadas na Figura 34.

**Figura 34.** Gráficos de condutividade com *fit* dos LIs  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .



**Tabela 4.** Parâmetros de agregação obtidos por condutividade para os LIs  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .

LI	CAC <sub>1</sub> (mM)	CAC <sub>2</sub> (mM)	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\Delta G^{\circ}_{agg1}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^{\circ}_{agg2}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>
$[C_8(MIM)_2][2Asc]$	19	120	0,73	0,19	-14,2	-11	309	85
$[C_8(MIM)_2][2Ibu]$	32	212	0,72	0,27	-12,4	-7	146	17
$[C_8(MIM)_2][2Br]^a$	146	-	0,77	-	-6	-	12	-
$[C_8MIM][Ibu]^b$	14	-	0,30	-	-35	-	-	-

<sup>a</sup>(FRIZZO et al., 2018). <sup>b</sup>(TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011).

Comparando ambos os LIs é possível observar que quanto menores os valores de CAC, mais negativos são os valores de  $\Delta G^{\circ}_{agg}$ . Os valores negativos indicam que o processo é espontâneo. Como pode-se observar o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apresentou menores valores de CAC, comparado com o derivado do ibuprofenato. Inicialmente esses resultados não seriam esperados, tendo em vista que de forma geral o ânion mais hidrofóbico (ibuprofenato) resultaria em um valor de CAC menor devido as força repulsivas com o meio polar. No entanto, estudos da literatura demonstraram que esse é apenas um dos fatores que tem influência sobre o processo de agregação e que um ânion com maior interação com o cátion poderia estar blindando a cabeça catiônica de interações com o meio polar, favorecendo a formação dos agregados, como por

exemplo, interação do cátion imidazolíneo com os sítios polares do ânion ascorbato (YANG et al., 2019).

De acordo com Panda *et al.*, o aumento nos valores de  $\alpha$ , conforme aumenta o valor de CAC, indica que possivelmente maiores são os agregados e, portanto, menor é a necessidade de neutralização parcial das cargas e de ligação do contra-íon (PANDA et al., 2018). Para os valores obtidos de  $\alpha_1$  não foi observada uma diferença significativa entre os dois LIs, no entanto para  $\alpha_2$ , os valores de ambos LIs diminuíram, o que pode indicar uma reorganização para agregados de morfologia diferente em que há uma maior adesão dos contra-íons na superfície. Comparando os valores de  $\alpha_2$ , pode-se assumir que para a CAC<sub>2</sub>, o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc] apresenta uma interação mais forte entre cátions e ânions na superfície do agregado, pois apresentou uma proporção de íons livres menor, o que estaria de acordo com a hipótese de que a maior interação entre o cátion imidazolíneo e o ânion ascorbato resultam em uma menor CAC para esse LI.

Em comparação com os parâmetros obtidos por condutividade para o [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] com seu análogo monocatiônico [C<sub>8</sub>MIM][Ibu] (TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011), pode-se observar que a espécie monocatiônica apresenta menor valor de CAC. Esse comportamento é atribuído a ausência da segunda cabeça catiônica, que tornaria a espécie menos polar em comparação com seu análogo dicatiônico, levando assim a um valor menor de CAC. Esse fator é confirmado pelo valor de energia livre de agregação mais negativo da espécie monocatiônica, que demonstra a espontaneidade do processo de agregação, devido a menor polaridade do cátion desta espécie (apenas uma cabeça catiônica), em um meio polar. Acredita-se que neste caso, a menor polaridade do cátion na espécie monocatiônica gera uma maior repulsão com o meio polar em que o LI está inserido, levando a um processo de agregação mais favorável. O valor de  $\alpha$  menor para a espécie monocatiônica sugere que a interação cátion-ânion é mais efetiva neste caso, o que poderia ser explicado pela ausência de uma segunda porção polar que minimiza a repulsão entre as espécies e torna a aproximação cátion-ânion mais efetiva.

Comparando ambos os LIs com seu análogo [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Br], foi possível observar que o valor de CAC do LI com ânion brometo é consideravelmente maior. Esse fenômeno já foi descrito na literatura e é atribuído ao fato de que estruturas de

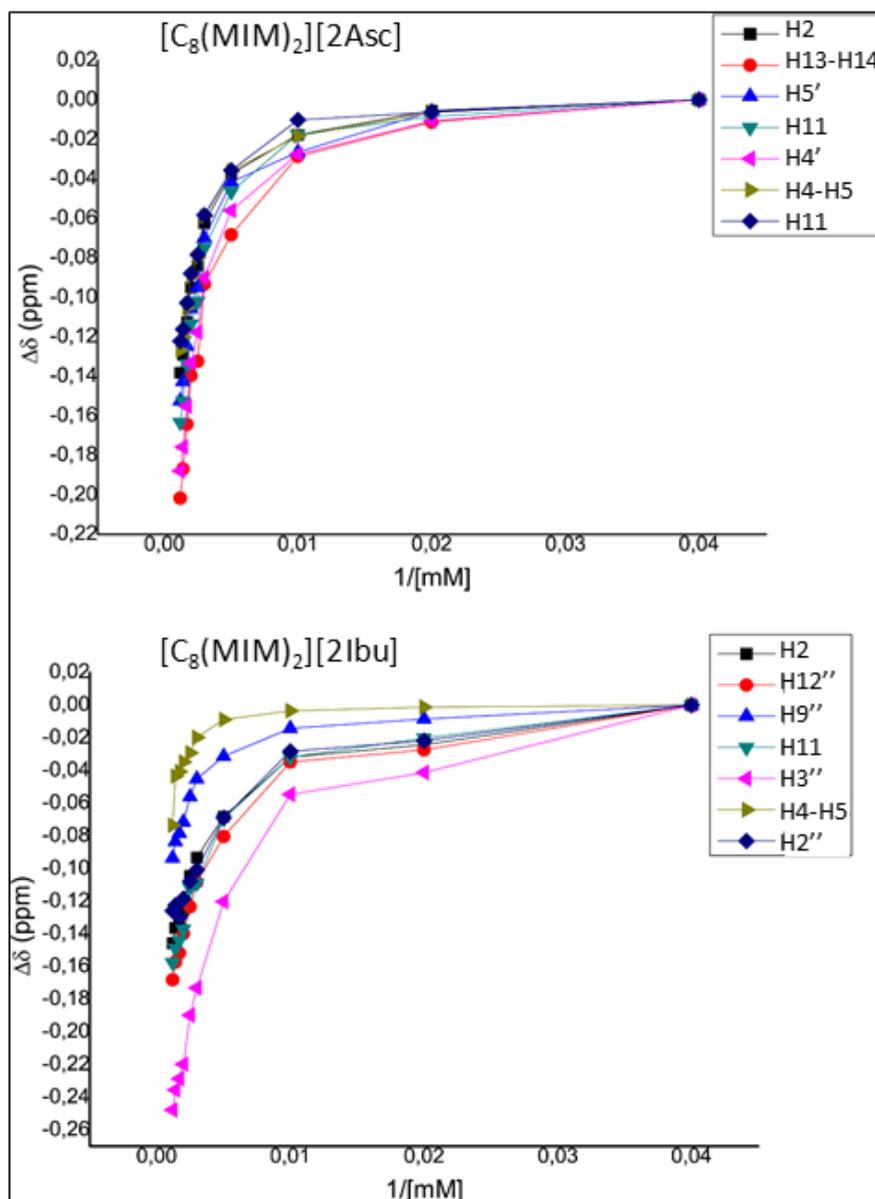
ânions orgânicos são mais difíceis de serem solvatadas do que um ânion monoatômico pequeno e pouco polarizável. Os ânions orgânicos apresentam uma maior capacidade de blindar as cabeças catiônicas de interações com o solvente devido a essa menor solvatação, resultando assim em valores de CAC menores (SINGH et al., 2019).

Os valores de  $K_1$  e  $K_2$ , que indicam a constante de equilíbrio da formação de agregados também estão em concordância com os demais parâmetros. Quanto mais negativos os valores de  $\Delta G^\circ_{agg}$ , maiores os valores de  $K$ , o que indica a maior estabilidade do agregado formado ao passo que o equilíbrio favorece a formação desse agregado.

#### 4.2.2. Agregação por RMN de $^1\text{H}$

As medidas de RMN de  $^1\text{H}$  foram realizadas em  $\text{D}_2\text{O}$  para diferentes concentrações dos LIs  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  e  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  à  $25\text{ }^\circ\text{C}$ , para investigar o comportamento de agregação desses compostos. Como princípio da técnica, é possível determinar alterações no ambiente químico de diferentes núcleos das moléculas de LI em solução, pelo monitoramento do deslocamento químico de  $^1\text{H}$  em função da concentração de LI. A variação dos deslocamentos químicos ( $\Delta\delta$ ) é dada pela diferença  $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$  (na qual  $\delta_{\text{obsd}}$  e  $\delta_{\text{mon}}$  são os deslocamentos químicos observado e monomérico, respectivamente). Após a agregação, o deslocamento químico dos núcleos  $^1\text{H}$  demonstra diferenças devido a uma mudança no ambiente químico desses núcleos devido a formação dos agregados em solução (ZHAO et al., 2008). Os gráficos de variação de deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) *versus* o inverso da concentração ( $1/C$ ) de ambos os LIs são apresentados na Figura 35.

**Figura 35.** Variação de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  versus  $1/C$  em  $\text{D}_2\text{O}$ , a  $25\text{ }^\circ\text{C}$  para os LIs  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  e  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ .



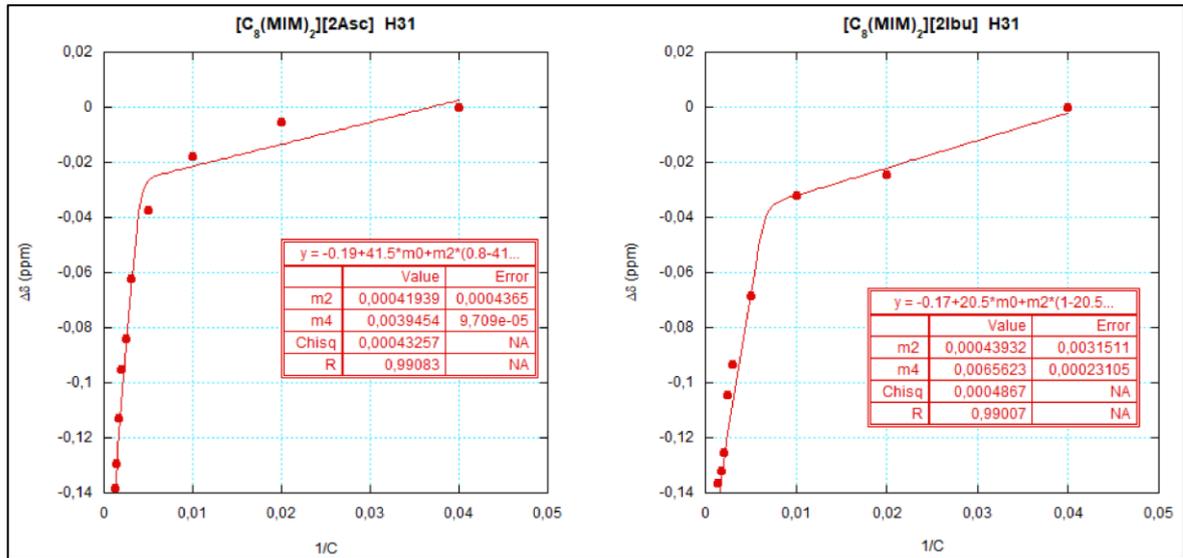
A partir da Figura 35, é possível observar que os valores de variação do deslocamento químico não sofrem grandes alterações em valores maiores de  $1/C$  (baixas concentrações). Por outro lado, quando  $1/C$  se torna pequeno (acima da CAC), a variação no deslocamento químico se torna mais expressiva. Todos os núcleos, tanto do cátion quanto do ânion apresentaram efeito de blindagem (deslocamento para valores mais negativos de  $\Delta\delta$ ).

A mudança para menor deslocamento químico de hidrogênios pode ser associada com interações  $\pi$ - $\pi$  ou CH- $\pi$  dos anéis imidazolíneos entre si ou com os anéis da estrutura dos ânions (SINGH, KUMAR, 2007; SHI et al., 2011; FRIZZO et al., 2016). Além disso, o efeito de blindagem dos hidrogênios das cadeias espaçadora de cátions e ânions é esperado devido a diminuição da polaridade do microambiente dos agregados (FRIZZO et al., 2016).

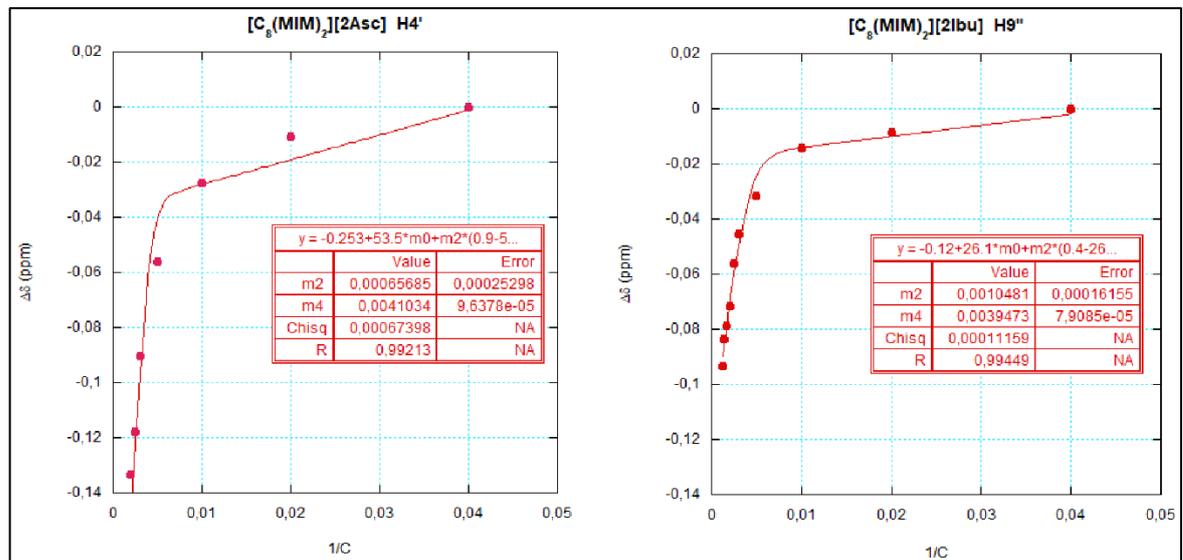
Além disso, a mudança para deslocamento químico menor observado para os núcleos de  $^1\text{H}$  dos ânions sugere que, em ambos os LIs, os ânions estão localizados em regiões mais internas do agregado, pois não estariam sofrendo efeitos de desblindagem por interações com o solvente. Comparando o perfil de ambos os LIs, é possível observar que para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ , tanto os sinais do cátion quanto do ânion tem variações de deslocamento químico muito próximas, enquanto que para  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ , há uma maior diferença quando comparados os sinais do anel aromático do ânion e seu substituinte alquila com os sinais do anel imidazolíneo. O maior efeito de blindagem dos hidrogênios do cátion para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ , pode ser causado devido a maior proximidade dos núcleos da cadeia alquílica com o cone de blindagem do anel aromático mais apolar do ânion ibuprofenato.

Para avaliar a CAC por RMN  $^1\text{H}$ , o hidrogênio H31 do cátion referente a metila ligada ao anel imidazolíneo foi tomado como representativo bem como os hidrogênios H4' e H9'' dos ânions ascorbato e ibuprofenato, respectivamente. Traçou-se o gráfico  $\Delta\delta$  versus  $1/C$ . O método de Carpena foi empregado neste estudo (CARPENA et al., 2002) e a agregação foi descrita pelo modelo de ação das massas. Para obter os valores de  $\Delta G^\circ_{\text{agg}}$ , utilizou-se os valores de  $\beta$  obtidos pela técnica de condutividade. A Figura 36 mostra os gráficos traçados para os núcleos dos cátions e a Figura 37 os gráficos traçados para os núcleos dos ânions. Os parâmetros de agregação obtidos por RMN de  $^1\text{H}$  estão dispostos na Tabela 5.

**Figura 36.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo H31 dos LIs [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] e [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc].



**Figura 37.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo H9'' e H4' dos LIs [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] e [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc].



**Tabela 5.** Dados de CAC,  $\Delta G^{\circ}_{agg}$  e  $K_a$  para os LIs  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ , a 25 °C em  $D_2O$ , utilizando RMN de  $^1H$ .

LI	Núcleo	CAC (mM)	$\Delta G^{\circ}_{agg}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$K_a$	r
$[C_8(MIM)_2][2Asc]$	H31	256	-6	11	0,990
$[C_8(MIM)_2][2Ibu]$	H31	154	-9	36	0,990
$[C_8(MIM)_2][2Asc]$	H4'	244	-6	12	0,992
$[C_8(MIM)_2][2Ibu]$	H9''	256	-6	10	0,994

Assim como descrito por Zana *et al.*, LIs com cadeia espaçadora longa e cadeia lateral curta se enquadram na espécie bolaform, sendo assim, a equação (6) foi utilizada por melhor se adequar aos modelos estudados neste trabalho (ZANA, 1996). Os valores obtidos de  $\Delta G^{\circ}_{agg}$  pelo método de RMN  $^1H$  também apresentaram valores negativos, o que indica a espontaneidade de processo de agregação desses LIs. (BENDER, 2014; SIGH, KUMAR, 2007).

Os núcleos do cátion foram selecionados para avaliar a CAC dos LIs, tendo em vista que o cátion é a espécie que mais sofre mudança de ambiente químico com a formação do agregado, além disso, o núcleo avaliado é o mesmo em ambos LIs tendo em vista que o cátion é comum entre ambas espécies. Além disso, ânions livres em solução que não participam diretamente do agregado, tornam estes valores menos precisos. Contudo, os valores de CAC foram calculados utilizando sinais dos ânions, devido a possibilidade de observar valores de agregação para as espécies aniônicas, o que não seria possível para LIs convencionais que possuem ânions inorgânicos em sua estrutura. Como descrito na tabela 3, o ânion ascorbato apresenta valor de CAC próximo ao valor encontrado para o cátion, enquanto que o ânion ibuprofenato apresenta um valor bastante distinto de seu cátion correspondente. Esta observação corrobora com o observado na condutividade em que o valor de  $\alpha_2$  maior para o ânion ibuprofenato significa que o mesmo se encontra mais livre, enquanto que o valor mais baixo de  $\alpha_2$  para o ascorbato representa uma natureza mais semelhante a um sistema íon-par, em que a interação com o cátion é mais forte. Ou seja, cátion e ânion do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  teriam valores mais próximos de CAC devido a estarem em um sistema íon-par, enquanto que o para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , o ânion apresenta um valor mais discrepante por estar mais fracamente ligado ao cátion.

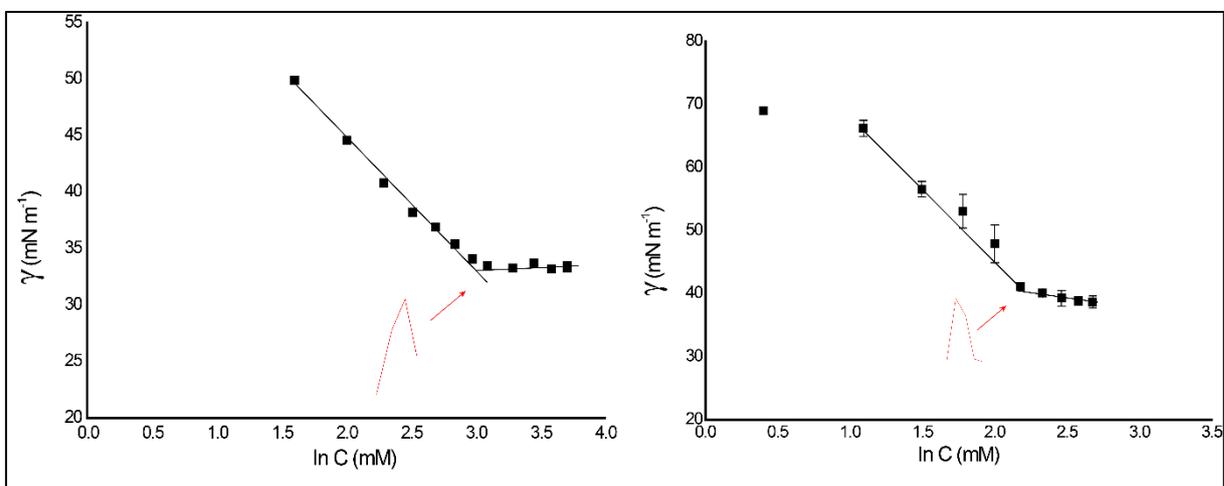
### 4.2.3. Tensão superficial

Medidas de tensão superficial foram realizadas para ambos os LIs, tendo em vista que as técnicas de condutividade e RMN  $^1\text{H}$  apresentaram tendências divergentes para os LIs quanto aos valores de CAC. As medidas de tensão superficial foram determinadas como uma técnica auxiliar para que o comportamento de agregação dos LIs em solução fosse avaliado contando com maior número de parâmetros.

A tensão superficial tende a diminuir com o aumento da concentração de LI, devido ao caráter anfifílico do LI. As moléculas inicialmente se adsorvem na interface água/ar. A formação dos agregados após a saturação da interface é detectada pela mudança da inclinação da reta  $\gamma$  versus  $\ln C$  (FLORENCE e ATTWOOD, 2006). O valor de CAC foi determinado a partir da segunda derivada do *fit* polinomial em que o ponto máximo é atribuído ao valor de CAC (JUNGNICKEL, et al., 2008).

A Figura 38 demonstra as curvas de tensão superficial obtidas para ambos os LIs. A seta vermelha na curva indica o ponto máximo da segunda derivada da curva (linha em vermelho), que provém da inflexão da curva e determina o valor de CAC. Os dados obtidos através da técnica de tensão superficial estão listados na Tabela 6.

**Figura 38.** Gráficos de tensão superficial com *fit* dos LIs  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  e  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ .



**Tabela 6.** Parâmetros de agregação obtidos por tensão superficial para os LIs  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .

LI	CAC (mM)	$\gamma_{CAC}$ (mN m <sup>-1</sup> )	$\Gamma_{max}$ ( $\mu\text{mol m}^{-2}$ )	$A_{min}$ ( $\text{\AA}^2$ )	$\Pi_{cac}$ (mN m <sup>-1</sup> )
$[C_8(MIM)_2][2Asc]$	9	41	5	36	31
$[C_8(MIM)_2][2Ibu]$	20	34	2	74	38
$[C_8(MIM)_2][2Br]^a$	245	39	1	189	33
$[C_8MIM][Ibu]^b$	12	-	-	62	46

<sup>a</sup>(FRIZZO et al., 2014). <sup>b</sup>(TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011).

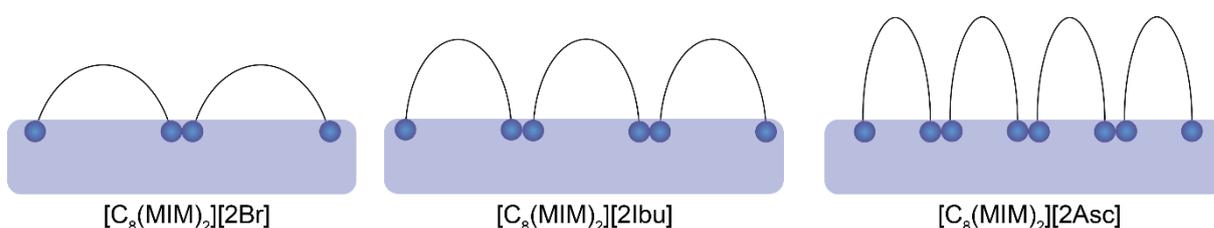
A partir dos dados de CAC encontrados para ambos os LIs, foi possível observar que os resultados da técnica de tensão superficial seguem a tendência da técnica de condutividade. Os dados de RMN fornece valores menos precisos devido ao parâmetro físico-químico avaliado (no caso, o deslocamento químico que é um valor médio), assim, o comportamento dado pela condutividade foi assumido como sendo verdadeiro para estas espécies. O LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apresentou o menor valor de CAC e conseqüentemente o maior valor de tensão superficial na CAC ( $\gamma_{CAC}$ ), o que significa que como essa espécie tende a agregar mais rápido, sua capacidade de reduzir a tensão superficial do solvente é menor, pois as moléculas possuem menor atividade superficial e maior habilidade de agregação.

A área mínima ocupada por molécula de LI na interface água/ar ( $A_{min}$ ) apresenta maior valor para o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , que possui maior valor de CAC, o que implica no fato desse LI tender a estar menos na superfície (menor valor de  $\Gamma_{max}$ ) do que no interior da solução. Outra explicação pode estar relacionada ao maior volume do ânion ibuprofenato (VIEIRA et al., 2019) que resulta em um menor empacotamento dos monômeros na interface. A concentração superficial máxima em excesso ( $\Gamma_{max}$ ) corrobora com esses dados, tendo em vista que o LI com valor de CAC menor ( $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ ) apresenta maior valor de  $\Gamma_{max}$ .

Comparando o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  com seu análogo monocatiônico  $[C_8MIM][Ibu]$  (TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011), observa-se que o derivado monocatiônico também apresenta valores concordantes com a técnica de condutividade. Na tensão superficial, a tendência dos valores da CAC se mantem, em que o derivado monocatiônico apresenta menor valor de CAC por ser uma espécie menos polar do que a espécie dicatiônica. O valor de  $A_{min}$  menor do derivado monocatiônico é atribuída também a ausência de uma segunda porção polar, que minimiza as forças repulsivas, podendo ser adsorvidos mais unidades de monômero na interface ar/água.

Como é possível observar há uma diferença considerável nos valores de  $A_{min}$  entre os LIs estudados nesta dissertação e para o análogo derivado do brometo. No trabalho de Frizzo et al. (FRIZZO et al., 2014), foi proposto que LIs dicatiônicos com cadeia espaçadora com 8 metilenos estariam com a cadeia espaçadora dobrada na interface ar-água, o que possibilitaria um maior número de moléculas na camada de adsorção, conseqüentemente, reduzindo os valores de  $A_{min}$  ocupada por monômero de LI na superfície da água. Para os LIs desta dissertação foi observado os valores de  $A_{min}$  são muito menores do que o valor encontrado para o análogo do brometo. O LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  apresenta um valor bastante próximo da área ocupada pelo derivado do brometo com cadeia espaçadora de 10 carbonos, que apresentaria uma curvatura da cadeia espaçadora maior do que o LI  $[C_8(MIM)_2][2Br]$ , segundo os autores (FRIZZO et al., 2014). O LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ , no entanto, apresenta um valor de  $A_{min}$  ainda menor, comparável ao valor de  $[C_4(MIM)_2][2Br]$  (FRIZZO et al., 2014). A Figura 39 traz uma ilustração de como seria a curvatura das cadeias espaçadoras desses LIs.

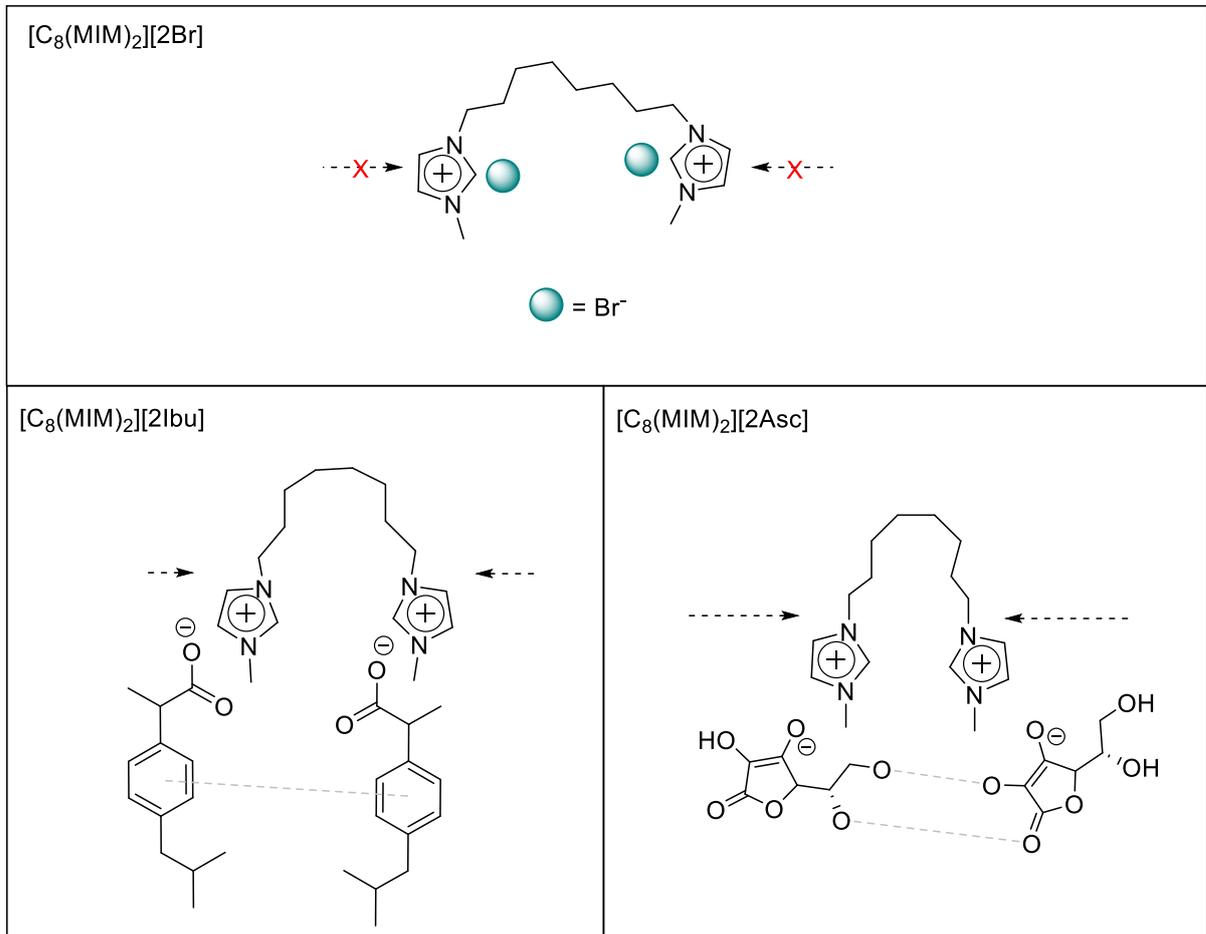
**Figura 39.** Representação da curvatura da cadeia espaçadora de LIs dicatiônicos na superfície da água.



A hipótese sugerida para este comportamento seria baseada na diferença estrutural dos ânions destes LIs. Os ânions ascorbato e ibuprofenato são moléculas poliatômicas com diversos sítios que possibilitam interações intermoleculares, enquanto que um ânion monoatômico como o brometo não apresenta essa possibilidade de forma tão efetiva. As interações intermoleculares de atração cátion-ânion e também ânion-ânion estariam ocorrendo de forma sinérgica, de maneira que seria feito um *link*, causando a maior aproximação das cabeças catiônicas e conseqüentemente uma maior curvatura da cadeia espaçadora. É proposto então que devido ao ânion ascorbato possuir mais centros polares do que o ânion ibuprofenato (VIEIRA et al., 2020), a extensão dessa aproximação das cabeças catiônicas seria ainda maior no ascorbato devido as forças de interação mais efetivas. O ânion ibuprofenato ainda que apresentando mais interações intermoleculares do que o ânion brometo, estaria suscetível a interações mais fracas, devido a sua estrutura mais apolar. A Figura 40 traz uma ilustração demonstrando como estaria funcionando esta hipótese, as flechas tracejadas indicam a extensão da aproximação das porções catiônicas ou a não ocorrência da mesma. Os valores de concentração superficial em excesso ( $\Gamma_{\max}$ ) corroboram com essa hipótese, onde o LI do ascorbato tendo o menor valor de  $A_{\min}$  apresenta o maior valor de  $\Gamma_{\max}$ , sugerindo a maior concentração de monômeros da superfície devido a menor área ocupada pelos mesmos.

Os valores de CAC e os parâmetros de agregação das medidas de tensão superficial e de condutividade quando comparados com o análogo dicatiônico derivado do brometo e com o análogo monocatiônico, apresentam uma tendência. Quando são comparados os valores de CAC por tensão superficial dos LIs  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  (9 mM) e  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  (20 mM) com o análogo derivado do brometo  $[C_8(MIM)_2][2Br]$  (245 mM), observa-se uma diferença bastante considerável de valores. No entanto, comparando espécies de diferentes cátions com um ânion em comum, como  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  (20 mM) e  $[C_8(MIM)][Ibu]$  (12 mM), é observada uma variação bem menor. Estas observações sugerem que o ânion apresenta um efeito mais significativo nas propriedades de agregação do que o cátion para esta classe de LIs.

**Figura 40.** Representação das interações intermoleculares que ocasionam a curvatura da cadeia espaçadora dos LIs.



Como é visto nos dados apresentados e também na literatura (TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011; FRIZZO et al., 2015a), variações dos valores de CAC encontrados em diferentes técnicas como condutividade e tensão superficial para um mesmo composto são comuns. Essas variações ocorrem por serem técnicas distintas que avaliam propriedades bastante diferentes, principalmente comparando-se uma técnica como a de RMN de  $^1H$  que faz essa medida baseada na resposta magnética de núcleos atômicos.

### 4.3. INTERAÇÕES CÁTION-ÂNION

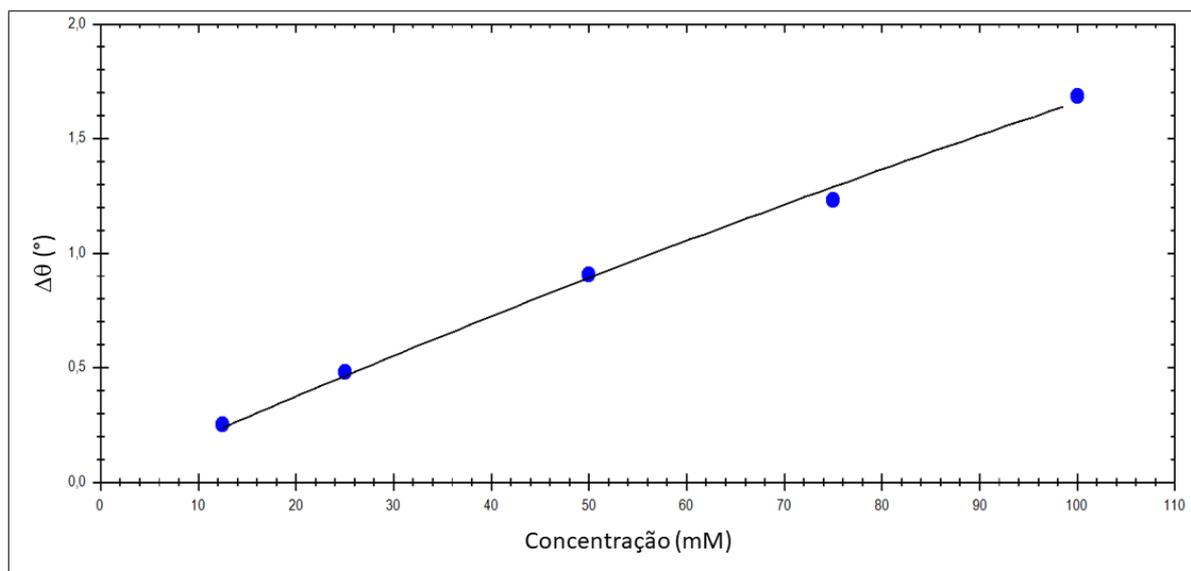
#### 4.3.1. Ressonância Plasmônica de Superfície

A SPR foi usada nesta Dissertação para avaliar as interações dos LIs com a superfície de  $\text{TiO}_2$  e a partir desta interação avaliar a magnitude das forças de interação cátion-anion no LI. Isto é possível considerando que a análise de SPR permite medir a constante de dissociação do equilíbrio, e a partir desta é possível estimar a afinidade entre as moléculas de analito (neste caso, do LI) e a superfície. Uma vez que a afinidade pode estar relacionada a estrutura do cátion e/ou ânion e que cátion e ânion formam um par iônico, pode-se supor que quando o cátion ou o ânion ou ambos, ao estabelecer interações intermoleculares com a superfície de  $\text{TiO}_2$  tem as interações intermoleculares cátion-ânion alteradas. Como já demonstrado anteriormente por Gindri e colaboradores (GINDRI *et al.*, 2015) por XPS (*x-ray photoelectron spectroscopy*), para LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions derivados de aminoácidos, a porção aniônica de ILs causou mudanças mais notáveis na forma como esses compostos interagem com a superfície de  $\text{TiO}_2$  do que o comprimento da cadeia alquílica do cátion. Os autores concluíram que ânions mais hidrofóbicos com carga deslocalizada interagem com a superfície formando filmes na superfície sem causar mudanças na energia de ligação do IL e do  $\text{TiO}_2$ . Além disso, o ânion derivado de aminoácido interage com a superfície formando ligações de hidrogênio entre o grupo carboxilato e amino e o  $\text{TiO}_2$ . A força de adesão, segundo os autores, foi observada estar intimamente relacionada à hidrofobicidade do LI. A partir disto, poderíamos esperar um resultado similar nos experimentos de SPR entre os LIs dicatiônicos estudados nesta dissertação e a superfície de  $\text{TiO}_2$ . Seria esperado então, que o oxigênio negativamente carregado interagisse com a superfície de  $\text{TiO}_2$  sem alterar suas interações com o cátion. Este resultado indicaria que o LI estaria interagindo com a superfície do  $\text{TiO}_2$  na forma de íon-par e uma maior afinidade do LI pela superfície indicaria uma maior força da interação cátion-ânion, pois o ânion ao interagir com a superfície mantém as interações com o cátion.

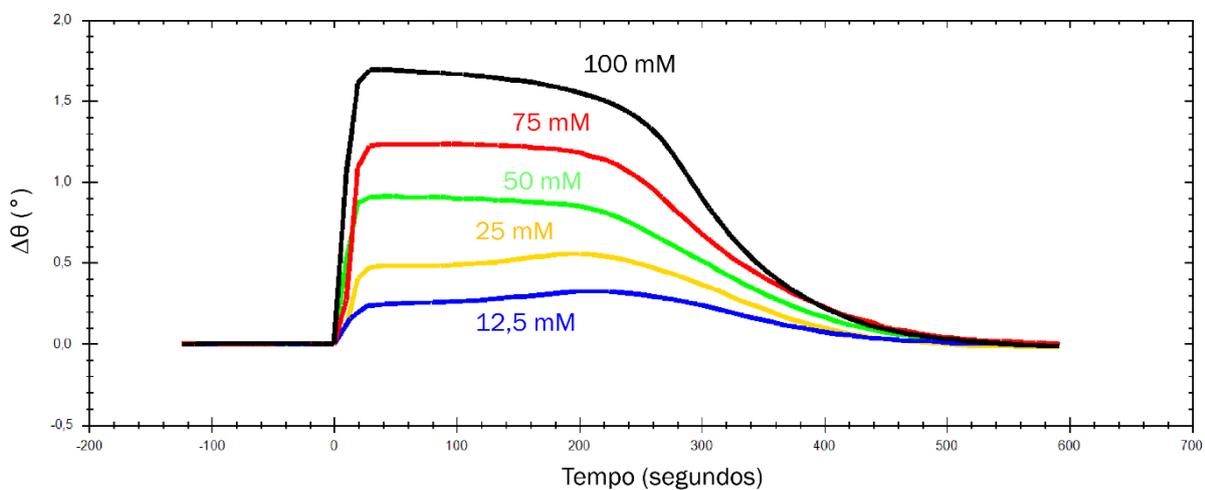
Por outro lado, caso a interação do ânion com a superfície de  $\text{TiO}_2$  causasse enfraquecimento das interações cátion-ânion, a maior afinidade pela superfície indicaria maior dissociação do par iônico (cátion-ânion). Desta forma, pode-se relacionar as mudanças nas constantes de afinidade entre LI e superfície de  $\text{TiO}_2$  com as interações cátion-ânion dos LIs.

As medidas das interações do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  com superfície de  $\text{TiO}_2$  foram realizadas por meio da técnica de SPR em condições previamente descritas. A interação do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  com a superfície de  $\text{TiO}_2$  já foi descrita na literatura como mencionado anteriormente (PRIEBE, 2019) e será discutida neste dissertação para fins de comparação. A interação caracterizada pela mudança no índice de refração na superfície do chip sensor gera um sensograma tempo (s) *versus* variação do ângulo de ressonância ( $\Delta\theta$ ). A Figura 41 demonstra a mudança de ângulo em relação a concentra de LI. A sobreposição das curvas obtidas em diferentes concentrações de LI é mostrada na Figura 42 e a Tabela 7 trazem os valores obtidos de constante de dissociação para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  e os valores da literatura para  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ , para fins comparativos.

**Figura 41.** Gráfico da mudança de ângulo em função da concentração para  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície do *chip* de  $TiO_2$ .



**Figura 42.** Sensograma da interação de  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície do *chip* sensor  $TiO_2$ . Curvas obtidas em diferentes concentrações de LI em solução hidroalcolica.



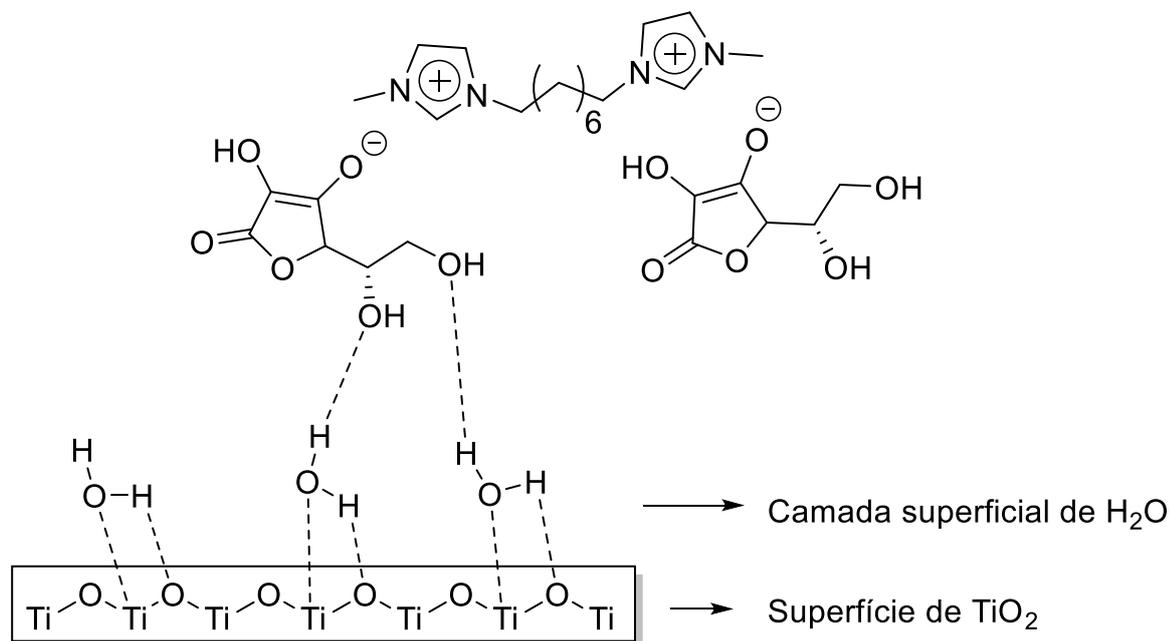
**Tabela 7.** Constantes de dissociação ( $K_D$ )<sup>a</sup> que descrevem a afinidade da interação dos LIs com a superfície do *chip* sensor de TiO<sub>2</sub>.

LI	$K_D$	Erro
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Asc] <sup>a</sup>	630	0,336
[C <sub>8</sub> (MIM) <sub>2</sub> ][2Ibu] <sup>b</sup>	3810	0,117

<sup>a</sup> O tratamento matemático dos dados foi realizado usando o software TraceDrawer®, o qual utiliza a equação 13, já descrita previamente na introdução do trabalho, que fornece os valores de  $K_D$  <sup>b</sup>PRIEBE, 2019).

O LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc] apresentou uma menor constante de dissociação do que seu análogo [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu], o que implica que o derivado do ascorbato tem uma interação mais efetiva com a superfície de TiO<sub>2</sub>. Tendo em vista que o LI derivado do ascorbato apresentou resultados que indicam um comportamento do tipo par iônico, poderia ser esperado que o ânion desta espécie estivesse menos disponível para interação com a superfície do que o derivado do ibuprofenato. Porém, resultados sugerem que o comportamento de par iônico não interfere na interação do LI com uma superfície como o TiO<sub>2</sub>, ou ainda, que o fato deste LI se comportar como um par iônico confira ao sistema uma maior afinidade pela superfície. Por outro lado, os dados de SPR permitem propor outra hipótese, a que o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc] esteja interagindo com a superfície de TiO<sub>2</sub> na forma de par iônico, e esta espécie teria uma interação mais efetiva com esta superfície do que o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu]. Devido a estrutura do [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc] apresentar mais sítios polares como relatado por (VIEIRA et al., 2019) para interação com a superfície de TiO<sub>2</sub> do que o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] (que apresenta apenas um grupamento carboxilato que estaria interagindo também com a porção catiônica do LI), a adesão do derivado do ascorbato a superfície de TiO<sub>2</sub> seria maior. Assim, os resultados observados nesta Dissertação corroboram com os resultados relatados por Gindri *et al.*, 2015, no qual o LI interage com a superfície de TiO<sub>2</sub> como par-iônico. Porém aqui foi observado que a propriedade que governa a afinidade do LI com a superfície de TiO<sub>2</sub> são as interações intermoleculares possíveis entre LI e superfície mais do que a hidrofobicidade do LI. Tendo em vista que o experimento foi feito em solução hidroalcolica e provavelmente a superfície de TiO<sub>2</sub> está hidroxilada (SHIRAI et al., 2016), foi proposta uma representação de como estaria ocorrendo interação entre LIs e superfície de TiO<sub>2</sub> (Figura 43).

**Figura 43.** Representação das interações do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície de  $TiO_2$ .



#### 4.3.2. Coeficiente de autodifusão

A compreensão das propriedades moleculares e dinâmica dos LIs é de extrema importância para aplicações específicas. O coeficiente de difusão de moléculas caracteriza o movimento aleatório intrínseco dessas moléculas suspensas em um fluido, no caso uma solução. Este fenômeno está diretamente ligado as características estruturais das moléculas. Sendo assim, a técnica de difusão por RMN  $^1\text{H}$  é uma ferramenta poderosa para o estudo do comportamento dos LIs em solução, para sua aplicação em áreas como eletroquímica e de transporte por membranas para LIs farmacologicamente ativos, que dependem do entendimento desse comportamento em solução.

O objetivo destes experimentos foi avaliar o coeficiente de difusão ( $D$ ) dos LIs  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  e  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  em  $\text{D}_2\text{O}$  e sua diferença em relação a natureza dos ânions. O coeficiente de difusão de ambos os LIs foi determinado pelo experimento de DOSY. Os núcleos monitorados para os cátions foram o H31, correspondente a metila ligada ao anel imidazolíneo e os núcleos para os ânions foram H9'' e H4' no ibuprofenato e ascorbato, respectivamente. Os experimentos foram feitos em duas concentrações distintas, na qual, uma está abaixo do valor de CAC encontrando nos experimentos de RMN  $^1\text{H}$ , e a outra está acima. As Tabelas 6 e 7 mostram os valores encontrados de  $D$  para os LIs  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  e  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ , respectivamente. Os valores de  $D$  listados nas Tabelas 8 e 9, são valores resultantes de uma média feita com os valores de  $D$  de três núcleos da mesma espécie (cátion ou ânion) dos LIs, sendo possível assim, relatar o desvio padrão para estes valores. Para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ , os núcleos utilizados para o cátion foram H31, H11 e H2 e para o ânion H4', H5' e H6'. Para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  foram utilizados para o cátion H31, H11 e H4 e para o ânion H9'', H10'' e H12''. As curvas de DOSY para cada um dos núcleos citados, estão dispostas da seção de anexos. Como reportado por Zanatta et al. (ZANATTA et al. 2019), os valores de  $D$  são relativos e por isso, a relação  $R = D^+/D^-$  é válida para comparação e compreensão dos valores encontrados (Tabelas 8 e 9).

**Tabela 8.** Dados de coeficiente de difusão ( $D$ ) do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  em  $D_2O$  a  $25^\circ C$ .

Concentração (mM)	$D^+$ ( $10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ )	$D^-$ ( $10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ )	$R$
100	$2,63 \pm 0,006$	$2,66 \pm 0,05$	0,98
270	$3,12 \pm 0,01$	$2,96 \pm 0,02$	1

**Tabela 9.** Dados de coeficiente de difusão ( $D$ ) do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  em  $D_2O$  a  $25^\circ C$ .

Concentração (mM)	$D^+$ ( $10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ )	$D^-$ ( $10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ )	$R$
100	$2,66 \pm 0,02$	$2,39 \pm 0,04$	1,11
300	$2,94 \pm 0,06$	$2,67 \pm 0,02$	1,10

Comparando os valores do cátion ou do ânion, observa-se que nas concentrações acima da CAC os valores de coeficiente de difusão são maiores. Este resultado sugere que na concentração menor, há formação de alguns agregados de tamanho maior, que difundem mais lentamente, e conforme a concentração aumenta, o aumento da repulsão eletrostática faz com que o sistema se reorganize em agregados menores, que conseqüentemente difundem mais rapidamente (maiores valores de  $D$ ). Este fenômeno de reorganização já foi observado anteriormente na literatura (FRIZZO et al., 2015a; FRIZZO et al., 2015b; SINGH et al., 2010b).

Quando, compara-se o coeficiente de difusão entre os LIs, observa-se que no caso do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  na mesma concentração, o coeficiente de difusão do cátion e do ânion possuem valores próximos. Este comportamento é característico de uma espécie que difunde na forma de íon-par, em que o ânion e o cátion possuem interações intermoleculares mais fortes, e, portanto, tendem a difundir juntos. No caso do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , observa-se que para uma mesma concentração, cátion e ânion possuem valores distintos de difusão, o que indica que o ânion ibuprofenato não interage tão fortemente com o cátion, não caracterizando um sistema íon-par (BLANCHARD et al., 2011; BURRELL et al., 2010). Valores de  $R$  mais próximos de 1

sugerem uma maior afinidade entre o par iônico, o que confirma que  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  possui uma maior interação cátion-ânion do que seu análogo  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ .

A difusão do  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  pode ser comparada com seu análogo monocatiônico  $[C_8MIM][Ibu]$  (TOURNÉ-PÉTEILH et al., 2011). Mesmo com os resultados de condutividade sugerindo uma maior efetividade da interação cátion-ânion da espécie monocatiônica, ambos, cátion e ânion apresentam valores de difusão distintos na agregação ( $D_{ânion}=0,8 \pm 0,6$  e  $D_{cátion}= 3,6 \pm 0,4 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ). Estes dados da literatura corroboram com a hipótese de que apesar da interação mais efetiva entre cátion e ânion da espécie monocatiônica em relação a dicatiônica, a natureza do ânion do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  seria de uma interação mais fraca com o cátion, que não a de um par iônico.

Esses resultados corroboram com os resultados encontrados em experimentos descritos neste trabalho. A técnica de DSC indicou que as forças intermoleculares no  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  são mais fortes, devido ao maior valor de  $T_g$ . Os resultados de condutividade elétrica, sugerem que o  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  possui comportamento de um sistema íon-par por apresentar menor grau de ionização em solução. Por RMN de  $^1H$ , observou-se menores diferenças entre os valores de CAC obtidos para o núcleo do cátion e do ânion. Sendo o ascorbato uma espécie com grupos mais polares, podendo fazer mais interações intermoleculares, o comportamento íon-par é esperado. Em contrapartida, o LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ , possui o íon ibuprofenato que tem uma estrutura molecular mais apolar, que reflete nos resultados encontrados (forças coesivas e forças de interação cátion-ânion mais fracas).

## 5. CONCLUSÕES

Foram avaliados os comportamentos de agregação e interações cátion-ânion de dois LIs dicatiônicos derivados do imidazol com ânions orgânicos,  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  e  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ . Ambos LIs apresentaram valores de CAC bastante baixos em comparação ao análogo com ânion brometo. A tendência dos valores de CAC demonstrou que esta propriedade é governada por diversos fatores estruturais que não só a hidrofobicidade aparente dos ânions constituintes do LI, tendo em vista que o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ , que teria o cátion mais polar (consequentemente mais hidrofílico) apresentou menor valor de CAC.

As técnicas de condutividade e autodifusão por RMN de  $^1H$  corroboram com a hipótese de que o LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  apresenta uma maior força de interação cátion-ânion (par iônico) do que seu análogo  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ . A maior força de interação cátion-ânion de  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  resulta em agregados mais estáveis e organização superficial mais compacta, como pode ser confirmado pelos valores de energia livre de agregação e área mínima ocupada na interface líquido-ar.

Os resultados de interação de  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície de  $TiO_2$ , demonstraram que a alta afinidade entre cátion e ânion não é uma propriedade interferente na adesão dos LIs nesta superfície. Estes resultados são considerados bastante relevantes para estudos futuros direcionados para aplicação destes LIs, como em fenômenos de transporte, carregamento de medicamentos e adesão de LIs de ingredientes farmacologicamente ativos em nanopartículas metálicas.

Dados os resultados desta dissertação, acredita-se que estes LIs sejam candidatos promissores para aplicações como o preparo de sol-géis para transporte de medicamentos. Tendo em vista sua formulação que utiliza ânions farmacologicamente ativos, ibuprofenato e ascorbato. A incorporação dessas moléculas na forma de LIs evita a formação de polimorfos (formas cristalinas distintas de um mesmo composto) que dificultam a absorção de medicamentos no organismo. Além disso, seus valores de CAC baixos e atividades de superfície aliados a sua interação com a superfície de  $TiO_2$ , como do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  proporcionam uma boa sinergia na confecção de sol-géis que baseiam sua formulação no uso de  $TiO_2$  e

SiO<sub>2</sub> como substrato para o LI, para liberação controlada de medicamentos em organismos vivos com alta biocompatibilidade (HUANG et al., 2020; VIAU et al., 2010; BICA et al., 2011).

Estudos ainda precisam ser realizados para elucidar a morfologia dos agregados e influência direta nas propriedades destes LIs, como espalhamento de luz dinâmico (DLS), espalhamento de raios-X a baixo ângulo (SAXS) e microscopia de transmissão eletrônica (TEM). A avaliação da toxicidade destes LIs também se faz necessária, tendo em vista estudos de aplicações na área biológica, devido a estes LIs serem constituídos de ânions farmacologicamente ativos.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON J. L. *et al.*; Structure and properties of high stability geminal dicationic ionic liquids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 2, p. 593–604, 2005.
- ANGELINI G.; GASBARRI C.; Polymeric Aggregates in Ionic Liquids: The Green Future of the Delivery Systems. **Curr Drug Targets**, 16(14), p. 1606–1611, 2015.
- ANOUTI M. *et al.*; Aggregation behavior in water of new imidazolium and pyrrolidinium alkylcarboxylates protic ionic liquids. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 340, n. 1, p. 104–111, 2009.
- ANOUTI M.; JACQUEMIN J.; PORION P.; Transport properties investigation of aqueous protic ionic liquid solutions through conductivity, viscosity, and NMR self-diffusion measurements. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 116, n. 14, p. 4228–4238, 2012.
- AO M. *et al.*; Aggregation and thermodynamic properties of ionic liquid-type gemini imidazolium surfactants with different spacer length. **Colloid and Polymer Science**, v. 287, n. 4, p. 395–402, 2009.
- BICA *et al.*, Liquid forms of pharmaceutical co-crystals: exploring the boundaries of salt formation. **Chemical Communications**, 47, p. 2267-2269, 2011.
- BINI R. *et al.*; Development of cation/anion “interaction” scales for ionic liquids through ESI-MS measurements. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 3, p. 598–604, 2007.
- BLANCHARD J. W. *et al.*; NMR determination of the diffusion mechanisms in triethylamine-based protic ionic liquids. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 2, n. 9, p. 1077–1081, 2011.
- BURRELL G. L. *et al.*; NMR relaxation and self-diffusion study at high and low magnetic fields of ionic association in protic ionic liquids. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 114, n. 35, p. 11436–11443, 2010.
- CARPENA P. *et al.*; Problems associated with the treatment of conductivity-concentration data in surfactant solutions: Simulations and experiments. **Langmuir**, v. 18, n. 16, p. 6054–6058, 2002.
- CLINT J. H.; **Surfactant Aggregation**. Nova York - EUA, Springer Science + Business Media, LLC. 1992. *E-book*.
- DE CARVALHO R. M.; RATH S.; KUBOTA L. T.; SPR: Uma nova ferramenta para biossensores. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 97–104, 2003.
- DORBRITZ S.; RUTH W.; KRAGL U.; Investigation on Aggregate Formation of Ionic Liquids. **Advanced Synthesis & Catalysis**, 347 (9), p. 1273–1279, 2005.
- DUTTA R.; KUNDU S.; SARKAR N.; Ionic liquid-induced aggregate formation and their applications. **Biophys Rev.**, 10(3), p. 861–871, 2018.

FIGUEIRA-GONZÁLEZ M. *et al.*; Self-aggregation properties of ionic liquid 1,3-didecyl-2-methylimidazolium chloride in aqueous solution: From spheres to cylinders to bilayers. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 10, p. 2926–2937, 2013.

FLORENCE A. T. e ATTWOOD D.; **Physicochemical Principles of Pharmacy**, Londres – Reino Unido. 4 ed., Pharmaceutical Press (Royal Pharmaceutical Society of Great Britain), 2006.

FORSYTH S. A.; Ionic liquids-an overview. **Science Progress**, v. 94, n. 3, p. 265–297, 2011.

FREDLAKE C. P. *et al.*; Thermophysical properties of imidazolium-based ionic liquids. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 49, n. 4, p. 954–964, 2004.

FRIZZO C. P. *et al.*; Anion effect on the aggregation behavior of the long-chain spacers dicationic imidazolium-based ionic liquids. **Colloid and Polymer Science**, 293, p. 2901-2910, 2015a.

FRIZZO C. P. *et al.*; Effect on aggregation behavior of long-chain spacers of dicationic imidazolium-based ionic liquids in aqueous solution. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 468, p. 285–294, 2015b.

FRIZZO C. P. *et al.*; Elucidating Anion Effect on Nanostructural Organization of Dicationic Imidazolium-Based Ionic Liquids. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 120(26), p. 14402-14409, 2016.

FRIZZO C. P. *et al.*; Heteroassembly Ability of Dicationic Ionic Liquids and Neutral Active Pharmaceutical Ingredients. **ACS Omega**, v. 3(2), p. 2282-2291, 2018.

FUKUMOTO K.; YOSHIZAWA M.; OHNO H.; Room Temperature Ionic Liquids from 20 Natural Amino Acids. **Journal of American Chemical Society**, 127(8), p. 2398–2399, 2005.

GANESH A. N. *et al.*; Colloidal aggregation: From screening nuisance to formulation nuance. **Nano Today**, v. 19, p. 188–200, 2018.

GINDRI I. M. *et al.*; Dicationic imidazolium-based ionic liquids: A new strategy for non-toxic and antimicrobial materials. **RSC Advances**, v. 4, n. 107, p. 62594–62602, 2014.

GINDRI I. M. *et al.*; Ionic Liquid Coatings for Titanium Surfaces: Effect of IL Structure on Coating Profile. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 7, n. 49, p. 27421-27431, 2015.

GOLDENFELD N.; **Lectures on Phase Transitions and the Renormalization Group**, Boca Raton – EUA. CRC Press (Taylor & Francis Group), 1992.

HARRIS D. C.; **Quantitative Chemical Analysis**, Nova York – EUA. 9 ed., W. H. Freeman Company, 2016.

HATAKEYAMA T.; QUINN F. X.; **Thermal Analysis — Fundamentals and Applications to Polymer Science**. Chichester – Inglaterra. 2 Ed., Wiley, Chichester, v. 51, 1999. *E-book*.

HUANG *et al.*; Ionic liquids: green and tailor-made solvents in drug delivery. **Drug Discovery Today**, v. 25, n. 5, p. 901-908, 2020.

JUNGNICKEL C. *et al.*; Micelle formation of imidazolium ionic liquids in aqueous solution. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 316, n. 1–3, p. 278–284, 2008.

KERSSEBAUM R.; **DOSY and Diffusion by NMR**. Rheinstetten - Alemanha. Bruker BioSpin GmbH, p. 1–24, 2006.

KUHN B. L. *et al.*; Dicationic imidazolium-based dicarboxylate ionic liquids: Thermophysical properties and solubility. **Journal of Molecular Liquids**, v. 308, p. 112983, 2020.

MAJHI D.; SETH S.; SARKAR M.; Differences in the behavior of dicationic and monocationic ionic liquids as revealed by time resolved-fluorescence, NMR and fluorescence correlation spectroscopy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 11, p. 7844–7856, 2018.

MASRI A. N.; MI A. M.; LEVEQUE J.; Industrial Engineering & Management A Review on Dicationic Ionic Liquids: Classification and Application. **Industrial Engineering & Management**, v. 5, n. 4, p. 1–7, 2016.

MYERS D.; **Surfactant Science and Technology**. Hoboken – EUA. J. Wiley & Sons, 2006. *E-book*.

NIEDERMEYER H. *et al.*; Mixtures of ionic liquids. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 23, p. 7780–7802, 2012.

PRIEBE V. E., **Interação entre líquidos iônicos e óxidos de titânio e silício utilizando ressonância plasmônica de superfície**. Santa Maria – RS, UFSM, 2019.

RODRÍGUEZ-ESCONTRELA I. *et al.*; Fluid Phase Equilibria Characterization and phase behavior of the surfactant ionic liquid tributylmethylphosphonium dodecylsulfate for enhanced oil recovery. **Fluid Phase Equilibria**, v. 417, p. 87–95, 2016.

ROLLET A. L. *et al.*; Anomalous diffusion of water in [BMIM][TFSI] room-temperature ionic liquid. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 41, p. 11888–11891, 2007.

SANTOS J. F. L. *et al.*; Ressonância de plasmon de superfície localizado e aplicação em biossensores e células solares. **Química Nova** [online], vol. 39, n. 9, p. 1098–1111, 2016.

SANTOS M. M. *et al.*; Ionic Liquids and Salts from Ibuprofen as Promising Innovative Formulations of an Old Drug. **ChemMedChem**, v. 14, n. 9, p. 907–911, 2019.

SCHASFOORT R. B. M.; **Handbook of Surface Plasmon Resonance**. Croydon – Reino Unido. The Royal Society of Chemistry, 2 ed., 2017. *E-book*.

SEDDON K. R.; Ionic Liquids for Clean Technology, Review. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 68(4), p. 351–356, 1997.

SHI L. *et al.*; Aggregation behavior of long-chain n -aryl imidazolium bromide in aqueous solution. **Langmuir**, v. 27, n. 5, p. 1618–1625, 2011.

SHIRAI K. *et al.*; Effect of water adsorption on carrier trapping dynamics at the surface of anatase TiO<sub>2</sub> nanoparticles. **Nano Letters**, v. 16, n. 2, p. 1323–1327, 2016.

SHIROTA H. *et al.*; Comparison between dicationic and monocationic ionic liquids: Liquid density, thermal properties, surface tension, and shear viscosity. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 56, n. 5, p. 2453–2459, 2011.

SINGH O. *et al.*; Impact of Aromatic Counter-Ions Charge Delocalization on the Micellization Behavior of Surface-Active Ionic Liquids. **Langmuir**, v. 35, n. 45, p. 14586–14595, 2019.

SINGH P. K. *et al.*; Application of ionic liquid doped solid polymer electrolyte. **Ionics**, v. 16, n. 7, p. 645–648, 2010a.

SINGH T. *et al.*; Micellar transitions in the aqueous solutions of a surfactant-like ionic liquid: 1-butyl-3-methylimidazolium octylsulfate. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, **12**, 11728–11735, 2010b.

SINGH T.; KUMAR A.; Aggregation behavior of ionic liquids in aqueous solutions: Effect of alkyl chain length, cations, and anions. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 111, n. 27, p. 7843–7851, 2007.

STARK W.; BOHMEYER, W.; Non-destructive evaluation (NDE) of composites: Using ultrasound to monitor the curing of composites. **Woodhead Publishing Series in Composites Science and Engineering**. p. 136–181, 2013. *E-book*.

TARIQ M. *et al.*; Surface tension of ionic liquids and ionic liquid solutions. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 2, p. 829–868, 2012.

TOKUDA H. *et al.*; Physicochemical properties and structures of room-temperature ionic liquids. 3. Variation of cationic structures. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 110, n. 6, p. 2833–2839, 2006.

TOKUDA H. *et al.*; Physicochemical properties and structures of room temperature ionic liquids. 1. Variation of anionic species. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 108, n. 42, p. 16593–16600, 2004.

TOKUDA H. *et al.*; Physicochemical properties and structures of room temperature ionic liquids. 2. variation of alkyl chain length in imidazolium cation. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 13, p. 6103–6110, 2005.

TOURNÉ-PÉTEILH C. *et al.*; Surfactant properties of ionic liquids containing short alkyl chain imidazolium cations and ibuprofenate anions. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 34, p. 15523–15529, 2011.

VIAU *et al.*, Ionogels as drug delivery system: one-step sol-gel synthesis using imidazolium ibuprofenate ionic liquid. **Chemical Communications**, 46, p. 228–230, 2010.

VIEIRA J. C. B. *et al.*; Effect of large anions in thermal properties and cation-anion interaction strength of dicationic ionic liquids. **Journal of Molecular Liquids**, v. 298, p. 112077, 2020.

VILLETTI M. A. *et al.*; Physicochemical properties of methylcellulose and dodecyltrimethylammonium bromide in aqueous medium. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 115, n. 19, p. 5868–5876, 2011.

WELTON T.; Ionic liquids: a brief history. **Biophysical Reviews**, v. 10(3), p. 691–706, 2018.

WUST K. M.; **Estabilidade térmica, oxidativa e suporte em sílica mesoporosa de líquidos iônicos derivados do ibuprofeno**. Santa Maria – RS. UFSM, 2018.

YANG X. J. *et al.*; Aggregation Behavior of Imidazolium-Based Amino Acid Ionic Liquid Surfactants in Aqueous Solution: The Effect of Amino Acid Counterions. **Journal of Surfactants and Detergents**, v. 22, n. 3, p. 515–523, 2019.

ZANA R.; Critical micellization concentration of surfactants in aqueous solution and free energy of micellization. **Langmuir**, v. 12, n. 5, p. 1208–1211, 1996.

ZANATTA M. *et al.*; Dealing with supramolecular structure for ionic liquids: A DOSY NMR approach. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 21, n. 5, p. 2567–2571, 2019.

ZHANG S. *et al.*; Aqueous phase behavior of ionic liquid-related gemini surfactant revealed by differential scanning calorimetry and polarized optical microscopy. **Colloid and Polymer Science**, 289, p. 213–218, 2011.

ZHANG Y.; MAGINN E. J.; Direct correlation between ionic liquid transport properties and ion pair lifetimes: A molecular dynamics study. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 6, n. 4, p. 700–705, 2015.

ZHAO Y. *et al.*; Aggregation of ionic liquids [C(n)mim]Br (n = 4, 6, 8, 10, 12) in D<sub>2</sub>O: a NMR study. **J. Phys. Chem. B**, v. 112, n. 7, p. 2031–2039, 2008.

## ANEXO A. DADOS ESPECTRAIS

### Ibuprofenato de 1,8-Bis(3-metilimidazol-1-il)octano

(C<sub>42</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) M.M.: 686,98 g·mol<sup>-1</sup>, líquido amarelo viscoso, rendimento: 72%.  
<sup>1</sup>H NMR (600.13 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 7,59 (dd, J = 21 Hz, 4H, 4CH), 7,28 (d, J = 8 Hz, 4H, 4CH), 7,05 (d, J=8 Hz, 4H, 4CH), 4,19 (t, J = 7 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 3,90 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 3,58 (q, J = 7 Hz, 2H, 2CH), 2,43 (d, J = 7 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 1,93–1,76 (m, 6H, 2CH, 2CH<sub>2</sub>), 1,45–1,33 (m, 14H, 4CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>3</sub>), 0,90 (d, J = 7 Hz, 12H, 4CH<sub>3</sub>).  
<sup>13</sup>C NMR (150.32 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 182,7 (2COO<sup>-</sup>), 142,5 (2Car), 140,4 (2Car), 129,9 (2CHar), 128,3 (2CHar), 124,9 (2CH), 123,5 (2CH), 50,7 (2CH<sub>2</sub>), 46,1 (CH), 36,4 (2CH<sub>3</sub>), 31,5 (2CH<sub>2</sub>), 31,1 (2CH<sub>2</sub>), 29,9 (2CH), 27,2 (2CH<sub>2</sub>), 22,7 (4CH<sub>3</sub>), 20,0 (2CH<sub>3</sub>).  
 Análise Elementar: Calculado: C 63,20%; H 9,13%; N 7,31%. Experimental: C 63,12; H 9,19; N 7,31%.

### Ascorbato de 1,8-Bis(3-metilimidazol-1-il)octano

(C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>) M.M.: 626.66 g·mol<sup>-1</sup>, líquido castanho viscoso, rendimento: 85%  
<sup>1</sup>H NMR (600.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8,65 (s, 2H, 2CH), 7,42 (s, 2H, 2CH), 7,39 (s, 2H, 2CH), 4,66 (d, J = 2 Hz, 2CH), 4,13 (t, J = 7 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 4,00 (ddd, J = 7 Hz, 6,0, 2 Hz, 3H, 2CH, 1OH), 3,85 (s, 6H, 3CH<sub>3</sub>), 3,74–3,67 (m, 6H, 2CH<sub>2</sub>, 2OH), 1,83–1,78 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>). 1,26–1,23 (m, 8H, 4CH<sub>2</sub>).  
<sup>13</sup>C NMR (150.32 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 175,8(2C=O), 167,4 (2C-O-), 136,0 (2CH-C2imidazole), 123,5 (2CH-C5imidazole), 122,2 (2CH-C4imidazole), 77,7 (2CH<sub>ASC</sub>), 69,5 (2CH<sub>ASC</sub>), 62,4 (2CH<sub>2ASC</sub>) 49,6 (2CH<sub>2</sub>), 35,7 (2CH<sub>3</sub>), 29,2 (2CH<sub>2</sub>), 27,9 (2CH<sub>2</sub>), 25,3 (2CH<sub>2</sub>).  
 Análise Elementar: Calculado: C 49,00%; H 6,33%; N 6,18%. Experimental: C 49,13%; H 6,52%; N 6,17%.

## ANEXO B. ESPECTROS DE RMN DE $^1\text{H}$ E $^{13}\text{C}$ DOS LÍQUIDOS IÔNICOS SINTETIZADOS

Figura B1. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  a 25 °C em  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

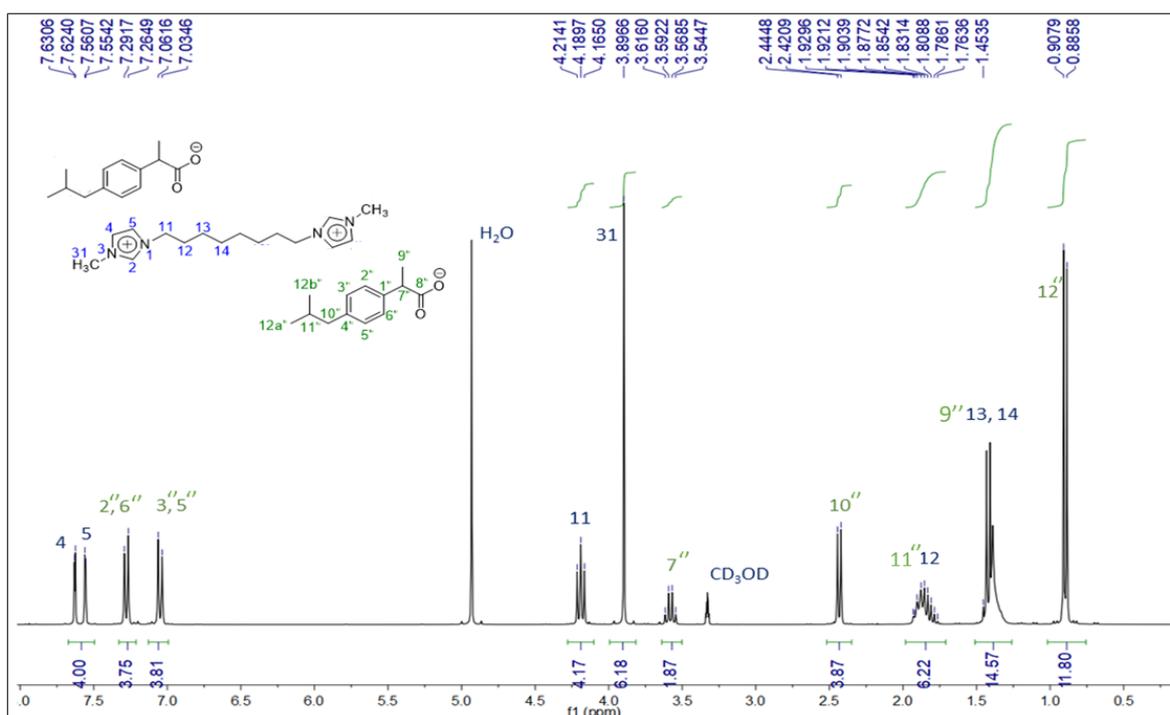


Figura B2. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$  a 25 °C em  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

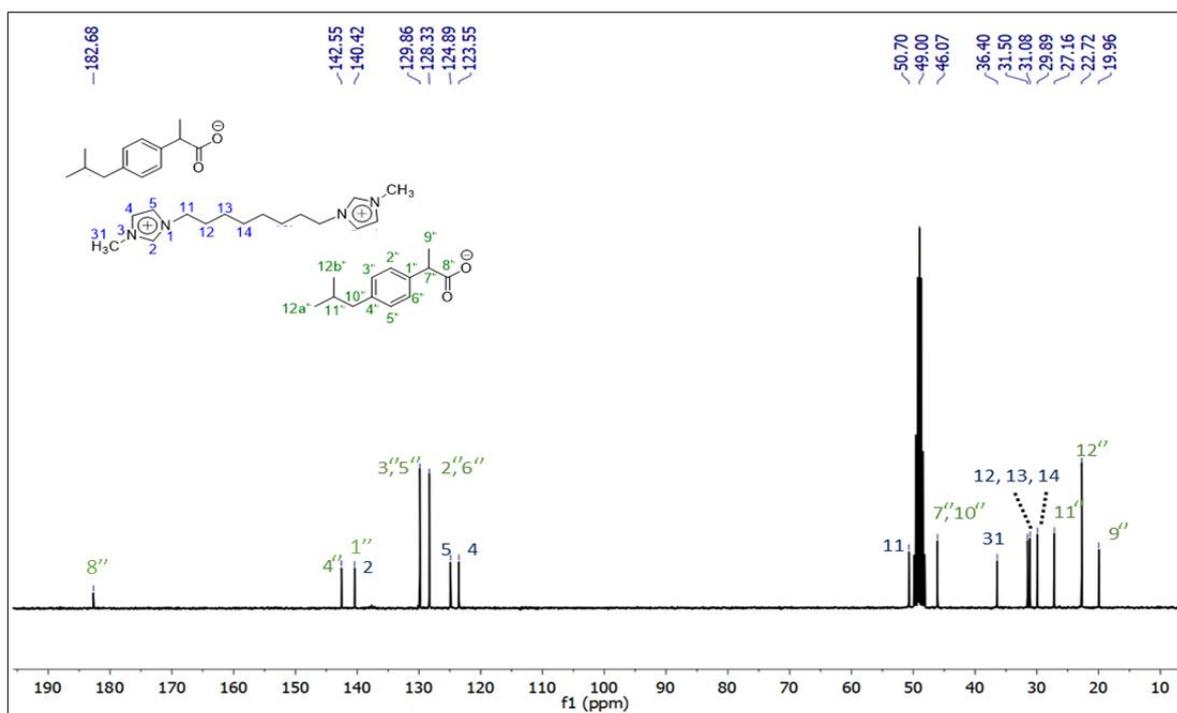


Figura B3. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  a  $25^\circ\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$ .

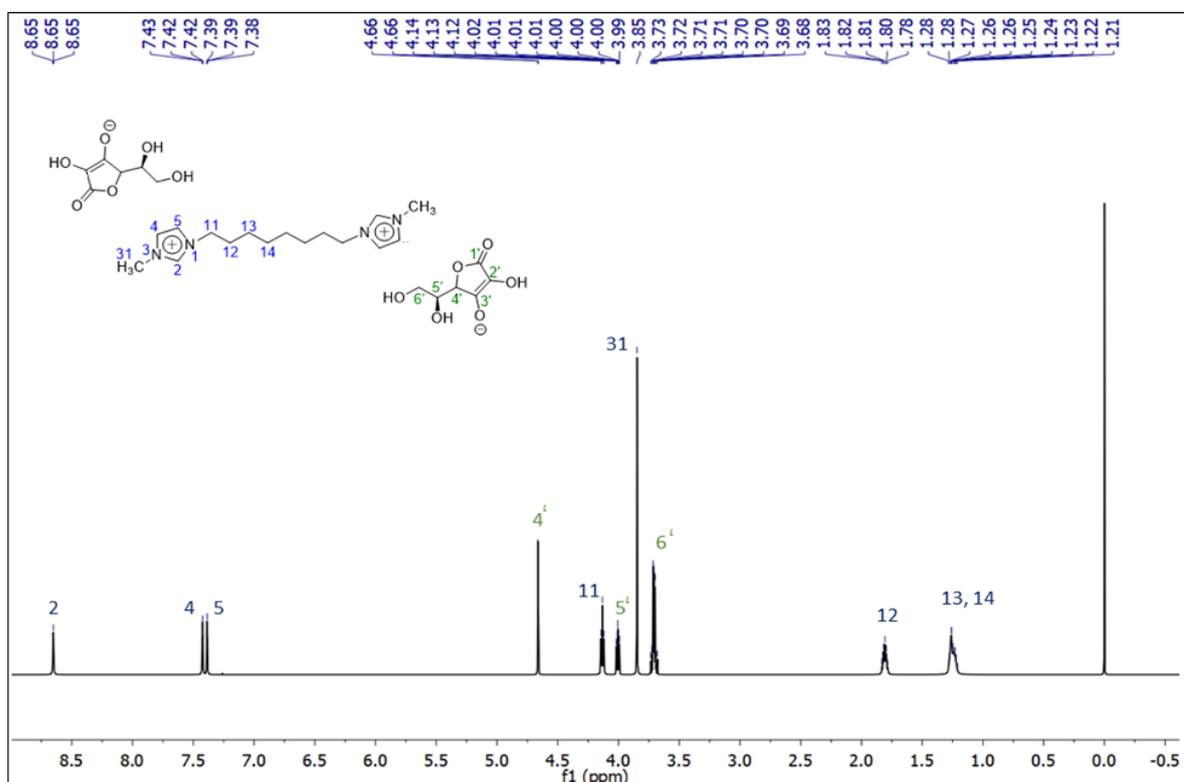
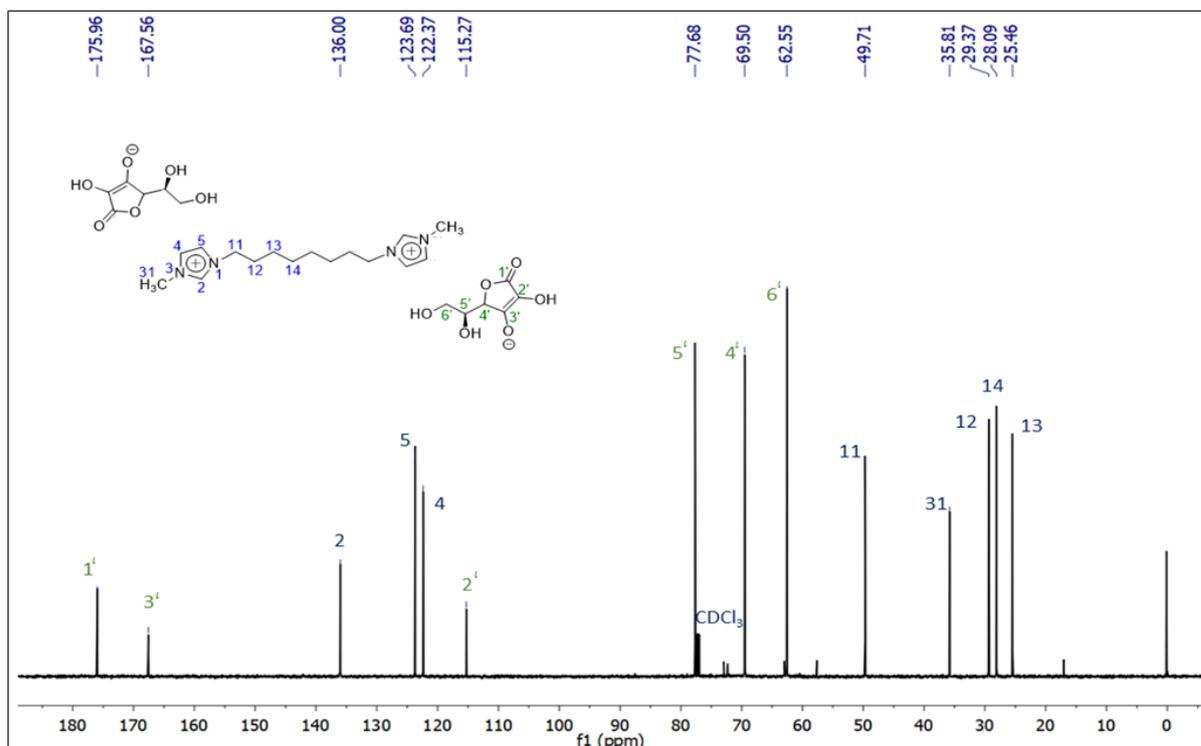
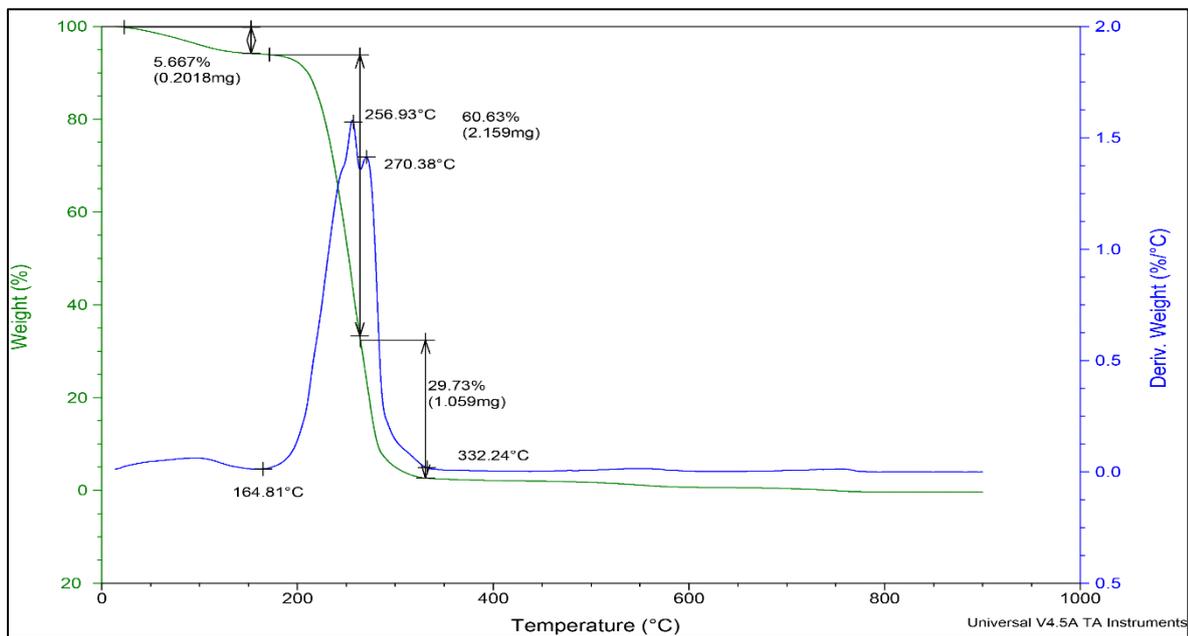
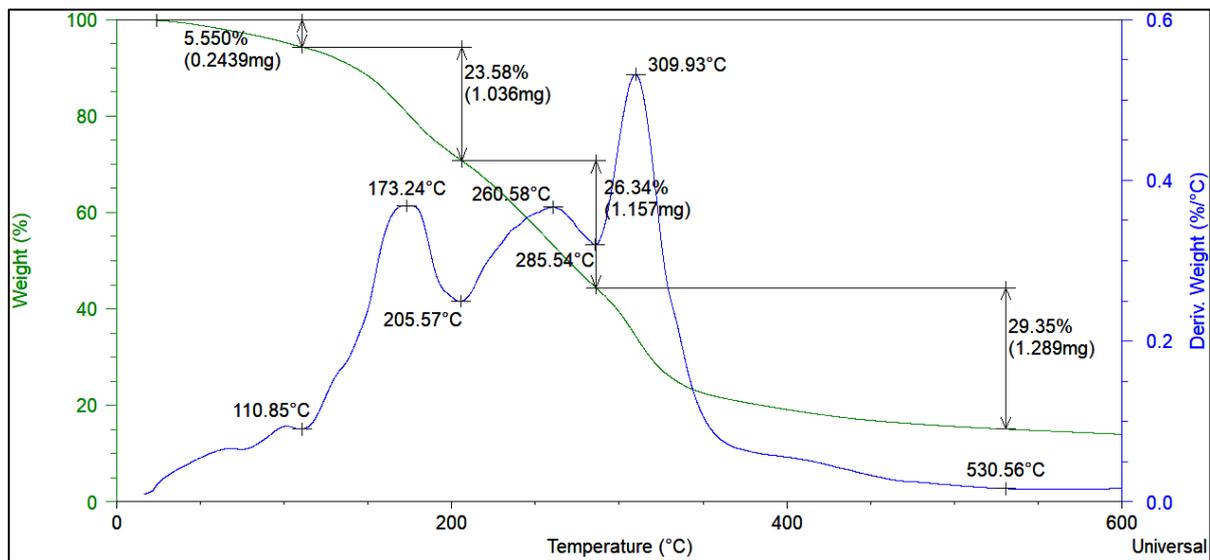


Figura B4. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$  a  $25^\circ\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$ .



## ANEXO C. CURVAS DE TGA

Figura C1. Curva de TG do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$ .Figura C2. Curva de TG do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .

ANEXO D. CURVAS DE DSC

Figura D1. Curva de DSC para o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu].

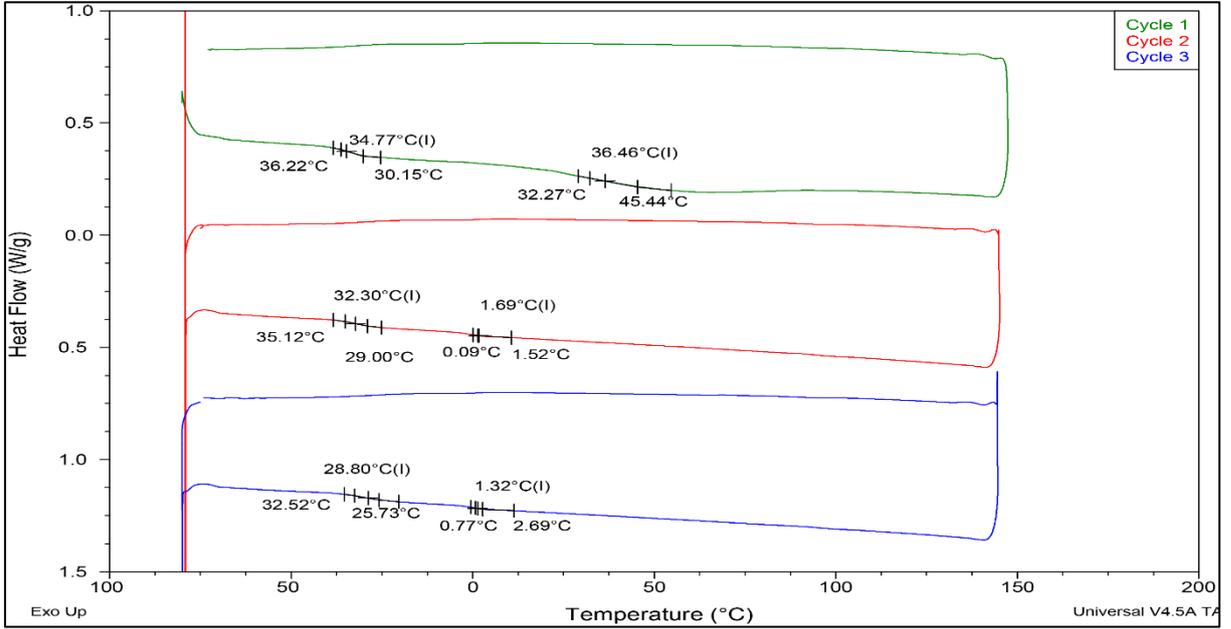
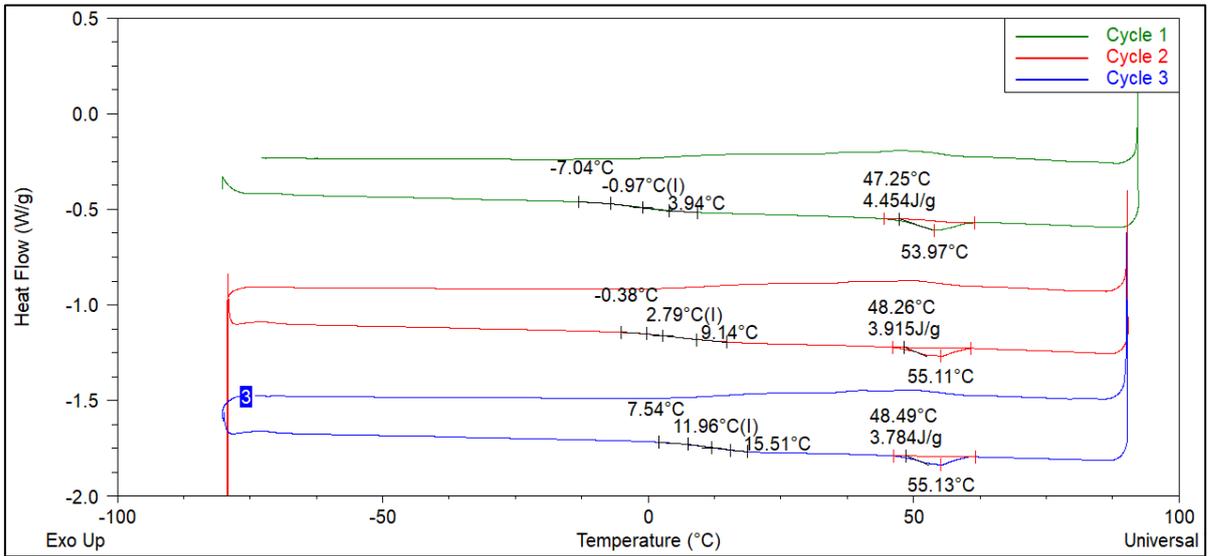
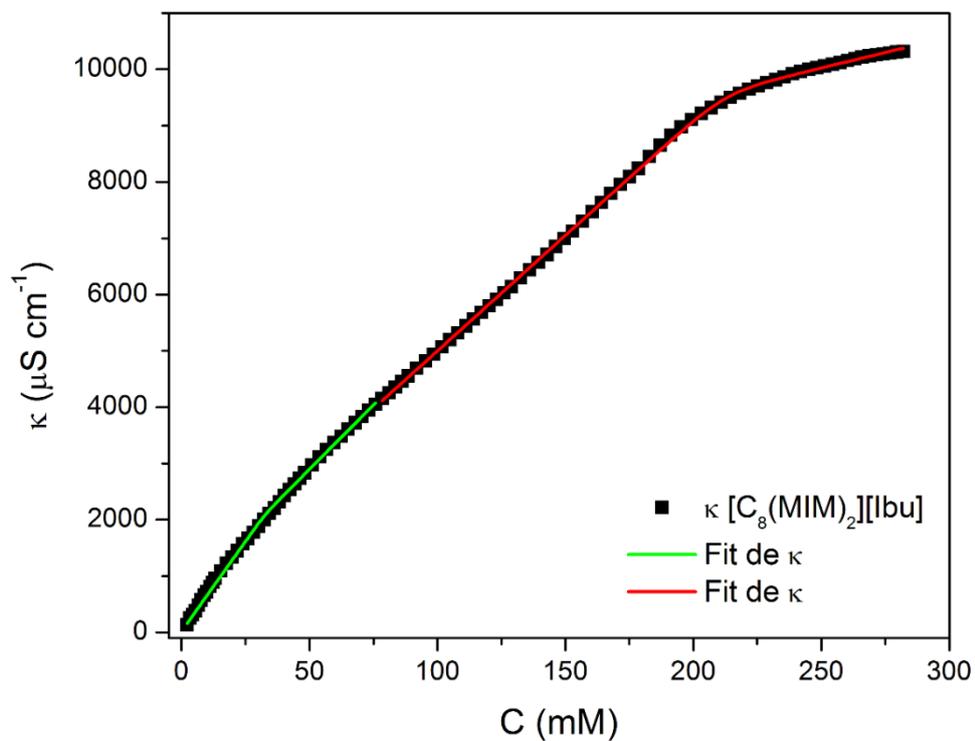
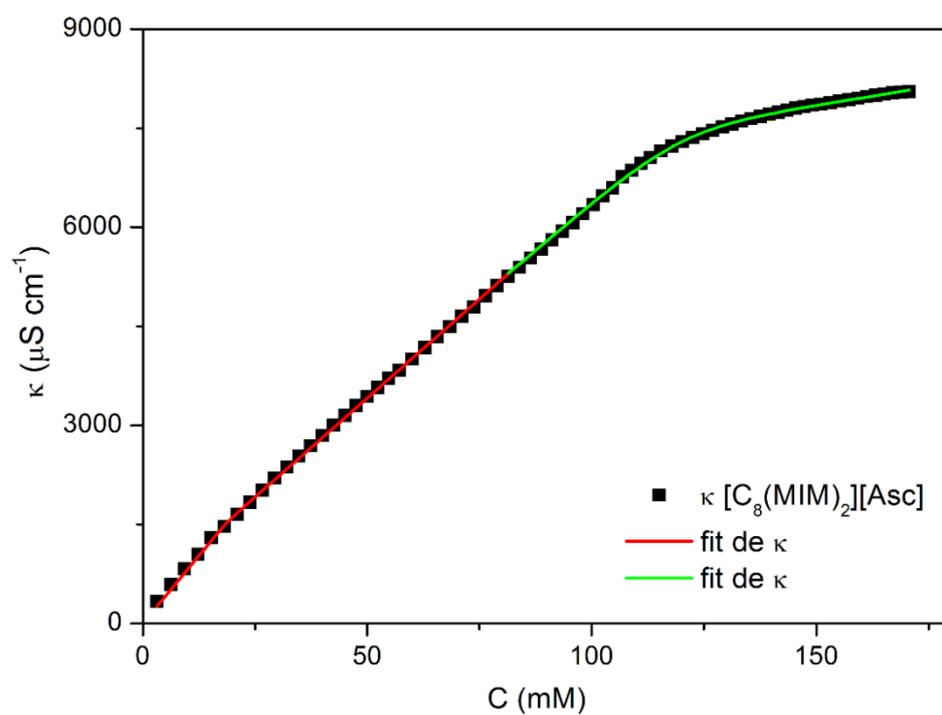
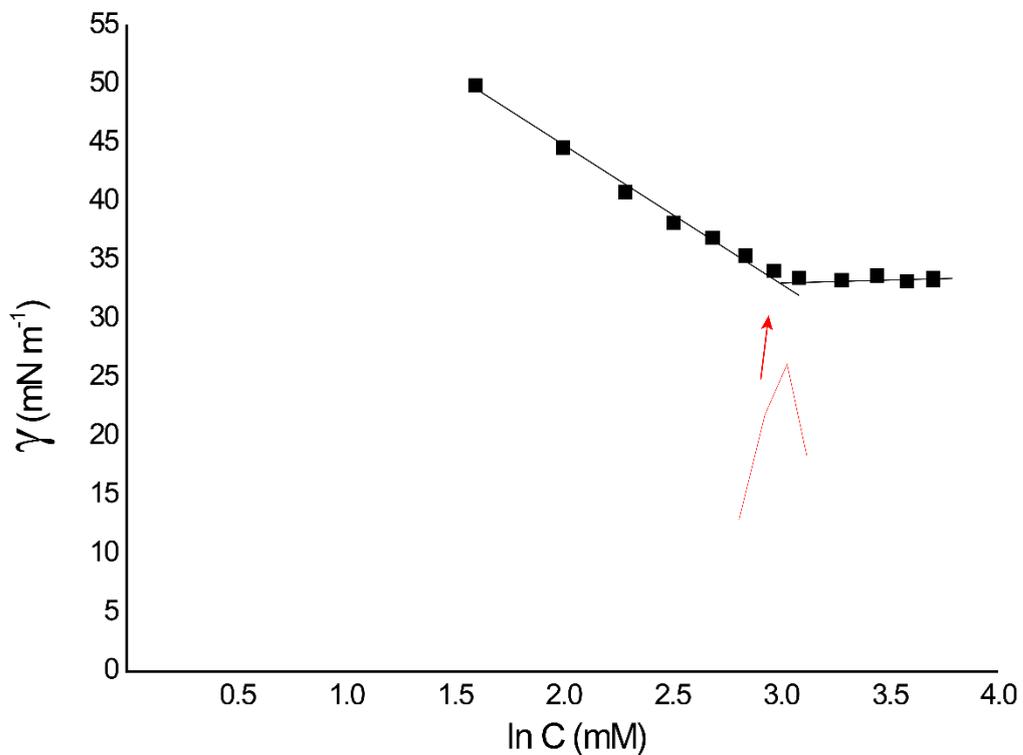
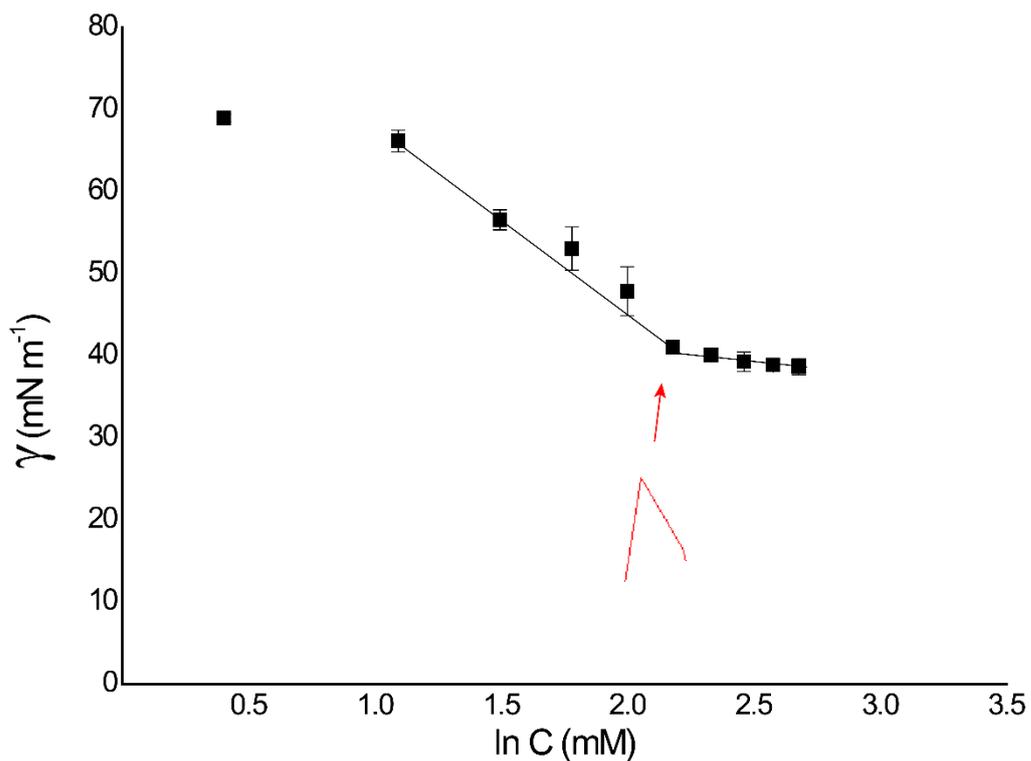


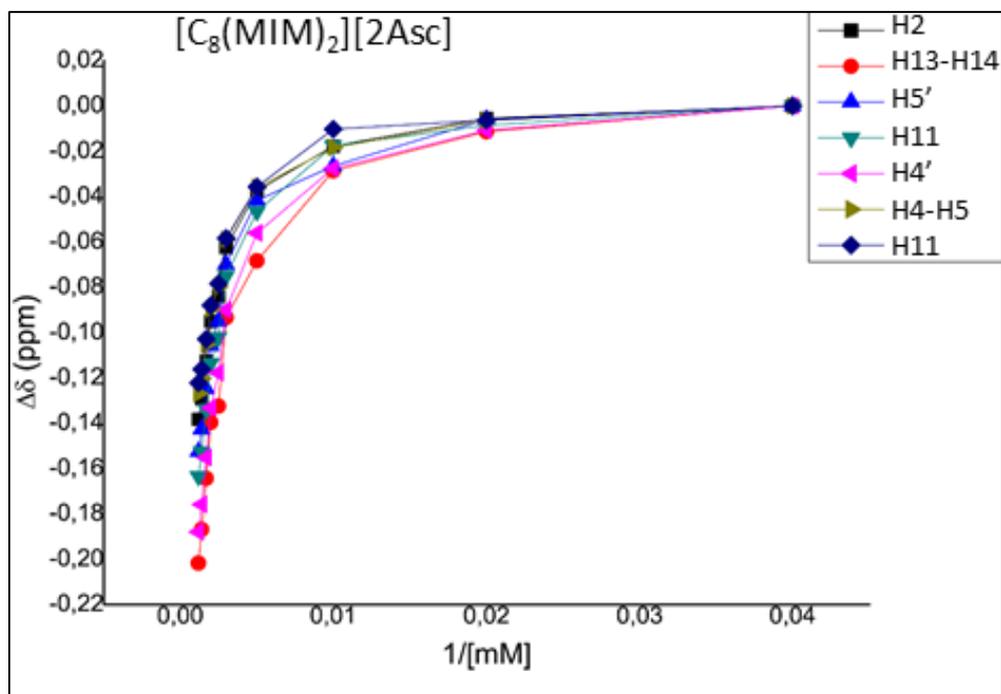
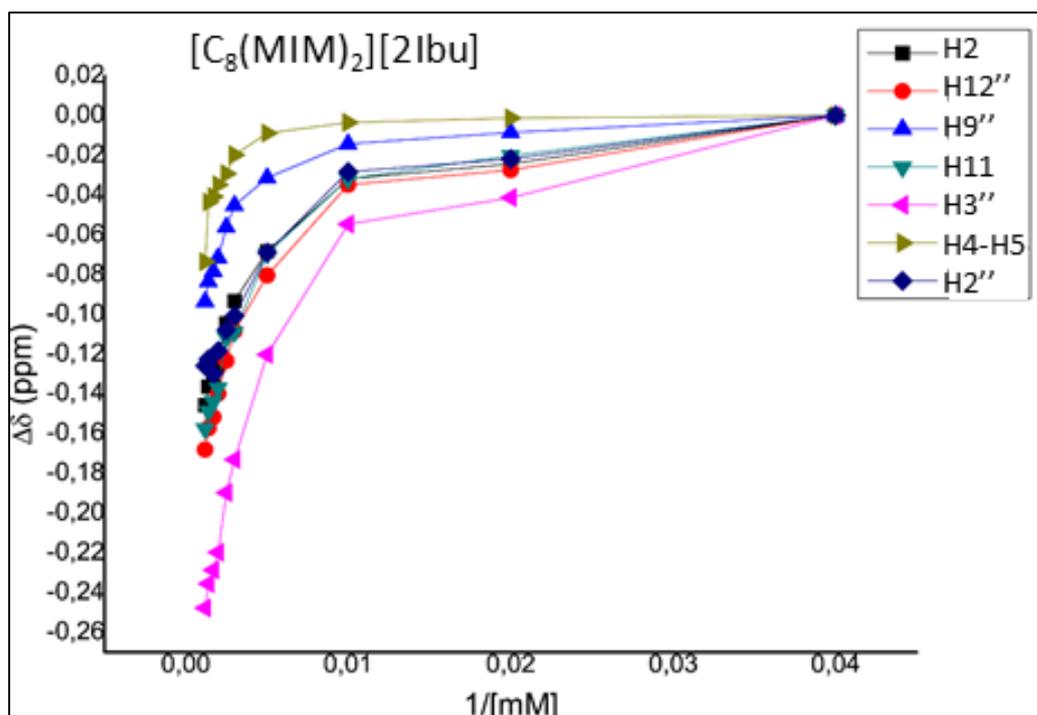
Figura D2. Curva de DSC para o LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc].



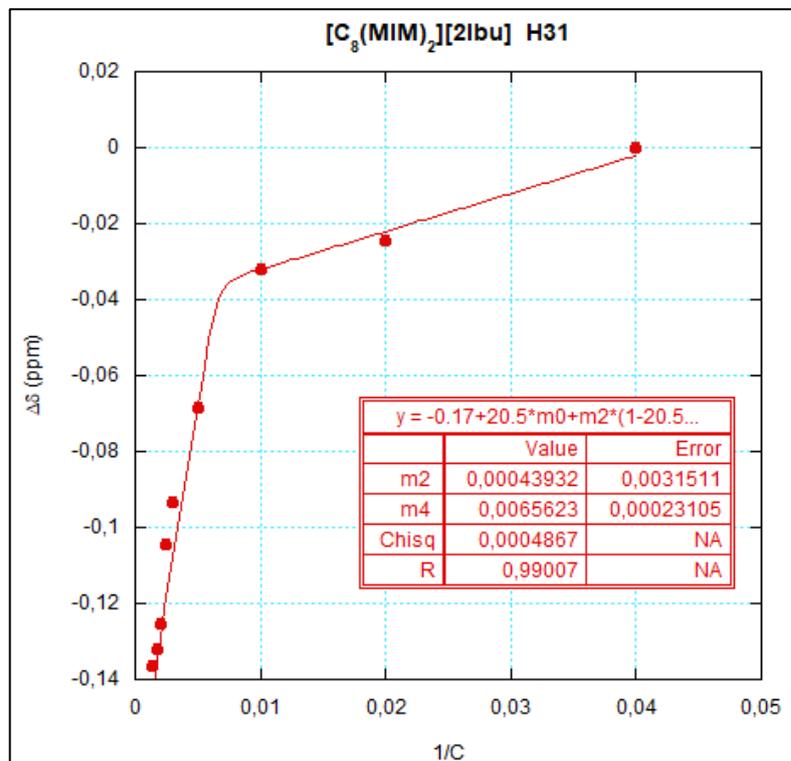
## ANEXO E. CURVAS DE CONDUTIVIDADE

Figura E1. Gráfico de condutividade com *fit* do LI  $[C_8(MIM)_2][Ibu]$ .Figura E2. Gráfico de condutividade com *fit* do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$ .

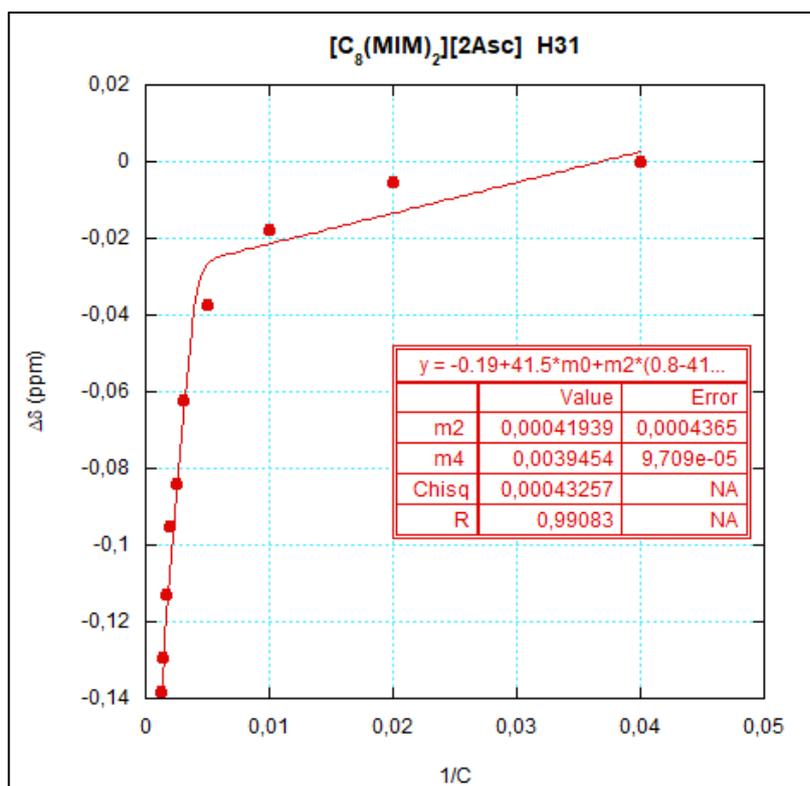
**ANEXO F. CURVAS DE TENSÃO SUPERFICIAL****Figura F1.** Gráfico de tensão superficial com *fit* do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu].**Figura F2.** Gráfico de tensão superficial com *fit* do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc].

ANEXO G. CURVAS DE AGREGAÇÃO POR RMN  $^1\text{H}$ **Figura G1.** Variação de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  versus  $1/C$  em  $\text{D}_2\text{O}$ , a  $25\text{ }^\circ\text{C}$  para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Asc}]$ .**Figura G2.** Variação de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  versus  $1/C$  em  $\text{D}_2\text{O}$ , a  $25\text{ }^\circ\text{C}$  para o LI  $[\text{C}_8(\text{MIM})_2][2\text{Ibu}]$ .

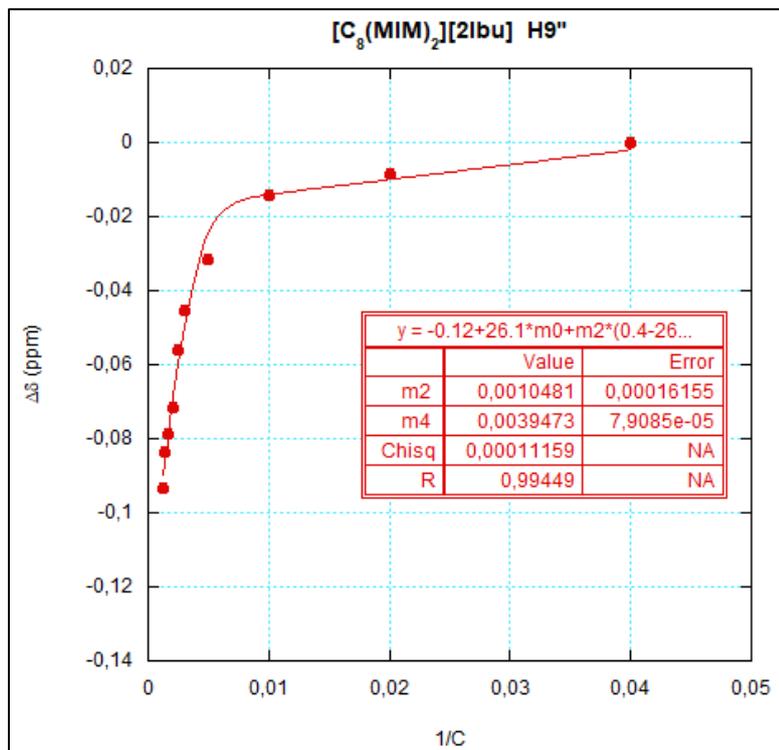
**Figura G3.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo H31 do LIs [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu].



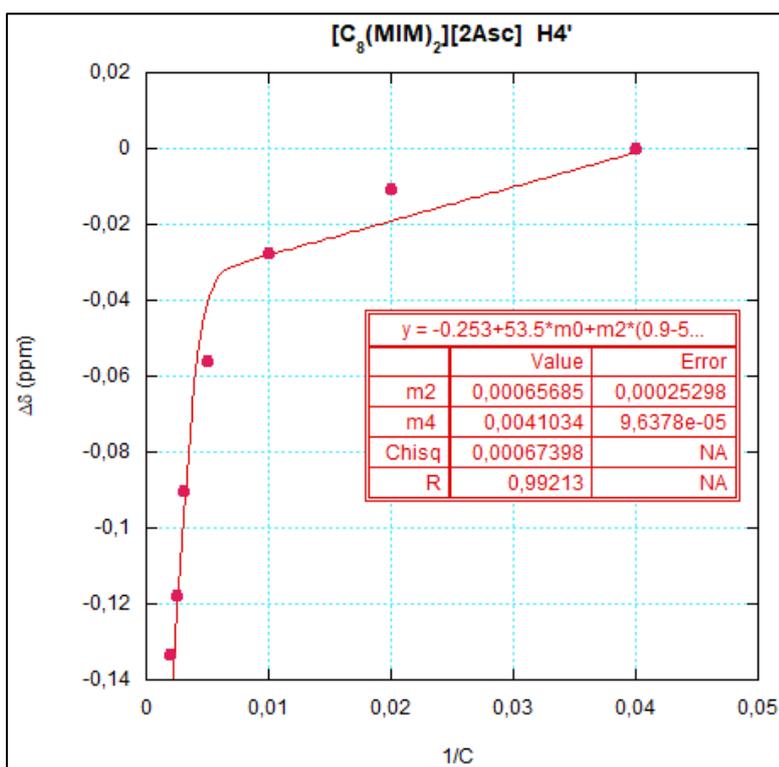
**Figura G4.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo H31 do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc].



**Figura G5.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] (H9’’).

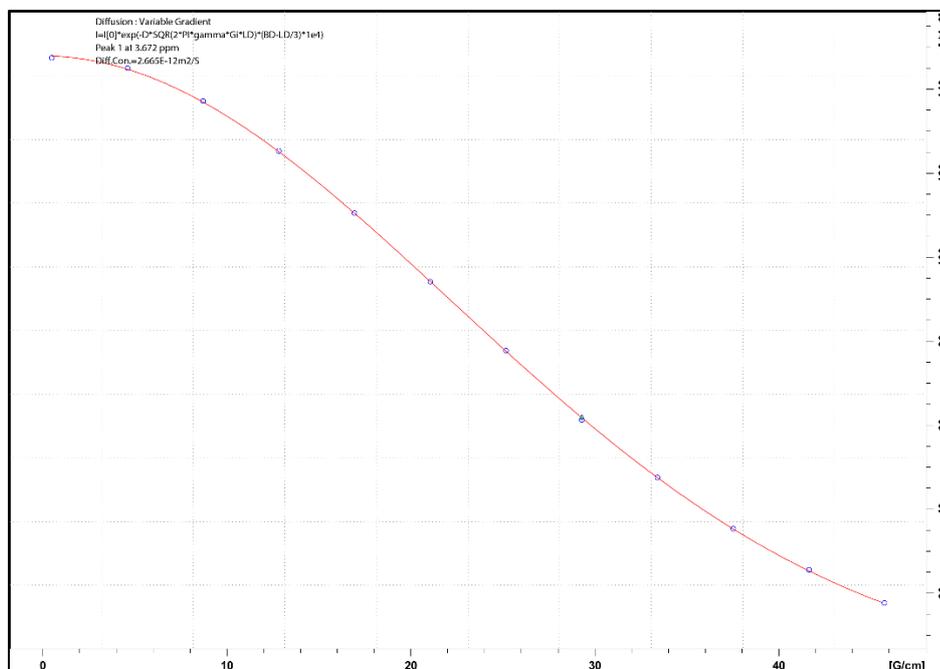


**Figura G6.** Gráfico de  $\Delta\delta$  ( $\delta_{\text{obsd}} - \delta_{\text{mon}}$ ) versus concentração de LI em D<sub>2</sub>O para o núcleo do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Asc] (H4’).

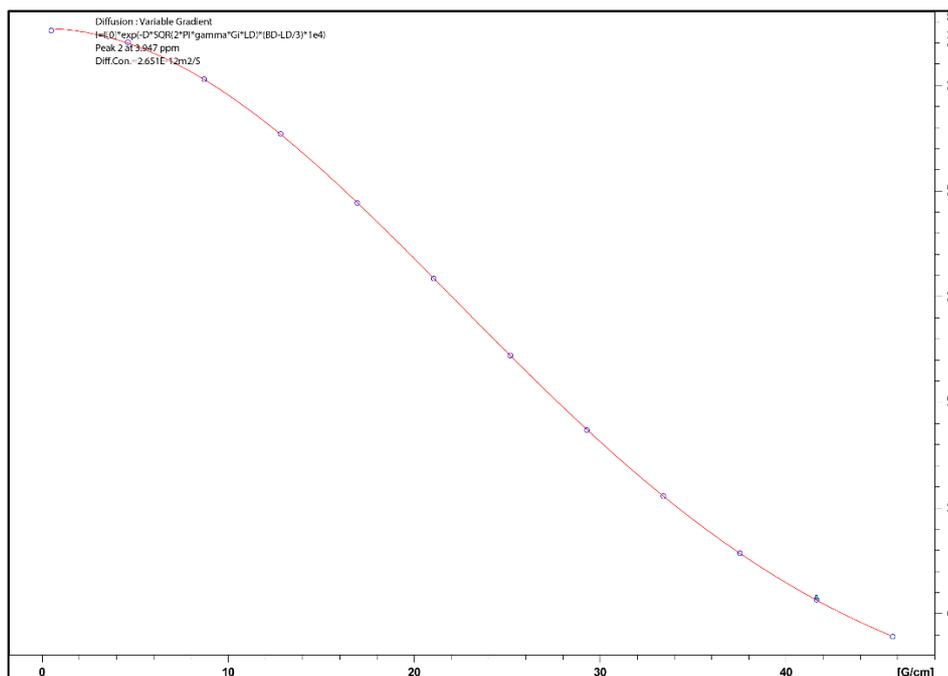


## ANEXO H. CURVAS DE DOSY (AUTODIFUSÃO)

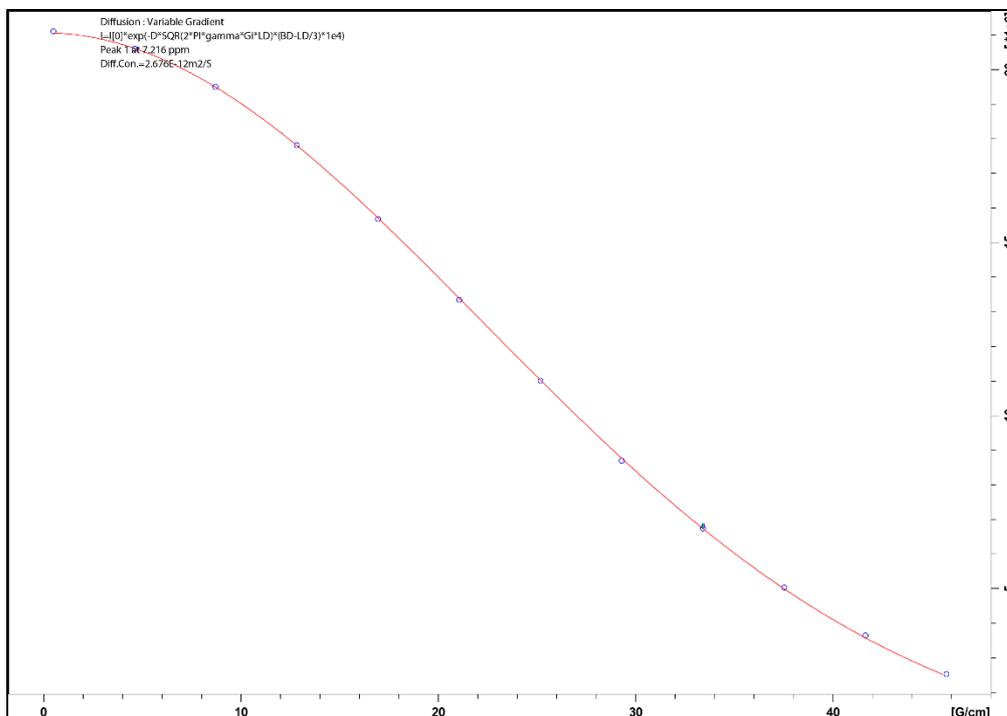
**Figura H1.** Curva de DOSY referente ao sinal H31 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



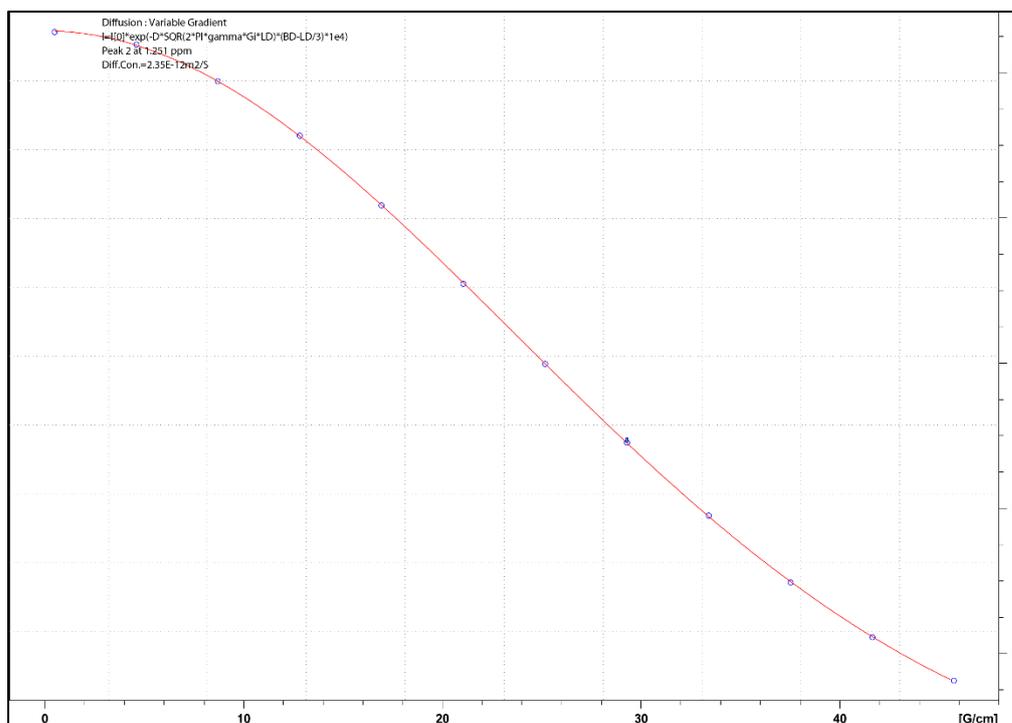
**Figura H2.** Curva de DOSY referente ao sinal H11 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



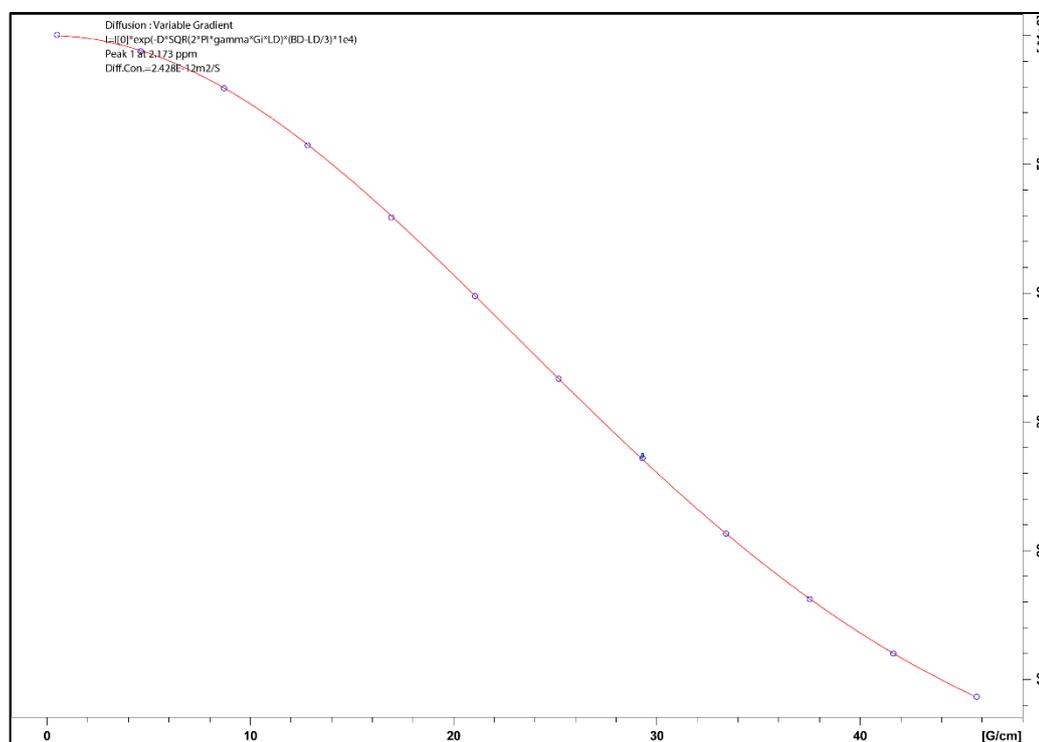
**Figura H3.** Curva de DOSY referente ao sinal H4 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



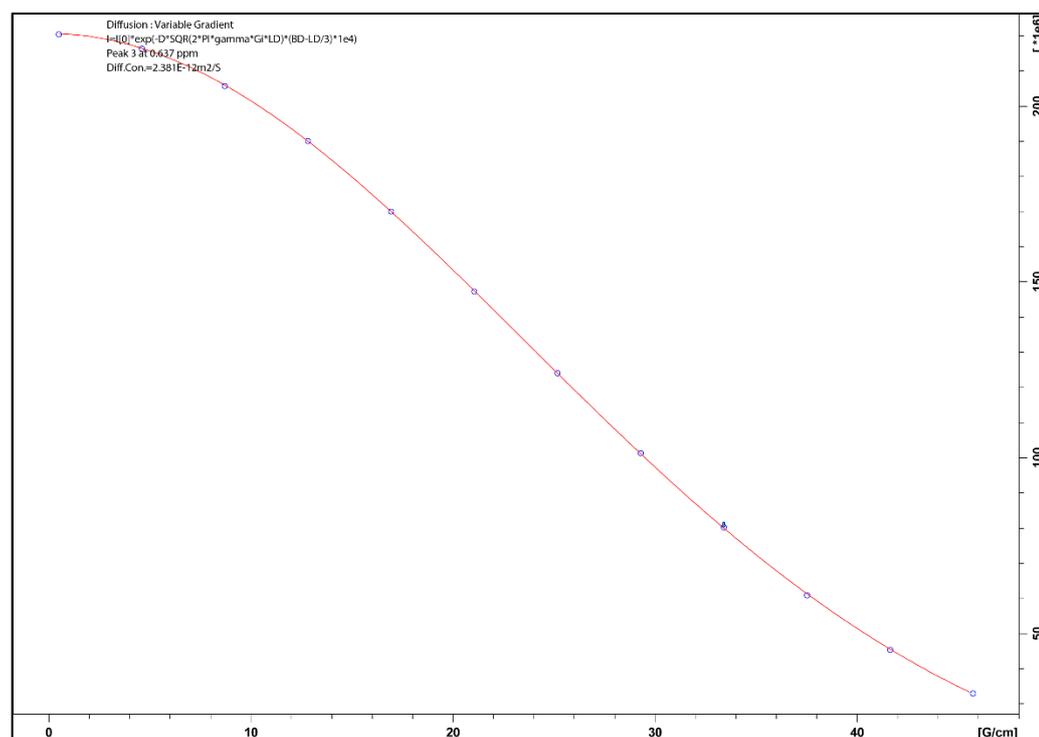
**Figura H4.** Curva de DOSY referente ao sinal H9'' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



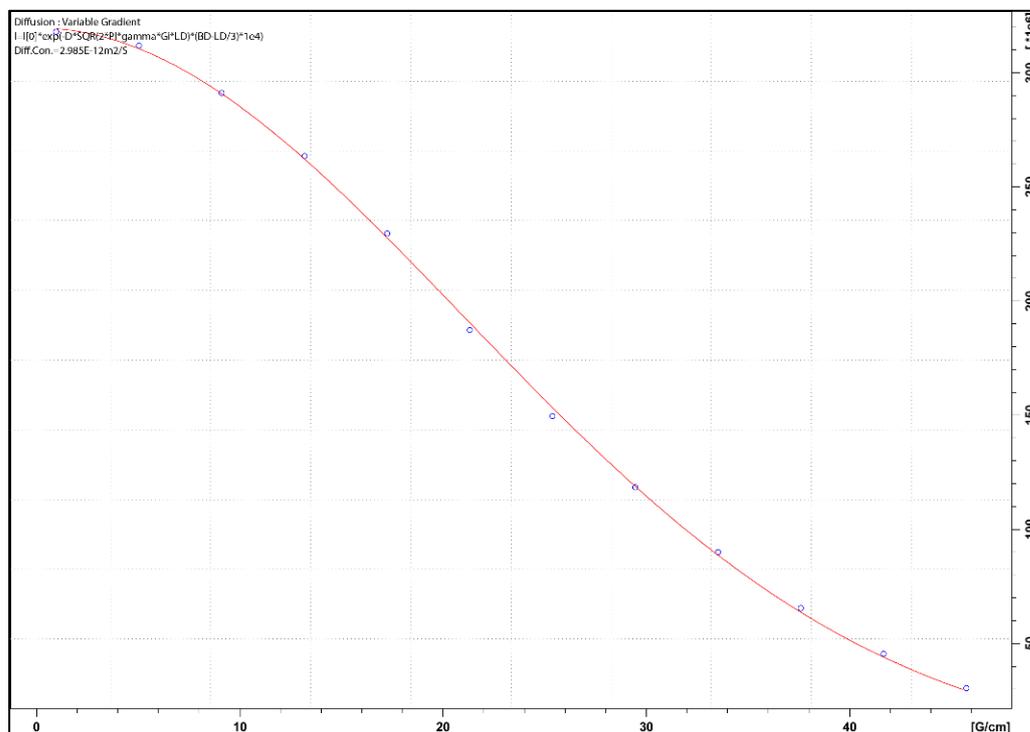
**Figura H5.** Curva de DOSY referente ao sinal H10'' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



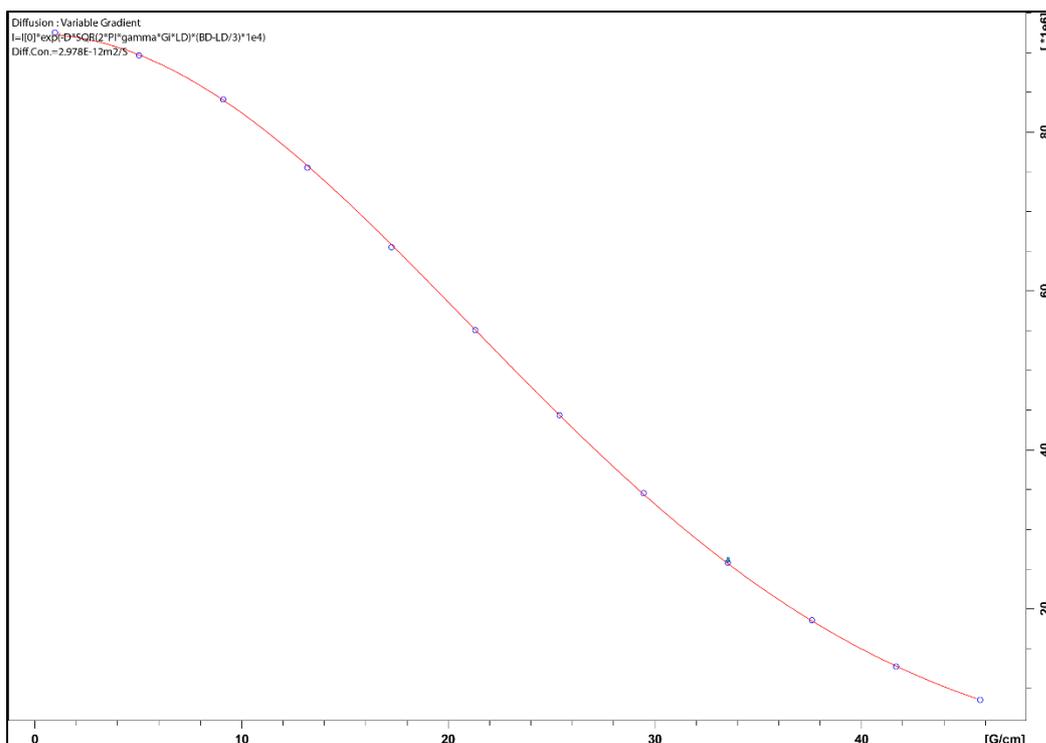
**Figura H6.** Curva de DOSY referente ao sinal H12'' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



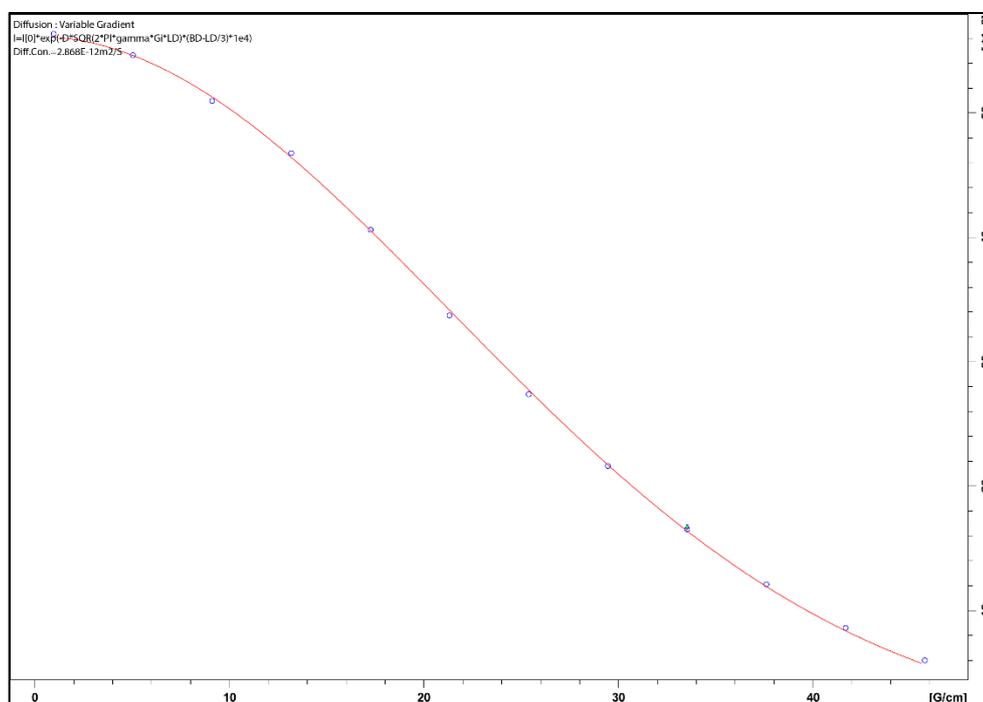
**Figura H7.** Curva de DOSY referente ao sinal H31 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 300 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



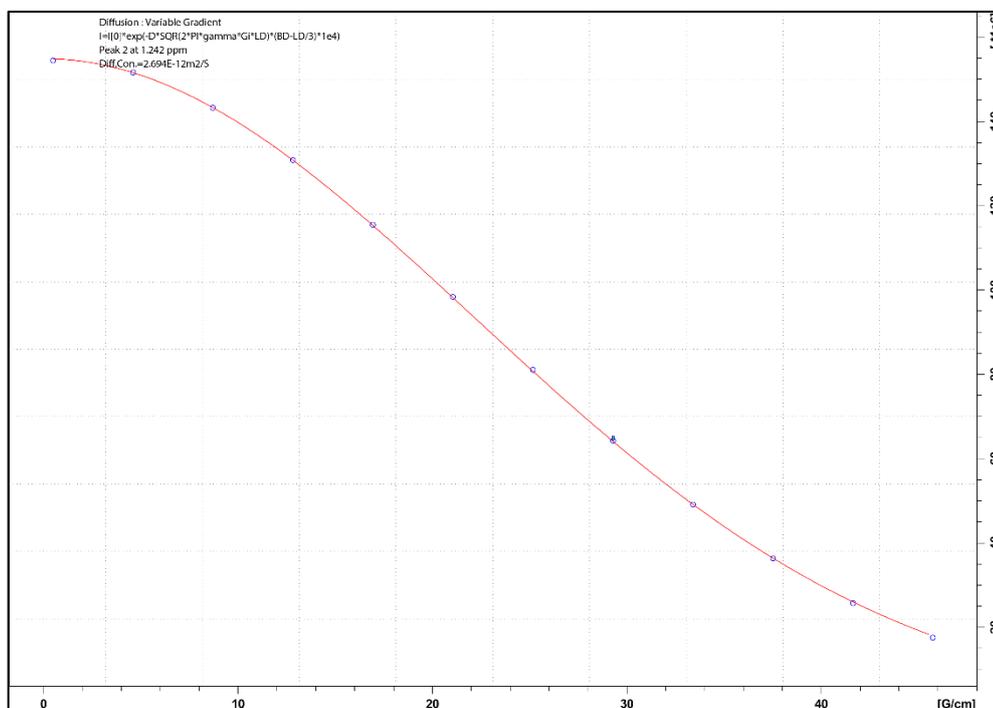
**Figura H8.** Curva de DOSY referente ao sinal H11 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 300 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



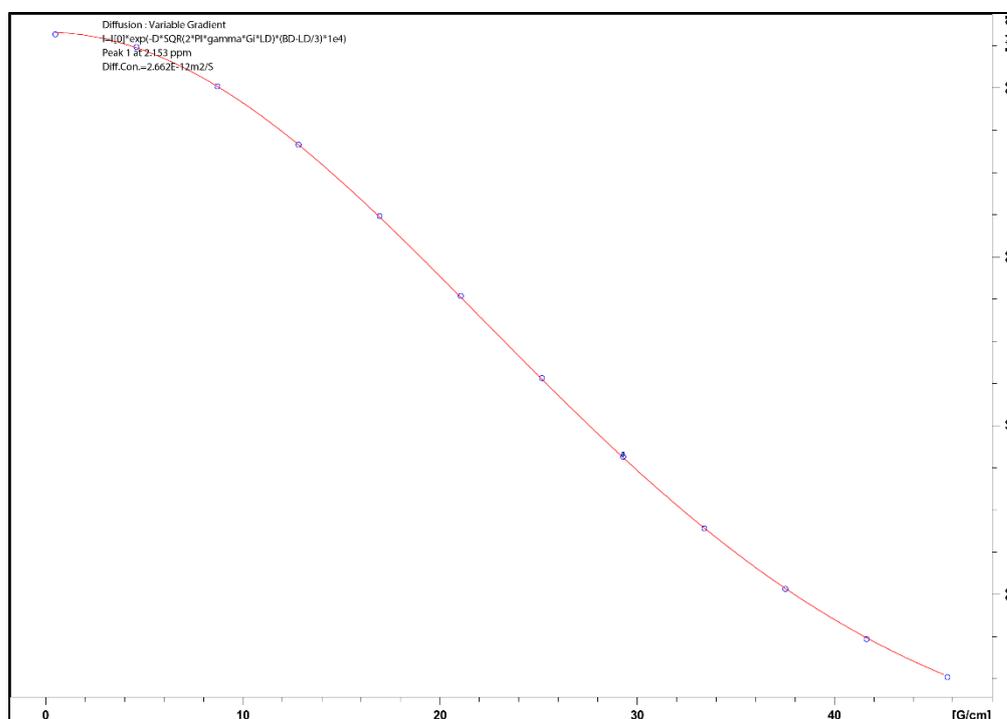
**Figura H9.** Curva de DOSY referente ao sinal H4 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 300 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



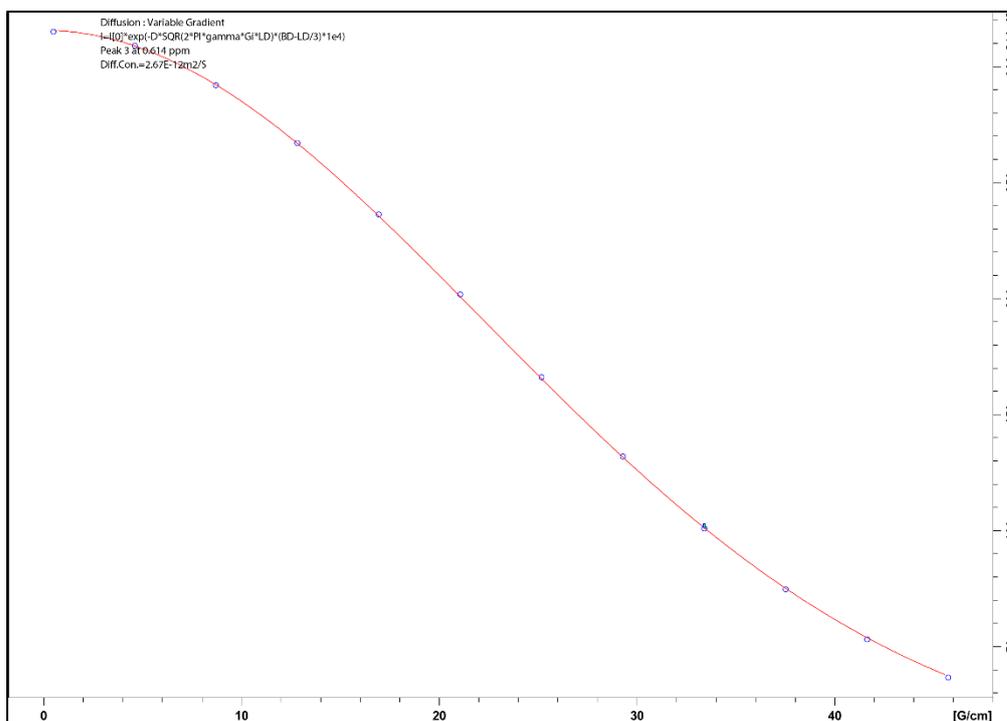
**Figura H10.** Curva de DOSY referente ao sinal H9'' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Ibu]$  a 300 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



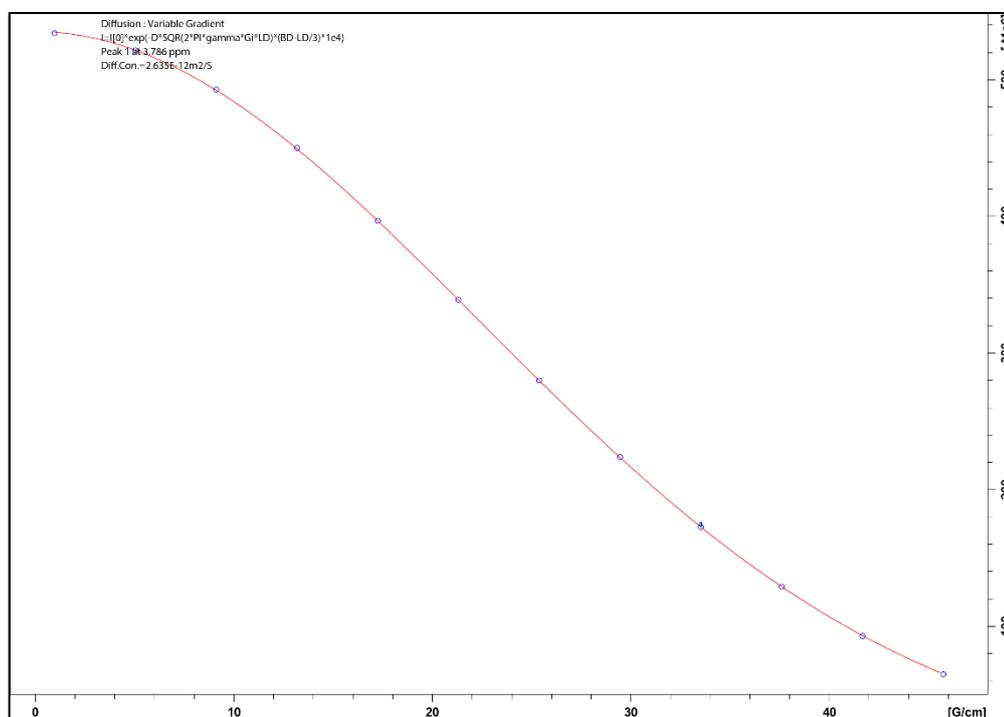
**Figura H11.** Curva de DOSY referente ao sinal H10'' do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] a 300 mM em D<sub>2</sub>O a 25 °C.



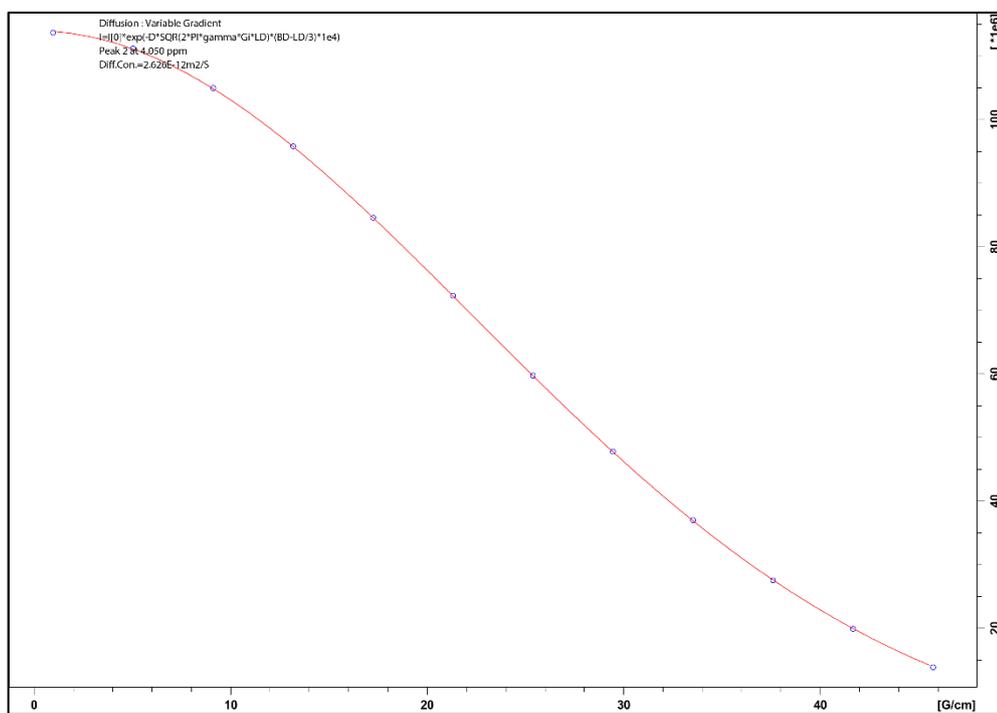
**Figura H12.** Curva de DOSY referente ao sinal H12'' do LI [C<sub>8</sub>(MIM)<sub>2</sub>][2Ibu] a 300 mM em D<sub>2</sub>O a 25 °C.



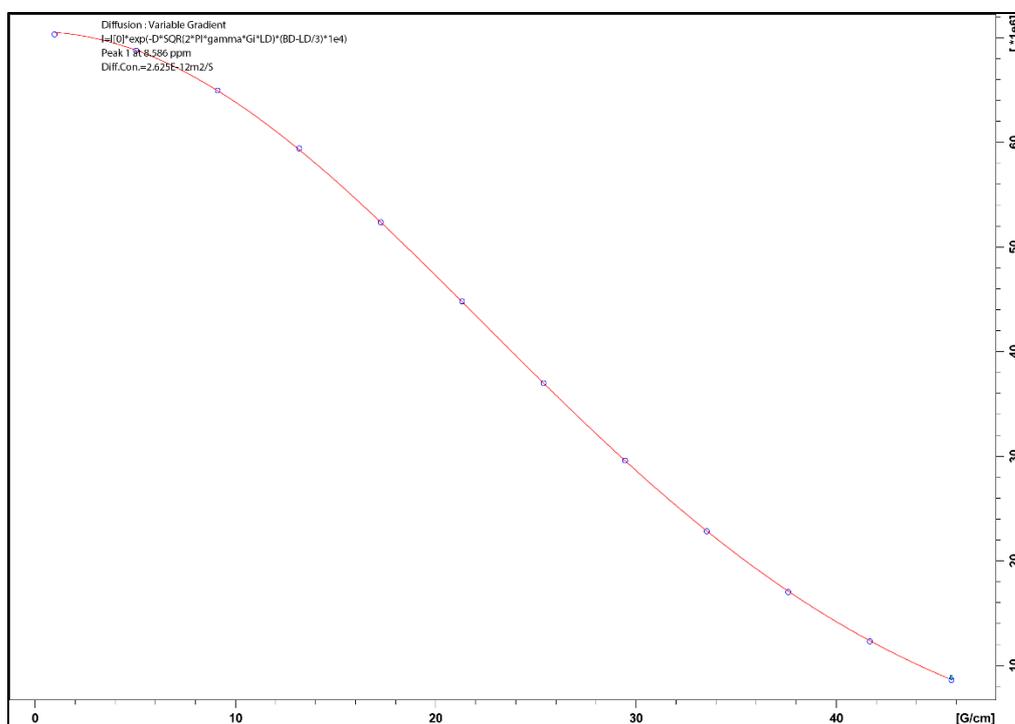
**Figura H13.** Curva de DOSY referente ao sinal H31 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



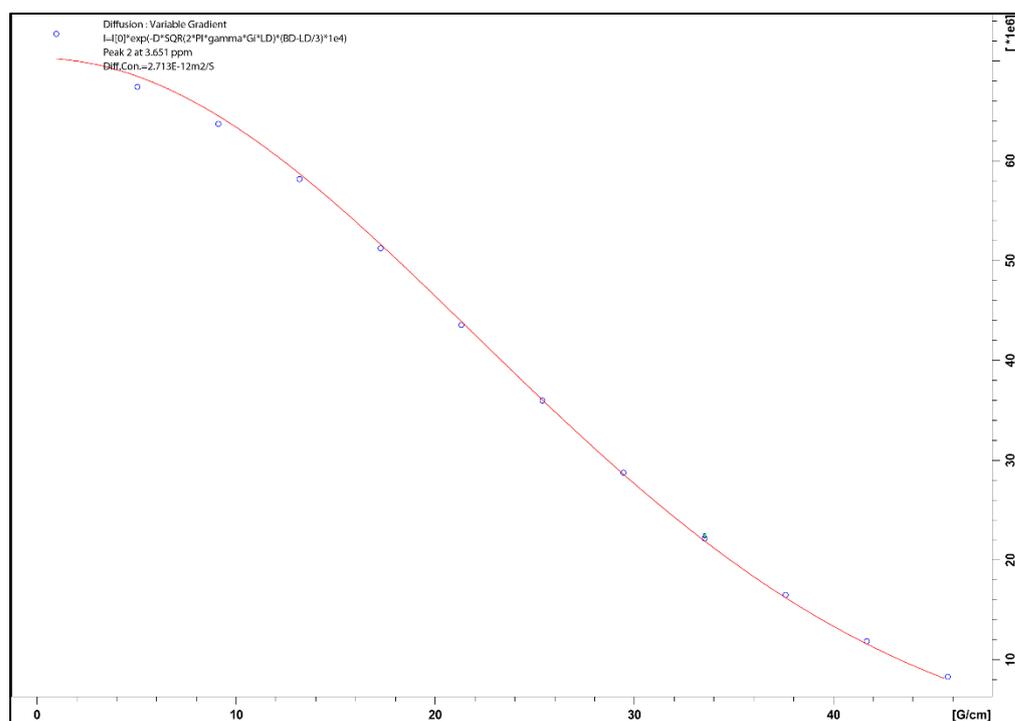
**Figura H14.** Curva de DOSY referente ao sinal H11 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



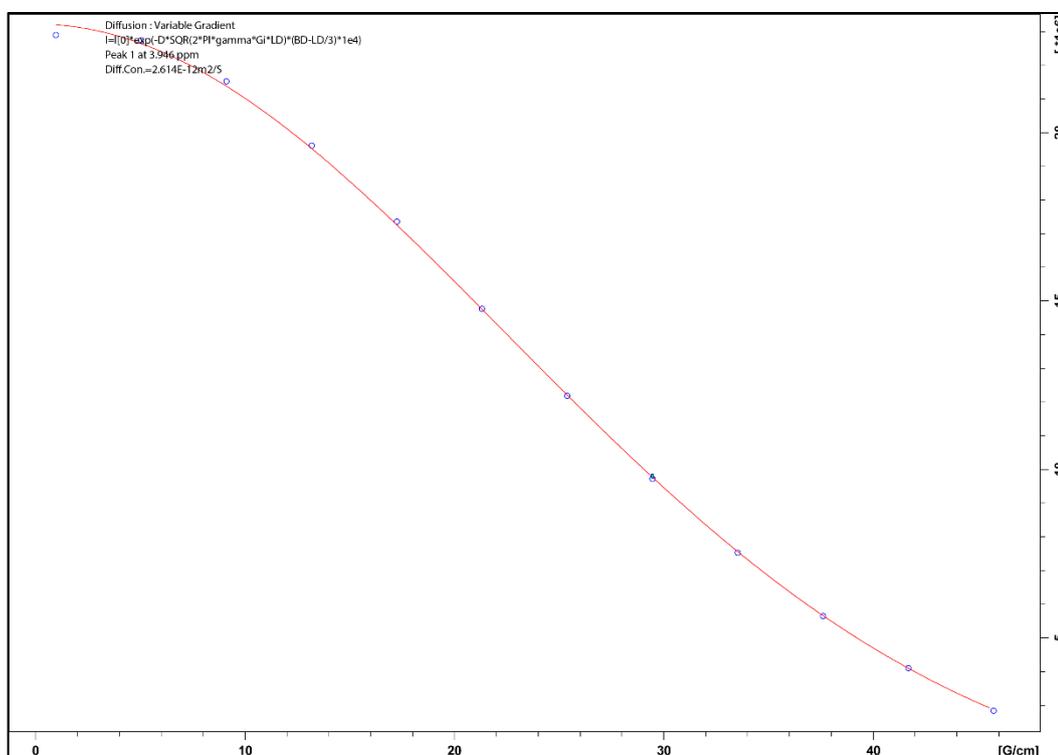
**Figura H15.** Curva de DOSY referente ao sinal H2 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



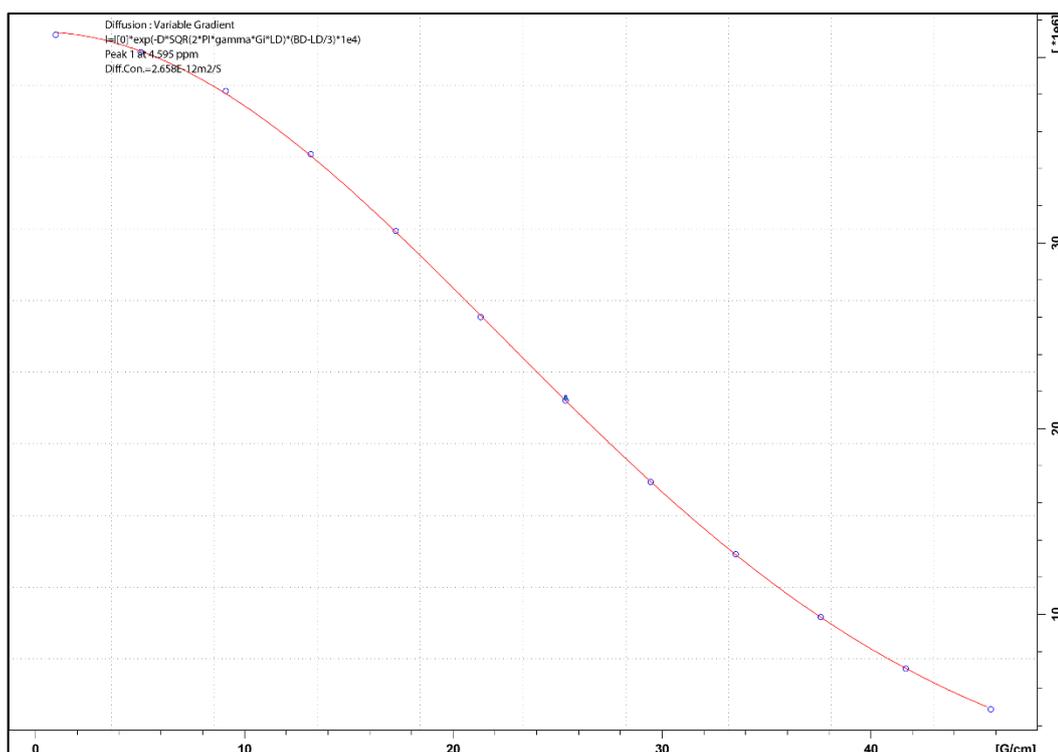
**Figura H16.** Curva de DOSY referente ao sinal H4' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



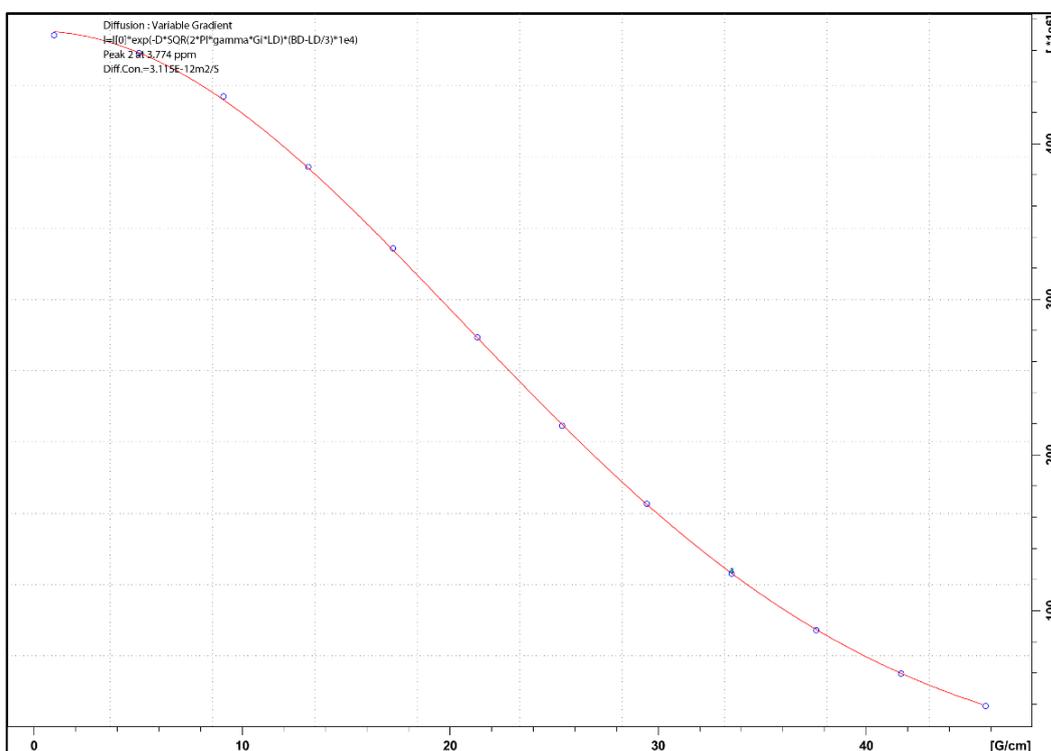
**Figura H17.** Curva de DOSY referente ao sinal H5' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



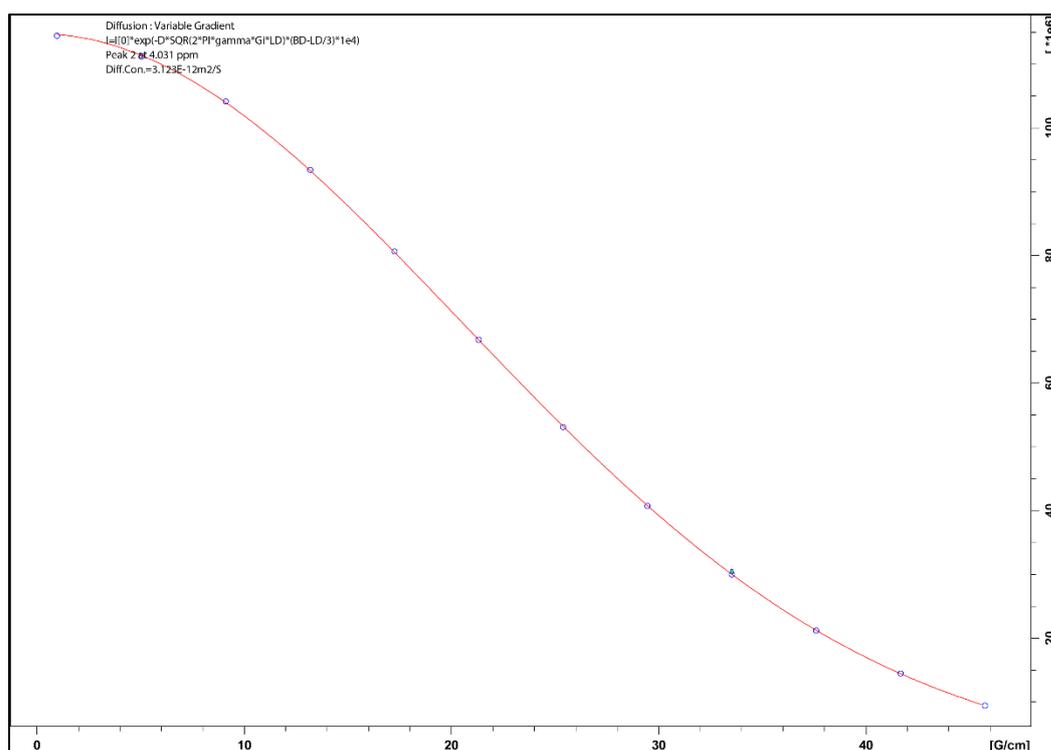
**Figura H18.** Curva de DOSY referente ao sinal H6' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 100 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



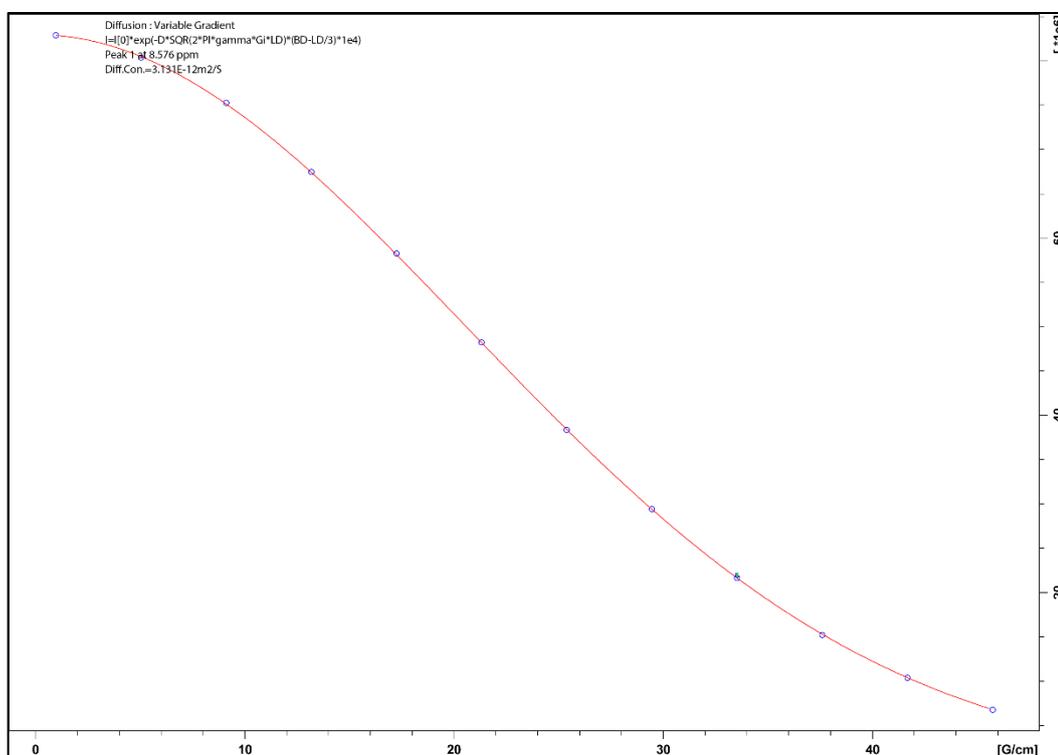
**Figura H19.** Curva de DOSY referente ao sinal H31 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



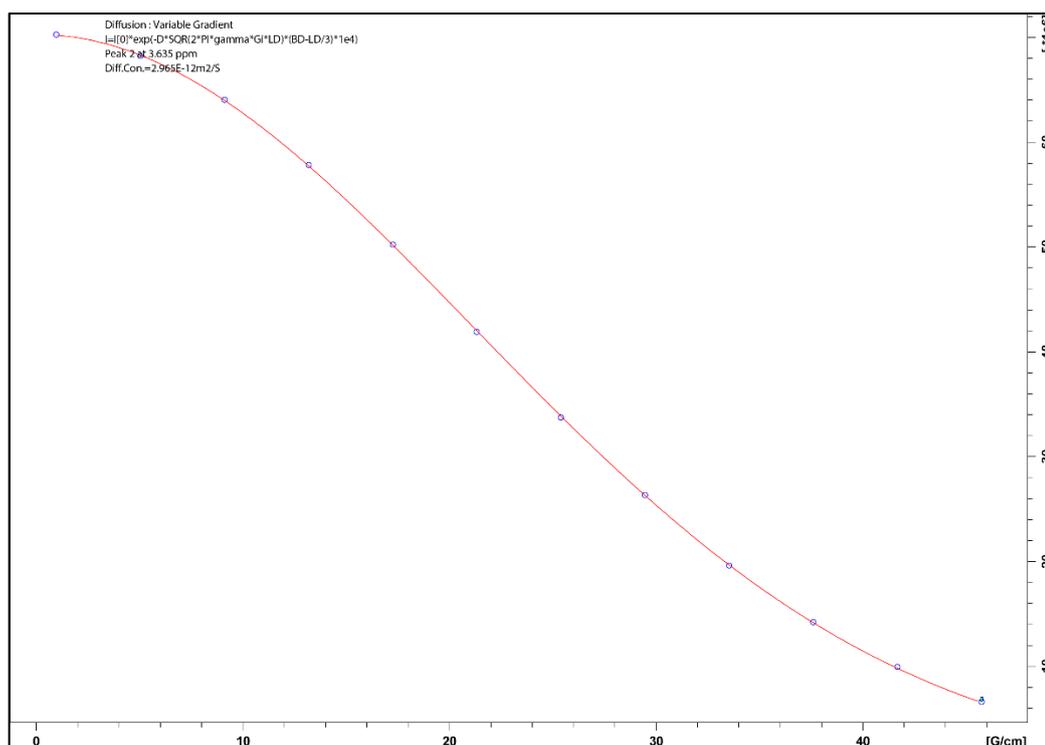
**Figura H20.** Curva de DOSY referente ao sinal H11 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



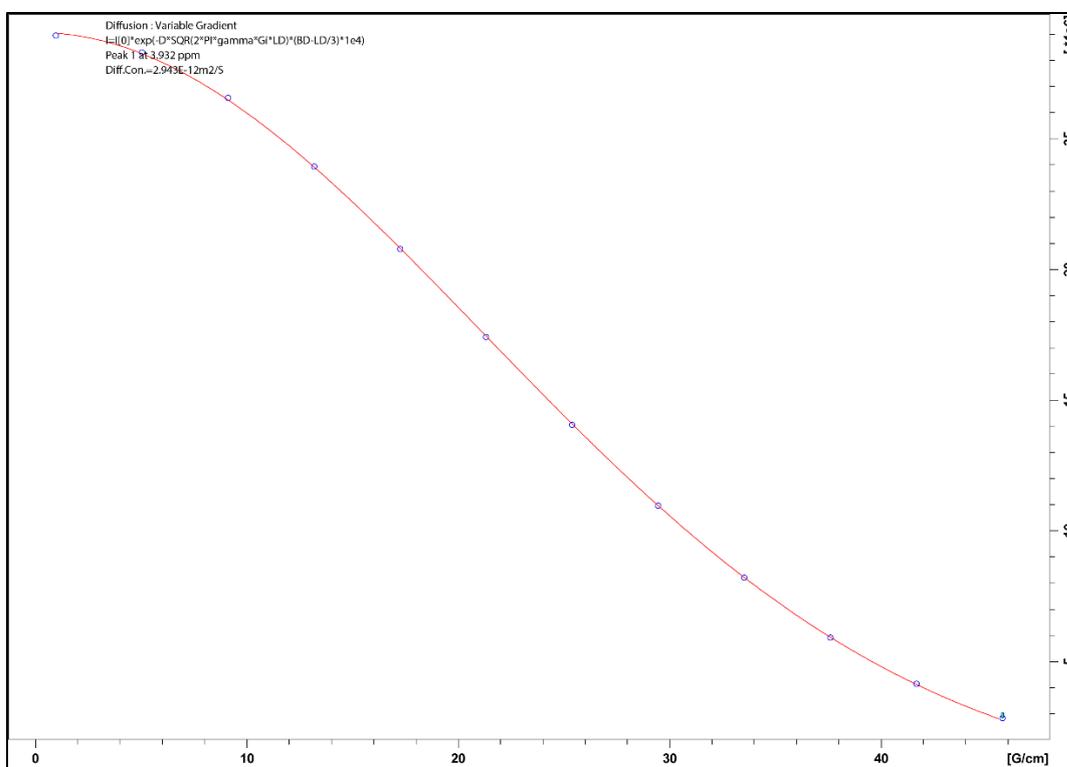
**Figura H21.** Curva de DOSY referente ao sinal H2 do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



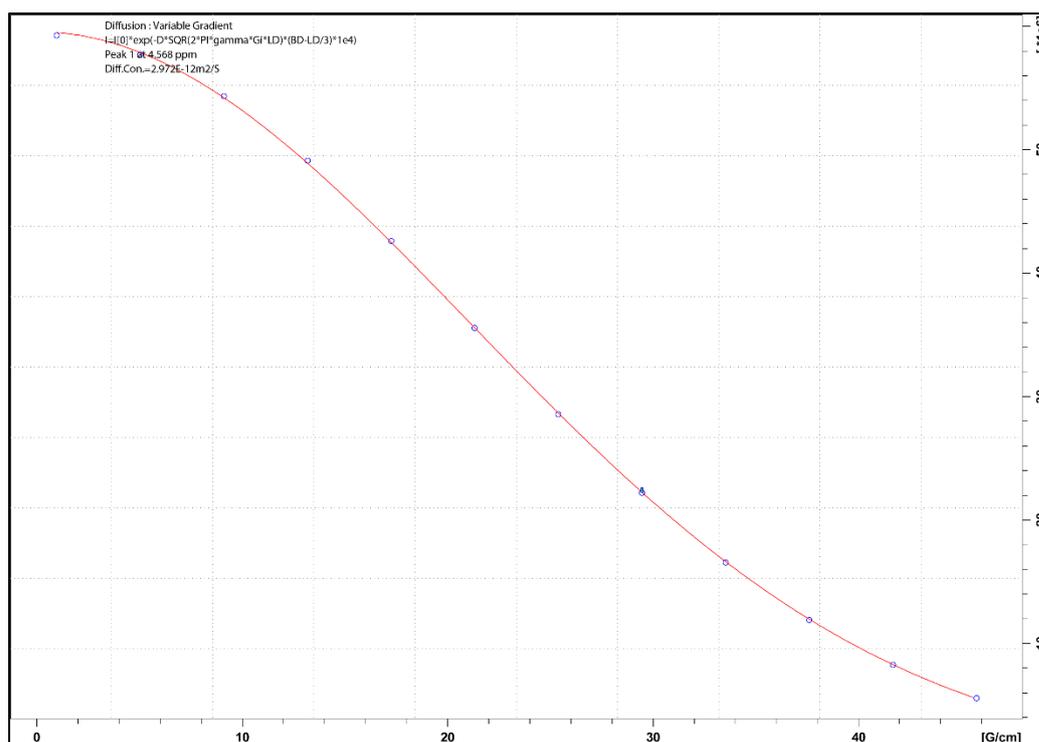
**Figura H22.** Curva de DOSY referente ao sinal H4' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



**Figura H23.** Curva de DOSY referente ao sinal H5' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.

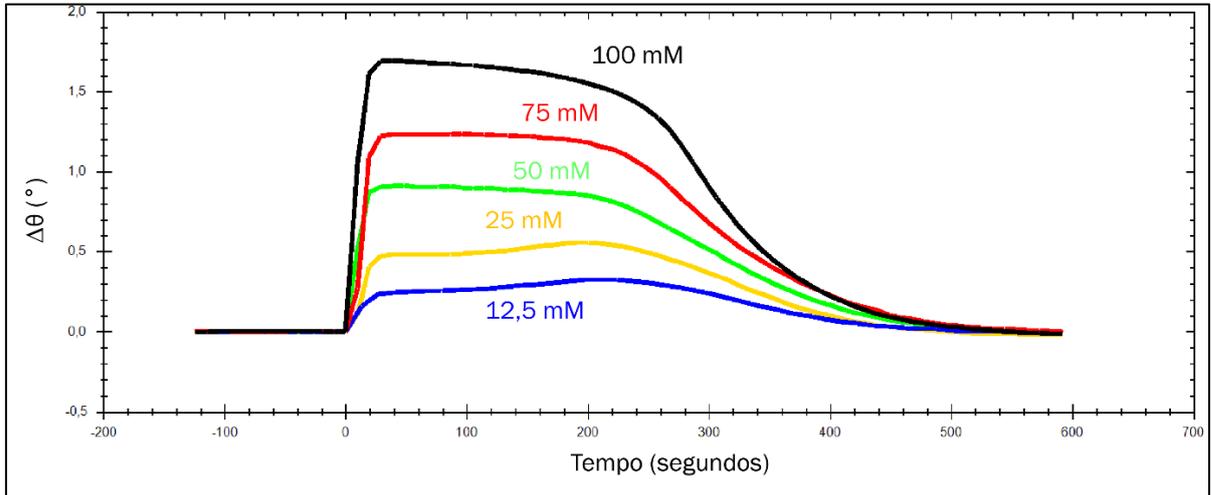


**Figura H24.** Curva de DOSY referente ao sinal H6' do LI  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  a 270 mM em  $D_2O$  a 25 °C.



## ANEXO I. RESSONÂNCIA PLASMÔNICA DE SUPERFÍCIE

**Figura H1.** Sensograma da interação de  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície do chip sensor  $TiO_2$ . Curvas obtidas em diferentes concentrações de LI em solução hidroalcolólica.



**Figura I2.** Gráfico da mudança de ângulo em função da concentração para  $[C_8(MIM)_2][2Asc]$  com a superfície do *chip* de  $TiO_2$ .

