

Ana Cristine da Silva

**USO DE LÍQUIDOS IÔNICOS MAGNÉTICOS ASSOCIADOS A
MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DISPERSIVA PARA A
DETERMINAÇÃO MULTIRRESÍDUO DE CONTAMINANTES
ORGÂNICOS EM AMOSTRAS DE ÁGUA DE RIO**

Dissertação submetida ao Programa de
Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do Grau de
Mestre em Química Analítica
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Carasek
da Rocha

FLORIANÓPOLIS
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

da Silva, Ana Cristine

Uso de líquidos iônicos magnéticos associados a microextração líquido-líquido dispersiva para a determinação multirresíduo de contaminantes orgânicos em amostras de água de rio / Ana Cristine da Silva ; orientador, Eduardo Carasek da Rocha, 2018. 64 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Química. 2. Química. 3. Preparo de Amostras. 4. Líquidos Iônicos Magnéticos. 5. Microextração Líquido Líquido Dispersiva. I. Carasek da Rocha, Eduardo . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Ana Cristine da Silva

**USO DE LÍQUIDOS IÔNICOS MAGNÉTICOS ASSOCIADOS A
MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DISPERSIVA PARA A
DETERMINAÇÃO MULTIRRESÍDUO DE CONTAMINANTES
ORGÂNICOS EM AMOSTRAS DE ÁGUA DE RIO**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de
Mestre em Química Analítica e aprovada em sua forma final pelo
Programa de Pós-Graduação em Química.

Florianópolis, 18 de Julho de 2018.

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Química

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Eduardo Carasek da Rocha
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Dr^a. Morgana Frena
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Prof. Dr. Adriana Neves Dias
Instituto Federal Catarinense (IFC)

“Nem tudo o que pode ser contado, conta,
e nem tudo o que conta pode ser contado”

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus pelo dom da vida e por iluminar meus passos e nunca me abandonar. Obrigada pela família maravilhosa que me deu e por estar sempre rodeada de pessoas maravilhosas.

Agradeço a meus pais, Waldir e Anabel, por todo apoio que tenho recebido desde que decidi embarcar nessa caminhada. Obrigada por estarem sempre comigo, fazendo de tudo para que eu esteja bem e feliz. Vocês são meu maior exemplo de perseverança e amor. Amo vocês eternamente.

Às minhas irmãs, Ana Caroline e Luana, aos meus cunhados, Marlon e Evandro e aos meus sobrinhos/afilhados Miguel, André, Natalia e Amanda, vocês tornam meus dias mais leves e descontraídos. O apoio de vocês é fundamental, sem vocês tudo seria mais difícil. Obrigada por toda motivação.

Ao meu orientador, Eduardo Carasek, por me acolher há 5 anos e meio atrás, sem nenhuma experiência, como aluna de iniciação científica e por ter permanecido comigo durante o período de mestrado. Obrigada por todos os ensinamentos, todas as conversas, por aguentar meu choro e também por todas as risadas.

Aos meus coorientadores, Josias e Gabriela Mafra, sem vocês esse projeto não teria saído do papel. Sou eternamente agradecida por me motivarem, me ajudarem e me ensinarem. Vocês me ajudaram a crescer profissionalmente e amadurecer como pessoa. Obrigada por estarem junto comigo nessa empreitada, principalmente nas férias e domingos na reclusão do laboratório 102.

Aos amigos do laboratório CROMAAS, vocês trazem paz e tranquilidade para essa vida agitada da pós-graduação. Obrigada por todo conhecimento compartilhado, todas as boas risadas, festas e ombros amigos.

Aos amigos queridos, Lucas Murara, Francielle, Eduarda, Diogo, Marina, Geovana, Giuli, Willian, obrigada pela parceria de sempre. Lucas Morés e André, meu agradecimento especial a vocês que estiveram sempre presentes por mim, que me incentivaram, me impulsionaram e nunca deixaram que eu me sentisse sozinha. Vocês me mostraram que,

mesmo nos momentos mais difíceis, a vida pode ser muito mais bonita do que a gente imagina. Obrigada por tudo, amo vocês.

Aos familiares que, mesmo de longe, se fizeram sempre presentes, torcendo por mim e acreditando no meu sucesso, sou muito grata por ter vocês na minha vida. Em especial, agradeço a dois casais, Jeisa e Claudio, Bruno e Julia, muito obrigada por me fazerem acreditar que estou no caminho certo e por todas as conversas sobre as infinitas possibilidades que ainda estão por vir.

Agradeço à UFSC pelo espaço físico concedido e pela formação de excelente qualidade. À Capes pela bolsa concedida. Aos professores que se doaram, compartilharam seu conhecimento e contribuíram para que eu chegasse até aqui.

RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvido um método para determinação multirresíduo de contaminantes emergentes de diferentes classes em amostras aquosas empregando fases extratoras compostas por líquidos iônicos magnéticos associados à microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) e cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por arranjo de diodos (HPLC – DAD). Primeiramente, escolheu-se o solvente dispersor através de um planejamento de *simplex lattice*. Em seguida, foi realizada, de forma univariada, a otimização do pH da amostra para melhor extração dos compostos. Após, foi feito um planejamento do composto central para otimização da massa de líquido iônico magnético, tempo de extração e percentagem de sal (NaCl) adicionado à amostra. O tempo de extração foi otimizado de forma univariada. As condições ótimas de extração foram pH da amostra em 6,0, 180 segundos de extração, massa de líquido iônico magnético de 10 mg e sem adição de sal à amostra. Como solvente dispersor da DLLME foi utilizado 5 μL de uma mistura de acetonitrila:metanol (50:50, v/v). A dessorção líquida dos analitos extraídos pelo líquido iônico magnético foi realizada com 20 μL de acetonitrila. Os limites de detecção (LOD) para todos os analitos foi de 1,5 $\mu\text{g L}^{-1}$, com exceção do Aldicarbe que apresentou LOD de 15,1 $\mu\text{g L}^{-1}$. Os coeficientes de determinação variaram entre 0,9923 e 0,9986. A recuperação foi estudada em duas amostras de água de rio. A recuperação para as amostras 1 e 2 variaram de 56% a 123% e 60% a 120%, respectivamente. As amostras foram coletadas no município de Camboriú, Santa Catarina, Brasil. O método desenvolvido se mostrou eficiente para a extração de todas as classes de compostos estudados e o líquido iônico magnético se mostrou reprodutível quando associado à técnica de DLLME.

Palavras-chave: líquido iônico magnético, análise multirresíduo, contaminantes emergentes, DLLME, cromatografia líquida.

ABSTRACT

In this study, a method was developed for a multi-residue determination of contaminants of different classes in aqueous samples using extractive phases composed of magnetic ionic liquids associated with liquid-liquid dispersive microextraction (DLLME) and high performance liquid chromatography with diode array detection (HPLC – DAD). Firstly, the dispersing solvent was chosen using a simplex lattice design. Afterwards, the optimization of the pH sample was performed using a univariate planning. Then, to optimize the ionic liquid mass, extraction time and percentage of salt (NaCl) added to the sample, a central composite designed was performed. In sequence, the extraction time was optimized using a univariate planning. The optimum extraction conditions were pH of the sample at 6.0, 180 s of extraction, 10 mg of magnetic ionic liquid and no addition of salt to the sample. As the dispersing solvent of DLLME, 5 μL of a mixture of acetonitrile: methanol (50:50, v/v) was used. The liquid desorption of the analytes extracted by the magnetic ionic liquid was performed with 20 μL of acetonitrile. The detection limits (LOD) for all analytes were 1.5 $\mu\text{g L}^{-1}$, with the exception of Aldicarbe that presented LOD of 15.1 $\mu\text{g L}^{-1}$. The determination coefficients varied between 0.9923 and 0.9986. The recovery was studied in two samples of river water. Recovery for samples 1 and 2 ranged from 56% to 123% and 60% to 120%, respectively. The samples were collected in the city of Camboriú, Santa Catarina, Brazil. The method developed was efficient for the extraction of all classes of compounds studied and magnetic ionic liquid was reproducible when associated with DLLME technique.

Keywords: magnetic ionic liquids; multiresidue analysis, emerging pollutants, DLLME; liquid chromatography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama simplificado com as etapas utilizadas em DLMME	28
Figura 2: Ânions e cátions mais comumente utilizados para síntese de líquidos iônicos.	30
Figura 3: Estrutura química dos líquidos iônicos magnéticos utilizados nesse trabalho.....	31
Figura 4: Esquema simplificado da extração utilizando MILs.	32
Figura 5: Localização dos pontos de coleta no município de Camboriú - SC.	38
Figura 6: Gráfico de barras obtido através da comparação entre os líquidos iônicos magnéticos $[P_{6,6,6,14}^+][MnCl_4^{2-}]$ e $[Aliquat^+][MnCl_4^{2-}]$	40
Figura 7: Superfície triangular obtida através da otimização do solvente dispersor.....	41
Figura 8: Gráfico de barras obtidos através da otimização do pH.	42
Figura 9: Superfícies de resposta obtidas através do planejamento composto central e das médias geométricas das áreas.	43
Figura 10: Gráfico de barras obtido através da otimização univariada do tempo de extração.	44
Figura 11: Cromatogramas da amostra fortificada com 500 µg L-1 (em vermelho) e do branco da extração / sem fortificação (em azul).	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estrutura e algumas propriedades físico-químicas dos contaminantes emergentes estudados.	23
Tabela 2: Estrutura e algumas propriedades físico-químicas dos pesticidas estudados	25
Tabela 3: Gradiente de solvente otimizado para melhor separação dos analitos.	35
Tabela 4: Planejamento simplex-lattice para otimização do solvente dispersor.	36
Tabela 5: Planejamento composto central para otimização de massa de MIL, tempo de extração e % de NaCl adicionado a amostra.	37
Tabela 6: Limites de detecção e quantificação, faixa linear, equações das curvas de calibração e coeficiente de determinação para os 15 analitos.	45
Tabela 7: Recuperações relativas e precisões intra- e interdia para os 15 analitos nos dois pontos da amostra de água de rio.	46
Tabela 8: Comparação entre estudo proposto e outros previamente reportados na literatura. Todos os estudos utilizaram água como amostra.	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- OMS – Organização mundial da saúde
VMP – Valor máximo permitido
DLLME – Microextração líquido-líquido dispersiva, do inglês *Dispersive liquid-liquid microextraction*
MILs – Líquidos iônicos magnéticos, do inglês *Magnetic ionic liquids*
Ko/w – Coeficiente de partição octanol/água
HPLC – Cromatografia líquida de alta eficiência, do inglês *High performance liquid chromatography*
DAD – Detector com arranjo de diodos, do inglês *Diode array detector*
LLE – Extração Líquido-Líquido, do inglês *Liquid-Liquid Extraction*
SPE – Extração em fase sólida, do inglês *Solid phase extraction*
HPA – Hidrocarboneto policíclico aromático
VOCs – Compostos orgânicos voláteis, do inglês *Volatile organic compounds*
LOD – Limite de Detecção, do inglês *Limit of Detection*
LOQ – Limite de Quantificação, do inglês *Limit of Quantification*
R² – Coeficiente de Determinação
IL – Líquido iônico, do inglês *Ionic liquid*

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	17
2.REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
2.1.Água.....	19
2.2.Analitos estudados.....	19
2.2.1.Contaminantes emergentes.....	19
2.2.2.Pesticidas.....	23
2.3.Preparo de amostras.....	26
2.3.1.Microextração líquido-líquido dispersiva.....	26
2.3.2.Fases extratoras alternativas.....	28
2.3.3.Líquidos iônicos.....	28
2.3.4.Líquidos iônicos magnéticos.....	29
3.OBJETIVOS.....	32
3.1.Objetivo geral.....	32
3.2.Objetivos específicos.....	32
4.METODOLOGIA.....	33
4.1.Materiais e reagentes.....	33
4.2.Instrumentação.....	33
4.3.Síntese e caracterização dos líquidos iônicos magnéticos.....	34
4.4.Otimização da metodologia.....	34
4.4.1.Otimização do solvente dispersor.....	35
4.4.2.Otimização do pH.....	35
4.4.3.Otimização do tempo de extração, massa de MILs e % de NaCl.....	35
4.5.Figuras de mérito e aplicação em amostras reais.....	36
5.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
5.1. Caracterização dos líquidos iônicos magnéticos.....	38
5.2. Comparação entre MILs.....	38
5.3. Otimização do solvente dispersor.....	39
5.4. Otimização do pH.....	40
5.5. Otimização da massa de MIL, tempo de extração e % de NaCl na amostra.....	41
5.6. Otimização do tempo de extração.....	42
5.7. Figuras de mérito e aplicações em amostras reais.....	44
5.8. Tabela comparativa.....	47
6.CONCLUSÃO.....	49

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
APÊNDICE A- Tabela com propriedades físico-químicas e com os limites máximos permitidos encontrados na legislação.....	58
APÊNDICE B – Imagens de UV para caracterização dos MILs.....	59
APÊNDICE C – Cromatogramas dos brancos da extração com os MIL.....	61
APÊNDICE D – Teste T para duas variáveis (tempos de extração)..	62

1. INTRODUÇÃO

A água é um recurso vital para a manutenção do ciclo de vida humano, sendo o monitoramento de sua qualidade um fato fundamental para evitar que a qualidade da água se torne imprópria e nociva à saúde humana ou que prejudique a fauna e a flora. Segundo definição da OMS, água potável é toda aquela que não oferece riscos à saúde do ser humano, principalmente para os grupos de maiores riscos, como recém-nascidos e idosos (WHO, 2011). No Brasil, o órgão governamental que determina os padrões de potabilidade da água é o Ministério da Saúde, seguindo a Portaria do Ministério da saúde nº 2.914 de 12 de dezembro de 2011 que estabelece o valor máximo permitido (VMP) para 64 substâncias químicas (Ministério da Saúde, 2011).

A crescente urbanização, produção industrial e agroindústria aliada a concentração demográfica nos grandes centros populacionais tem contribuído para a diminuição da qualidade das águas nos corpos hídricos devido aos descartes indevidos de rejeitos. Paralelo a isso, as demandas por água crescem proporcionalmente ao crescimento da população, fazendo-se necessária a busca desse recurso em outras bacias.

Tendo em vista a necessidade de estabelecer um equilíbrio sustentável entre o necessário desenvolvimento econômico e demográfico, e a disponibilidade hídrica em quantidade e qualidade, é fundamental o estabelecimento de um programa de monitoramento hídrico quali-quantitativo que forneça subsídios para a avaliação das condições dos mananciais e para a tomada de decisões associada ao gerenciamento dos recursos hídricos.

Com o despejo indevido e um sistema de tratamento de água ineficiente, este recurso natural acaba sendo contaminado com substâncias nocivas à saúde dos seres vivos, substâncias essas que podem causar problemas de desregulação no sistema endócrino.

Devido à presença de muitos interferentes e também ao fato dos compostos encontrar-se em concentração traço, a água pode ser considerada uma matriz complexa, fazendo-se necessária ao menos uma etapa de preparo de amostra com a finalidade de concentrar e isolar os analitos, minimizando o efeito de matriz sobre os mesmos. Como forma de aprimorar o preparo de amostra visa-se a redução do tempo de extração

e do uso de solventes tóxicos (CARASEK, MERIB, 2015, KOLE et al., 2010 e FILIPPOU et al., 2017).

Para este trabalho, a técnica de preparo de amostra utilizada foi a microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) juntamente com os líquidos iônicos magnéticos (MIL's) como fase extratora, os quais são uma alternativa aos solventes tóxicos utilizados na DLLME convencional. Essa proposta visa aliar a facilidade associada às técnicas modernas de preparo de amostras aos preceitos da química analítica verde, utilizando líquidos iônicos magnéticos como fase extratora que é ainda pouco explorada por grupos de pesquisa no Brasil para extração de fármacos, hormônios, plastificantes, conservantes e agentes bactericidas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Água

O rápido crescimento populacional e econômico tem afetado diretamente na disponibilidade de recursos hídricos, causando aumento no consumo destes, queda na qualidade da água de abastecimento e um aumento no volume de efluentes domésticos e industriais despejados indevidamente (SOUSA et al., 2018 e KORSHIN et al., 2018).

Outrossim, diversas substâncias naturais e antropogênicas estão em contato direto com esse recurso natural, portanto é de extrema importância que se tenha conhecimento da potabilidade da água disponível para consumo e de que esse controle de qualidade seja feito através de estudos de monitoramento. (BEHMEL et al., 2016; STUART et al., 2012 e RADOVIC et al., 2015). O derramamento não controlado de poluentes no meio aquático pode ter efeito nocivo na saúde humana devido à acumulação dessas substâncias. Muitos contaminantes emergentes chegam às estações de tratamento de efluentes urbanos através das redes de esgotos, já os pesticidas estão em contato direto com a água, pois são utilizados na agricultura para aumentar a produtividade e proteger as plantas de pragas. (SOUSA et al., 2018)

2.2. Analitos estudados

2.2.1 Contaminantes emergentes

Os contaminantes emergentes são substâncias naturais ou sintéticas que têm potencial danoso tanto ecologicamente quanto para a saúde dos seres humanos (DE LA CRUZ et al., 2012). São compostos não regulamentados ou não completamente regulamentados, suspeitos de afetar o meio ambiente ou cujos efeitos são desconhecidos (SOPHIA e LIMA, 2018; CHANG et al., 2018).

Seu consumo tem crescido muito nos últimos anos, principalmente no ramo industrial (GÓMEZ et al., 2009) o que acarreta no aumento da poluição de águas de rios e lagos. O foco em pesquisas em águas ambientais tem crescido, pois a maior parte desses poluentes apresenta características hidrofóbicas e possuem um potencial de bioacumulação

no ambiente. Dentre os principais problemas causados por esses contaminantes no meio ambiente, efeitos relacionados ao desregulamento do sistema endócrino de seres vivos são os mais preocupantes. Portanto sua determinação e controle são importantes no que diz respeito à potencialidade química tóxica que estes possuem (GÓMEZ et al., 2009 e MORRISON et al., 2016).

Os sistemas convencionais de tratamento de águas residuais têm capacidade limitada para remover a maioria desses compostos. Sua total remoção dependerá se suas características físico-químicas e o despejo desenfreado dos mesmos no ecossistema levou à sua acumulação em sedimentos e no solo, tornando-se fonte secundária de poluição, com efeito potencialmente prejudicial para a saúde humana e para o meio ambiente (RADOVIC et al., 2015; PRASERTKULSAK et al., 2016).

Para o desenvolvimento deste trabalho, algumas classes de contaminantes emergentes foram estudadas, dentre elas, fármacos, hormônios, plastificantes, conservantes e agentes bactericidas.

Os fármacos utilizados em humanos e animais representam mais de 4.000 moléculas e 10.000 produtos especializados, todos produzidos para serem hidrossolúveis (RADOVIC et al., 2015; BEAUSSE, 2004). Neste estudo foram analisados 4 fármacos, diazepam (tranquilizante), cetoprofeno, ibuprofeno (ambos são analgésicos/anti-inflamatórios) e carbamazepina (utilizada como anti-epilético). Essas substâncias têm como característica a persistência no meio ambiente e chegam nele através de processos de fabricação, eliminação de produtos não utilizados e efluentes industriais, hospitalares e domésticos (PAVLOVIC et al., 2007; BEAUSSE, 2004).

Todas as outras subclasses de contaminantes emergentes apresentadas aqui (com exceção dos fármacos) fazem parte também da classe de desreguladores endócrinos. Essas são substâncias que interferem no sistema endócrino do corpo e produzem efeitos adversos imunológicos, neurológicos, no desenvolvimento e reprodução e pode causar padrões anormais de crescimento e atrasos no desenvolvimento neurológico em crianças (MONNERET, 2017).

Os hormônios, por definição, são substâncias biologicamente ativas responsáveis pelo funcionamento normal de vários órgãos e regulam a diferenciação sexual, o desenvolvimento do comportamento de características masculinas (ALMEIDA e NOGUEIRA, 2015). Podem ser

divididos em estrogênios endógenos e artificiais. O estrogênio endógeno chega ao meio ambiente através do metabolismo e excreção de humanos e animais. Os estrogênios artificiais são utilizados como contraceptivos e agentes de melhoria do crescimento de animais, que são lançados nos ecossistemas através de despejos industriais e domésticos (CHEN et al., 2013). Neste estudo foram analisados o estriol, o 17α -etinilestradiol e a estrona.

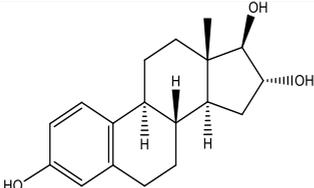
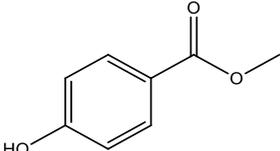
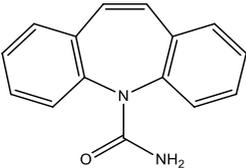
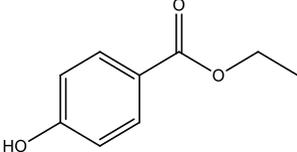
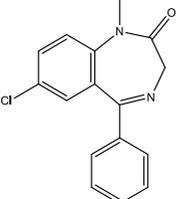
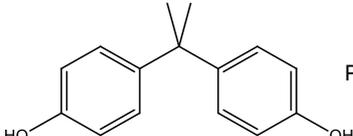
Os parabenos são um grupo de compostos formados pelos ésteres do ácido p-hidroxibenzóico (PHBA). Eles são construídos na estrutura do PHBA e diferem um do outro pelo tipo de substituinte, que pode ser uma cadeia alquílica ou um anel aromático. Esses compostos são os conservantes mais utilizados em alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos e servem para inibir o crescimento de microrganismos e por consequência, prolongar a validade dos produtos nos quais são utilizados (NOWAK, 2018). Neste trabalho, foram escolhidos o metil e etilparabeno para estudo dessa classe.

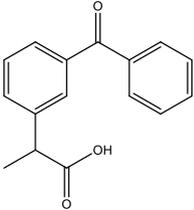
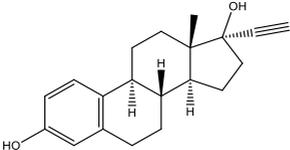
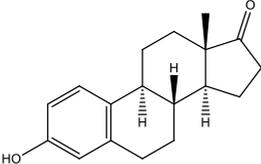
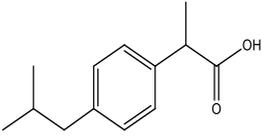
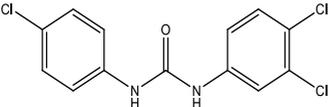
Outro grupo aqui estudado foi o de plastificantes, neste caso, representado pelo bisfenol A, que é um dos mais importantes monômeros utilizados na fabricação de resinas epóxi, resinas fenólicas, policarbonatos, poliésteres e também em retardantes de chamas. Logo, esse composto é encontrado em componentes eletrônicos, materiais de construção, garrafas de bebidas, recipientes para alimentos e dispositivos médicos (SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al, 2017).

Por último, o triclocarban que é conhecido por ser um dos principais constituintes orgânicos dos produtos de higiene pessoal, agindo como antisséptico. É ingrediente ativo em muitos produtos de consumo como detergentes, têxteis, plásticos, cosméticos e brinquedos para crianças. Na degradação desse composto são formados produtos secundários di e monoclorados que persistem no meio ambiente por até 540 dias (VIMALKUMAR et al., 2018).

Todos os contaminantes emergentes podem ser encontrados em baixas concentrações em amostras aquosas como em estações de tratamento de água e esgoto, rios, lagos e mares. A estrutura química e algumas propriedades físico-químicas dos contaminantes emergentes estudados aqui são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Estrutura e algumas propriedades físico-químicas dos contaminantes emergentes estudados.

Analitos	Estrutura química	Classe	Log Kow	pKa	Ref.
Estriol (ETL)		Hormônio	2,45	10,4	MERIB et al, 2018
Metil parabeno (MP)		Conservante	2,00	7,87	ALMEIDA e NOGUEIRA, 2014
Carbamazepina (CMZ)		Fármaco	2,45	13,9	NAGHDI et al, 2018
Etil parabeno (EtP)		Conservante	2,49	7,88	ALMEIDA e NOGUEIRA, 2014
Diazepam (DZP)		Fármaco	2,82	3,4	NAGHDI et al, 2018
Bisphenol A (BPA)		Plastificante	3,32	9,6-11,3	SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al, 2017

Cetoprofeno (KET)		Fármaco	3,12	4,29	NAGHDI et al, 2018
17 α -Ethinilestradiol (EE)		Hormônio	4,12	10,5	MERIB et al, 2018
Estrona (ETN)		Hormônio	3,43	10,3	MERIB et al, 2018
Ibuprofeno (IBU)		Fármaco	3,97	4,47	NAGHDI et al, 2018
Triclocarban (TCC)		Agente bactericida	4,9	12,7 7	VIMALKUMAR et al, 2018

2.2.2. Pesticidas

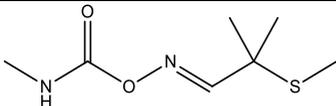
Os pesticidas, por sua vez, são substâncias químicas com ação tóxica e têm como ingredientes ativos compostos químicos formulados para aumentar o potencial produtivo dos solos, prevenir, combater ou destruir espécies indesejáveis ou doenças que possam interferir na produção, no processamento, armazenamento e transporte de alimentos, agroprodutos, madeira e seus derivados (BRITO et al., 2010). Os impactos gerados da aplicação dos pesticidas têm sido motivo de preocupação em diferentes áreas de conhecimento, pois têm provocado

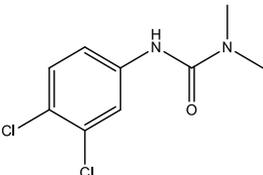
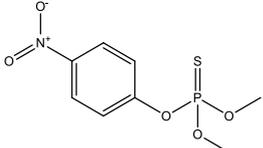
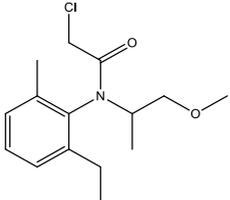
mudanças adversas na qualidade ambiental e, assim, reduzindo o potencial produtivo das culturas, principalmente por causa da resistência das pragas e doenças provenientes dos produtos aplicados, ao surgimento de novas pragas e a morte de inimigos naturais (BRITO et al., 2010).

Os pesticidas são compostos artificialmente sintetizados que têm por finalidade o controle de pragas e por consequência, a melhora na produção agrícola (KUDSK et al., 2018; SAMSIDAR et al., 2018; CLAVER et al., 2006; HERRERO-HERNANDÉZ et al., 2013). São utilizados também em áreas não agrícolas, como controle de vegetação industrial (ferrovias, estradas), controle de pragas em edifícios (ratos, baratas, cupim), cuidados com animais de estimação, manejo de grama, para reduzir a densidade ou evitar a queda prematura dos frutos, podem ser aplicados sobre as culturas antes e depois da colheita a fim de preservar o produto obtido no transporte e na armazenagem (SAMSIDAR et al., 2018; OGA, 2014). Contudo, os efeitos potencialmente adversos de seu uso trazem riscos à saúde humana, pois são agentes tóxicos em longo prazo com difícil degradação (característica que os torna eficazes contra pragas) (KUDSK et al., 2018). Também pode ter efeito negativo na qualidade da água, uma vez que esses compostos podem se espalhar pelo solo e contaminar as águas superficiais e subterrâneas. Os fatores que mais contribuem para a poluição são a solubilidade e resistência desses compostos aos efeitos físicos e bioquímicos, a natureza do solo e ao volume e intensidade das chuvas (CLAVER et al., 2006).

As estruturas químicas e algumas propriedades dos pesticidas estudados no desenvolvimento desse trabalho estão apresentadas na Tabela 2, o limite máximo permitido pela legislação, para esses compostos, é apresentado no apêndice A.

Tabela 2: Estrutura e algumas propriedades físico-químicas dos pesticidas estudados

Analitos	Estrutura química	Classe	Log Kow	pKa	Ref.
Aldicarbe (ADC)		Inseticida	1,13	11,52	FIALKOV et al, 2003 e DAMASCENO et al, 2008

Diuron (DIU)		Herbicida	2,87	13,55	HERRERO-HERNÁNDEZ et al, 2013
Parationa metílica (MPT)		Inseticida	2,82	-	PENG et al, 2015 e SILVA et al, 2015
Metolacloro (MTC)		Herbicida	3,40	1,45	HERRERO-HERNÁNDEZ et al, 2013

Todos os analitos aqui citados podem ocorrer naturalmente ou sinteticamente e geralmente não são facilmente detectados no ambiente devido à sua baixa concentração (SOPHIA e LIMA, 2018). Logo, para tornar possível a detecção dessas substâncias em equipamentos com baixa sensibilidade, geralmente se faz necessário uma etapa de preparo de amostra.

2.3. Preparo de amostras

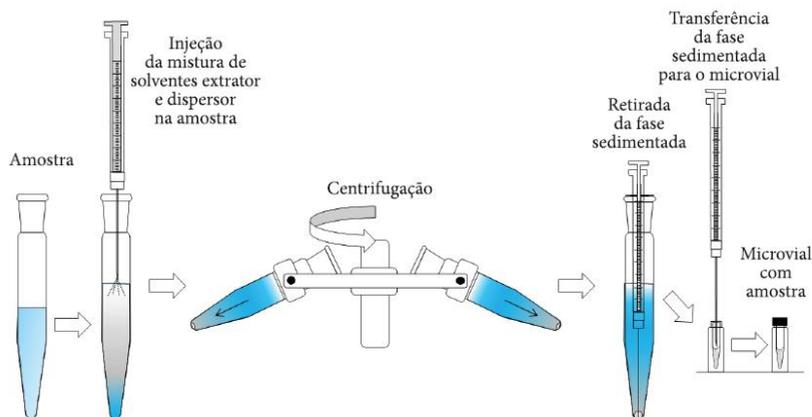
A etapa de preparo de amostra é muito importante dentre as etapas de uma análise química, pois nela ocorrem as etapas de limpeza (remoção de interferentes da matriz), pré-concentração e extração dos analitos, garantindo uma análise química precisa e exata. Deste modo, a matriz é submetida a uma técnica de preparo de amostra que permite a compatibilidade com o instrumento analítico de separação/determinação e assegura concentração apropriada dos analitos (KIRSCHNER et al., 2017 e LOPES et al., 2017).

Ainda que as técnicas convencionais de preparo de amostra, como extração líquido-líquido (LLE) e extração em fase sólida (SPE), sejam frequentemente utilizadas, estas estão associadas a muitas desvantagens que incluem procedimentos lentos e grandes quantidades de solventes extratores que são normalmente tóxicos (LOPES et al., 2017). Por esse motivo, nos últimos anos houve uma procura pela miniaturização dessas técnicas que visam minimizar as desvantagens dos procedimentos convencionais. Até agora a miniaturização mostrou muitas vantagens, como por exemplo, diminuição ou isenção do uso de solventes, diminuição na quantidade de fase extratora, extrações mais rápidas, baixo custo e simples aplicação, e ainda, significativa melhora em relação aos aspectos ambientais (KIRSCHNER et al., 2017 e LOPES et al., 2017).

2.3.1. Microextração líquido-líquido dispersiva

A técnica de microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME) foi desenvolvida por Rezaee e colaboradores em 2006 para determinação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA) em amostras de água e se baseia em um sistema ternário de solventes (solvente extrator, solvente dispersor e amostra) (REZAEI et al., 2006; MOREIRA et al., 2014), onde uma pequena quantidade de uma mistura de solventes (dispersor e extrator) é rapidamente injetada em uma amostra aquosa contendo o analito (AHMAD et al., 2015; MOREIRA et al., 2014). É promovida a agitação dessa mistura e, então, obtém-se uma solução turva devido à formação de microgotas do solvente de extração. Por efeito da formação de microgotas, a transferência de massa acontece de forma muito rápida e eficaz. Após esse processo, a mistura é então centrifugada e a fase sedimentada é coletada para análise, como pode ser visto no processo apresentado na Figura 1.

Figura 1: Diagrama simplificado com as etapas utilizadas em DLMME



Fonte: Adaptado de MARTINS et al., 2012.

A eficiência de extração da DLLME é influenciada por muitos fatores, incluindo tipo e volume de solvente extrator e dispersor, tempo de extração, quantidade de amostra, pH e adição de sal (RYKOWSKA et al., 2018). Otimizar essas condições de extração e escolher o melhor solvente dispersivo são os parâmetros mais importantes dentro da técnica de DLLME. Um solvente dispersor adequado deve ser miscível com as fases de extração (solvente orgânico) e aquosa (amostra), para que se obtenha a solução turva e por consequência, aumento da interação entre as duas fases, promovendo assim, uma alta eficiência de extração (RYKOWSKA et al., 2018).

Esse procedimento tem como vantagens o baixo tempo de extração, simplicidade de operação, rapidez na etapa de extração, baixo custo, alta recuperação do analito e alto fator de enriquecimento (BERIJANI et al., 2006). No entanto, devido a algumas desvantagens como o uso de solventes tóxicos e etapa de centrifugação (que dificulta a automação da técnica), algumas modificações experimentais têm sido propostas (LOPES et al., 2017). Para esse trabalho, a modificação proposta da técnica foi a utilização de uma fase extratora alternativa.

2.3.2. Fases extratoras alternativas

Dentro da técnica de DLLME, a busca por novos solventes de extração é um tópico importante e há um grande esforço por parte dos pesquisadores para desenvolver solventes mais ambientalmente amigáveis e seguros. Essa proposta está ligada diretamente com as recentes tendências de miniaturização no preparo de amostras. Compostos orgânicos voláteis (VOC), como por exemplo diclorometano e clorofórmio, ainda são convencionalmente usados. Os VOC são conhecidos por serem voláteis, inflamáveis e tóxicos e por isso devem ser substituídos por alternativas mais seguras e ecológicas (DE BOECK et al., 2018).

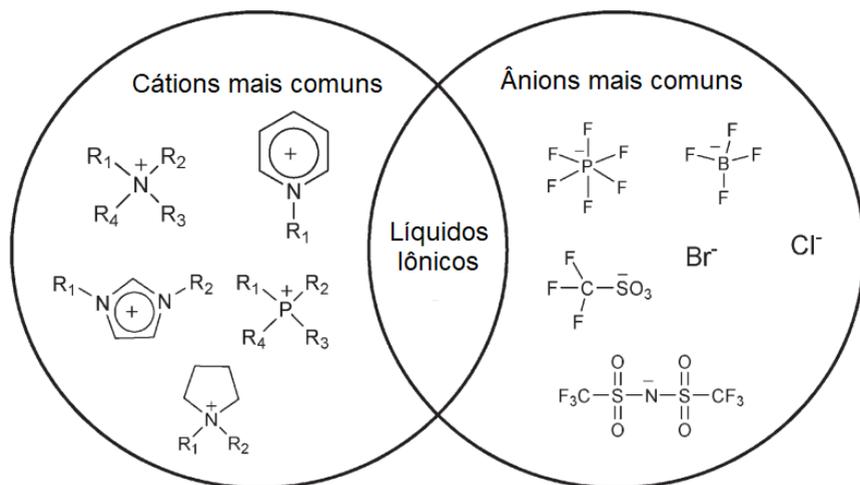
Nas últimas décadas, os líquidos iônicos (IL) evoluíram de um “solvente projetista” para uma classe bem conhecida e bem caracterizada de compostos úteis em reações, extrações e outras aplicações (CLAUS et al., 2018). Deste modo, nesse trabalho foi utilizada uma subclasse de líquidos iônicos como fase alternativa.

2.3.3. Líquidos iônicos

Líquidos iônicos são compostos comumente utilizados como solventes em muitos campos da química como, por exemplo, a eletroquímica ou nas técnicas de separação (RYBINSKA-FRYCA et al., 2018). Esses compostos são sais fundidos que apresentam ponto de ebulição igual ou inferior à 100 °C, formados por um cátion orgânico e um ânion orgânico/inorgânico. Eles apresentam pressão de vapor quase desprezível a temperatura ambiente, possuem alta estabilidade térmica, viscosidade e densidade altas, propriedades de solvatação ajustáveis (dependente da combinação utilizada), miscibilidade em diferentes solventes, não são inflamáveis e possuem uma possibilidade de combinação na ordem de 10^{18} (KIM et al., 2018; CLAUS et al., 2018; RYBINSKA-FRYCA et al., 2018).

Na Figura 2 é possível observar os ânions e cátions mais comumente utilizados para síntese de líquidos iônicos.

Figura 2: Ânions e cátions mais comumente utilizados para síntese de líquidos iônicos.



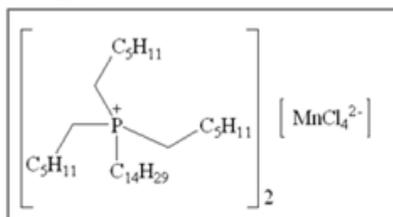
Fonte: Adaptado de MANISHKUMAR e ANDERSON, 2012.

2.3.4. Líquidos iônicos magnéticos

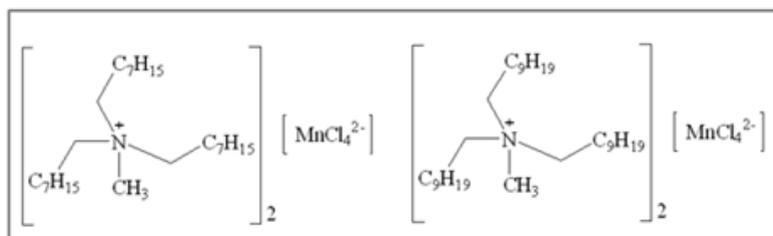
Os líquidos iônicos magnéticos (MIL) são uma subclasse de líquidos iônicos que apresentam características físico-químicas muito similares aos IL, ao mesmo tempo têm forte resposta a um campo magnético devido a incorporação de um íon paramagnético em sua estrutura (CLARK et al., 2016; AN et al, 2017).

Para o desenvolvimento desse método, optou-se por avaliar dois líquidos iônicos magnéticos, o [Aliquat⁺]₂[MnCl₄²⁻] e o [P_{6,6,6,14}⁺]₂[MnCl₄²⁻]. Suas estruturas químicas são apresentadas na Figura 3.

Figura 3: Estrutura química dos líquidos iônicos magnéticos utilizados nesse trabalho.



Tetracloro manganês (II) de trihexiltetradecil
fosfônio



Tetracloro manganês (II) de tricaprilmetil amônio
Nome comercial: Aliquat® 336

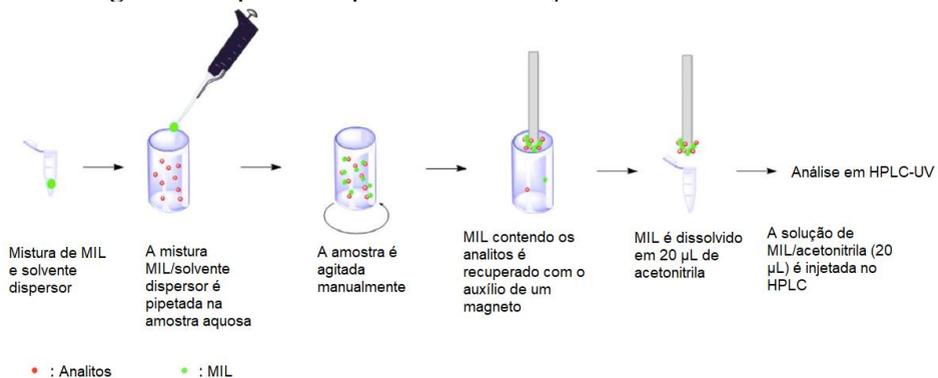
Fonte: Adaptado de Merib et al., 2018.

Um dos principais desafios ao se utilizar líquidos iônicos magnéticos em microextração é que, para amostras aquosas, necessita-se minimizar a solubilidade do MIL, para isso deve-se incorporar um íon apolar à estrutura do composto para que se obtenha uma separação de fase adequada (YU et al., 2016; TRUJILLO-RODRÍGUEZ et al., 2016).

Já foram reportados na literatura o uso de MIL em microextração com gota única (SDME) e microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME). Porém, para este último citado, há uma excelente vantagem no que diz respeito a não necessidade de uma etapa de centrifugação, como no método tradicional, pois, devido a sua resposta ao campo magnético, a fase extratora pode ser recuperada com o auxílio de um ímã. Isso reduz significativamente o tempo total de análise (YU et

al., 2016). O esquema de extração utilizando essa abordagem pode ser visto na Figura 4.

Figura 4: Esquema simplificado da extração utilizando MIL.



Fonte: Adaptado de YU et al., 2016.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Desenvolvimento de método analítico utilizando líquidos iônicos magnéticos compatíveis com HPLC associados a DLLME na determinação multirresíduo de contaminantes orgânicos em amostras aquosas ambientais.

3.2. Objetivos específicos

- Síntese de líquidos iônicos magnéticos compatíveis com o sistema de HPLC - DAD.
- Caracterização das fases extratoras compostas por líquidos iônicos magnéticos.
- Otimização das variáveis presentes na técnica de DLLME utilizando como solventes extratores líquidos iônicos magnéticos.

- Determinação das figuras analíticas de mérito, tais como limite de detecção e quantificação, faixa linear de trabalho, exatidão e precisão do método para cada composto estudado;
- Aplicação da metodologia proposta em amostras aquosas ambientais.

4. METODOLOGIA

4.1. Materiais e Reagentes

Padrões sólidos ou líquidos dos analitos (Metilparabeno (MP), Etilparabeno (EtP), Triclocarban (TCC), Bisfenol A (BPA), Diuron (DIU), Metalocloro (MTC), Aldicarbe (ADC), Parationa Metílica (MPT), Diazepam (DZP), Ibuprofeno (IBU), Cetoprofeno (KET), Carbamazepina (CMZ), Etinilestradiol (EE), Estrona (ETN) e Estriol (ETL)) foram obtidos da Sigma-Aldrich (Saint Louis, EUA). A partir desses padrões preparou-se para cada analito soluções estoques em metanol (Sigma aldrich, Saint Louis, EUA) com concentração de 1 g L^{-1} . As soluções trabalho foram preparadas por diluição da solução estoque em metanol nas concentrações de 2,5, 5, 10, 25 e 50 mg L^{-1} .

Para execução dos experimentos foi utilizada água ultrapura obtida a partir de um sistema de purificação (Mega purity, Billerica, EUA). Para avaliar a influência da adição de sal na extração foi utilizado cloreto de sódio (Synth, São Paulo, Brasil). Para otimização do pH, soluções $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de ácido clorídrico e hidróxido de sódio (Sigma-Aldrich, Saint Louis, EUA) foram utilizadas. Foram utilizados os solventes acetonitrila (ACN), acetona e metanol, todos em grau HPLC, para o estudo de solvente dispersor e também como fase móvel. Para o processo de extração, um ímã de neodímio foi utilizado.

4.2. Instrumentação

Para separação cromatográfica foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta performance com detector por arranjo de diodos (HPLC-DAD) Agilent 1260 Infinity, loop de injeção de $20 \mu\text{L}$, fluxo de 1 mL min^{-1} , coluna C18 ($25 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm} \times 5 \mu\text{m}$) da Phenomenex Gemini-NX. O modo de eluição por gradiente consistiu de água acidificada com ácido fosfórico ($0,1\% - \text{pH } 2,5$) (A) e acetonitrila (B) nas seguintes proporções apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3: Gradiente de solvente otimizado para melhor separação dos analitos.

Tempo (min)	Água U.P. acidificada (%)	ACN (%)
0,0	80	20
3,0	80	20
5,0	70	30
40,0	30	70
41,0	10	90
42,0	10	90
42,1	0	100
50,0	0	100
50,1	80	20
55,0	80	20

Fonte: Autoria própria, 2018.

Para a caracterização dos líquidos iônicos foi utilizado um espectrofotômetro UV-vis Varian Cary-50.

4.3. Síntese e caracterização dos líquidos iônicos magnéticos

Esta etapa foi realizada de acordo com MERIB, 2017. Onde, na síntese do $[P_{6,6,6,14}^+][MnCl_4^{2-}]$, 0,5 equivalentes de $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ foram adicionados a um equivalente da solução de $[P_{6,6,6,14}^+][Cl^-]$ em diclorometano. A reação foi realizada à temperatura ambiente por 24 h e sob agitação constante. Em seguida, o solvente foi removido utilizando-se rotaevaporação. O produto obtido foi seco em um forno à vácuo a uma temperatura de 70 °C. A síntese do $[Aliquat^+][MnCl_4^{2-}]$ foi realizada da mesma forma que o $[P_{6,6,6,14}^+][MnCl_4^{2-}]$. Os líquidos iônicos foram caracterizados através de espectrometria UV e sua resposta ao campo magnético foi verificada utilizando um ímã com uma gota do MIL em um béquer com água.

4.4. Otimização da metodologia

Para otimização dos parâmetros de extração foram utilizados 3 mL de amostra a cada ciclo de extração, uma concentração de $500 \mu g L^{-1}$, 20 μL de acetonitrila para dessorção e 5 μL de solvente dispersor. Todos os

dados obtidos com os planejamentos uni e multivariados apresentados a seguir foram tratados com auxílio do software Statistica e Excel 2016.

4.4.1. Otimização do solvente dispersor

Para otimização do solvente dispersor, um planejamento *simplex-lattice* foi adotado, totalizando 9 experimentos. Foram avaliados os solventes: acetonitrila, acetona e metanol, seguindo a ordem de experimentos e proporções apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Planejamento simplex-lattice para otimização do solvente dispersor.

Experimento	Acetonitrila	Metanol	Acetona
1	1,00	0,00	0,00
2	0,00	1,00	0,00
3	0,00	0,00	1,00
4	0,50	0,50	0,00
5	0,50	0,00	0,50
6	0,00	0,50	0,50
7	0,33	0,33	0,33
8	0,33	0,33	0,33
9	0,33	0,33	0,33

Fonte: Autoria própria, 2018.

4.4.2. Otimização do pH

Como os analitos estudados apresentam diferentes pKa's foi necessário um estudo do pH do meio, com o qual fosse obtida a melhor eficiência de extração. A otimização do pH foi realizada através de um planejamento univariado onde foram estudados três diferentes pontos de pH (2,5; 6,0 e 10,5), todos eles executados em triplicata. Soluções de HCl e NaOH foram utilizadas para ajuste do pH do meio.

4.4.3. Otimização do tempo de extração, massa de MIL e % de NaCl

As variáveis massa de líquido iônico magnético (5 – 20 mg) utilizado como fase extratora e percentual de NaCl (0 – 30%) adicionados a amostra, bem como o tempo de extração (30 – 180 s) foram otimizadas através de um planejamento multivariado do composto central, totalizando 17 experimentos. O planejamento está descrito na Tabela 5.

Tabela 5: Planejamento composto central para otimização de massa de MIL, tempo de extração e % de NaCl adicionado a amostra.

Experimento	Massa (mg)	Tempo (s)	% de NaCl
1	8	60	6
2	8	150	24
3	17	60	24
4	17	150	6
5	13	105	15
6	8	60	24
7	8	150	6
8	17	60	6
9	17	150	24
10	13	105	15
11	5	105	15
12	20	105	15
13	13	30	15
14	13	180	15
15	13	105	0
16	13	105	30
17	13	105	15

Fonte: Autoria própria, 2018.

4.5 Figuras analíticas de mérito e aplicação em amostras reais

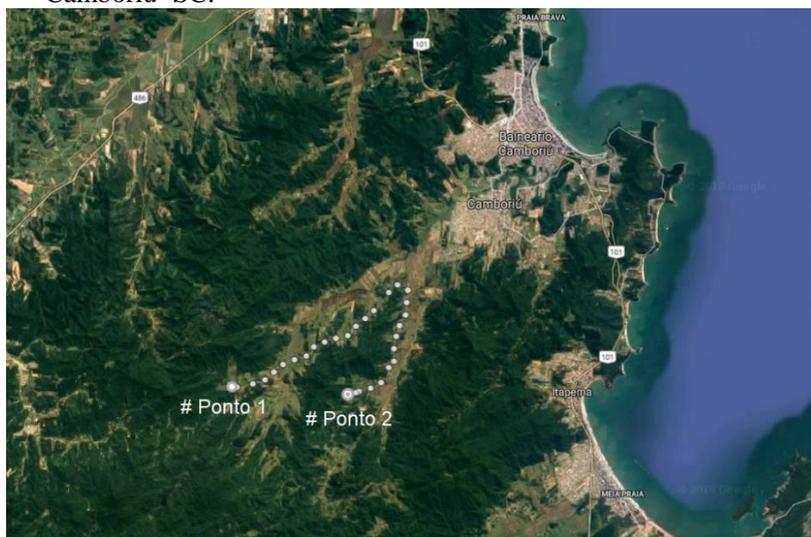
Para validação do método proposto, foram obtidas curvas de calibração para cada analito estudado, feitas em 5 níveis de concentração, em triplicata, diretamente na matriz de água de rio e nas condições previamente otimizadas para a etapa de preparo de amostra. A partir

dessas curvas de calibração foram obtidos os seguintes parâmetros de mérito: faixa linear de trabalho, coeficiente de determinação (R^2), limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ) para cada analito, além de ensaios de precisão inter-dia e intra-dia e recuperação relativa. Os valores de LOQ foram adotados como sendo o primeiro ponto da faixa linear de trabalho e os valores de LOD foram obtidos através do valor de LOQ dividido por 3,3.

A exatidão do método foi verificada através de ensaios de recuperação relativa realizadas em três níveis de concentração ($n=3$) para cada analito, em duas amostras de água de rio. Precisão inter e intra-dia foram obtidas através de valores de RSD %, sendo a precisão inter-dia avaliada em um nível de concentração em três dias diferentes e a precisão intra-dia avaliada em 3 níveis de concentração em um mesmo dia, ambas realizadas em triplicata.

O método foi aplicado em duas diferentes amostras (1 e 2) coletadas no rio Camboriú (Camboriú, SC). A Figura 5 mostra a localização dos pontos de coleta das amostras 1 e 2.

Figura 5: Localização dos pontos de coleta no município de Camboriú -SC.



Fonte: Adaptado de Google Maps, 2018.

5.RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Caracterização dos líquidos iônicos magnéticos

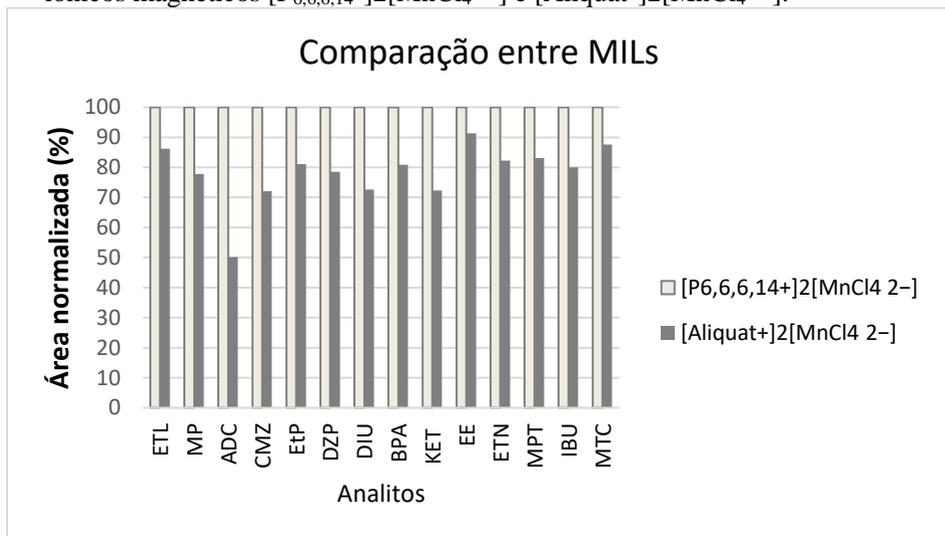
Como citado anteriormente, para a caracterização dos líquidos iônicos magnéticos, dois experimentos foram realizados. O primeiro deles foi a caracterização por espectroscopia de UV/Vis, onde pode-se perceber (Apêndice B) que, após a incorporação do manganês na estrutura dos líquidos iônicos, uma banda de absorção característica do Mn aparece na região de 425 a 465 nm.

Para confirmar que a incorporação do manganês foi efetiva e que os líquidos iônicos tinham realmente resposta a um campo magnético, com o auxílio de um magneto, essa característica foi testada ao se colocar uma gota de cada MIL, separadamente, e verificado se era possível o recolhimento desse material com o ímã.

5.2.Comparação entre líquidos iônicos magnéticos

A fim de se escolher a melhor fase extratora para o desenvolvimento do método, uma comparação entre os MIL disponíveis foi feita. Ambas as fases foram submetidas a um ciclo de extração utilizando a condição ótima de separação dos analitos. Conforme indica a Figura 6, o MIL $[P_{6,6,6,14}^+][2[MnCl_4]^{2-}]$ apresentou melhor eficiência de extração. Também, o cromatograma obtido (Apêndice C) com a extração utilizando $[Aliquat^+][2[MnCl_4]^{2-}]$ apresentou muitos picos interferentes, sendo alguns deles na região onde haviam picos referentes aos analitos estudados. Logo, o MIL escolhido para os próximos experimentos foi o $[P_{6,6,6,14}^+][2[MnCl_4]^{2-}]$.

Figura 6: Gráfico de barras obtido através da comparação entre os líquidos iônicos magnéticos $[P_{6,6,6,14}^+][MnCl_4^{2-}]$ e $[Aliquat^+][MnCl_4^{2-}]$.



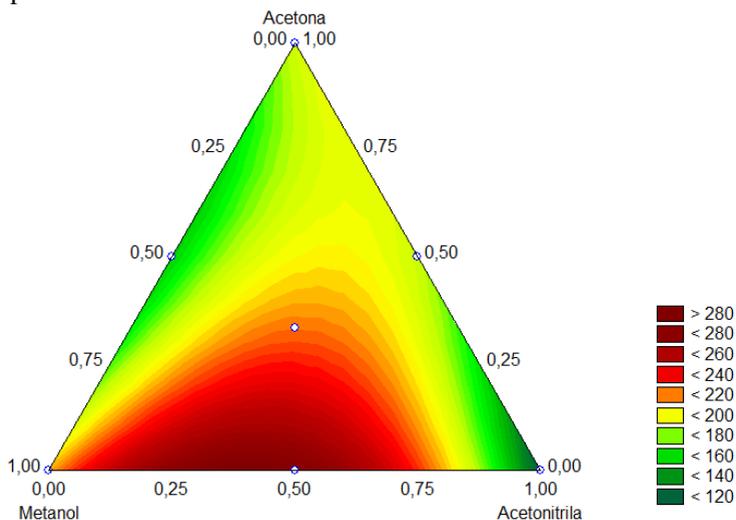
Fonte: Elaborado pelo Microsoft Excel a partir dos dados de comparação entre os líquidos iônicos magnéticos.

5.3.Otimização do solvente dispersor

Para otimização do solvente dispersor, utilizado no processo de extração, foi realizado um planejamento de superfície triangular, *simplex-lattice*, onde foram estudados os solventes acetona, acetonitrila e metanol. A superfície construída a partir de uma função quadrática apresentou R^2 igual a 0,9995. Para a otimização dessa etapa foram utilizados 10 mg do MIL $[P_{6,6,6,14}^+][MnCl_4^{2-}]$, 5 μ L de solvente dispersor e 20 μ L de solvente de dessorção, 500 μ g L^{-1} de fortificação do mix de analitos em 3 mL de amostra.

Conforme indica Figura 7, a mistura de solventes que apresentou melhores resultados no sinal analítico foi 50:50 (v/v) MeOH/ACN, portanto essa proporção foi fixada como condição otimizada.

Figura 7: Superfície triangular obtida através da otimização do solvente dispersor.

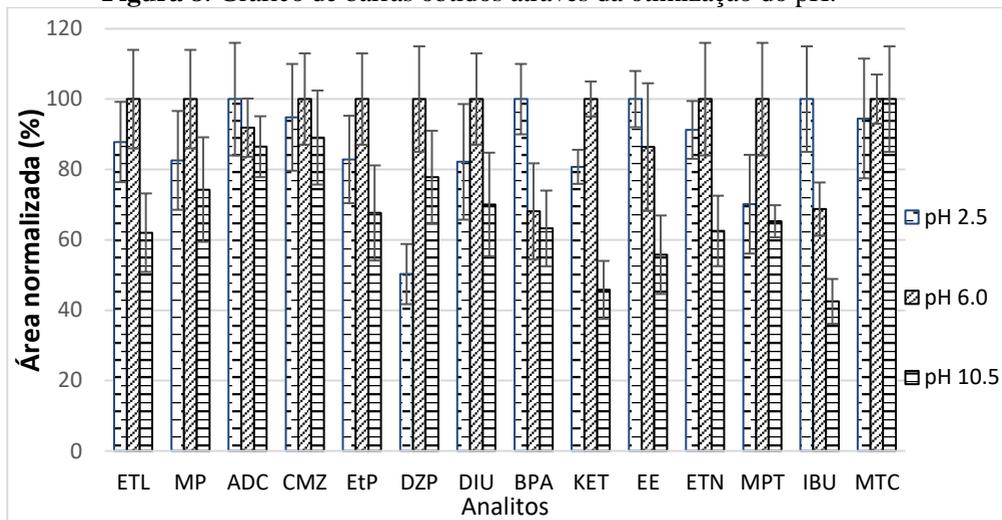


Fonte: Elaborado pelo Statistica a partir dos dados da otimização do solvente dispersor.

5.4. Otimização do pH

Para otimização do pH da amostra, foi feito um planejamento univariado, estudando 3 diferentes pH, sendo eles, 2,5; 6,0 e 10,5. Como visto no gráfico apresentado na Figura 8, pode-se observar que, em sua maioria, os analitos apresentaram melhor comportamento em pH 6,0 (próximo ao da água ultrapura). Os analitos que obtiveram melhores respostas em um pH diferente, apresentaram barra de erro dentro da faixa do pH selecionado. Esse efeito também pode ser explicado através da interação com os MIL que é maior quando os analitos se encontram na forma neutra. Logo, como os pKa variam entre 1,45 e 4,47 e entre 7,87 e 13,9, no pH selecionado, todos se encontram neutros e tem melhor interação com o MIL.

Figura 8: Gráfico de barras obtidos através da otimização do pH.



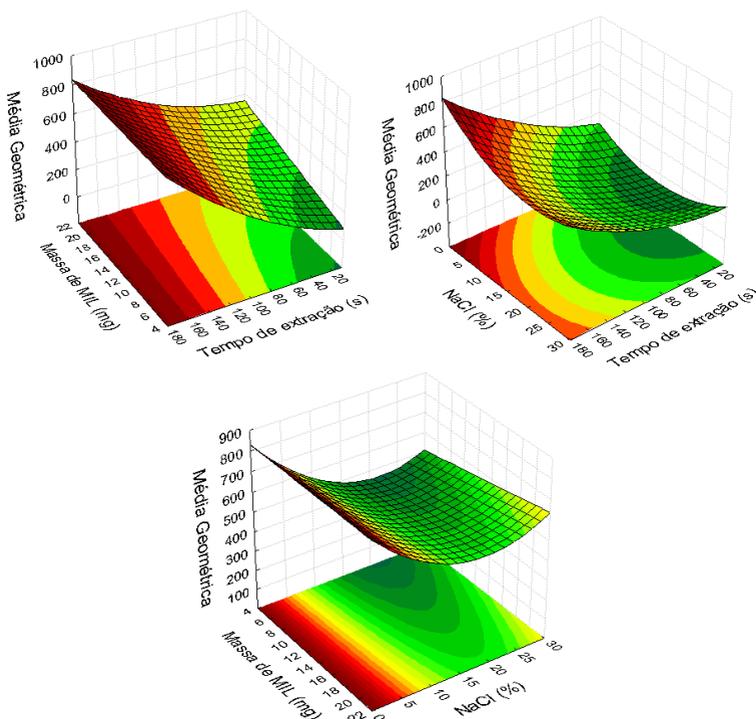
Fonte: Elaborado pelo Microsoft Excel a partir dos dados da otimização de pH.

5.5. Otimização da massa de MIL, tempo de extração e % de NaCl na amostra

Para otimização das variáveis massa de líquido iônico utilizada como fase extratora, tempo de extração e % de NaCl na amostra, bem como a condição compromisso entre elas, foi feito um planejamento multivariado do composto central. Através desse planejamento foram obtidas as superfícies de resposta apresentadas na Figura 9, e com elas foi possível definir as condições ótimas de extração como: 10 mg de MIL, 180 s de extração e amostra sem adição de sal. Como é possível perceber pelos resultados da Figura 9, a massa de líquido iônico utilizada não tem influência sobre a extração na faixa estudada, portanto, optou-se por 10 mg de massa de MIL. Como resposta a adição de sal foi observado que com 0% de NaCl adicionado respostas melhores foram obtidas. Isso pode ter acontecido devido ao fato de que, ao adicionarmos sal, a viscosidade

da solução foi alterada e também, em concentrações elevadas de NaCl presente na amostra, a dificuldade de resgatar o líquido iônico magnético com o auxílio de um ímã era maior. Logo, apesar de se esperar que alguns analitos sofressem a influência do efeito *salting out*, este não foi observado. A figura também mostra uma tendência a tempos maiores de extração e por isso foi feita uma otimização univariada para esta variável, a qual está apresentada no próximo tópico.

Figura 9: Superfícies de resposta obtidas através do planejamento composto central e das médias geométricas das áreas.



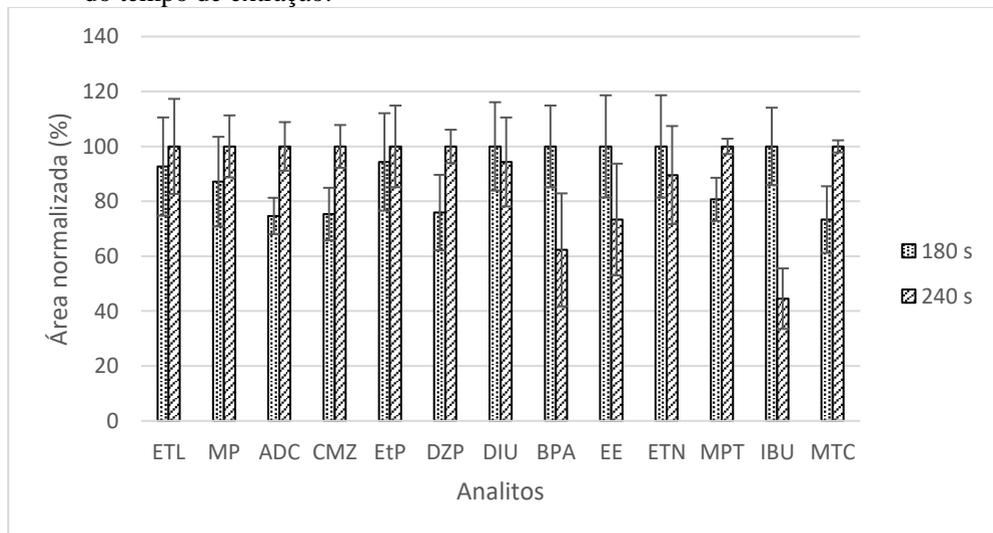
Fonte: Elaborado pelo Statistica a partir dos dados da otimização para massa de MIL, tempo de extração e % de NaCl.

5.6. Otimização do tempo de extração

Como abordado no tópico anterior, as superfícies de resposta apresentaram uma tendência a tempos maiores de extração. Portanto, foi necessária uma otimização univariada dessa variável para que se confirmasse que o melhor tempo para melhor extração dos analitos fosse de fato 180 s.

Para a otimização univariada foram estudados os tempos de 180 e 240 s em duplicata e, através do gráfico de barras obtido na Figura 10, constatou-se que a extração utilizando 180 s apresentou menores erros e eficiência de extração similar a 240 s. Um teste T (Tabela D-1) foi realizado a fim de se comprovar que a diferença entre os dois tempos de extração não era significativa e com o valor de $p > 0,05$, podemos comprovar que ambos os tempos não possuem diferença significativa no sinal analítico. Portanto, como forma de aumentar a frequência analítica do método, optou-se por utilizar uma extração de 180 s.

Figura 10: Gráfico de barras obtido através da otimização univariada do tempo de extração.



Fonte: Elaborado pelo Microsoft Excel a partir dos dados da comparação entre os tempos de extração. Autoria própria (2018).

5.7. Figuras analíticas de mérito e aplicação em amostras reais

Na Tabela 6 são apresentadas as curvas de calibração para cada analito, bem como, coeficiente angular, R^2 , LOD, LOQ e faixa linear de trabalho. Com essa tabela é possível perceber que o método desenvolvido apresentou performance analítica satisfatória, sendo que os valores de R^2 ficaram todos acima de 0,9923, além de amplas faixas lineares de trabalho terem sido obtidas, sugerindo que o método pode ser aplicado à uma gama de amostras com diferentes concentrações de analitos.

Tabela 6: Limites de detecção e quantificação, faixa linear, equações das curvas de calibração e coeficiente de determinação para os 15 analitos.

Analito	Curva analítica	R^2	LOD	LOQ	Faixa linear de trabalho ($\mu\text{g L}^{-1}$)
ETL	$y = 0,9979x + 13,296$	0,9950	1,5	5	5 - 500
MP	$y = 1,0214x + 10,188$	0,9940	1,5	5	5 - 500
ADC	$y = 0,0648x - 0,9737$	0,9974	15,1	50	50 - 500
CMZ	$y = 0,2661x + 2,844$	0,9931	1,5	5	5 - 500
EtP	$y = 1,0097x + 8,3189$	0,9923	1,5	5	5 - 500
DZP	$y = 0,6482x + 4,0691$	0,9943	1,5	5	5 - 500
DIU	$y = 0,5515x + 3,0415$	0,9955	1,5	5	5 - 500
BPA	$y = 1,2725x + 8,3918$	0,9978	1,5	5	5 - 500
KET	$y = 0,8228x + 4,8155$	0,9944	1,5	5	5 - 500
EE	$y = 0,7366x - 2,2199$	0,9970	1,5	5	5 - 500
ETN	$y = 1,2191x + 2,871$	0,9935	1,5	5	5 - 500
MPT	$y = 0,2343x + 1,0053$	0,9940	1,5	5	5 - 500

IBU	$y = 0,7773x - 2,4034$	0,9934	1,5	5	5 – 500
MTC	$y = 0,6795x - 3,3727$	0,9986	1,5	5	5 – 500
TCC	$y = 0,4657x - 7,3333$	0,9926	1,5	5	5 – 500

Fonte: Autoria própria, 2018.

Na Tabela 7, encontram-se os valores de recuperação relativa para as amostras 1 e 2; também são apresentados os valores de RSD % referentes às precisões intra- e inter-dia da amostra 1. De acordo com os resultados obtidos, os valores de recuperação relativa referentes à amostra 1 variaram de 56% a 123% para 5 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação (50 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o Aldicarbe), 65% a 109% para 50 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação (250 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o Aldicarbe) e 93% a 117% para 500 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação. Já para a amostra 2, as recuperações relativas variaram de 60% a 117% para 5 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação (50 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o Aldicarbe), 82% a 120% para 50 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação (250 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o Aldicarbe) e 68% a 113% para 500 $\mu\text{g L}^{-1}$ de fortificação. De acordo com o Guideline da AOAC, Apêndice 7, os valores encontrados são considerados aceitáveis (AOAC, 2016).

Tabela 7: Recuperações relativas e precisões intra- e interdia para os 15 analitos nos dois pontos da amostra de água de rio.

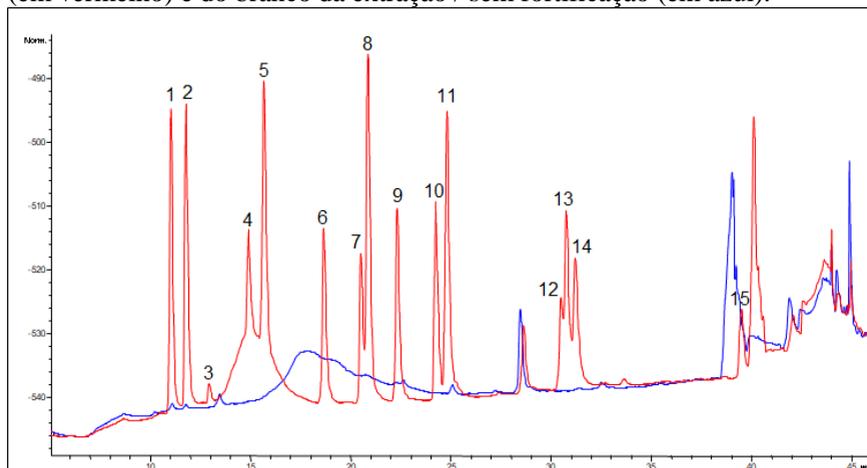
Analito	Nível de fortificação ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Recuperação Amostra 1 (%) (n = 3)	Recuperação Amostra 2 (%) (n = 3)	RSD %, intra-dia (%) (n = 3)	RSD %, inter-dia (%) (n = 9)
ETL	5	87	86	1,1	12,6
	50	80	119	0,9	
	500	106	86	11,3	
MP	5	70	72	9,4	11,5
	50	76	116	4,2	
	500	116	103	11,2	
ADC	50	100	72	4,0	8,6
	250	109	119	7,5	
	500	99	104	17,6	
CMZ	5	73	62	17,2	14,5
	50	88	119	9,2	
	500	117	103	15,9	
EP	5	105	68	18,2	11,4
	50	86	120	3,6	
	500	112	92	3,7	

DIA	5	80	75	17,2	11,3
	50	83	119	1,5	
	500	103	113	16,4	
DIU	5	56	79	18,7	12,9
	50	81	113	0,8	
	500	93	105	6,9	
BPA	5	100	60	6,9	15,5
	50	65	82	6,4	
	500	112	101	18,1	
CET	5	87	83	18,3	11,6
	50	105	92	6,2	
	500	97	104	12,0	
EE	5	114	117	15,5	11,7
	50	91	93	8,8	
	500	113	68	11,9	
ETN	5	102	79	19,3	16,0
	50	88	104	5,6	
	500	93	86	14,7	
PMT	5	93	79	17,6	13,1
	50	102	120	5,6	
	500	116	98	10,0	
IBU	5	100	104	12,4	12,8
	50	82	117	6,2	
	500	106	102	8,2	
MTC	5	123	61	17,3	17,8
	50	88	113	0,4	
	500	96	87	12,8	
TCC	5	109	66	17,6	13,3
	50	88	88	10,4	
	500	106	89	11,0	

Fonte: Aatoria Própria, 2018.

Como forma de se constatar que a matriz estava isenta dos analitos estudados, na Figura 11 são apresentados dois cromatogramas sobrepostos no $\lambda = 200$ nm, pois, todos os compostos absorvem neste comprimento de onda, contudo, a parationa metílica e o triclocarban são quantificados em $\lambda = 280$ nm, pois este é o comprimento de onda mais próximo do comprimento de onda de maior absorção dos dois compostos. Em vermelho corresponde a amostra fortificada com $500 \mu\text{g L}^{-1}$ do mix de analitos e em azul um branco da amostra (sem fortificação).

Figura 11: Cromatogramas da amostra fortificada com 500 $\mu\text{g L}^{-1}$ (em vermelho) e do branco da extração / sem fortificação (em azul).



* 1: Estriol; 2: Metilparabeno; 3: Aldicarbe; 4: Carbamazepina; 5: Etilparabeno; 6: Diazepam; 7: Diuron; 8: Bisfenol A; 9: Cetoprofeno; 10: Etinilestradiol; 11: Estrona; 12: Parationa Metílica; 13: Ibuprofeno, 14: Metalocloro; 15: Triclocarban.

5.8. Comparativa da metodologia desenvolvida com outras reportadas na literatura

O método proposto foi comparado com outros estudos previamente reportados na literatura. Como visto na Tabela 8, ainda que o estudo em questão não tenha atingido o menor LOD em comparação aos outros reportados na tabela, apresentou um tempo de extração muito menor (apenas 5 min de tempo total de preparo de amostra) e também utilizou menores quantidades de amostra quando comparado com os demais, o que é de grande interesse em aplicações em que há pouca quantidade de amostra disponível, como em casos de perícia ambiental.

Tabela 8: Comparação entre o estudo proposto e outros previamente reportados na literatura. Todos os estudos utilizaram água como amostra.

Técnica de extração	Técnica de separação/determinação	Analitos	LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Tempo total de preparo de amostra	Volume de amostra	Ref.
SPE	LC-ESI-MS	DIU, MTC	0,013 – 0,020	>71 min	500 mL	HERRERO-HERNÁNDEZ et al., 2013
SPE	CE	ADC	0,460	25 min	500 mL	FUNG e MARK, 2001
VALLME	HPLC-UV	MPT	0,38	>2 min	15 mL	PENG et al., 2015
SPE	HPLC-MS-MS	EE, ETN, CMZ, IBU, DIA	1,08 – 4,6	25 min	500 mL	CASTIGLIONI et al., 2005
BA μ E- μ LD	HPLC-DAD	MP, EtP	0,1	16 h	25 mL	ALMEIDA e NOGUEIRA, 2014
SPE	LC-APCI-MS/MS	ETL, EE, ETN	2,6 – 6,8	200 min	200 mL	JAUKOVIC et al., 2017
DLLME/MIL based	HPLC-UV	KET	0,5	>2 min	5 mL	YU et al., 2016
TF-SPME	HPLC-DAD	TCC, BPA	1 – 8	270 min	1,5 mL	KIRSCHNER et al., 2017
Este estudo	HPLC-DAD	Todos os analitos	1,5 – 15,1	5 min	3 mL	-

6. CONCLUSÃO

O método desenvolvido é uma alternativa promissora para a determinação multiresíduo de uma ampla faixa de fármacos, pesticidas e disruptores endócrinos em amostras aquosas. Até o momento, nenhum outro método desenvolvido reportado na literatura determinou tantos analitos utilizando DLLME e MIL como fase extratora.

Esse estudo foi otimizado e aplicado com sucesso e apresentou performance analítica satisfatória com bons valores de LOD e LOQ, bons coeficientes de determinação e com recuperação e precisão (intra e inter-dia) aceitáveis.

Como diferencial ao método tradicional de DLLME, esse estudo não requer uma etapa de centrifugação e o uso de líquidos iônicos magnéticos como fase extratora promissora, amigável ambientalmente, termicamente estável (frente às fases extratoras comumente utilizadas para essa técnica) e não tóxica.

Quando comparado com outros estudos previamente reportados na literatura, o método proposto utilizou pequenas quantidades de amostra na etapa de extração, sendo esta uma importante característica, visto que nem sempre há disponibilidade de grandes quantidades de amostra. Ademais, esse estudo necessitou de curtos tempos de extração, o que possibilitou o aumento da frequência analítica do método, que é de particular interesse para análises de rotina.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, W.; AL-SIBAALI, A.A.; BASHAMMAKH, A.S.; ALWAEL, H.; EL-SHAHAWI, M.S.; Recent advances in dispersive liquid-liquid microextraction for pesticide analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 72, p. 181-192, 2015.

ALMEIDA, C.; NOGUEIRA, J. M. F. Determination of steroid sex hormones in real matrices by bar adsorptive microextraction (BA μ E). **Talanta**, v.136, p. 145 – 154, 2015.

AN, J.; RAHN, K. L.; ANDERSON, J. L. Headspace single drop microextraction versus dispersive liquid-liquid microextraction using magnetic ionic liquid extraction solvents. **Talanta**, v. 167, p. 268 – 278, 2017.

AOAC/ Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis: Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements. AOAC Internacional: Maryland, 2016.

BEAUSSE, J. Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 23, p. 753 – 761, 2004.

BEHMEL, S.; DAMOUR, M.; LUDWIG, R.; RODRIGUEZ, M. J. Water quality monitoring strategies – A review and future perspectives. **Science of the Total Environment**, v. 571, p. 1312 – 1329, 2016.

BERIJANI, S.; ASSADI, Y.; ANBIA, M.; HOSSEINI, M. R. M.; AGHAEE, E. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-flame photometric detection: Very simple, rapid and sensitive method for the determination of organophosphorus pesticides in water. **Journal of Chromatography A**, v. 1123, p. 1 – 9, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 de dez. 2011. Seção1, p. 39.

BRITO, L. T. de L.; MELO, R. F. de; GIONGO, V. Impactos ambientais causados pela agricultura no Semiárido brasileiro. 1ª Ed. Petrolina, Embrapa Semiárido, 2010.

CARASEK, E.; MERIB, J. Membrane-based microextraction techniques in analytical chemistry: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 880, p. 8 – 25, 2015.

CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; CALAMARI, D.; FANELLI, R.; ZUCCATO, E. A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewaters. **Journal of Chromatography A**, v. 1092, p. 206 – 215, 2005.

CHANG, B.; FAN, S.; TSAI, Y.; CHUNG, Y.; TU, P.; YANG, C. Removal of emerging contaminants using spent mushroom compost. **Science of the Total Environment**, v. 634, p. 922 – 933, 2018.

CHEN, B.; HUANG, Y.; HE, M.; HU, B. Hollow fiber liquid-liquid-liquid microextraction combined with high performance liquid chromatography-ultraviolet detection for the determination of various environmental estrogens in environmental and biological samples. **Journal of Chromatography A**, v. 1305, p. 17 – 26, 2013.

CLARK, K. D.; NACHAM, O.; PURSLOW, J. A.; PIERSON, S. A.; ANDERSON, J. L. Magnetic ionic liquids in analytical chemistry: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 934, p. 9 – 21, 2016.

CLAUS, J.; SOMMER, F. O.; KRAGL, U. Ionic liquids in biotechnology and beyond. **Solid State Ionics**, v. 314, p. 119 – 128, 2018.

CLAVER, A.; ORMAD, P.; RODRÍGUEZ, L.; OVELLEIRO, J. L. Study of the presence of pesticides in surface Waters in the Ebro river basin (Spain). **Chemosphere**, v. 64, p. 1437 – 1443, 2006.

DAMASCENO, L. H. S.; ADORNO, M. A. T.; HIRASAWA, J. S.; VARESCHE, M. B. A.; ZAIAT, M. Development and validation of HPLC method for the determination of aldicarb, aldicarb sulfoxide and

aldicarb sulfone in liquid samples anaerobic reactors. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, p. 6, 2008.

DE BOECK, M.; DAMILANO, G.; DEHAEN, W.; TYTGAT, J.; CUYPERS, E. Evaluation of 11 ionic liquids as potential extraction solvents for benzodiazepines from whole blood using liquid-liquid microextraction combined with LC-MS/MS. **Talanta**, v. 184, p. 369 – 374, 2018.

DE LA CRUZ, N., GIMÉNEZ, J., ESPLUGAS, S., GRANDJEAN, D., DE ALENCASTRO, L. F., PULGARÍN, C. Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. **Water Research**, v. 46, p. 1947-1957, 2012.

FIALKOV, A. B.; GORDIN, A.; AMIRAV, A. Extending the range of compounds amenable for gas chromatography-mass spectrometric analysis. **Journal of Chromatography A**, v. 991, p. 217-240, 2003.

FILIPPOU, O.; BITAS, D.; SAMANIDOU, V. Green approaches in sample preparation of bioanalytical samples prior to chromatographic analysis. **Journal of Chromatography B**, v.1043, p. 44 – 62, 2017.

FUNG, Y.; MARK, J. L. L. Determination of pesticides in drinking water by micellar electrokinetic capillary chromatography. **Electrophoresis**, v. 22, pg. 2260–2269, 2001.

GÓMEZ, M. J., GÓMEZ-RAM, M. M., AGÜERA, A., MEZCUA, M., HERRERA, S., FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. A new gas chromatography/mass spectrometry method for the simultaneous analysis of target and non-target organic contaminants in water. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, p. 4071-4082, 2009.

Guidelines for drinking-water quality - 4th ed. **World Health Organization**, 2011.

HERRERO-HERNÁNDEZ, E.; ANDRADES, M. S.; ÁLVAREZ-MARTÍN, A. POSE-JUAN, E.; RODRÍGUEZ-CRUZ, M. S.; SÁNCHEZ-MARTÍN, M. J. Occurrence of pesticides and some of their

degradation products in waters in a Spanish wine region. **Journal of Hydrology**, v. 486, p. 234 – 245, 2013.

JAUKOVIC, Z. D.; GRUJIC, S. D.; BUJAGIC, I. V. M.; LAUSEVIC, M. Determination of sterols and steroid hormones in surface water and wastewater using liquid chromatography – atmospheric pressure ionization – mass spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 135, p. 39 – 47, 2017.

KIM, B.; LEE, E. J.; KANG, Y.; LEE, J. Application of ionic liquids for metal dissolution and extraction. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 61, p. 388 – 397, 2018.

KIRSCHNER, N.; DIAS, A. N.; BUDZIAK, D.; SILVEIRA, C. B.; MERIB, J.; CARASEK, E. Novel approach to high-throughput determination of endocrine disruptors using recycled diatomaceous earth as a green sorbent phase for thin-film solid-phase microextraction combined with 96-well plate system. **Analytica Chimica Acta**, v. 996, p. 29 – 37, 2017.

KOLE, P. L.; VENKATESH, G.; KOTTECHA, J.; SHESHALA, R. Recent advances in sample preparation techniques for effective bioanalytical methods. **Biomedical Chromatography**, v. 25, p. 199 – 217, 2010.

KORSHIN, G. V., SGROI, M., RATNAWEERA, H., Spectroscopic surrogates for real time monitoring of water quality in wastewater treatment and water reuse. **Current Opinion in Environment Science & Health**, v. 2 p. 12-19, 2018.

KUDSK, P.; JØRGENSEN, L. N.; ØRUM, J. E. Pesticide Load – A new Danish pesticide risk indicator with multiple applications. **Land Use Policy**, v. 70, p. 384-393, 2018.

LOPES, D.; DIAS, A. N.; SIMÃO, V.; CARASEK, E. Determination of emerging contaminants in aqueous matrices with hollow fiber-supported dispersive liquid-liquid microextraction (HF-DLLME) and separation/detection by liquid chromatography – Diode array detection. **Microchemical Journal**, v. 130, p. 371 – 376, 2017.

MANISHKUMAR, D. J.; ANDERSON, J. L. Recent advances of ionic liquids in separation science and mass spectrometry. **RSC Advances**, v. 2, p. 5470 – 5484, 2012.

MARTINS, M. L.; PRIMEL, E. G.; CALDAS, S. S.; PRESTES, O. D.; ADAIME, M. B.; ZANELLA, R. Microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME): fundamentos e aplicações. **Scientia Chromatographica**, v. 4, p. 35 – 51, 2012.

MERIB, J.; SPUDEIT, D. A.; CORAZZA, G.; CARASEK, E.; ANDERSON, J. L. Magnetic ionic liquids as versatile extraction phases for the rapid determination of estrogens in human urine by dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography-diode array detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 2018

MONNERET, C. What is an endocrine disruptor? **Comptes Rendus Biologies**, v. 340, p. 403 – 405, 2017.

MOREIRA, B. J.; YOKOYA, J. M. C.; GAITANI, C. M. Microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME): fundamentos, inovações e aplicações biológicas. **Scientia Chromatographica**, v. 6, p. 186 – 204, 2014.

MORRISON, S. A., SIEVE, K. K., RATAJCZAK, R. E., BRINGOLF, R. B., BELDEN, J. B. Simultaneous extraction and cleanup of high-lipid organs from white sturgeon (*Acipenser transmontanus*) for multiple legacy and emerging organic contaminants using QuEChERS sample preparation. **Talanta**, v. 146, p. 16 – 22, 2016.

NAGHDI, M.; TAHERAN, M.; BRAR, S. K.; KERMANSHAHI-POUR, A.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Removal of pharmaceutical compounds in water and wastewater using fungal oxidoreductase enzymes. **Environmental Pollution**, v. 234, p. 190 – 213, 2018.

NOWAK, K.; RATAJCZAK-WRONA, W.; GÓRSKA, M.; JABLONSKA, E. Parabens and their effects on the endocrine system. **Molecular and Cellular Endocrinology**, *article in press*, 2018.

OGA, Seizi. **Fundamentos de toxicologia**. 4ª edição, São Paulo: Atheneu, 2014. 685 p.

PAVLOVIC D. M.; BABIC, S.; HORVAT, A. J. M.; KASTELAN-MACAN, M. Sample preparation in analysis of pharmaceuticals. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 26, p. 1062-1075, 2007.

PENG, G. L.; HE, Q.; MMEREKI, D.; ZHOU, G. M.; PAN, W. L.; GU, L.; FAN, L. L.; TANG, X. H.; CHEN, J. H.; MAO, Y. F. Vortex-assisted liquid-liquid microextraction using a low-toxicity solvent for the determination of five organophosphorus pesticides in water samples by high-performance liquid chromatography, **Journal of Separation Science**, v. 38, p. 3487-3493, 2015.

PRASERTKULSAK, S.; CHIEMCHAI SRI, C.; CHIEMCHAI SRI, W.; ITONAGA, T.; YAMAMOTO, K. Removals of pharmaceutical compounds from hospital wastewater in membrane bioreactor operated under short hydraulic retention time. **Chemosphere**, v. 150, p. 624 – 631, 2016.

RADOVIC, T.; GRUJIC, S.; PETKOVIC, A.; DIMKIC, M., LAUSEVIC, M. Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 187, p. 4092, 2015.

REZAEI, M.; ASSADI, Y.; HOSSEINI, M. M.; AGHAEI, E.; AHMADI, F.; BERIJANI, S. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. **Journal of Chromatography A**, v. 1116, p. 1 – 9, 2006.

RYBINSKA-FRYCA, A.; SOSNOWSKA, A.; PUZYR, T. Prediction of dielectric constant of ionic liquids. **Journal of Molecular Liquids**, v. 260, p. 57 – 64, 2018.

RYKOWSKA, I.; ZIEMBLINSKA, J.; NOWAK, I. Modern approaches in dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) based on ionic liquids: A review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 259, p. 319 – 339, 2018.

SALGUEIRO-GONZÁLEZ, N.; MUNIATEGUI-LORENZO, S.; LÓPEZ-MAHÍA, P.; PRADA-RODRÍGUEZ, D. Trends in analytical methodologies for the determination of alkylphenols and bisphenol A in water samples. **Analytica Chimica Acta**, v. 962, p. 1 – 14, 2017.

SAMSIDAR, A.; SIDDIQUEE, S.; SHAARANI, S. M. A review of extraction, analytical and advanced methods for determination of pesticides in environment and foodstuffs. **Trends in Food Science & Technology**, v. 71, p. 188 – 201, 2018.

SILVA, V. D.; SIMÃO, V.; DIAS, A. N.; CARLETTO, J. S.; Carasek, E. Combination of hollow-fiber-supported liquid membrane and dispersive liquid-liquid microextraction as a fast and sensitive technique for the extraction of pesticides from grape juice followed by high-performance liquid chromatography, **Journal of Separation Science**, v. 38, p. 1959-1968, 2015.

SOPHIA, C.; LIMA, E. C. Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. **Ecotoxicology and Environment Safety**, v. 150, p. 1-17, 2018.

SOUSA, J.C.G.; RIBEIRO, A.R.; BARBOSA, M.O.; PEREIRA, M.F.R.; SILVA, A.M.T.; A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. **Journal of Hazardous Materials**, v. 344, p. 146–162, 2018.

STUART, M.; LAPWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A. Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. **Science of the Total Environment**, v. 416, p. 1-21, 2012.

TRUJILLO-RODRÍGUEZ, M. J.; NACHAM, O.; CLARK, K. D.; PINO, V.; ANDERSON, J. L.; AYALA, J. H.; AFONSO, A. M. Magnetic ionic liquids as non-conventional extraction solvents for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons. **Analytica Chimica Acta**, v. 934, p. 106 – 113, 2016.

VIMALKUMAR, K.; ARUN, E.; KRISHNA-KUMAR, S.; POOPAL, R. K.; NIKHIL, N. P.; SUBRAMANIAN, A.; BABU-RAJENDRAN, R. Occurrence of triclocarban and benzotriazole

ultraviolet stabilizers in water, sediment, and fish from Indian rivers.
Science of the Total Environment, v. 625, p. 1351 – 1360, 2018.

YU, H.; MERIB, J.; ANDERSON, J. L. Faster dispersive liquid-liquid microextraction methods using magnetic ionic liquids as solvents.
Journal of Chromatography A, v. 1463, p. 11 – 19, 2016.

APÊNDICE A- Tabela com propriedades físico-químicas e com os limites máximos permitidos encontrados na legislação.

Tabela A-1: Analitos utilizados no trabalho com seus referentes pka's, log kow e limites encontrados na legislação

Analito	pka	Log kow	Limite na legislação
Estriol	10,4	2,45-2,60	---
Metil parabeno	7,87	2,00	---
Carbamazepina	13,9	2,45	---
Etil parabeno	7,88	2,49	---
Aldicarbe	11,52	1,13	10 µg/L
Diazepam	3,4	2,82	---
Bisfenol	9,6-11,3	3,32	---
Cetoprofeno	4,45	3,2	---
Etinilestradiol	10,5	2,9-3,67	---
Estrona	10,3	3,13	---
Diuron	13,55	2,68	1,8 µg/L
Ibuprofeno	4,91	3,97	---
Parationa metílica	---	2,82	9 µg/L
Metacloro	1,45	3,03	10 µg/L
Triclocarban	12,77	4,90	---

APÊNDICE B – Imagens de UV para caracterização dos MILs.

Figura B-1: Espectro UV para o líquido iônico $[P_{6,6,6,14}^+][Cl^-]$; Concentração: 250 mg mL^{-1} em acetonitrila.

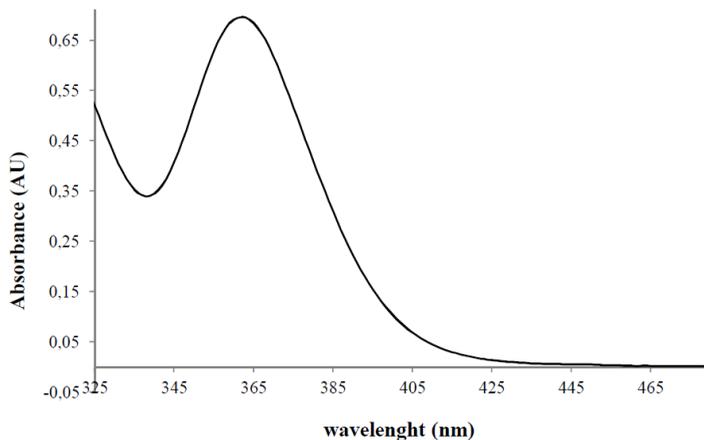


Figura B-2: Espectro UV para o líquido iônico magnético $[P_{6,6,6,14}^+]_2[MnCl_4^{2-}]$; Concentração: 250 mg mL^{-1} em acetonitrila.

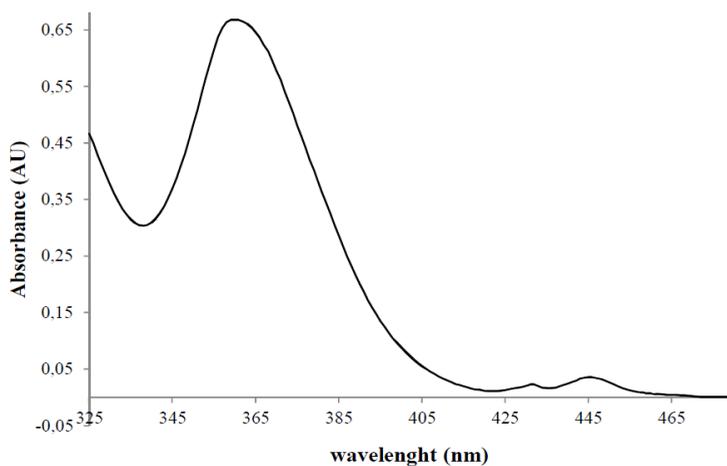


Figura B-3: Espectro UV para o líquido iônico [Aliquat⁺][Cl⁻]; Concentração: 70 mg mL⁻¹ em acetonitrila.

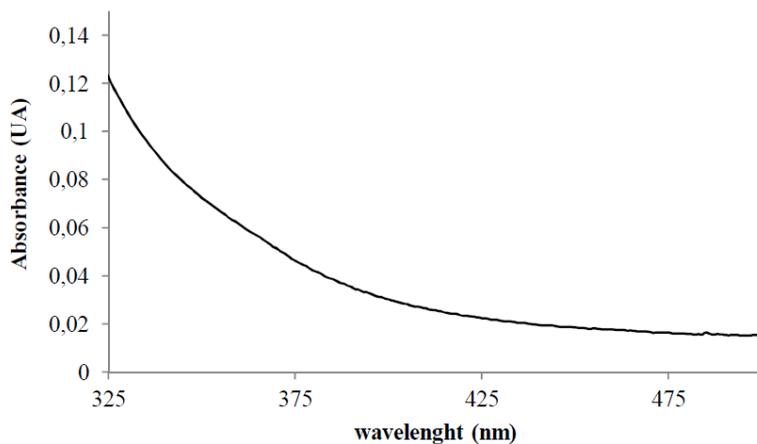
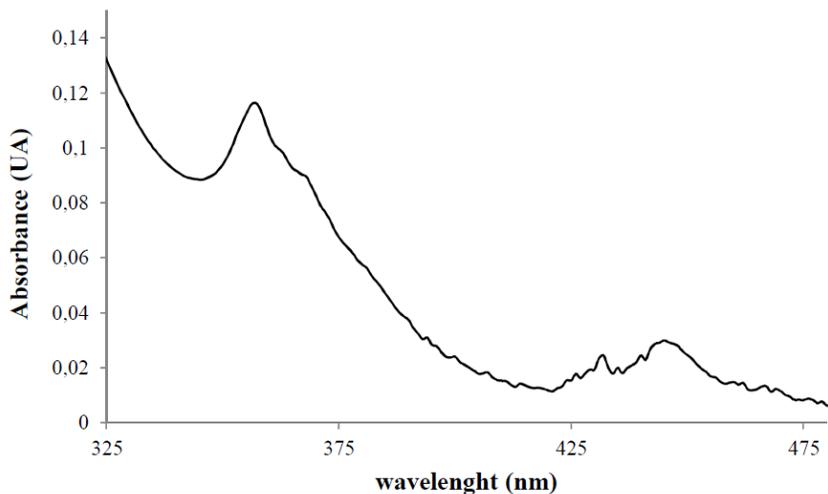
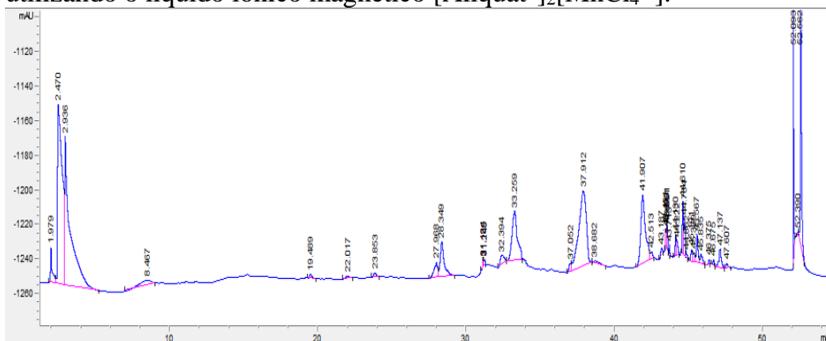


Figura B-4: Espectro UV para o líquido iônico magnético [Aliquat⁺]₂[MnCl₄²⁻]; Concentração: 70 mg mL⁻¹ em acetonitrila.



APÊNDICE C– Cromatogramas dos brancos da extração com os MIL.

Figura C-1: Cromatograma obtido através do branco da extração utilizando o líquido iônico magnético [Aliquat⁺]₂[MnCl₄²⁻].



APÊNDICE D – Teste T para duas variáveis (tempos de extração).

Tabela D-1: Teste T entre os tempos de extração 180 e 240 segundos.

Teste-t: duas amostras presumindo variâncias equivalentes

	<i>Variável 1</i>	<i>Variável 2</i>
Média	472,3576923	467,9961538
Variância	90578,33202	92950,33561
Observações	13	13
Variância agrupada	91764,33381	
Hipótese da diferença de média	0	
Gl	24	
Stat t	0,03670789	
P(T<=t) uni-caudal	0,48551077	
t crítico uni-caudal	1,71088208	
P(T<=t) bi-caudal	0,97102154	
t crítico bi-caudal	2,063898562	

Fonte: Elaborado pelo Microsoft Excel a partir dos dados da curva de calibração.