



ESTUDO COMPARATIVO PARA O DESENVOLVIMENTO DE NOVO SOLVENTE VERDE A BASE DE 1,3-DIMETIL-IMIDAZÓLIO E UREIA

Giuseppe S. Salvador^{1,2}; Victor H. J. M. dos Santos²; Hubert K. Stassen¹

¹ Instituto de Química - Universidade Federal do Rio Grande Sul

² Instituto do Petróleo e Recursos Naturais da PUCRS

giuseppessalvador8@gmail.com

Palavras-Chave: Solventes Eutéticos Profundos, dinâmica molecular, sustentabilidade.

Introdução

Um dos constantes desafios de indústrias, laboratórios, e qualquer outro ambiente que utilize processos químicos na sua rotina, é a diminuição do uso de solventes químicos tóxicos. Processos como uma extração líquido-líquido convencional, mesmo em pequena escala, geram quantidades expressivas de solventes que são prejudiciais aos seres vivos e ao meio ambiente. Economia atômica, síntese de substâncias menos tóxicas, desenvolvimento de produtos mais seguros, e desenvolvimento de produtos que se degradam naturalmente, são alguns dos princípios da química verde (Kurul, Doruk, e Topkaya, 2025). Nesse contexto, com a diversidade de processos envolvendo solventes tóxicos ainda utilizados, é necessária e constante a busca dos pesquisadores por novos solventes que se adequem mais não só aos princípios citados, mas à maior quantidade possível de princípios da química verde.

Ciente dessa demanda recorrente, ao longo dos anos muitos produtos novos menos nocivos aos seres vivos e ao meio ambiente foram propostos. Dentre eles temos os Líquidos Iônicos (IL, sigla em inglês para *Ionic Liquids*), que podem ser definidos, de forma simplificada, como sais com um ponto de fusão abaixo de 100 °C. Os IL ganharam popularidade no final do século XX principalmente por conta de propriedades únicas como alta solubilidade de compostos orgânicos e inorgânicos, alta polaridade, baixa volatilidade, boa estabilidade química e térmica, entre outras (Lei, et al., 2024), e por isso têm sido explorados em processos eletroquímicos (como em baterias e sensores), como agentes aditivos (lubrificantes), em técnicas de extração, como catalisadores, na indústria farmacêutica, e até mesmo na captura de CO₂ atmosférico (Kaur, Kumar, e Singla, 2022). Entretanto, apesar de sua versatilidade e de atender alguns dos conceitos da química verde, muitos IL possuem reconhecida toxicidade, inclusive podendo ser mais tóxicos que solventes orgânicos dependendo de sua estrutura (Kuroda, 2022).

Com muitas semelhanças aos IL, outra classe de novos solventes que começaram a ser explorados no início do século XXI, são os Solventes Eutéticos Profundos (DES, sigla em inglês para *Deep Eutectic Solvents*). Estes solventes se formam a partir da mistura de dois ou três componentes que juntos terão um ponto de fusão muito menor do que de cada componente isolado, e na sua estrutura mais usual são constituídos de uma parte aceptora de ligações de hidrogênio (HBA, sigla em inglês para *Hydrogen Bond Acceptors*) e outra doadora de ligações de hidrogênio (HBD, sigla em inglês para *Hydrogen Bond Donors*). Estão ganhando destaque em diversas pesquisas por serem solventes verdes, com baixa volatilidade, não possuírem toxicidade, e serem biodegradáveis (Prabhune e Dey, 2023), por isso surgiram como uma alternativa aos IL.



Os DES vem sendo alvo de pesquisa nas mais diversas aplicações por permitirem composições diversificadas. Algumas das aplicações investigadas destes solventes incluem: extração de produtos naturais, uso em sistemas de *drug delivery*, no preparo de nanomateriais, em processos eletroquímicos, em processos de captura de carbono, e outros (Mu et al., 2023; Ruan, Chen, e Qi, 2023). Por conta da versatilidade no desenvolvimento dos DES, já existem algumas composições desses solventes bem estabelecidas, como a mistura de cloreto de colina com ureia, também chamado de relina, que se destaca por ter sido o primeiro DES a ter sido sintetizado, e já mostrou aplicabilidade em diversos campos, como por exemplo na captura de CO₂ (Krestyaninov e Kolker, 2024) e como eletrólitos para supercapacitores (Azmi, Koudahi, e Frackowiak, 2022). Mesmo que já existam solventes eutéticos profundos para variadas aplicações, ainda é uma área em expansão, permitindo margem para explorar novas combinações de solventes.

Uma classe de DES que vem ganhando espaço, são aqueles à base de imidazol (Im) (Shi, Li, e Liu, 2022), pois já foi observado que a estrutura do anel imidazólico tem o potencial para servir como um componente de um DES. Sabendo da similaridade entre DES e IL, a composição de líquidos iônicos conhecidos podem servir como base para a pesquisa de novos solventes eutéticos profundos, sendo assim a molécula 1,3-dimetil-imidazólio (MMI), já estudada como um líquido iônico para algumas aplicações (Solovyova, Yang, e Starovoytov, 2023), surge como um composto promissor e pouco explorado para o desenvolvimento de um novo DES. Um dos poucos estudos disponíveis na literatura que abordam o MMI como um DES é o de Cheng, et al. (2026) em que os autores desenvolveram com sucesso um DES usando cloreto de 1,3-dimetil-imidazólio como HBA e imidazol como HBD para captura seletiva de SO₂. Sendo assim, este trabalho tem como foco avaliar as propriedades e comportamento de um novo solvente eutético profundo formado a partir de cloreto de 1,3-dimetil-imidazólio e ureia, e comparar frente à relina.

Material e Métodos

Simulações de dinâmica molecular (DM) foram realizadas no pacote GROMACS (Abraham et al., 2015; Páll et al., 2014; Berendsen, Spoel, e van Drunen, 1995). Os sistemas estudados foram construídos contendo 400 pares cátion-ânion cloreto, assim como 800 moléculas de ureia, formando as combinações cloreto de 1,3-dimetil-imidazólio:ureia (1:2) e cloreto de colina:ureia (1:2). As espécies foram inseridas em caixas cúbicas com aresta inicial de 8 nm, sob condições periódicas de contorno. Para descrever as interações interatômicas foi utilizado campo de força AMBER03 para ureia, mesmo campo para colina com cargas conforme Perkins, Painter, e Colina (2013), e AMBER para MMI conforme descrito por Valsecchi, Neumann, e Stassen (2017). O protocolo de relaxação consistiu em uma etapa inicial em *ensemble* NPT a 498,15 K, com termostato V-rescale (Bussi, Donadio, e Parrinello, 2007) e barostato C-rescale (Bernetti e Bussi, 2020), por 3 ns, para facilitar o equilíbrio do sistema carregado, e em seguida a temperatura foi alterada para 298,15 K. Para a etapa de produção, empregou-se passo de integração de 2 fs, com todas as ligações envolvendo átomos de hidrogênio restringidas pelo algoritmo LINCS (Hess et al., 1998). A temperatura foi mantida em 298,15 K, enquanto a pressão foi controlada em 1 bar, com constante de acoplamento de 2 ps. Interações de curto alcance foram tratadas com raio de corte de 1,3 nm tanto para Lennard-Jones quanto para Coulomb, e a eletrostática de longo alcance foi tratada pelo método *Particle Mesh Ewald* (PME) (Essman et al., 1995). As simulações de produção foram conduzidas em *ensemble* NPT a 298,15 K por um total de 20 ns. Propriedades



termodinâmicas e energéticas foram analisadas a partir dos arquivos de energia gerados durante a trajetória de produção. A ferramenta gmx energy foi empregada para extrair grandezas relevantes (energia de deformação angular, diedro próprio, energia de curto alcance Lennard-Jones - LJ, Coulomb de curto alcance, energia potencial, temperatura, pressão e densidade). Os dados foram inspecionados para identificar tendências e confirmar a convergência das propriedades em torno de valores médios, caracterizando o equilíbrio do sistema.

Adicionalmente, a organização estrutural local foi investigada por meio da função de distribuição radial, calculada com a ferramenta gmx rdf, considerando apenas os últimos 5 ns de trajetória e excluindo contribuições intramoleculares. Foram avaliadas distribuições entre pares representativos de átomos para as interações cátion-cátion, cátion-cloreto, cátion-ureia, ureia-cloreto e cloreto-cloreto, além de contatos específicos associados a ligações de hidrogênio (átomos doadores do MMI e da colina frente ao cloreto e aos oxigênios da ureia), com raio de corte compatível com metade da dimensão da caixa de simulação. O deslocamento quadrático médio (MSD) de cada espécie foi obtido das mesmas trajetórias com a ferramenta gmx msd.

Resultados e Discussão

Os dois sistemas montados são semelhantes, tendo como diferença apenas a troca do cátion colina (Figura 1a) pelo cátion 1,3-dimetil-imidazólio (Figura 1b). Ambos os sistemas foram estudados nas mesmas condições de contorno para fins comparativos, com uma etapa de 3 ns inicial a 498,15 K para estabilização mais rápida, seguida de 20 ns a 298,15 K. Os resultados discutidos aqui serão referentes ao recorte observado dos últimos 10 ns de simulação em que o sistema se apresentou estável.

Dentre as propriedades observadas durante a etapa de estabilização, aquelas que envolvem a avaliação energética do estado das moléculas que compõem cada sistema (energia de deformação angular, diedro próprio, LJ, Coulomb, e energia potencial) apontaram uma variação pequena em torno do seu valor médio que demonstra o alcance de estabilidade desejado. A temperatura e a pressão variando dentro de um desvio esperado em cima dos valores de 298,15 K e 1 bar, respectivamente, também apontam controle e estabilidade do sistema. Por fim, avaliando a medida das densidades, observa-se que os valores referentes à colina variam em torno de aproximadamente 1270 kg/m³, que é maior do que o valor médio aproximado de 1230 kg/m³ medido do MMI. Apesar de valores próximos, a diferença pode indicar uma relação de interação mais forte entre os componentes do sistema a base de colina se comparado ao de MMI, ou seja, um empacotamento ligeiramente maior.

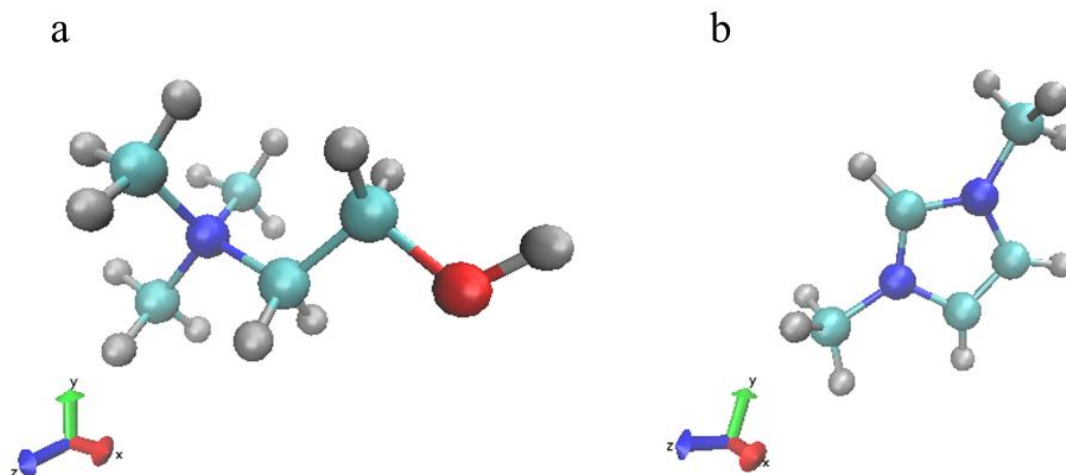


Figura 1. Representação dos cátions (a) colina e (b) 1,3-dimetil-imidazólio.

Os resultados obtidos de deslocamento quadrático (Figura 2) apontam uma inclinação positiva para ambos os casos (colina e MMI), ou seja, as moléculas estão se afastando das suas posições iniciais em função do tempo. O sistema construído com colina corrobora com os dados levantados no estudo de Perkins, Painter, e Colina (2013), no qual da mesma forma se observa esta inclinação crescente. Isso indica uma dada liberdade das moléculas no sistema, assim mostrando um movimento difusivo esperado para líquidos. Desta forma pode-se concluir que o sistema MMI apresenta-se no estado líquido.

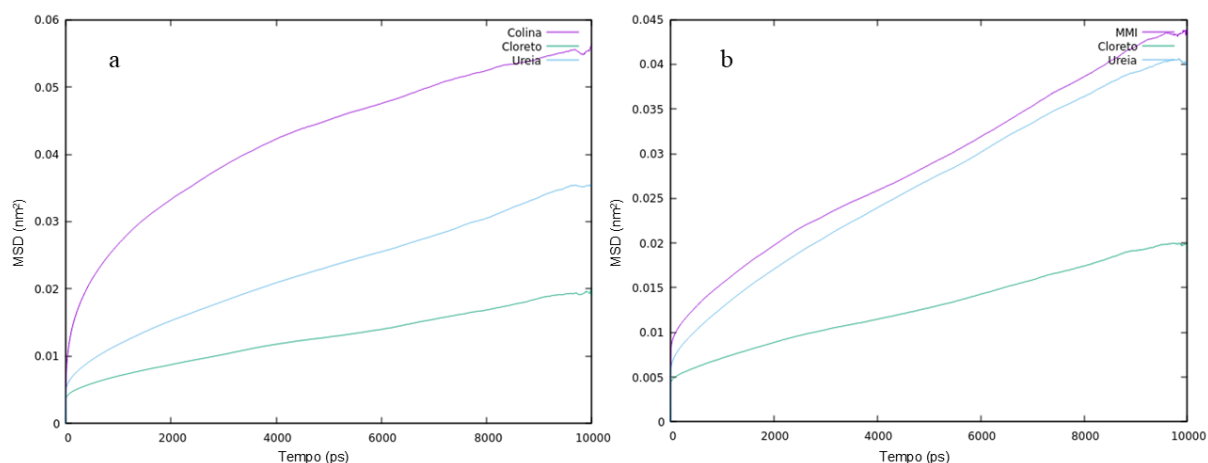


Figura 2. Deslocamento quadrático médio (MSD) em função do tempo para os 10 ns finais de simulação dos sistemas (a) colina-cloreto:ureia e (b) MMI-cloreto:ureia.

As funções de distribuição radial (RDF) baseadas no centro de massa (Figura 3) mostram uma certa similaridade entre os dois sistemas estudados. As interações envolvendo a ureia e o Cl^- se mantiveram iguais entre o sistema com colina e com MMI, mostrando que a interação já conhecida ureia-íon cloreto é igual independente do cátion avaliado aqui. Entretanto, as interações que envolvem diretamente os cátions tiveram certa diferença. Para o par cátion- Cl^- , o MMI apresenta o primeiro pico próximo a 0,502 nm, enquanto para a colina o pico aparece em 0,442 nm, uma distância de centro de massa menor, que pode estar atrelado

ao fato de que, no sistema da relina, o Cl^- tende a ser atraído para mais próximo ao centro da molécula como discutido por Krestyaninov e Kolker (2024). Na avaliação do par cátion-cátion observa-se que o MMI tem o surgimento de um pico mais distante em aproximadamente 0,840 nm, enquanto no sistema que envolve a interação cátion-cátion de colina, o primeiro pico aparece próximo a 0,650 nm. Esse comportamento indica que os cátions colina conseguem se aproximar mais entre si do que os cátions MMI dentro de cada sistema, o que sugere de fato que há um empacotamento maior do sistema colina como brevemente discutido antes com relação à densidade. Na interação cátion-ureia os dois sistemas se mantêm com comportamento parecido, com pico em 0,490 nm no MMI, e em 0,485 na colina, mas com intensidades diferentes. Nas relações ureia-ureia o comportamento de ambos os sistemas foi semelhante entre si. Da mesma, forma a avaliação entre os ânions cloreto (Cl^- - Cl^-) apresentou um perfil semelhante para ambos os sistemas, com as posições dos picos praticamente idênticas. Esse comportamento observado nas interações dos próprios componentes entre si que não estão relacionadas ao cátion respalda a discussão levantada nas interações ureia- Cl^- , pois da mesma forma se conclui aqui que a rede de ureia e os íons cloreto atuam no sistema com baixa dependência relativa à natureza do cátion, sendo uma estrutura usual para um sistema cátion-íon cloreto:ureia (1:2).

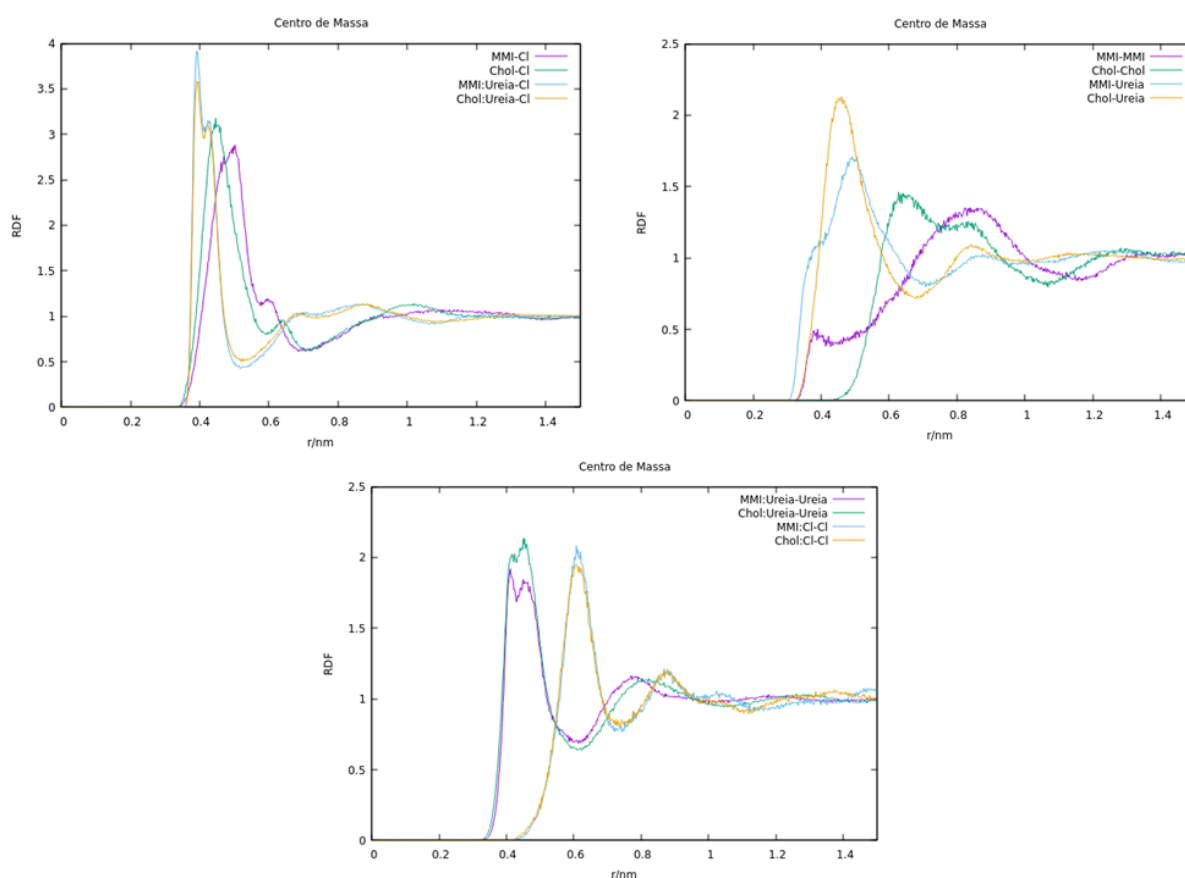


Figura 3. Gráficos de Função de Distribuição Radial (RDF) em função da distância radial medida em nanômetros baseados nos centros de massa dos sistemas avaliados.

Avaliando as interações relacionadas às ligações de hidrogênio (Figura 4) pode-se dizer que o resultado contribui e reforça a discussão anterior. Para o sistema com colina, o H da hidroxila (HO) forma uma ligação de hidrogênio muito bem definida e curta com o Cl^- , detalhado pelo pico de alta intensidade e bem definido em aproximadamente 0,220 nm, sendo inclusive mais próximo do que as outras interações análogas observadas no sistema com MMI, confirmando a forte interação $\text{HO}-\text{Cl}^-$ já conhecida que ocorre na relina. No MMI, o próton do anel mais ácido (denominado H2, que seria o átomo de hidrogênio entre os dois nitrogênios do anel imidazólico) é o que se aproxima mais fortemente do Cl^- . Na interação $\text{H4}-\text{Cl}^-$ do MMI o primeiro pico surge ligeiramente depois, mas também próximo ao valor de 0,290 nm. Assim sendo, pode-se entender que, enquanto a colina concentra a interação com o Cl^- em um único doador muito forte e bem definido, o MMI distribui essa interação, de forma mais fraca, entre vários prótons do seu anel. Porém, avaliando o número de vizinhos nessas ligações observamos que, apesar da sua maior intensidade, as ligações $\text{HO}-\text{Cl}^-$ da colina acontecem em uma frequência muito próxima das ligações $\text{H2}-\text{Cl}^-$ e $\text{H4}-\text{Cl}^-$ do MMI (número de vizinhos 0,79 para colina, e 0,85 e 1 para os H2 e H4 do MMI respectivamente). As ligações $\text{HO}-\text{OH}$ da colina praticamente não ocorrem, com número de vizinhos medido menor que 0,05.

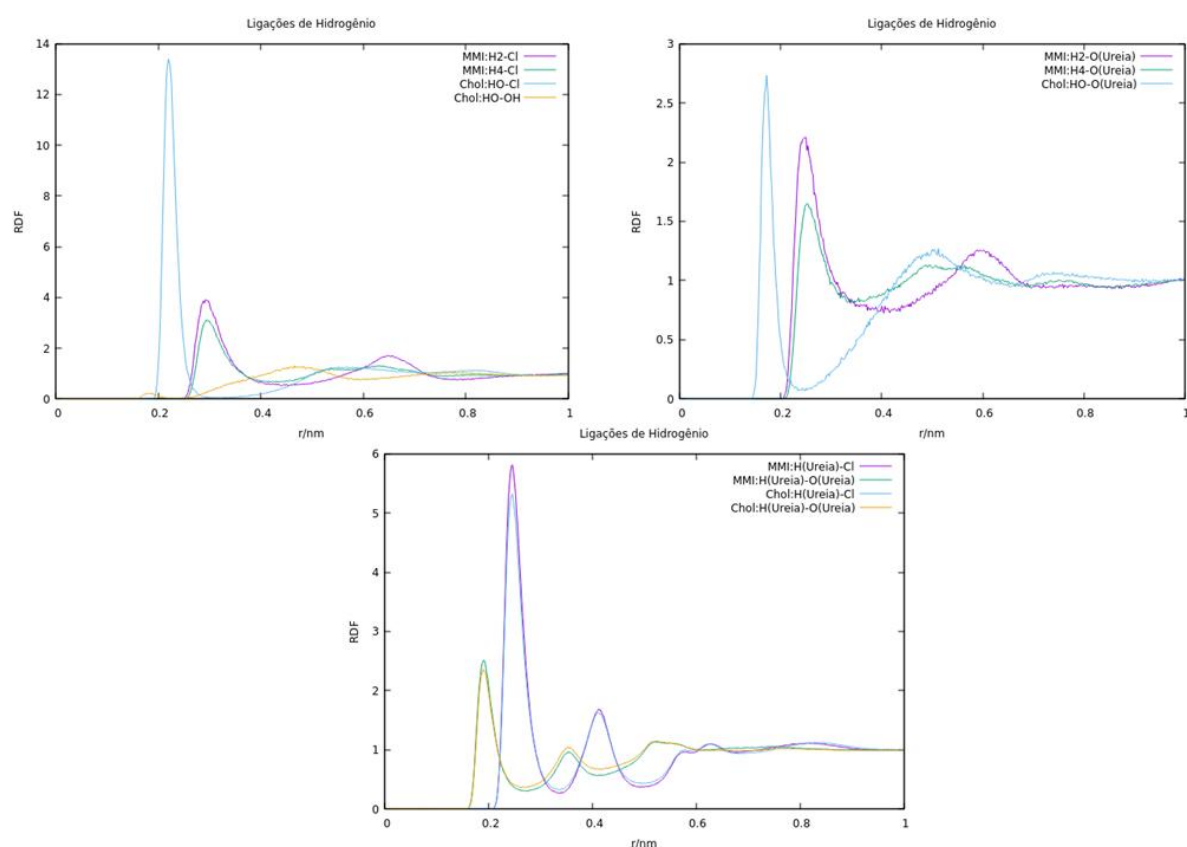


Figura 4. Gráficos de Função de Distribuição Radial (RDF) em função da distância radial medida em nanômetros baseados nas ligações de hidrogênio formadas dos sistemas avaliados.

As distâncias entre cada hidrogênio do MMI (H2 e H4) e o oxigênio da ureia seguem comportamento muito similar, enquanto a formação $\text{HO}-\text{O}(\text{ureia})$ do sistema com colina



também aponta interações mais intensas e próximas comparada ao MMI. Da mesma forma avaliando os vizinhos, vemos que as ligações HX-O(ureia) do MMI ficam com valores medidos de 1,35 e 1,10 para o H2 e o H4, respectivamente, mostrando que são ligações que sempre se formam, enquanto a ligação HO-O(ureia) na colina indica uma formação de ligação inferior comparado ao MMI com um valor de vizinho de 0,2.

Por fim, destaca-se que os valores de H(ureia)-Cl⁻ para ambos os sistemas foram praticamente idênticos (pico em aproximadamente 0,246 nm e intensidades próximas de 5,3), que se repete no estudo da vizinhança, com valores de número de vizinhos muito próximos (0,60 para MMI e 0,55 para colina). As relações entre o átomo de H e o de O da ureia seguem o mesmo padrão aqui, com perfil semelhante e valor de vizinhos de 0,50 para MMI e 0,65 para colina. Esse comportamento reforça o tópico já levantado anteriormente que a rede de ligações de hidrogênio da ureia consigo mesma e com o cloreto sofre pouca ou nenhuma interferência da natureza do cátion vizinho.

Conclusões

Um solvente eutético profundo caracteriza-se por uma mistura de 2 ou 3 componentes, dentre os quais há um doador e umceptor de ligações de hidrogênio, que juntos terão um ponto de fusão menor que cada componente isolado do sistema. Ao fazer uma análise comparativa de um DES já bem estabelecido, a relina, frente a mistura MMI-Cl⁻:ureia (1:2), conclui-se a partir dos resultados obtidos que as interações que ocorrem de forma semelhante do par de íons de cada sistema com a ureia, e o comportamento líquido estável de ambos, confirmam que a união do cátion 1,3-dimetil-imidazólio, com o ânion cloreto e ureia, forma um solvente eutético profundo. A mistura MMI-Cl⁻:ureia (1:2) ainda é pouco explorada e apresenta grande potencial não apenas pela sua estrutura básica, mas também por possibilitar a funcionalização das metilas da molécula, o que permitiria investigar novas aplicações, como por exemplo, aprimorar um mecanismo de captura de CO₂ que já é conhecido em sistemas de dois componentes que possuem um anel imidazólico.

Agradecimentos

Agradeço ao Instituto do Petróleo e dos Recursos Naturais da PUCRS pela disponibilização da infraestrutura para realização deste trabalho, e ao professor Hubert Stassen pela orientação e apoio.

Referências

- KURUL, Fatma; DORUK, Beyzanur; TOPKAYA, Seda Nur. Principles of green chemistry: building a sustainable future. **Discover Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 68, 2025.
- LEI, Zhigang et al. Introduction: ionic liquids for diverse applications. **Chemical reviews**, v. 124, n. 12, p. 7533-7535, 2024.
- KAUR, Gagandeep; KUMAR, Harsh; SINGLA, Meenu. Diverse applications of ionic liquids: A comprehensive review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 351, p. 118556, 2022.
- KURODA, Kosuke. A simple overview of toxicity of ionic liquids and designs of biocompatible ionic liquids. **New Journal of Chemistry**, v. 46, n. 42, p. 20047-20052, 2022.
- PRABHUNE, Aditi; DEY, Ranjan. Green and sustainable solvents of the future: Deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 379, p. 121676, 2023.
- MU, Liting et al. Research progress on deep eutectic solvents and recent applications. **Processes**, v. 11, n. 7, p. 1986, 2023.



RUAN, Jiawei; CHEN, Lifang; QI, Zhiwen. Deep eutectic solvents as a versatile platform toward CO₂ capture and utilization. **Green chemistry**, v. 25, n. 21, p. 8328-8348, 2023.

KRESTYANINOV, M. A.; KOLKER, A. M. Structure and interactions of CO₂ with reline (a 1: 2 choline chloride–urea mixture) according to quantum chemical calculations and molecular dynamics simulation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 410, p. 125603, 2024.

AZMI, Sara; KOUDAHI, Masoud Foroutan; FRACKOWIAK, Elzbieta. Reline deep eutectic solvent as a green electrolyte for electrochemical energy storage applications. **Energy & Environmental Science**, v. 15, n. 3, p. 1156-1171, 2022.

SHI, Shengyou; LI, Shuie; LIU, Xiangwei. Mechanism study of imidazole-type deep eutectic solvents for efficient absorption of CO₂. **ACS omega**, v. 7, n. 51, p. 48272-48281, 2022.

SOLOVYOVA, Iana V.; YANG, Shizhong; STAROVOYTOV, Oleg N. Molecular dynamics simulation studies of 1, 3-dimethyl imidazolium nitrate ionic liquid with water. **The Journal of Chemical Physics**, v. 158, n. 8, 2023.

CHENG, Li-Ming et al. Molecular Engineering of Low-Viscosity Deep Eutectic Solvents for High-Capacity and Selective SO₂ Capture. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, p. 139735, 2026.

ABRAHAM, Mark James et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. **SoftwareX**, v. 1, p. 19-25, 2015.

PÁLL, Szilárd et al. Tackling exascale software challenges in molecular dynamics simulations with GROMACS. In: International conference on exascale applications and software. **Cham: Springer International Publishing**, 2014. p. 3-27.

BERENDSEN, Herman JC; VAN DER SPOEL, David; VAN DRUNEN, Rudi. GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation. **Computer physics communications**, v. 91, n. 1-3, p. 43-56, 1995.

PERKINS, Sasha L.; PAINTER, Paul; COLINA, Coray M. Molecular dynamic simulations and vibrational analysis of an ionic liquid analogue. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 117, n. 35, p. 10250-10260, 2013.