

## FASES ESTACIONÁRIAS DE LÍQUIDOS IÔNICOS EM CROMATOGRAFIA GASOSA: FUNDAMENTOS, AVANÇOS RECENTES E PERSPECTIVAS

Leandro W. Hantao<sup>a,\*</sup>, Bruna R. Toledo<sup>b</sup> e Fabio Augusto<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratório Nacional de Nanotecnologia, Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, 13083-100 Campinas – SP, Brasil

<sup>b</sup>Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 13084-971 Campinas – SP, Brasil

Recebido em 24/07/2015; aceito em 17/09/2015; publicado na web em 26/11/2015

IONIC LIQUID STATIONARY PHASES IN GAS CHROMATOGRAPHY: FUNDAMENTALS, RECENT ADVANCES, AND PERSPECTIVES. Since their original discovery in 1914, ionic liquids (IL) have been widely examined and explored in chemistry due to their unique physical and chemical properties. Ionic liquids are collectively known as organic salts and have melting points of 100 °C or under. The molten salts most employed in analytical chemistry, including gas chromatography (GC), consist of an organic cation paired with an organic or inorganic anion. This class of materials exhibits negligible vapor pressure and may have their properties (*e.g.* thermal stability and selectivity) structurally tuned by imparting different moieties to the cation/anion. Currently, there are an estimated 10<sup>18</sup> possible combinations of IL. In this context, the prospection of highly selective IL-based stationary phases for gas-liquid chromatography has enabled high peak capacity and efficient separations of many critical pairs in complex samples. In this review, we present and discuss fundamental characteristics of ionic liquids and introduce important solvation models for gas-liquid systems. In addition, recent advances and applications of IL in conventional and multidimensional gas chromatography are outlined.

Keywords: comprehensive two-dimensional gas chromatography; stationary phase; ionic liquid; orthogonality; selectivity; multidimensional separation.

### INTRODUÇÃO

Na química analítica, investigações qualitativas ou quantitativas, nas quais analisam-se matrizes alimentícias,<sup>1-7</sup> amostras de origem ambiental<sup>8-12</sup> ou biológicas,<sup>13-22</sup> e derivados petroquímicos,<sup>23-26</sup> têm sido relatadas constantemente. Estas matrizes são particularmente interessantes e desafiadoras sob o ponto de vista cromatográfico por causa de seu elevado número de constituintes, que, por sua vez, exibem uma ampla diversidade de propriedades físico-químicas. Como resultado, estas amostras possuem características que favorecem a ocorrência de coeluições e dificultam a obtenção de picos e espectros puros, quando analisadas por técnicas cromatográficas e/ou espectrométricas.

Dentre as inúmeras técnicas de análise instrumental, a cromatografia gasosa (GC) destaca-se com excelência para separação, detecção e identificação de compostos voláteis e semivoláteis em misturas complexas.<sup>27</sup> Até recentemente, a grande maioria das separações cromatográficas em fase gasosa empregaram fases estacionárias tradicionais derivadas de poli(siloxano) (modificadas com substituintes fenila e/ou cianopropila) e poli(etilenoglicol).<sup>28</sup> Apesar do grande número de colunas disponíveis comercialmente, muitas apresentam seletividades redundantes e oferecem uma gama limitada de propriedades de solvatação.<sup>28,29</sup> Neste contexto, a prospecção de novas fases estacionárias é de grande interesse tanto para o meio acadêmico quanto para a indústria.

A princípio, qualquer composto orgânico poderia ser utilizado como fase estacionária na cromatografia gás-líquido.<sup>30</sup> Assim, as possibilidades de prospecção de novas fases estacionárias seriam inúmeras e, por conseguinte, as seletividades alcançadas poderiam permitir a resolução cromatográfica de diversos pares críticos em amostras complexas. Entretanto, nas últimas décadas, os materiais poliméricos explorados como fases estacionárias na cromatografia

gás-líquido têm sido bastante restritos.<sup>28</sup> Isto se deve aos requisitos químicos e físicos exigidos de fases estacionárias, tais como:<sup>28,30-32</sup>

- ser quimicamente inerte;
- possuir elevada viscosidade;
- os analitos devem exibir bons coeficientes de difusão na fase estacionária;
- apresentar um amplo intervalo de temperatura, para que ela permaneça na fase líquida (*i.e.* baixa temperatura de fusão/transição vítrea e alta temperatura máxima de operação, MAOT).

Dentre os materiais disponíveis atualmente, os líquidos iônicos (IL) têm atraído muita atenção na química analítica pela sua ampla diversidade de características físicas e químicas, em especial pelas suas propriedades únicas de solvatação.<sup>33-35</sup>

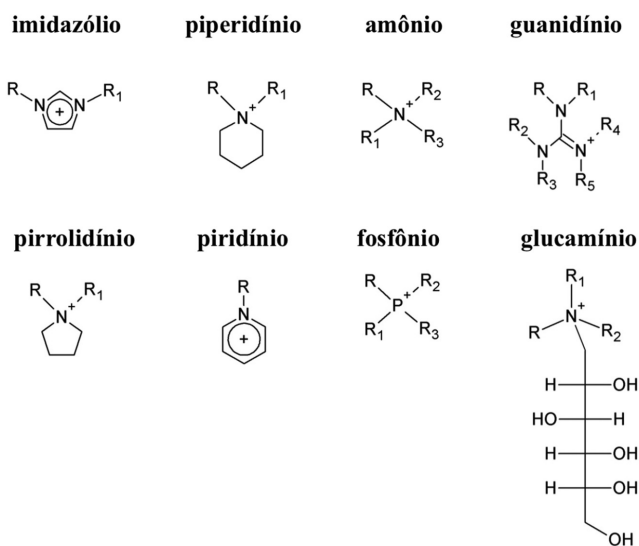
### PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DOS LÍQUIDOS IÔNICOS

Descobertos em 1914,<sup>36</sup> os IL são sais orgânicos com temperatura de fusão igual ou inferior à 100 °C. Frequentemente, os IL são formados por um cátion orgânico com um contra-íon de natureza inorgânica ou orgânica, conforme ilustrado nas Figuras 1 e 2.

Uma característica bastante atrativa quanto ao uso de fases estacionárias derivadas de IL é que as suas propriedades físicas e químicas podem ser reguladas por meio de simples ajustes estruturais no IL. Os líquidos iônicos à temperatura ambiente (RTIL) empregam cátions volumosos, assimétricos e, sempre que possível, com a carga elétrica deslocalizada (Figura 1) para minimizar a energia de estabilização do retículo cristalino, originando assim sais com baixas temperaturas de fusão.<sup>35,37,38</sup> Por outro lado, a presença de fracas forças interiônicas concedem aos IL baixíssimas pressões de vapor e elevadas temperaturas de ebulição.<sup>35,37,38</sup> Como resultado, até o presente momento, nenhum outro composto exibe um intervalo líquido tão amplo quanto aquele exibido pelos IL, talvez com exceção de alguns polímeros.<sup>39</sup>

\*e-mail: leandro.hantao@lnnano.cnpem.br

## Cátions



**Figura 1.** Estrutura dos cátions mais utilizados no preparo de líquidos iônicos. Reimpresso de Ho. T. D.; Zhang, C.; Hantao, L. W.; Anderson, J. L. *Anal. Chem.* **2014** 86 262. Copyright 2014 American Chemical Society

Os ânions regulam, na maioria dos casos, o caráter básico quanto à ligação de hidrogênio dos IL. Por exemplo, observa-se um aumento no caráter básico do IL na seguinte ordem de ânions:  $[\text{PF}_6]^- < [\text{NTf}_2]^- < [\text{TfO}]^- < [\text{BF}_4]^- < [\text{I}]^- < [\text{Br}]^- < [\text{Cl}]^-$ .<sup>40</sup> Ainda, a estruturação dos IL é dominada, em sua essência, por interações interiônicas, interações de hidrogênio entre cátions e ânions e forças dispersivas. Logo, com o aumento do caráter básico do ânion, é observado também um aumento na viscosidade do IL.

Por outro lado, a confecção de fases estacionárias de IL exige que o material seja termicamente estável. Logo, com o aumento

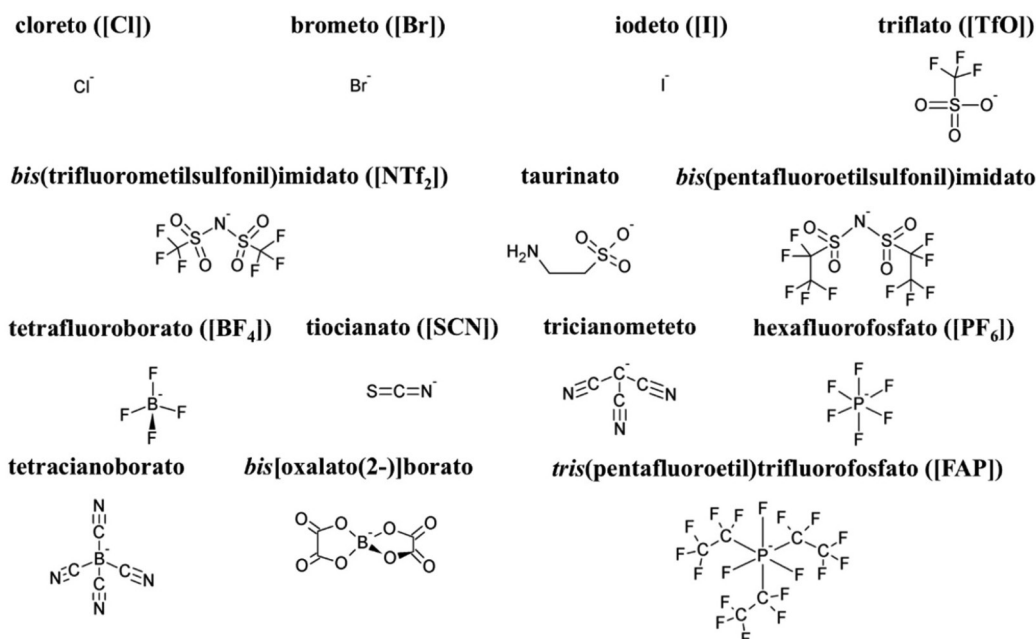
da nucleofilicidade do ânion observamos também o decréscimo de sua estabilidade térmica em decorrência de reações de substituição nucleofílica.<sup>40-44</sup> Por exemplo, uma das rotas comprovadas de decomposição de sais de amônio é a reação inversa de Menshutkin, na qual é produzida, dentre outros compostos, uma amina terciária.<sup>45,46</sup>

Em relação às propriedades de solvatação, os IL podem ser estruturados para compreenderem interações que abrangem desde forças dispersivas, interações intermoleculares envolvendo dipolos permanentes, interações de hidrogênio e interações eletrostáticas.<sup>33,34,47</sup> Por exemplo, IL substituídos com longas cadeias alquílicas apresentam mais domínios "apolares",<sup>37</sup> oferecendo regiões em solução nas quais os IL podem estabelecer interações dispersivas mais intensas com solutos apolares.<sup>48,49</sup> Já a introdução de agrupamentos aromáticos nos IL favorece as interações  $\pi$ - $\pi$  com solutos aromáticos.<sup>49-51</sup> Substituintes como álcoois ou amins no IL contribuem com um maior caráter ácido quanto à interação de hidrogênio.<sup>49</sup> Substituintes com grupos cetona ou éter aumentam o caráter básico do IL em relação à interação de hidrogênio.<sup>49</sup> Analogamente, o uso de ânions básicos contribuem significativamente para o aumento do caráter básico do IL.<sup>52,53</sup> Logo, a estrutura química do IL pode ser ajustada para que ele exiba propriedades de solvatação complementares aos solutos de interesse (análito) – o que confere às fases estacionárias seletividades únicas. Isto pode ser alcançado combinando-se diferentes cátions/ânions ou alterando as características estruturais de cada componente do IL (*e.g. task specific ionic liquids*).

## CARACTERIZAÇÃO DE FASES ESTACIONÁRIAS PARA CROMATOGRAFIA GÁS-LÍQUIDO

Diversas escalas de polaridade empíricas têm sido propostas para caracterização de solventes. Muitas destas abordagens se baseiam em propriedades químicas dependentes da natureza do solvente, tais como algumas reações, cuja cinética de reação depende do solvente, e processos de absorção de radiação, nos quais são observados deslocamentos das bandas de absorção em função do solvente empregado.<sup>47,54-56</sup>

## Ânions



**Figura 2.** Estrutura dos ânions mais utilizados no preparo de líquidos iônicos. Reimpresso de Ho. T. D.; Zhang, C.; Hantao, L. W.; Anderson, J. L.; *Anal. Chem.* **2014**, 86, 262. Copyright 2014 American Chemical Society

Infelizmente, estas escalas de polaridade, que atribuem um único valor para descrever as inúmeras interações intermoleculares que o solvente pode estabelecer com diversos solutos, falham em classificar solventes com propriedades de solvatação mais complexas.<sup>47</sup>

O sistema de classificação de Rohrschneider-McReynolds é o método mais antigo e utilizado para caracterização de fases estacionárias em cromatografia gasosa. Originalmente proposto por Rohrschneider<sup>57,58</sup> e revisado por McReynolds,<sup>59</sup> o sistema se baseia na teoria de que as forças intermoleculares são aditivas e podem ser estimadas pela contribuição individual de diferentes tipos de interações intermoleculares. Para isso, cinco solutos, mostrados na Tabela 1, são utilizados para medir a contribuição e intensidade de suas interações intermoleculares com a fase estacionária (Equação 1):<sup>60</sup>

$$\Delta I = a'X' + b'Y' + c'Z' + d'U' + e'S' \quad (1)$$

O benzeno ( $a'$ ), no estado gasoso, é uma base fraca de Lewis e pode estabelecer interações  $\pi$ - $\pi$ . Logo, esta molécula é utilizada para estimar as forças dispersivas e a polarizabilidade da fase ( $X'$ ). O gás butanol ( $b'$ ) é um ácido de Lewis e é utilizado para medir a capacidade da fase em realizar interações de hidrogênio ( $Y'$ ). A 2-pentanona ( $c'$ ) é moderadamente polar e mede a polarizabilidade da fase  $e$ , parcialmente, o caráter dipolar da mesma ( $Z'$ ). Já o gás nitropropano ( $d'$ ) é um composto polar sem caráter ácido de Brønsted-Lowry. Este composto é utilizado para medir o caráter dipolar e a acidez e basicidade de Lewis da fase ( $U'$ ). Por fim, a piridina ( $e'$ ) é uma molécula polar e uma base de Brønsted-Lowry, a qual é utilizada para estimar a acidez de Lewis da fase estacionária ( $S'$ ).

Logo, o sistema de classificação de Rohrschneider-McReynolds relaciona a diferença entre os índices de Kovats dos cinco solutos na fase estacionária de interesse em relação à fase derivada de esqualano ( $\Delta I$ ) com os descritores dos solutos por meio da regressão linear múltipla. Recentemente, Mondello e colaboradores propuseram uma escala variante de polaridade ( $P.N.$ , *polarity number*) na qual se utiliza a soma normalizada (em relação à coluna SLB-IL100) dos descritores de Rohrschneider-McReynolds para classificação de fases estacionárias.<sup>61</sup> Apesar de simplificar a interpretação das propriedades de solvatação e auxiliar na seleção de fases sorventes, esta alternativa omite informações valiosas sobre a seletividade das fases estacionárias. Na Tabela 2 estão ilustradas as diferenças nas propriedades de solvatação de inúmeras colunas comerciais, tradicionais e revestidas com IL, segundo o sistema de classificação de Rohrschneider-McReynolds.

Outro modelo que tem sido muito utilizado para examinar as propriedades sorventes de inúmeros materiais é o modelo de solvatação geral de Abraham. Este modelo, proposto por Abraham e colaboradores,<sup>63</sup> descreve e estima a força das inúmeras interações individuais de solvatação que a fase estacionária líquida pode estabelecer com um dado soluto neutro.

O modelo baseia-se na teoria de que a variação de energia livre total associada à transferência de um soluto neutro da fase gasosa para uma fase líquida é a soma linear das contribuições das energias livres associadas aos diferentes tipos de interações intermoleculares. O processo de solvatação é decomposto em três estágios: (i) formação de uma cavidade no líquido, (ii) rearranjo das moléculas de solvente nas proximidades da cavidade e (iii) introdução do soluto na cavidade seguida da formação das interações intermoleculares entre soluto e solvente.<sup>31,63</sup>

O modelo, descrito pela Equação 2, usa  $k$  como o fator de retenção para cada soluto e os parâmetros  $E$ ,  $S$ ,  $A$ ,  $B$  e  $L$  como os descritores dos solutos de Abraham. O modelo mede contribuições específicas de diversas interações intermoleculares que podem ocorrer durante o processo de solvatação do soluto pela fase estacionária, tais como as interações que envolvem elétrons não ligantes  $e$  ou elétrons  $\pi$  ( $e$ ), interações entre dipolos ( $s$ ), forças dispersivas/formação de cavidade ( $l$ ) e interações de hidrogênio ( $a$  e  $b$  – respectivamente caráter básico e ácido da fase estacionária com relação à formação de interações de hidrogênio).<sup>63</sup> A constante  $c$  está relacionada com a razão entre o volume da fase estacionária e da fase gasosa do sistema ( $\beta$ ).

$$\log k = c + eE + sS + aA + bB + lL \quad (2)$$

As constantes do sistema são estimadas pela análise por regressão linear múltipla do fator de retenção para um conjunto de solutos com descritores de Abraham previamente determinados. Os descritores de Abraham são definidos como:  $E$ , refração molar de excesso calculado do índice de refração do soluto;  $S$ , dipolaridade/polarizabilidade do soluto;  $A$  e  $B$ , são a acidez e basicidade quanto a interação de hidrogênio do soluto, respectivamente;  $L$ , coeficiente de distribuição do soluto entre *headspace*/hexadecano a 298 K. Felizmente, hoje estes descritores podem ser facilmente determinados a partir de cálculos teóricos, experimentos de partição ou por cromatografia.<sup>28,29,64,65</sup>

A escolha do número e características dos solutos são de grande importância para fornecer estimativas exatas das características de solvatação da fase estacionária.<sup>28</sup> Ainda, os solutos escolhidos devem exibir uma ampla diversidade de descritores de Abraham e serem em quantidade suficiente para fornecerem um modelo quimicamente e estatisticamente válido.<sup>28</sup>

## APLICAÇÕES DE LÍQUIDOS IÔNICOS COMO FASES ESTACIONÁRIAS NA CROMATOLOGRAFIA GÁS-LÍQUIDO

Na cromatografia gasosa, as fases estacionárias comerciais derivadas de IL têm sido empregadas com êxito na separação de analitos de média e elevada polaridade, tais como ésteres metílicos de ácidos graxos,<sup>25,66</sup> compostos relacionados com fragrâncias,<sup>61,67</sup> hidrocarbonetos aromáticos,<sup>68</sup> alquilfosfonatos,<sup>69</sup> haletos de alquila<sup>70</sup> e outros compostos polares (*e.g.* derivados nitrogenados, oxigenados

**Tabela 1.** Solutos utilizados no sistema de classificação de Rohrschneider-McReynolds e suas propriedades de solvatação (descritores) segundo o modelo de solvatação de Abraham

Composto	Interação medida da fase estacionária	Descritor de Abraham				
		$E$	$S$	$A$	$B$	$L$
benzeno ( $a'$ )	forças dispersivas ( $X'$ )	0,61	0,51	0	0,14	0,72
<i>n</i> -butanol ( $b'$ )	capacidade acceptora de prótons ( $Y'$ )	0,22	0,44	0,34	0,52	0,69
2-pentanona ( $c'$ )	interações entre dipolos ( $Z'$ )	0,14	0,68	0	0,51	0,83
1-nitropropano ( $d'$ )	interações entre dipolos ( $U'$ )	0,24	0,93	0,05	0,27	0,70
piridina ( $e'$ )	capacidade doadora de prótons ( $S'$ )	0,64	0,84	0	0,53	0,68

Os valores foram retirados da ref. 29.

**Tabela 2.** Propriedades de solvatação de diversas colunas comerciais, segundo o sistema de classificação de Rohrschneider-McReynolds

Coluna	X'	Y'	Z'	U'	S'	$\Sigma^a$	P.N.
SPB-Octyl	17	-20	6	19	6	28	1
Equity-1	11	10	33	60	16	130	3
SLB-5ms	33	30	55	91	42	251	6
SPB-20	76	79	104	167	109	535	12
Equity-1701	82	131	151	233	136	733	17
SPB-35	175	113	151	225	175	839	19
SPB-50	154	134	176	266	218	948	21
SP-225	233	342	342	501	375	1793	40
PAG	276	459	320	508	428	1991	45
Supelcowax 10	334	509	375	601	505	2324	52
SLB-IL59	338	505	549	649	583	2624	59
SLB-IL60	356	483	526	737	564	2666	60
SLB-IL61	361	547	523	692	582	2705	61
SLB-IL65	408	520	544	726	636	2834	64
SLB-IL69	406	697	609	757	657	3126	70
SP-2330	469	663	608	859	712	3311	75
SLB-IL76	456	690	643	845	745	3379	76
SP-2331	495	674	622	856	735	3382	76
SP-2340	510	724	652	913	773	3572	81
SLB-IL82	528	693	709	930	821	3681	83
TCEP	622	871	772	1072	957	4294	97
SLB-IL100	602	853	884	1017	1081	4437	100
SLB-IL111	784	975	981	1266	1144	5150	116

<sup>a</sup>Valores obtidos a partir da soma das constantes de Rohrschneider-McReynolds. Os valores foram retirados da ref. 62.

e sulfurados).<sup>70-72</sup> Isto se deve principalmente à seletividade alcançada nas separações quando empregam-se estas fases, que podem engajar em interações intermoleculares mais intensas com analitos polares, em comparação com as colunas não-iônicas tradicionais (ver Tabela 3).

Atualmente, as fases estacionárias comerciais consistem de sais de imidazólio pareados com o ânion *bis*(trifluorometil)sulfonilimidato ([NTf<sub>2</sub>]<sup>-</sup>) e podem exibir temperaturas máximas de operação (MAOT) de até 300 °C.<sup>73</sup> Além disso, estas colunas foram caracterizadas como sendo altamente coesas (*i.e.* pequenos valores de *l*) e muito polares com propriedades de solvatação similares (Tabela 4).<sup>74</sup>

### Cromatografia gasosa convencional

#### Primeiros relatos de fases estacionárias derivadas de líquidos iônicos na cromatografia gasosa

Os IL originalmente utilizados como fases estacionárias em GC foram espécies monocatiônicas e não poliméricas. O primeiro relato do uso de líquidos iônicos para tal finalidade foi em 1959 por Barber

e colaboradores, no qual foram examinados sais orgânicos de estearatos de manganês, cobalto, níquel, cobre e zinco.<sup>75</sup> Em outros relatos, foram examinadas fases estacionárias derivadas de sulfonatos<sup>76</sup> e sais de amônio.<sup>77</sup> Apenas em 1982, Poole e colaboradores estudaram extensivamente as propriedades cromatográficas de sais de nitrato de etilamônio,<sup>78</sup> brometo de etilpiridínio,<sup>79</sup> tetraalquilamônios<sup>80-86</sup> e tetraalquilfosfônios.<sup>83</sup> Entretanto, muitos desses compostos exibiam elevados pontos de fusão, o que inviabilizava a prática de separações em temperaturas abaixo destes valores por causa da baixa retenção e eficiência cromatográfica obtida (cromatografia gás-sólido).<sup>29</sup> Outro agravante era a baixa estabilidade térmica destes materiais aliada à alta instabilidade do filme de fase estacionária. Consequentemente, as colunas preparadas apresentavam um intervalo líquido limitado *ca.* 120 a 170 °C, com exceção de alguns sais que podiam ser operados até 200 °C.<sup>31</sup>

Ainda, a confecção dessas colunas era limitada pela sua eficiência cromatográfica. A produção de filmes homogêneos de fase estacionária nos suportes cromatográficos ou na parede interna do capilar

**Tabela 3.** Propriedades de solvatação exibidas por fases estacionárias, derivadas de líquidos iônicos e materiais não-iônicos, para cromatografia gás-líquido

Constante do sistema	Fase estacionária	
	Líquido iônico	Não-iônico
<i>e</i> - interações que envolvem elétrons não ligantes e/ou elétrons $\pi$	-0,78 a 0,85	-0,46 a 0,39
<i>s</i> - interações entre dipolos	0,29 a 2,10	0,07 a 1,90
<i>a</i> - caráter básico quanto a formação da interação de hidrogênio	0,45 a 4,86	0 a 0,22
<i>b</i> - caráter ácido quanto a formação da interação de hidrogênio	0 a 2,74	0
<i>l</i> - forças dispersivas	0,22 a 0,62	0,45 a 0,65

Os valores médios foram retirados da ref. 29.

**Tabela 4.** Propriedades de solvatação de algumas colunas comerciais da Supelco – uma divisão da Sigma-Aldrich –, segundo o modelo de Abraham

Coluna	temperatura máxima de operação (°C)	propriedades de solvatação					
		modelo de solvatação de Abraham					
		<i>e</i>	<i>s</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>l</i>	Temperatura (°C)
SLB-IL59	300	-0,058	1,594	1,406	0,307	0,469	100
		0	1,515	1,278	0,284	0,420	120
		0	1,460	1,161	0,242	0,375	140
		0	1,373	1,016	0,227	0,328	160
SLB-IL76	270	0,073	1,711	1,593	0,382	0,422	100
		0,095	1,628	1,455	0,320	0,374	120
		0,116	1,555	1,288	0,307	0,329	140
		0,119	1,441	1,140	0,315	0,286	160
SLB-IL82	270	0,087	1,818	1,475	0,345	0,418	100
		0,155	1,783	1,386	0,348	0,351	120
		0,137	1,649	1,231	0,273	0,324	140
		0,144	1,538	1,108	0,280	0,282	160
SLB-IL100	230	0	1,980	1,742	0,606	0,442	100
		0,081	1,858	1,556	0,551	0,390	120
		0,117	1,758	1,377	0,510	0,343	140
		0,139	1,661	1,230	0,470	0,298	160

Os valores foram retirados da ref. 74.

de sílica fundida era impossibilitada dependendo das características do IL. A homogeneidade do filme é crucial para produção de colunas cromatográficas de alta eficiência.<sup>30</sup> Nos primeiros relatos sobre o uso de IL como fases estacionárias, as forças coesivas da fase líquida eram mais intensas do que as forças de aderência entre o líquido e a superfície do suporte; logo, ao invés de observar-se a formação de filmes homogêneos após o preparo da coluna, eram obtidos filmes irregulares e gotículas com ângulos de contato elevados. Por isso, no preparo das primeiras colunas revestidas com IL eram empregados métodos para modificação de superfícies e/ou adição de aditivos (*e.g.* tensoativos) à fase estacionária visando a produção de colunas com filmes homogêneos.<sup>29,31,87,88</sup> Entretanto, o uso de aditivos frequentemente alterava a seletividade da coluna produzida, quando comparada com o IL puro.<sup>29,87</sup>

Além disso, alguns indicadores muito utilizados no monitoramento da vida útil de colunas revestidas com IL eram e ainda permanecem: o formato do pico cromatográfico e a linha base do detector. Com o avanço da deterioração dessas colunas, frequentemente observa-se a presença de picos assimétricos (ativação da superfície), baixa eficiência cromatográfica (instabilidade do filme sorvente) e/ou alterações na linha base do detector (degradação do IL).<sup>29</sup>

#### *Evolução dos líquidos iônicos na cromatografia gasosa convencional*

##### *Fases estacionárias de imidazólio e fosfônio*

Em 1999, sais de imidazólio foram cuidadosamente avaliados como fases estacionárias para cromatografia gás-líquido por Armstrong e colaboradores.<sup>89</sup> Em comparação com os sais de amônio, os sais de imidazólio possuem maior viscosidade, amplo intervalo líquido, maior estabilidade térmica e melhor molhabilidade em superfícies de sílica fundida.<sup>31,33,47</sup> Em adição, sais de imidazólio, ao contrário de sais de piridínio e pirrolidínio, possuem menores pontos de fusão.<sup>31</sup> Além disso, alguns sais de imidazólio são líquidos

super-resfriados, no qual o composto mantém-se no estado líquido mesmo quando a temperatura local encontra-se abaixo de seu ponto de fusão.<sup>29</sup>

As fases derivadas de imidazólio permitiram expandir o limite superior de temperatura para *ca.* 250 °C, oferecendo condições operacionais mais abrangentes para realização de separações cromatográficas por GC.<sup>47,49,89,90</sup> Armstrong e colaboradores examinaram os IL hexafluorofosfato de 3-metilimidazólio e cloreto de 3-metilimidazólio (Figura 3) como fases estacionárias para GC.<sup>89</sup> Neste estudo, foi visto que o IL derivado de cloreto exibiu maiores fatores de retenção de compostos com caráter ácido e básico de Brønsted-Lowry. Já o IL pareado com o ânion hexafluorofosfato ([PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup>) mostrou maior retenção de compostos apolares. Em um trabalho subsequente, inúmeros sais de imidazólio foram examinados e caracterizados pelo modelo de solvatação de Abraham para avaliar o efeito do ânion na seletividade das colunas de GC.<sup>47</sup> Destes ensaios, observou-se que o caráter básico quanto à interação de hidrogênio (*a*) da fase era regulada principalmente pela natureza do ânion. Cita-se como exemplo o aumento do caráter básico para alguns sais de imidazólio pareados com: [PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup> < [NTf<sub>2</sub>]<sup>-</sup> < [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup> < [TfO] ≈ hexafluoroantimonato < octilsulfato < [Cl]<sup>-</sup>.<sup>80,91</sup> Uma terceira série de sais de 1-butyl-3-metilimidazólio pareados com tiocianato, triclanometeto e tetracianoborato foi estudada. Neste relato, observou-se que o caráter básico do IL aumentava proporcionalmente com a quantidade de grupos ciano no ânion.<sup>49</sup>

Apesar de terem sido pouco estudados, sais de fosfônio possuem maior estabilidade química e térmica quando comparados aos sais nitrogenados.<sup>31,48,83,92</sup> Por exemplo, o IL triflato de tri(hexil)tetradecilfosfônio ([P<sub>6,6,6,14</sub>][TfO]) exibiu um valor de MAOT de aproximadamente 405 °C. Em adição, algumas fases estacionárias derivadas de fosfônio apresentaram elevada resistência à hidrólise e foram utilizadas, com sucesso, na determinação de água residual em solventes orgânicos, tal como o IL triflato de tripropilfosfônio trigonal.<sup>93</sup>

Quanto a composição do ânion, quanto maior for o caráter básico do ânion (*a*), maior é a retenção de compostos com caráter ácido de Brønsted-Lowry. Entretanto, algumas fases estacionárias quando utilizadas na separação de analitos doadores de prótons (*e.g.* ácido orgânico e álcoois) apresentam picos largos e assimétricos, como no caso de fases derivadas de  $[\text{NTf}_2]^-$ . Já o uso do ânion triflato ( $[\text{TfO}]^-$ ), por sua vez, promoveu separações de alta eficiência e picos simétricos.

Por fim, González-Álvarez *et al.* e Andersson e colaboradores relataram, separadamente, a caracterização de inúmeras fases estacionárias derivadas de imidazólio e fosfônio utilizando o modelo de solvatação de Abraham.<sup>94,95</sup> Em especial, destaca-se que o primeiro estudo utilizou técnicas multivariadas de análise exploratória e supervisionada de dados. Ao empregar estas técnicas de processamento de dados foi possível detectar uma clara distinção/tendência nas propriedades de solvatação das colunas relacionadas com a acidez (*b*) e basicidade (*a*) quanto à formação da interação de hidrogênio.<sup>94</sup>

#### Fases estacionárias de guanidínio, morfolínio, piperidínio, pirrolidínio, piridínio e sulfônio

Líquidos iônicos de guanidínio, sulfônio e piridínio também foram investigados como fases estacionárias para GC.<sup>90,96-100</sup> Os sais de guanidínio puderam ser operados em temperaturas de até 250 °C, sem prejudicarem a separação de pares críticos, e não foi observada a perda de eficiência cromatográfica nas separações por GC.<sup>98</sup> Por outro lado, os compostos derivados de sulfônio exibiram baixa estabilidade térmica.<sup>90</sup>

Quanto às propriedades de solvatação, uma série de IL de morfolínio, piperidínio, pirrolidínio e piridínio foi examinada.<sup>47,49,101</sup> Constatou-se que a acidez (*b*) de IL com cátions não funcionalizados depende da natureza do cátion e também pode ser regulada pelo ânion. Em outro estudo, 34 líquidos iônicos foram caracterizados pelo modelo de solvatação de Abraham.<sup>47</sup> Neste relato, manteve-se fixa a composição do ânion e foi variada a composição do cátion (imidazólio, piridínio, pirrolidínio e amônio). Destes experimentos constatou-se que não houve alterações significativas no caráter básico (*a*) e no caráter dipolar da fase estacionária (*s*).<sup>47</sup> Ainda, Twu *et al.* observaram um caráter básico (*a*) mais pronunciado no IL *N*-hexil-4-(*N,N'*-dimetilamino)piperidínio [FAP] em comparação com o IL

*N*-hexilpiridínio [FAP]. Isto provavelmente decorre do maior caráter básico de Lewis oferecido pelo grupo amino.<sup>49</sup>

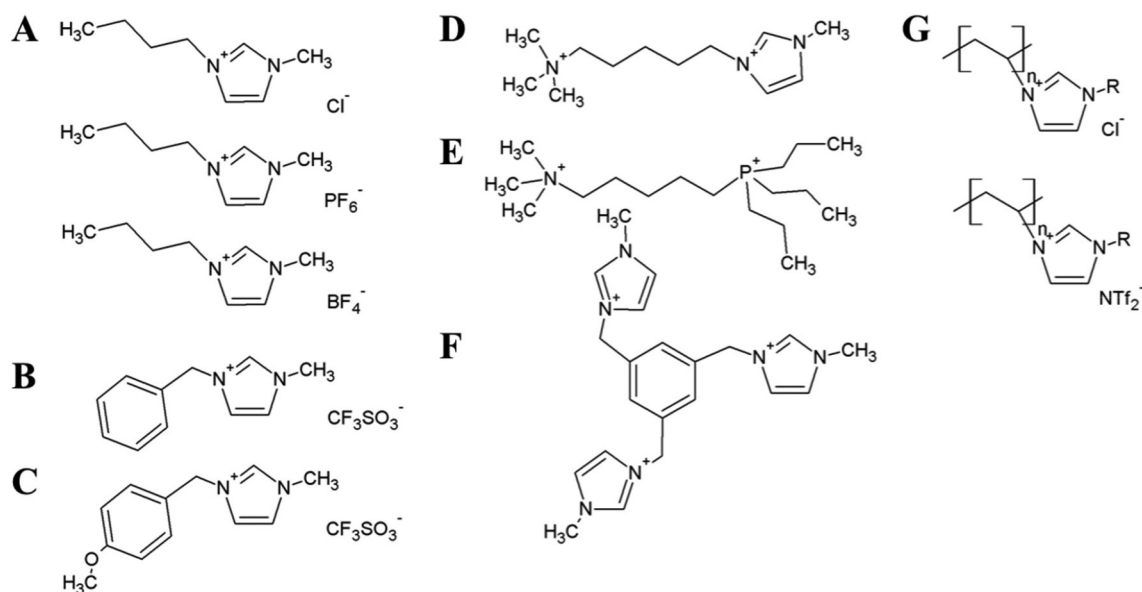
#### Fases estacionárias de líquidos iônicos policatiônicos

A síntese e aplicação de sais policatiônicos, tais como os sais dicatiônicos geminais de imidazólio, como fases estacionárias para cromatografia gasosa permitiram expandir o seu intervalo líquido.<sup>102</sup> Com isso, estas colunas puderam alcançar valores de MAOT acima de 350 °C. Em adição, o uso de sais dicatiônicos derivados de pirrolidínio produziram colunas com um intervalo líquido acima de 400 °C. Por esta razão, as primeiras colunas produzidas e comercializadas pela Supelco eram derivadas de sais dicatiônicos geminais. Curiosamente as propriedades de solvatação destes sais dicatiônicos eram similares aos seus análogos monocatiônicos.<sup>102</sup>

Payagala *et al.* relataram pela primeira vez a caracterização cromatográfica de líquidos iônicos tricatiônicos trigonais, nos quais os cátions de imidazólio ou fosfônio estavam ligados a um centro como mesitileno, benzeno, trietilamino ou tri(2-hexanoamino)etilamina.<sup>103</sup> Quando utilizadas na confecção de colunas para GC, estas fases estacionárias exibiram valores mínimos de MAOT de 335 °C. Neste estudo foi observado uma retenção anormal do 1-hexanol pela fase estacionária, possivelmente um dos maiores fatores de retenção relatados até então. Isto se deve, em grande parte, pela geometria trigonal e rígida do IL, que concentra as três cargas positivas no centro do IL – em comparação com compostos mono-, di- e tricatiônicos com ligantes de cadeias longas.<sup>103</sup> Mais recentemente foi descrita a síntese e caracterização de fases de IL hexacatiônicos. Estas fases apresentaram valores de MAOT de 260 a 365 °C – valores similares a líquidos iônicos di- e tricatiônicos e algumas colunas comerciais derivadas de PEG.

#### Fases estacionárias de polímeros e blendas de líquidos iônicos

Enquanto um cuidadoso ajuste de polaridade/tensão superficial do par suporte cromatográfico/fase estacionária resulta na produção de um filme homogêneo ao longo da coluna, a manutenção da consistência da espessura do filme é uma tarefa desafiadora. Isto se deve a tendência da fase em formar gotículas, principalmente em altas temperaturas, nas quais a viscosidade da fase diminui consideravelmente.<sup>31</sup>



**Figura 3.** Alguns dos principais líquidos iônicos originalmente preparados e utilizados como fases estacionárias para cromatografia gás-líquido. A – 1-butil-3-metilimidazólio pareado com os ânions cloreto, hexafluorofosfato e tetrafluorborato, B – triflato de 1-benzil-3-metilimidazólio, C – triflato de 1-(*p*-metoxibenzil)-3-metilimidazólio, D – cátion 1-(trimetilamônio)-5-(3-metilimidazólio)pentano, E – cátion 1-(trimetilamônio)-5-(tripropilfosfônio)pentano, F – líquido iônico trigonal tricatiônico derivado de imidazólio, G – poli(cloreto de 1-vinil-3-metilimidazólio) e poli(bis(trifluorometilsulfonil)imidato de 1-vinil-3-metilimidazólio)

Uma forma de mitigar esta limitação e expandir a MAOT de colunas revestidas com IL é o uso de polímeros iônicos líquidos (ou líquidos iônicos poliméricos) (PIL).

Anderson *et al.* relatou uma rota pioneira para confecção de colunas revestidas com PIL.<sup>104</sup> Primeiramente, o monômero (derivado de vinilimidazólio) (ver Figura 3), o agente reticulante (IL dicatiónico geminal derivado de vinilimidazólio) e o iniciador da reação de polimerização (*e.g.* AIBN) são revestidos no interior do capilar pelo método estático.<sup>105</sup> Em seguida, é feita a polimerização e cura do PIL *in-situ* por meio de reações iniciadas termicamente para produção de fases estacionárias poliméricas e reticuladas, o que permite alcançar valores de MAOT de 300 a 400 °C. Além disso, o emprego de IL modificados com grupos alila, ao invés de IL funcionalizados com grupos vinila, permitiram a confecção de colunas revestidas com PIL e temperaturas máximas de 240 a 300 °C.<sup>106,107</sup> Armstrong e colaboradores utilizaram com sucesso uma coluna revestida com PIL na separação de mono- e sesquiterpenos.<sup>108</sup> Segundo os autores, o uso desta fase permitiu resolver inúmeros pares críticos, que coeluíam nas análises empregando a coluna HP-INNOWax.

Ressalta-se que o controle da seletividade da coluna cromatográfica não se limita apenas aos ajustes estruturais do IL, podendo ser utilizados também copolímeros e blendas de IL (ou PIL) como fases estacionárias para cromatografia gasosa.<sup>109,110</sup> Cita-se, como exemplo, o uso de blendas de PIL ao invés de PIL puros, pois a mistura permite um melhor ajuste da seletividade e eficiência cromatográfica.<sup>109</sup> Em outro estudo, a adição do IL cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio [ $C_4C_1Im$ ][Cl] ao IL *bis*(trifluorosulfonil)imidato de 1-butil-3-metilimidazólio ( $[C_4C_1Im][NTf_2]$ ) aumenta o caráter básico (*a*) da fase estacionária, resultando no aumento do fator de retenção de álcoois e, inclusive, na inversão da ordem de eluição de alguns analitos.

#### *Fases estacionárias híbridas e baseadas em líquidos iônicos em separações quirais e não-quirais*

Existem inúmeras abordagens para prospecção de fases estacionárias derivadas de IL com seletividades únicas, dentre elas destaca-se: (i) a funcionalização de polímeros não-iônicos com substituintes de IL, (ii) introdução de aditivos em IL e (iii) a dissolução de macromoléculas ou nanomateriais em IL. Por exemplo, foram relatados dois métodos de funcionalização de poli(siloxano) com substituintes derivados de IL.<sup>111,112</sup> Apesar dos autores empregarem rotas sintéticas distintas, ambos modificaram a seletividade das fases com sucesso, em relação à coluna revestida com PDMS. Os valores de MAOT determinados variaram de 220 °C até 380 °C e algumas destas fases foram empregadas com sucesso na resolução de ésteres metílicos de ácidos graxos (FAME) e de bifenilas policloradas (PCB).<sup>111</sup> Por outro lado, foram utilizadas misturas de OV-1701 – copolímero de poli(dimetil-cianopropilfenilsiloxano) – com IL mono- e dicatiónicos para produzir colunas customizadas de GC.<sup>113</sup> Segundo os autores, foi possível separar com êxito os pares críticos *m*-cloroanilina/*p*-cloroanilina e *m*-xileno/*p*-xileno.

Aditivos como tensoativos iônicos e neutros também podem ser utilizados para regular a seletividade de separações empregando colunas revestidas com IL, pois a dissolução de surfactantes em fases de IL pode formar micelas. Logo, os analitos podem ser retidos (i) por partição no sistema gás/IL ( $K_{GIL}$ ), (ii) por partição no sistema gás/micela ( $K_{GM}$ ) e (iii) por partição entre as micelas e a fase de IL ( $K_{ILM}$ ). Armstrong e colaboradores estudaram a função das micelas na fase estacionária e o seu efeito na seletividade usando diferentes IL, em especial [ $C_4C_1Im$ ][Cl] e [ $C_4C_1Im$ ][PF<sub>6</sub>], e surfactantes (*e.g.* dodecilsulfato de sódio, dioctil sulfosuccinato de sódio, Brij-23 e Brij-700).<sup>114</sup> As três constantes de distribuição foram determinadas experimentalmente e observou-se que os valores das constantes de distribuição dos analitos entre o gás de arraste e a pseudofase

(micelas) ( $K_{GM}$ ) são consideravelmente maiores quando comparadas com os valores de  $K_{GIL}$ . Além disso, foram determinados valores de  $K_{ILM}$  acima de 1. Os únicos analitos que mostraram comportamentos distintos foram *N,N*-dimetilformamida e propionitrila, que exibiram valores de  $K_{GIL}$  maiores do que  $K_{GM}$ .

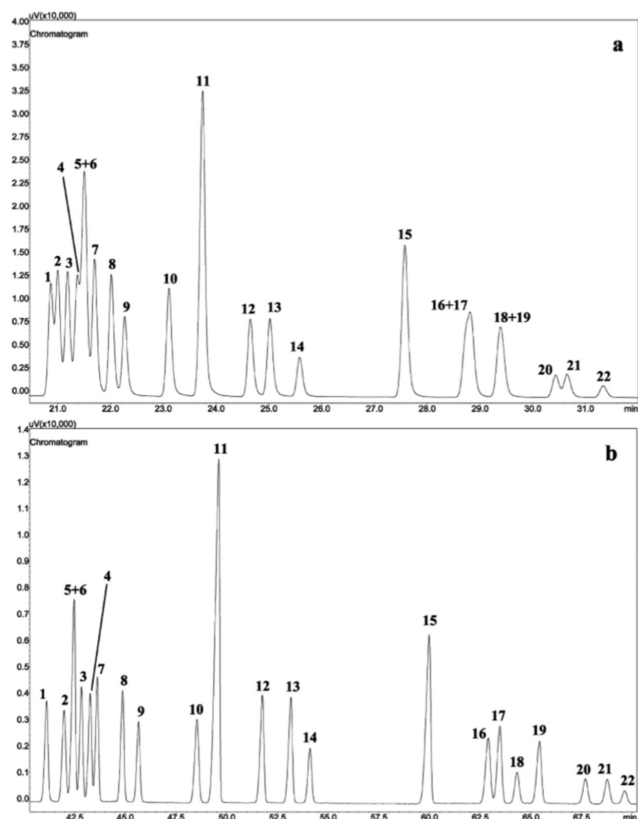
Líquidos iônicos têm sido utilizados com êxito na dispersão de fulerenos,<sup>115</sup> nanotubos de carbono,<sup>116</sup> calixarenos<sup>117</sup> e ciclodextrinas.<sup>118</sup> De maneira geral, a introdução de nanomateriais em fases de IL tem permitido aprimorar a resolução cromatográfica de analitos polares e apolares.<sup>115</sup> Já em separações quirais, apesar de haver inúmeros relatos de síntese de IL com centros quirais,<sup>119</sup> o seu uso como fases estacionárias em separações de enantiômeros por GC tem sido bastante incipiente, em decorrência da baixa resolução cromatográfica obtida.<sup>120,121</sup> Entretanto, foi demonstrada que a separação de enantiômeros pode ser aprimorada usando dispersões de nanotubos de carbono em IL quirais.<sup>116</sup> Já as melhores separações foram obtidas empregando dispersões de seletores quirais em IL<sup>117,118</sup> ou seletores quirais funcionalizados com IL.<sup>122</sup> Entretanto, apesar destes avanços, a resolução cromatográfica destas fases estacionárias derivadas de IL ainda são inferiores quando comparadas com o desempenho das tradicionais colunas quirais comerciais.<sup>31</sup>

#### *Aplicações recentes de colunas comerciais na cromatografia gasosa convencional*

As colunas comerciais revestidas com IL consistem de sais de [NTf<sub>2</sub>] pareados com 1,12-di(tripropilfosfônio)dodecano (SLB-IL59 e SLB-IL60, MAOT: 300 °C), tri(tripropilfosfônio hexamido)trietilamina (SLB-IL76, MAOT: 270 °C), 1,12-di(2,3-dimetilimidazólio)dodecano (SLB-IL82, MAOT: 270 °C), 1,9-di(3-vinilimidazólio)nonano (SLB-IL100, MAOT: 230 °C) e 1,5-di(2,3-dimetilimidazólio)pentano (SLB-IL111, MAOT: 270 °C); e uma mistura de [NTf<sub>2</sub>] e [TfO] com di(tripropilfosfônio)dodecano (SLB-IL61, MAOT: 250 °C).

Estas colunas têm sido utilizadas na separação de analitos de média e elevada polaridade, em especial na resolução de FAME saturados e poli-insaturados.<sup>123-130</sup> A separação deste grupo de analitos é particularmente desafiadora, pois eles variam no comprimento de sua cadeia alquílica, presença de substituintes, número e posição das insaturações e em sua geometria (*E/Z*). Ainda assim, o uso de colunas de IL tem melhorado a resolução cromatográfica de muitos pares críticos (Figura 4), em relação às colunas tradicionalmente utilizadas nestas análises (*e.g.* SUPELCOWAX 10 e SP-2560).<sup>124</sup> Além disso, inúmeros estudos fundamentais têm sido realizados para investigar a eluição de FAME, e também de alquilfosfonatos,<sup>131</sup> em colunas comerciais revestidas com IL.<sup>123,130</sup> Harynyuk e colaboradores ao examinarem a retenção de uma séria homóloga de alquilfosfonatos em colunas de IL da Supelco observaram a inversão na ordem de eluição do par trihexilfosfato e trioctilfosfato. Quando a separação foi realizada em baixas temperaturas, o analito trihexilfosfato eluiu antes do trioctilfosfato, porém, em temperaturas mais elevadas, esta ordem foi invertida.<sup>131</sup> Segundo os autores, duas possíveis hipóteses que justificariam tal fato seria o efeito da seletividade geométrica (ou de formas, *shape-selectivity*) ou a ocorrência de transições de fases na fase sorvente polimérica. Já Schmarr e colaboradores estudaram a retenção de compostos deuterados e não-deuterados em colunas comerciais de GC.<sup>132</sup> Observou-se que em colunas revestidas com PDMS, compostos deuterados eram menos retidos do que compostos não-deuterados; porém, em colunas revestidas com IL polares (*e.g.* SLB-IL100 e SLB-IL111), os compostos deuterados eluíam depois de seus análogos não-deuterados. Já nas colunas SLB-IL59 e SLB-IL61 ambos analitos deuterados e seus análogos não-deuterados coeluíam.

Foram avaliadas 22 colunas de GC na separação de 136 tetra- a octadibenzo-*p*-dioxinas cloradas e dibenzofuranos (PCDD/Fs) por



**Figura 4.** Cromatogramas GC-FID de ésteres metílicos de ácidos graxos em uma coluna (A) tradicional polar SP-2560 e em uma coluna de IL comercial SLB-IL100. As separações foram realizadas empregando isoterma a 180 °C e 150 °C, respectivamente. Identificação: 1 –  $C_{18:1\Delta}^{6tr}$ ; 2 –  $C_{18:1\Delta}^{9tr}$ ; 3 –  $C_{18:1\Delta}^{11tr}$ ; 4 –  $C_{18:1\Delta}^{12tr}$ ; 5 –  $C_{18:1\Delta}^{6c}$ ; 6 –  $C_{18:1\Delta}^{7c}$ ; 7 –  $C_{18:1\Delta}^{9c}$ ; 8 –  $C_{18:1\Delta}^{11c}$ ; 9 –  $C_{18:1\Delta}^{12c}$ ; 10 –  $C_{18:1\Delta}^{15c}$ ; 11 –  $C_{18:2\Delta}^{9tr,12tr}$ ; 12 –  $C_{18:2\Delta}^{9c,12tr}$ ; 13 –  $C_{18:2\Delta}^{9tr,12c}$ ; 14 –  $C_{18:2\Delta}^{9c,12c}$ ; 15 –  $C_{18:3\Delta}^{9tr,12tr,15tr}$ ; 16 –  $C_{18:3\Delta}^{9tr,12tr,15c}$ ; 17 –  $C_{18:3\Delta}^{9tr,12c,15tr}$ ; 18 –  $C_{18:3\Delta}^{9c,12tr,15tr}$ ; 19 –  $C_{18:3\Delta}^{9c,12c,15tr}$ ; 20 –  $C_{18:3\Delta}^{9c,12tr,15c}$ ; 21 –  $C_{18:3\Delta}^{9tr,12c,15c}$ ; 22 –  $C_{18:3\Delta}^{9c,12c,15c}$ . Reimpresso de Ragonese, C.; Tranchida, P. Q.; Dugo, P.; Dugo, G.; Sidisky, L. M.; Robillard, M. V.; Mondello, L.; *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 5561. Copyright 2009 American Chemical Society

GC/MS.<sup>133</sup> Quando comparada com as colunas tradicionais, observou-se que as separações empregando as fases de IL ofereceram uma maior capacidade de picos. Os melhores resultados foram obtidos empregando as colunas SLB-IL61 e SLB-IL111, permitindo resolver 106 e 100 dos 136 PCDD/Fs, respectivamente. Ainda, foi possível separar totalmente 15 analitos dos 17 PCDD/Fs com substituições nas posições 2,3,7,8. Já o uso de três colunas acopladas em série (e.g. DB-225/SB-Smectic/SLB-IL111), porém realizando apenas um estágio de separação por GC, permitiu a resolução de todos PCDD/Fs, com exceção de um analito. Além disso, o uso das colunas SLB-IL59, SLB-IL61, SLB-IL82 e SLB-IL111 na análise de nitrosaminas e metabólitos de cafeína por GC/MS foi feita com sucesso.<sup>134</sup> Quando comparada com a SUPELCOWAX 10, ambas colunas SLB-IL59 e SLB-IL111 exibiram melhor desempenho cromatográfico (*i.e.* fator de assimetria e resolução) na separação de metabólitos de café e nitrosaminas, respectivamente.

Ragonese *et al.* relataram caracterização de óleo essencial de limão por GC/MS empregando colunas convencionais e derivadas de IL.<sup>61</sup> Em comparação com a SUPELCOWAX 10, a coluna SLB-IL59 exibiu a menor deriva de linha base e permitiu expandir a MAOT até 300 °C. Ao permitir a resolução de todos constituintes da amostra, o emprego da SLB-IL59 forneceu espectros de massas mais confiáveis para identificação de terpenos e sesquiterpenos.

Ressalta-se, porém, que foi observada a inversão na ordem de eluição do par (*Z*)- $\beta$ -ocimeno e 1,8-cineole em comparação com o resultado obtido na coluna SUPELCOWAX 10. Bicchi e colaboradores investigaram sistematicamente o desempenho analítico de inúmeras colunas revestidas com IL, tais como SLB-IL59, SLB-IL60, SLB-IL61, SLB-IL76, SLB-IL82, SLB-IL100 e SLB-IL111, na análise de compostos orgânicos relacionado com aroma e óleos essenciais.<sup>67</sup> As fases SLB-IL60 e SLB-IL61 exibiram as melhores separações, dentre as colunas avaliadas, sendo equiparável com aquelas obtidas em colunas revestidas com poli(etilenoglicol) e poli(dimetil-ciano-propilfenilsiloxano) (OV-1701). A coluna com o pior desempenho foi a SLB-IL76, enquanto a SLB-IL111 mostrou os menores fatores de retenção para compostos apolares.

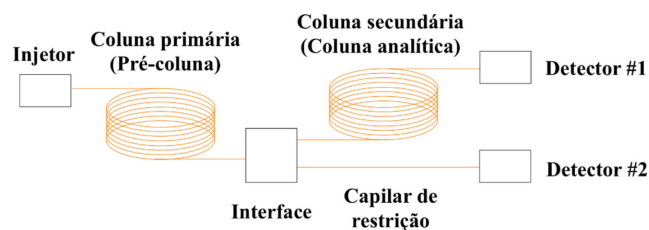
### Aplicações recentes de fases estacionárias de líquidos iônicos na cromatografia gasosa multidimensional

Técnicas cromatográficas multidimensionais são aquelas onde combinam-se dois ou mais estágios de separação em uma única análise.<sup>27,135,136</sup> Dois critérios primordiais para realização destas separações são:

- a separação alcançada em cada estágio deve ser preservada (mesmo que parcialmente) de forma que o sistema composto exiba um ganho em resolução cromatográfica superior àquela obtida pelos estágios individuais;<sup>27,135–137</sup>
- as fases estacionárias empregadas devem exibir mecanismos de retenção distintos.<sup>27,64,135,136</sup>

As separações cromatográficas multidimensionais em fase gasosa empregam, em sua essência, etapas sequenciais de separação por GC. Naturalmente, o arranjo instrumental utilizado para gerar tais separações dependerá do grau de complexidade da amostra. A cromatografia gasosa multidimensional (MDGC) pode ser dividida em dois conjuntos de técnicas: a cromatografia gasosa multidimensional de frações parciais e a cromatografia gasosa multidimensional abrangente.<sup>27,135,136</sup>

Um arranjo típico de MDGC por frações parciais está ilustrado na Figura 5.<sup>138,139</sup> Neste exemplo específico ilustra-se um instrumento simplificado e fictício no qual são empregados apenas dois estágios de separação (GC-GC). Dependendo do objetivo do estudo, da complexidade da amostra e da disponibilidade de colunas com seletividades distintas, mais de duas etapas de separação por GC podem ser utilizadas.<sup>140</sup>



**Figura 5.** Representação simplificada de um instrumento moderno para cromatografia gasosa bidimensional de frações parciais (GC-GC)

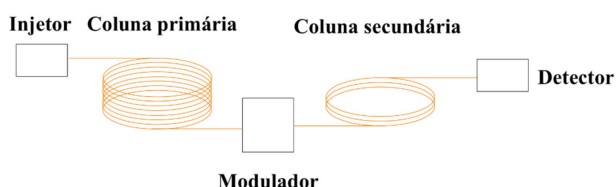
Na GC-GC a mistura multicomponente é introduzida preferencialmente na forma de uma banda estreita na coluna primária (também denominada de pré-coluna) para separação cromatográfica. Ao longo da separação na primeira dimensão (<sup>1</sup>D), os analitos são carregados pelo gás de arraste em direção à interface. Na interface, os analitos podem ser direcionados para o detector #2 através de um capilar de restrição desativado ou podem ser transferidos para uma coluna secundária (ou analítica). Frequentemente, as bandas de interesse que eluem da <sup>1</sup>D consistem da sobreposição das bandas cromatográficas do



analito mais os interferentes. Logo, apenas estas frações de interesse são transferidas para a coluna secundária, que emprega um mecanismo de separação diferente da  $^1D$ , para resolução cromatográfica do analito e sua posterior detecção (detector #1).<sup>138,139</sup> No caso de um sistema GC-GC no qual são empregadas duas colunas com seletividades distintas e capacidades de pico,  $^1n_c$  e  $^2n_c$  respectivamente, a capacidade de pico do sistema composto poderá alcançar  $^1n_c + HC \times ^2n_c$  picos, em que  $HC$  representa o número de cortes cromatográficos realizados ao longo da análise.

Atualmente, o emprego de fases estacionárias comerciais derivadas de IL na análise de amostras complexas revelou um desempenho cromatográfico comparável e, inclusive, superior em muitas aplicações quando comparado às fases estacionárias tradicionais (e.g., OV-1701 e SUPELCOWAX 10). O uso bem sucedido de colunas de IL em separações por MDGC reside, principalmente, em suas propriedades únicas de solvatação (ver Tabela 3). Por exemplo, Mondello e colaboradores desenvolveram um sistema de GC tridimensional de frações parciais e preparativo, no qual foi possível isolar e caracterizar produtos naturais empregando o conjunto Equity-5/SUPELCOWAX 10/SLB-IL59.<sup>140</sup> Em adição, o emprego de colunas baseadas em IL foram utilizadas com êxito em separações de MDGC de frações parciais, em especial na resolução de analitos aromáticos e oxigenados.<sup>141,142</sup> Recentemente, foi desenvolvido um sistema híbrido que pode realizar separações por GC-GC ou GC×GC.<sup>143</sup> Dentre as colunas avaliadas (i.e. DB-FFAP, SLB-IL76, SLB-IL100 e SLB-IL111), as melhores separações de FAME e isômeros do grupo  $C_{18}$  foram obtidas empregando as fases de IL, enquanto muitos analitos coeluíram em separações com a coluna DB-FFAP.

A cromatografia gasosa multidimensional abrangente emprega duas (ou mais) separações cromatográficas em fase gasosa sequenciais.<sup>69,137,144</sup> Originalmente introduzida em 1991 por Phillips e colaboradores,<sup>145</sup> a cromatografia gasosa bidimensional abrangente (GC×GC) utiliza um cromatógrafo a gás modificado em que apenas dois estágios consecutivos de separação por GC ocorrem pelo uso de duas (ou mais) colunas cromatográficas arranjadas sequencialmente. A Figura 6 ilustra um sistema típico e simplificado para GC×GC.



**Figura 6.** Representação de um sistema típico e simplificado para cromatografia gasosa bidimensional abrangente

Neste sistema, a mistura complexa é introduzida na coluna primária na forma de uma banda estreita para resolução. Ao longo da separação cromatográfica na  $^1D$ , os analitos são arrastados em direção à interface. Esta interface, denominada modulador, é responsável pela contínua coleta do efluente da  $^1D$  e periódica transferência do eluato para a segunda dimensão ( $^2D$ ).<sup>146-153</sup> A modulação no tempo é um processo contínuo e periódico ao longo de toda separação cromatográfica. Logo, todos os eluatos (ou frações representativas) da  $^1D$  são sujeitos à separações adicionais e *on-line* na  $^2D$ .<sup>154</sup> Como resultado, a capacidade de pico de uma separação por GC×GC pode aumentar geometricamente em relação à cromatografia gasosa convencional (1D-GC).<sup>27</sup> Se a capacidade de pico da  $^1D$  e da  $^2D$  forem, respectivamente,  $^1n_c$  e  $^2n_c$  picos, a capacidade de pico do sistema composto abrangente poderá ser incrementada para  $^1n_c \times ^2n_c$  picos.<sup>27</sup>

Atualmente, os moduladores mais empregados são os criogênicos e os pneumáticos (ou de fluxo).<sup>155</sup> Os moduladores criogênicos modernos alternam a incidência de jatos de gás aquecidos ou jatos

resfriados sobre a coluna capilar para realizar o processo de modulação.<sup>154,155</sup> Inicialmente foram propostos moduladores de estágio único no qual havia apenas uma etapa de aprisionamento/dessorção térmica.<sup>152</sup> Entretanto, nestas interfaces frequentemente era observado o aprisionamento parcial dos analitos. Logo, a grande maioria dos moduladores criogênicos atuais empregam dois estágios, pois, quando bem ajustados, eliminam o aprisionamento parcial dos analitos. Os dois formatos mais utilizados de moduladores criogênicos de dois estágios são o modulador de quatro jatos<sup>156</sup> e o modulador em loop.<sup>153</sup> Nestas interfaces são realizadas duas etapas alternadas de aprisionamento ou dessorção, seja no tempo ou no espaço. O leitor interessado é direcionado a duas revisões em língua portuguesa sobre a GC×GC.<sup>157,158</sup>

As separações por GC×GC, que empregam fases estacionárias de IL, são geralmente executadas em conjuntos de colunas do tipo “apolar” × IL ou IL × “apolar” – também denominados de conjunto normal e inverso, respectivamente.<sup>62</sup> Por exemplo, os conjuntos ditos normais são bastante populares em GC×GC, pois o critério de separação na  $^1D$  é essencialmente a pressão de vapor, enquanto que na  $^2D$  os grupos de analitos isovoláteis são resolvidos pelas suas interações específicas com a  $^2D$ , geralmente pela sua polaridade em colunas não-iônicas.<sup>62</sup> Cita-se como exemplo a análise dos congêneros das bifenilas policloradas (PCB) por GC×GC/MS. Neste relato foi possível resolver todos 196 analitos empregando uma fase de IL na  $^2D$ .<sup>159</sup> Synovec e colaboradores avaliaram uma fase de triflato de 1,9-di(3-vinylimidazólio) na separação de alquilfosfonatos por GC×GC. Em comparação com a fase de poli(etilenoglicol) (DB-WAX) a fase de imidazólio aumentou consideravelmente a capacidade de pico do sistema composto.<sup>160</sup> Colunas revestidas com IL na  $^2D$  tem sido utilizadas em análises de FAME por GC×GC em inúmeras amostras, compreendendo desde matrizes alimentícias até algas marinhas.<sup>126,127,161</sup> Por exemplo, Augusto e colaboradores desenvolveram um método de GC×GC para determinação de biodiesel em blends com diesel mineral empregando o conjunto de colunas HP-5 × SLB-IL61.<sup>25</sup> Mais, fases derivadas de IL foram empregadas na análise de compostos nitrogenados e sulfurados em petróleo por GC×GC.<sup>71,72</sup> Em comparação com as tradicionais fases polares, a coluna de IL permitiu alcançar maiores valores de MAOT (330 °C). Por outro lado, o uso de fases de IL derivadas de fosfônio também foram utilizadas em ensaios por GC×GC, porém na  $^1D$ .<sup>70</sup> Em comparação com as colunas HP-50 e DB-Wax, a coluna de IL exibiu a menor retenção de compostos apolares e com isso permitiu caracterizar a fração aromática de amostras de diesel.

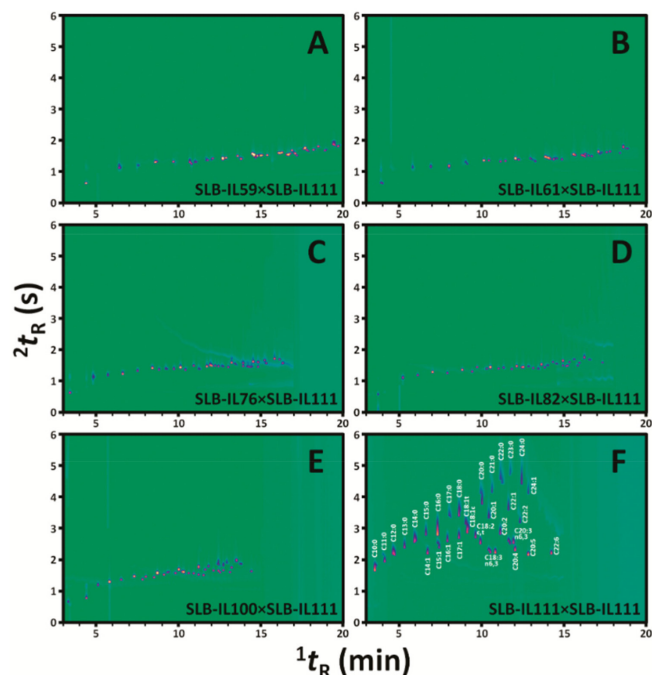
Marriott e colaboradores executaram separações por GC×GC empregando apenas colunas revestidas com IL em ambas dimensões. No primeiro estudo, o uso de duas fases polares no conjunto SLB-IL111 × SLB-IL59 permitiu resolver todos FAME oriundos de óleo de cártamo.<sup>66</sup> Além disso, dentre os demais conjuntos examinados, a combinação SLB-IL111 × SLB-IL59 ofereceu as melhores condições de separação. Em adição, foi estudada a variação das propriedades de solvatação, segundo o modelo de Abraham, de fases de líquido iônico em função da temperatura de separação.<sup>162</sup> Dentre as seis colunas de IL avaliadas (SLB-IL59, SLB-IL61, SLB-IL76, SLB-IL82, SLB-IL100 e SLB-IL111), a fase SLB-IL111 exibiu as maiores sensibilidades térmicas e alterações em suas características de solvatação. Com isso, foi possível obter separações bidimensionais ortogonais empregando um conjunto SLB-IL111 × SLB-IL111 na análise de FAME por GC×GC (Figura 7).

Synovec e colaboradores desenvolveram um sistema para cromatografia gasosa tridimensional abrangente (GC×GC×GC) empregando moduladores pneumáticos. Por causa das propriedades únicas da fase derivada de imidazólio pareado com triflato, foi possível obter separações ortogonais empregando um conjunto de colunas DB-5

× IL × DB-Wax.<sup>69</sup> De maneira geral, as colunas revestidas com IL têm oferecido separações com desempenhos cromatográficos iguais e, inclusive, superiores àqueles obtidos com colunas revestidas com poli(etilenoglicol) e poli(dimetil-cianopropilfenilsiloxano) (*e.g.* SUPELCOWAX 10 e OV-1701), principalmente na análise de compostos de média e alta polaridade. Entretanto, foi observado que analitos apolares, tais como hidrocarbonetos alifáticos, exibiram baixos fatores de retenção em colunas de IL comerciais. Hantao *et al.* investigaram a influência das propriedades de solvatação de inúmeras colunas customizadas e comerciais de IL na retenção de hidrocarbonetos alifáticos.<sup>48</sup> Deste estudo, foi possível observar que as colunas comerciais (SLB-IL60, SLB-IL100 e SLB-IL111) mostraram seletividades similares e baixíssimos fatores de retenção de analitos apolares, em comparação com a coluna SUPELCOWAX 10. Para investigar a relação entre as propriedades de solvatação das fases estacionárias e a retenção de compostos apolares, avaliou-se também outras fases derivadas de imidazólio e fosfônio. Segundo os autores, concluiu-se que fases sorventes altamente coesas (baixos valores de *l*) não retêm de maneira significativa os hidrocarbonetos alifáticos, independente das demais propriedades de solvatação (*e.g.* *s* e *a*).<sup>48</sup> Entretanto, a confecção de fases estacionárias menos coesas e capazes de engajar em fortes interações dispersivas (altos valores de *l*) geram separações com elevados fatores de retenção de compostos apolares (ver Figura 8). Ainda, a síntese de um IL, tetracloroferrato (III) de tri(hexil)tetradecilfosfônio ( $[P_{6,6,6,14}][FeCl_4]$ ) menos coeso e capaz de realizar fortes interações entre dipolos e interações de hidrogênio (*s* e *a*, respectivamente) exibiu a maior capacidade de pico na separação de hidrocarbonetos alifáticos. Em um estudo subsequente, Anderson e colaboradores avaliaram a relação entre as propriedades de solvatação de sais dicatiónicos e a retenção de compostos apolares.<sup>163</sup> Observou-se que a introdução de longas cadeias alquila laterais em IL dicatiónicos geminais e maiores cadeias ligantes entre os cátions produzem fases estacionárias menos coesas. Entretanto, ao contrário do primeiro relato,<sup>48</sup> a natureza do ânion ( $[NTf_2]^-$ ,  $[FeCl_4]^-$ ,  $[FeCl_3Br]^-$ ,  $[FeCl_2Br]^-$  e  $[NTf_2]^-$ ) no IL dicatiónico não alterou de maneira significativa a seletividade das fases na análise de hidrocarbonetos alifáticos.<sup>163</sup>

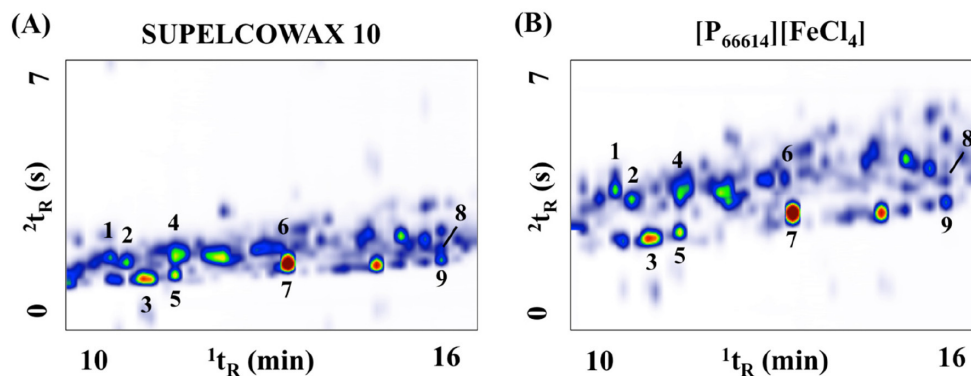
## CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Líquidos iônicos têm sido utilizados com sucesso como fase estacionária para cromatografia gasosa convencional e multidimensional. Isto se deve, em grande parte, às suas seletividades e excelente desempenho analítico. As seletividades são decorrentes de suas propriedades únicas de solvatação, que podem ser reguladas



**Figura 7.** Cromatogramas GC×GC-FID da separação de ésteres metílico de ácidos graxos empregando inúmeros conjuntos de colunas comerciais revestidos com líquidos iônicos. Reimpresso de Nolvachai, Y.; Kulsing, C.; Marriott, P.; *J. Anal. Chem.* **2015**, *87*, 538. Copyright 2015 American Chemical Society

por meio de simples modificações estruturais nos componentes do líquido iônico. Como consequência, tem sido observado uma retomada e aumento na quantidade de estudos sobre o desenvolvimento de fases estacionárias para cromatografia gás-líquido. Em adição, líquidos iônicos exibem propriedades altamente desejáveis para fases estacionárias, tais como baixíssima pressão de vapor, amplo intervalo líquido e elevada estabilidade térmica. Isto permitiu expandir a quantidade e diversidade de compostos analisados eficientemente por GC e MDGC. Entretanto, apenas nos últimos anos foi dada ênfase à relação entre as propriedades de solvatação das fases estacionárias com a estrutura do líquido iônico. Espera-se que estes poucos estudos auxiliem na confecção de novas fases estacionárias para aplicações específicas (*i.e.* *task-specific ionic liquids*). Além disso, uma área crescente é o desenvolvimento de materiais sorventes híbridos, nos quais combinam-se compostos orgânicos ou inorgânicos aos líquidos iônicos (*e.g.* *click chemistry*) para confecção de fases estacionárias com seletividades e estabilidade térmicas excepcionais.



**Figura 8.** Cromatogramas GC×GC-FID expandidos da separação de hidrocarbonetos alifáticos de querosene empregando dois conjuntos de colunas: (A) *Rtx-5* × SUPELCOWAX 10 e (B) *Rtx-5* ×  $[P_{6,6,6,14}][FeCl_4]$ . As métricas de separação podem ser encontradas na Ref. 48. Reimpresso de Hantao, L. W.; Najafi, A.; Zhang, C.; Augusto, F.; Anderson, J. L.; *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 3717. Copyright 2014 American Chemical Society

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processos 11/51896-9, 11/50390-4 e 12/22375-3) pelas bolsas e auxílios financeiros.

## REFERÊNCIAS

- Chiaradia, M. C.; Collins, C. H.; Jardim, I. C. S. F.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 623.
- Prado, M. A.; Godoy, H. T.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 22.
- Rivellino, S. R.; Hantao, L. W.; Risticovic, S.; Carasek, E.; Pawliszyn, J.; Augusto, F.; *Food Chem.* **2013**, *141*, 1828.
- Bogusz Junior, S.; Março, P. H.; Valderrama, P.; Damasceno, F. C.; Aranda, M. S.; Zini, C. A.; Caramão, E. B.; Tavares Melo, A. M.; Filho, J. T.; Godoy, H. T.; *Anal. Methods* **2015**, *7*, 521.
- Pedroso, M. P.; Ferreira, E. C.; Hantao, L. W.; Bogusz, S.; Augusto, F.; *J. Sep. Sci.* **2011**, *34*, 1547.
- Welke, J. E.; Zanus, M.; Lazzarotto, M.; Pulgati, F. H.; Zini, C. A.; *Food Chem.* **2014**, *164*, 427.
- Toledo, B. R.; Hantao, L. W.; Ho, T. D.; Augusto, F.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2014**, *1346*, 1.
- Gioda, A.; Neto, F. R. A.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 359.
- da Silva, T. F.; Azevedo, D. D. A.; Neto, F. R. D. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 628.
- Gonçalves, M. E. P.; Camões, M. F.; Paiva, J. M.; Benoliel, M. J.; Carneiro, R. N.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 503.
- Andrade, F. N.; Santos-Neto, Á. J.; Lanças, F. M.; *J. Sep. Sci.* **2014**, *37*, 3150.
- Lima Gomes, P. C. F.; Barnes, B. B.; Santos-Neto, Á. J.; Lancas, F. M.; Snow, N. H.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1299*, 126.
- Colombo, R.; Yariwake, J. H.; Queiroz, E. F.; Ndjoko, K.; Hostettmann, K.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 1574.
- Pivatto, M.; Crotti, A. E. M.; Lopes, N. P.; Castro-Gamboa, I.; De Rezende, A.; Viegas, C.; Young, M. C. M.; Furlan, M.; Bolzani, V. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1431.
- Grandizoli, C. W. P. S.; Carrenho, L. Z. B.; de Francisco, T. M. G.; Filho, A. P. de S.; Sasaki, G. L.; Simonelli, F.; Nagata, N.; Kreuger, M. R. O.; Campos, F. R.; Barison, A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2014**, *25*, 841.
- Hantao, L. W.; de Lima Ribeiro, F. A.; Passador, M. M.; Furtado, E. L.; Poppi, R. J.; Gozzo, F. C.; Augusto, F.; *Metabolomics* **2014**, *10*, 1.
- Bogusz, S.; Hantao, L. W.; Braga, S. C. G. N.; de Matos França, V. de C. R.; da Costa, M. F.; Hamer, R. D.; Ventura, D. F.; Augusto, F.; *J. Sep. Sci.* **2012**, *35*, 2438.
- Brunetti, A. E.; Merib, J.; Carasek, E.; Caramão, E. B.; Barbará, J.; Zini, C. A.; Faivovich, J.; *J. Chem. Ecol.* **2015**, *41*, 360.
- Hantao, L. W.; Toledo, B. R.; de Lima Ribeiro, F. A.; Pizetta, M.; Pierozzi, C. G.; Furtado, E. L.; Augusto, F.; *Talanta* **2013**, *116*, 1079.
- Nazario, C. E. D.; de Lima Gomes, P. C. F.; Lancas, F. M.; *Anal. Methods* **2014**, *6*, 4181.
- Canuto, G. A. B.; Castilho-Martins, E. A.; Tavares, M.; López-González, A.; Rivas, L.; Barbas, C.; *Electrophoresis* **2012**, *33*, 1901.
- Saric, J.; Want, E. J.; Duthaler, U.; Lewis, M.; Keiser, J.; Shockcor, J. P.; Ross, G. A.; Nicholson, J. K.; Holmes, E.; Tavares, M. F. M.; *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 6963.
- Vieira, F. S. V.; Braskem, S. A.; Insumos, U. De; Bahia, B.; Eteno, R.; Ba, C.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1644.
- Ferreira, S. L.; Santos, A. M.; Souza, G. R.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 539.
- Mogollon, N. G. S.; Ribeiro, F. A. de L.; Lopez, M. M.; Hantao, L. W.; Poppi, R. J.; Augusto, F.; *Anal. Chim. Acta* **2013**, *796*, 130.
- Franchina, F. A.; Machado, M. E.; Tranchida, P. Q.; Zini, C. A.; Caramão, E. B.; Mondello, L.; *J. Chromatogr. A* **2015**, *1387*, 86.
- Mondello, L.; *Comprehensive Chromatography in Combination with Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons: New Jersey, 2011.
- Poole, C. F.; Poole, S. K.; *J. Chromatogr. A* **2008**, *1184*, 254.
- Poole, C. F.; Lenca, N.; *J. Chromatogr. A* **2014**, *1357*, 87.
- E. G. Barry, R. L. G.; *Columns for Gas Chromatography: Performance and Selection*, John Wiley & Sons: New Jersey, 2006.
- Yao, C.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 1658.
- Jennings, W.; *Gas Chromatography with Glass Capillary Columns*, Academic Press: New York, 1978.
- Anderson, J. L.; Armstrong, D. W.; Wei, G.-T.; *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 2892.
- Ho, T. D.; Zhang, C.; Hantao, L. W.; Anderson, J. L.; *Anal. Chem.* **2013**, *86*, 262.
- Franzoi, A. C.; Brondani, D.; Zapp, E.; Moccelini, S. K.; Fernandes, S. C.; Vieira, I. C.; Dupont, J.; *Quim. Nova* **2011**, *34*, 1042.
- Walden, P.; *Bull. Acad. Imp. Sci. St.-Petersbourg* **1914**, *8*, 405.
- Canongia Lopes, J. N. A.; Pádua, A. A. H.; *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 3330.
- Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L.; Medhi, O. K.; *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*, Pearson Education: India, 2006.
- Wasserscheid, P.; Welton, T.; *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley: Weinheim, 2008.
- Ho, T. D.; Canestraro, A. J.; Anderson, J. L.; *Anal. Chim. Acta* **2011**, *695*, 18.
- Ngo, H. L.; LeCompte, K.; Hargens, L.; McEwen, A. B.; *Thermochim. Acta* **2000**, *357*, 97.
- Awad, W. H.; Gilman, J. W.; Nyden, M.; Harris Jr, R. H.; Sutto, T. E.; Callahan, J.; Trulove, P. C.; DeLong, H. C.; Fox, D. M.; *Thermochim. Acta* **2004**, *409*, 3.
- Huddleston, J. G.; Visser, A. E.; Reichert, W. M.; Willauer, H. D.; Broker, G. A.; Rogers, R. D.; *Green Chem.* **2001**, *3*, 156.
- Handy, S. T.; *Curr. Org. Chem.* **2005**, *9*, 959.
- Gordon, J. E.; *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2760.
- Poole, C. F.; Furton, K. G.; Kersten, B. R.; *J. Chromatogr. Sci.* **1986**, *24*, 400.
- Anderson, J. L.; Ding, J.; Welton, T.; Armstrong, D. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14247.
- Hantao, L. W.; Najafi, A.; Zhang, C.; Augusto, F.; Anderson, J. L.; *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 3717.
- Twu, P.; Zhao, Q.; Pitner, W. R.; Acree Jr, W. E.; Baker, G. A.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 5311.
- López-Darias, J.; Pino, V.; Meng, Y.; Anderson, J. L.; Afonso, A. M.; *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 7189.
- Meng, Y.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 6143.
- Zhao, F.; Meng, Y.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2008**, *1208*, 1.
- Meng, Y.; Pino, V.; Anderson, J. L.; *Anal. Chim. Acta* **2011**, *687*, 141.
- Reichardt, C.; *Green Chem.* **2005**, *7*, 339.
- Muldoon, M. J.; Gordon, C. M.; Dunkin, I. R.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2001**, *2*, 433.
- Carmichael, A. J.; Seddon, K. R.; *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 591.
- Rohrschneider, L.; *J. Chromatogr. A* **1966**, *22*, 6.
- Rohrschneider, L.; *J. Sep. Sci.* **2001**, *24*, 3.
- McReynolds, W. O.; *J. Chromatogr. Sci.* **1970**, *8*, 685.
- Berthod, A.; Zhou, E. Y.; Le, K.; Armstrong, D. W.; *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 849.
- Ragonese, C.; Sciarone, D.; Tranchida, P. Q.; Dugo, P.; Dugo, G.; Mondello, L.; *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 7947.
- Ragonese, C.; Sciarone, D.; Tranchida, P. Q.; Dugo, P.; Mondello, L.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1255*, 130.
- Abraham, M. H.; *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 73.
- Poole, C. F.; Poole, S. K.; *J. Chromatogr. A* **2002**, *965*, 263.

65. Poole, C. F.; Atapattu, S. N.; Poole, S. K.; Bell, A. K.; *Anal. Chim. Acta* **2009**, *652*, 32.
66. Nosheen, A.; Mitrevski, B.; Bano, A.; Marriott, P. J.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1312*, 118.
67. Cagliero, C.; Bicchi, C.; Cordero, C.; Liberto, E.; Sgorbini, B.; Rubiolo, P.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1268*, 130.
68. Krupčík, J.; Gorovenko, R.; Špánik, I.; Bočková, I.; Sandra, P.; Armstrong, D. W.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1301*, 225.
69. Siegler, W. C.; Crank, J. A.; Armstrong, D. W.; Synovec, R. E.; *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 3144.
70. Seeley, J.; Seeley, S.; Libby, E.; Breitbach, Z.; Armstrong, D.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2008**, *390*, 323.
71. Mahé, L.; Dutriez, T.; Courtiade, M.; Thiébaud, D.; Dulot, H.; Bertoincini, F.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 534.
72. Dutriez, T.; Borrás, J.; Courtiade, M.; Thiébaud, D.; Dulot, H.; Bertoincini, F.; Hennion, M.-C.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 3190.
73. <http://www.sigmaaldrich.com/analytical-chromatography/gas-chromatography/columns/ionic-liquid-literature.html>, acessada em Outubro 2015.
74. Rodríguez-Sánchez, S.; Galindo-Iranzo, P.; Soria, A. C.; Sanz, M. L.; Quintanilla-López, J. E.; Lebrón-Aguilar, R.; *J. Chromatogr. A* **2014**, *1326*, 96.
75. Barber, D. W.; Phillips, C. S. G.; Tusa, G. F.; Verdin, A.; *J. Chem. Soc.* **1959**, 18.
76. Umeh, E. O. *J. Chromatogr. A* **1970**, *51*, 139.
77. Gordon, J. E.; Selwyn, J. E.; Thorne, R. L. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1925.
78. Pacholec, F.; Butler, H. T.; Poole, C. F.; *Anal. Chem.* **1982**, *54*, 1938.
79. Pacholec, F.; Poole, C. F.; *Chromatographia* **1983**, *17*, 370.
80. Poole, C. F.; Butler, H. T.; Coddens, M. E.; Dhaneasar, S. C.; Pacholec, F.; *J. Chromatogr. A* **1984**, *289*, 299.
81. Furton, K. G.; Poole, C. F.; *Anal. Chem.* **1987**, *59*, 1170.
82. Dhaneasar, S. C.; Coddens, M. E.; Poole, C. F.; *J. Chromatogr. A* **1985**, *349*, 249.
83. Pomaville, R. M.; Poole, S. K.; Davis, L. J.; Poole, C. F.; *J. Chromatogr. A* **1988**, *438*, 1.
84. Coddens, M. E.; Furton, K. G.; Poole, C. F.; *J. Chromatogr. A* **1986**, *356*, 59.
85. Furton, K. G.; Poole, C. F.; *J. Chromatogr. A* **1985**, *349*, 235.
86. Kollie, T. O.; Poole, C. F.; *Chromatographia* **1992**, *33*, 551.
87. Poole, C. F.; Poole, S. K.; *J. Sep. Sci.* **2011**, *34*, 888.
88. Lee, M. L.; Wright, B. W.; *J. Chromatogr. A* **1980**, *184*, 235.
89. Armstrong, D. W.; He, L.; Liu, Y.-S.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 3873.
90. Shashkov, M. V.; Sidel'nikov, V. N.; *Russ. J. Phys. Chem. A* **2011**, *86*, 138.
91. Mutelet, F.; Jaubert, J.-N.; *J. Chromatogr. A* **2006**, *1102*, 256.
92. Breitbach, Z.; Armstrong, D.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2008**, *390*, 1605.
93. Jayawardhana, D. A.; Woods, R. M.; Zhang, Y.; Wang, C.; Armstrong, D. W.; *LC-GC Eur.* **2011**, *24*, 516.
94. González-Álvarez, J.; Mangas-Alonso, J. J.; Arias-Abrodo, P.; Gutiérrez-Álvarez, M. D.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2014**, *406*, 3149.
95. Weber, W.; Andersson, J. T.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2014**, *406*, 5347.
96. Qiao, L. Z.; Lu, K.; Qi, M. L.; Fu, R. N.; *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 1133.
97. Lu, K.; Qiao, L. Z.; Qi, M. L.; Fu, R. N.; *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 1358.
98. Qiao, L.; Lu, K.; Qi, M.; Fu, R.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1276*, 112.
99. Shashkov, M. V.; Sidelnikov, V. N.; Zaikin, P. A.; *Russ. J. Phys. Chem. A* **2014**, *88*, 717.
100. Shashkov, M. V.; Sidelnikov, V. N.; *J. Struct. Chem.* **2014**, *55*, 980.
101. Crowhurst, L.; Mawdsley, P. R.; Perez-Arlandis, J. M.; Salter, P. A.; Welton, T.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 2790.
102. Anderson, J. L.; Ding, R.; Ellern, A.; Armstrong, D. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 593.
103. Payagala, T.; Zhang, Y.; Wanigasekara, E.; Huang, K.; Breitbach, Z. S.; Sharma, P. S.; Sidisky, L. M.; Armstrong, D. W.; *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 160.
104. Anderson, J. L.; Armstrong, D. W.; *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 6453.
105. Bouche, J.; Verzele, M.; *J. Chromatogr. Sci.* **1968**, *6*, 501.
106. González-Álvarez, J.; Blanco-Gomis, D.; Arias-Abrodo, P.; Díaz-Llorente, D.; Ríos-Lombardía, N.; Busto, E.; Gotor-Fernández, V.; Gutiérrez-Álvarez, M. D.; *Anal. Chim. Acta* **2012**, *721*, 173.
107. Kao, C.-L.; Lin, S.-Y.; Hsieh, Y.-N.; Ho, W.-Y.; Chen, Y.-F.; Huang, P.-C.; Kuei, C.-H.; *RSC Adv.* **2014**, *4*, 53828.
108. Qi, M.; Armstrong, D. W.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, *388*, 889.
109. Zhao, Q.; Anderson, J. L.; *J. Sep. Sci.* **2010**, *33*, 79.
110. Baltazar, Q. Q.; Leininger, S. K.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2008**, *1182*, 119.
111. Sun, X.; Zhu, Y.; Wang, P.; Li, J.; Wu, C.; Xing, J.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 833.
112. Wei, Q.; Qi, M.; Yang, H.; Fu, R.; *Chromatographia* **2011**, *74*, 717.
113. Curat, A.; Tisse, S.; Andrieu, A.; Bar, N.; Villemin, D.; Cardinael, P.; *Chromatographia* **2014**, *77*, 1671.
114. Lantz, A. W.; Pino, V.; Anderson, J. L.; Armstrong, D. W.; *J. Chromatogr. A* **2006**, *1115*, 217.
115. Tran, C. D.; Challa, S.; *Analyst* **2008**, *133*, 455.
116. Zhao, L.; Ai, P.; Duan, A. H.; Yuan, L. M.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2011**, *399*, 143.
117. Shi, J. H.; Jia, Q. Q.; Xu, S. X.; *Chromatographia* **2012**, *75*, 779.
118. Huang, K.; Zhang, X.; Armstrong, D. W.; *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 5261.
119. Payagala, T.; Armstrong, D. W.; *Chirality* **2012**, *24*, 17.
120. Sun, X.; Xu, J.; Zhao, X.; Zhai, Y.; Xing, J.; *Chromatographia* **2013**, *76*, 1013.
121. Dw, A.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 6819.
122. Costa, N.; Matos, S.; Gomes da Silva, M. D. R.; Pereira, M. M. A.; *ChemPlusChem* **2013**, *78*, 1466.
123. Dettmer, K.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2014**, *406*, 4931.
124. Ragonese, C.; Tranchida, P. Q.; Dugo, P.; Dugo, G.; Sidisky, L. M.; Robillard, M. V.; Mondello, L.; *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 5561.
125. Ragonese, C.; Tranchida, P. Q.; Sciarone, D.; Mondello, L.; *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 8992.
126. Delmonte, P.; Fardin-Kia, A. R.; Kramer, J. K. G.; Mossoba, M. M.; Sidisky, L.; Tyburczy, C.; Rader, J. I.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1233*, 137.
127. Delmonte, P.; Fardin Kia, A.-R.; Kramer, J. K. G.; Mossoba, M. M.; Sidisky, L.; Rader, J. I.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 545.
128. Villegas, C.; Zhao, Y.; Curtis, J. M.; *J. Chromatogr. A* **2010**, *1217*, 775.
129. Destailats, F.; Guitard, M.; Cruz-Hernandez, C.; *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 9384.
130. Zeng, A. X.; Chin, S.-T.; Nolvachai, Y.; Kulsing, C.; Sidisky, L. M.; Marriott, P. J.; *Anal. Chim. Acta* **2013**, *803*, 166.
131. Weber, B. M.; Harynuk, J. J.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1271*, 170.
132. Schmarr, H.-G.; Slabizki, P.; Müntnich, S.; Metzger, C.; Gracia-Moreno, E.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1270*, 310.
133. Do, L.; Liljelind, P.; Zhang, J.; Haglund, P.; *J. Chromatogr. A* **2013**, *1311*, 157.
134. Reyes-Contreras, C.; Domínguez, C.; Bayona, J. M.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1261*, 164.
135. Seeley, J. V.; Seeley, S. K.; *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 557.
136. Marriott, P. J.; Chin, S.-T.; Maikhunthod, B.; Schmarr, H.-G.; Bieri, S.; *Trends Anal. Chem.* **2012**, *34*, 1.
137. Phillips, J. B.; Beens, J.; *J. Chromatogr. A* **1999**, *856*, 331.
138. Seeley, J. V.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1255*, 24.
139. Tranchida, P. Q.; Sciarone, D.; Dugo, P.; Mondello, L.; *Anal. Chim. Acta* **2012**, *716*, 66.

140. Sciarrone, D.; Pantò, S.; Rotondo, A.; Tedone, L.; Tranchida, P. Q.; Dugo, P.; Mondello, L.; *Anal. Chim. Acta* **2013**, 785, 119.
141. Lambertus, G. R.; Crank, J. A.; McGuigan, M. E.; Kandler, S.; Armstrong, D. W.; Sacks, R. D.; *J. Chromatogr. A* **2006**, 1135, 230.
142. Sciarrone, D.; Tranchida, P. Q.; Ragonese, C.; Schipilliti, L.; Mondello, L.; *J. Sep. Sci.* **2010**, 33, 594.
143. Zeng, A. X.; Chin, S.-T.; Marriott, P. J.; *J. Sep. Sci.* **2013**, 36, 878.
144. Watson, N. E.; Siegler, W. C.; Hoggard, J. C.; Synovec, R. E.; *Anal. Chem.* **2007**, 79, 8270.
145. Liu, Z.; Phillips, J. B.; *J. Chromatogr. Sci.* **1991**, 29, 227.
146. Kinghorn, R. M.; Marriott, P. J.; *J. High Resolut. Chromatogr.* **1998**, 21, 620.
147. De Geus, H. J.; Schelvis, A.; De Boer, J.; Brinkman, U. A. T.; *J. High Resolut. Chromatogr.* **2000**, 23, 189.
148. Ledford Jr, E. B.; Billesbach, C.; *J. High Resolut. Chromatogr.* **2000**, 23, 202.
149. Seeley, J. V.; Kramp, F.; Hicks, C. J.; *Anal. Chem.* **2000**, 72, 4346.
150. Beens, J.; Adahchour, M.; Vreuls, R. J. J.; Van Altna, K.; Brinkman, U. A. T.; *J. Chromatogr. A* **2001**, 919, 127.
151. Sinha, A. E.; Johnson, K. J.; Prazen, B. J.; Lucas, S. V.; Fraga, C. G.; Synovec, R. E.; *J. Chromatogr. A* **2003**, 983, 195.
152. Adahchour, M.; Beens, J.; Brinkman, U. A. T.; *Analyst* **2003**, 128, 213.
153. Harynuk, J.; Górecki, T.; *J. Chromatogr. A* **2003**, 1019, 53.
154. Adahchour, M.; Beens, J.; Vreuls, R. J. J.; Brinkman, U. A. T.; *Trends Anal. Chem.* **2006**, 25, 540.
155. Tranchida, P. Q.; Purcaro, G.; Dugo, P.; Mondello, L.; Purcaro, G.; *Trends Anal. Chem.* **2011**, 30, 1437.
156. Pursch, M.; Eckerle, P.; Biel, J.; Streck, R.; Cortes, H.; Sun, K.; Winniford, B.; *J. Chromatogr. A* **2003**, 1019, 43.
157. Von Mühlen, C.; Zini, C. A.; Caramão, E. B.; Marriott, P. J.; *Quim. Nova* **2007**, 30, 682.
158. Pedroso, M. P.; Antonio, L.; de Godoy, F.; Henrique, C.; Fidélis, D. V.; Correa, E.; Jesus, R.; Augusto, F.; *Quim. Nova* **2009**, 32, 421.
159. Zapadlo, M.; Krupčík, J.; Májek, P.; Armstrong, D. W.; Sandra, P.; *J. Chromatogr. A* **2010**, 1217, 5859.
160. Reid, V. R.; Crank, J. A.; Armstrong, D. W.; Synovec, R. E.; *J. Sep. Sci.* **2008**, 31, 3429.
161. Gu, Q.; David, F.; Lynen, F.; Vanormelingen, P.; Vyverman, W.; Rumpel, K.; Xu, G.; Sandra, P.; *J. Chromatogr. A* **2011**, 1218, 3056.
162. Nolvachai, Y.; Kulsing, C.; Marriott, P. J.; *Anal. Chem.* **2015**, 87, 538.
163. Zhang, C.; Ingram, I. C.; Hantao, L. W.; Anderson, J. L.; *J. Chromatogr. A* **2015**, 1386, 89.