

Líquidos iónicos: una alternativa “verde” para procesos de extracción en la industria de alimentos

A. Franco-Vega*, E. Palou, N. Ramírez-Corona, A. López-Malo

Departamento de Ingeniería Química, Alimentos y Ambiental, Universidad de las Américas Puebla.

Ex hacienda Sta. Catarina Mártir S/N, San Andrés Cholula, Puebla. C.P.72810. México.

RESUMEN

Los disolventes comúnmente usados en técnicas de extracción y separación en el análisis e industria de alimentos son fuentes importantes de contaminación; y algunas ocasiones presentan poca selectividad y generan rendimientos de extracción bajos. Con el auge de la química “verde”, se han desarrollado disolventes amigables con el medio ambiente, y con propiedades capaces de reemplazar a los tradicionales. Los líquidos iónicos (LI) forman parte de estos disolventes “verdes” ofreciendo ventajas en procesos de extracción y preparación de muestras debido a sus propiedades únicas (presión de vapor nula, alta estabilidad térmica, entre otras.). La separación de compuestos en alimentos es una tarea compleja; sin embargo, existe evidencia del potencial de los LI para suplir ciertos disolventes en diferentes técnicas de extracción y análisis de alimentos. Esta revisión se enfoca en describir a los LI, presentar algunas de sus aplicaciones, ventajas, desventajas, y retos de su uso en la industria alimentaria.

Palabras clave: Disolventes “verdes”, líquidos iónicos, extracción y análisis de alimentos

ABSTRACT

The traditional solvents used in food science and industry are a major cause of contamination, besides, they have the disadvantage of not being selective and generate low extraction yields. As a consequence of “green” chemistry development, there has been an increasing interest to develop environmental friendly solvents, with similar or even better properties to allow replacing common solvents. Ionic liquids (IL) are part of these new “green” solvents, these compounds offer advantages in sample preparation and extraction process, due to its unique properties. The separation of compounds in foods is a complex task, however, there is evidence about the potential of IL to replace some conventional solvents in different extraction and analysis techniques. This review is focused in the description of IL, show some of their applications, advantages, disadvantages, and the challenges for their use in food industry.

Keywords: “Green” solvents, ionic liquids, food extraction and analysis

* Programa de Doctorado
en Ciencia de Alimentos
Tel.: +52 222 229 2126
Fax: +52 222 229 2727
Dirección electrónica:
avelina.francova@udlap.mx

Introducción

La ciencia y tecnología de alimentos cuentan con una amplia variedad de procesos y análisis que requieren el uso de disolventes, ya sea para la separación de un compuesto para su posterior análisis o con el fin de extraer un componente de la matriz del alimento, el cual presenta por sí solo una aplicación. Si bien existen disolventes que han sido utilizados durante años, la mayoría de ellos son compuestos orgánicos volátiles que han demostrado ser una de las principales fuentes de contaminación del ambiente, y a su vez, representan un riesgo para la salud de quienes los manejan. Por otra parte, los rendimientos obtenidos con el uso de estos compuestos son relativamente bajos, lo que hace necesario incrementar los volúmenes utilizados y la energía aplicada durante la extracción, para obtener mejores resultados durante el proceso.

Desde hace algunos años, la industria está enfocada en el desarrollo de técnicas más ecológicas en las cuales se reduzca el uso de productos tóxicos y emisiones al medio ambiente. En estos “procesos verdes” también se promueve el uso de métodos de preparación de muestras que sean ecológicamente sustentables y que involucren el uso de disolventes menos contaminantes. Debido a esta necesidad es que se han desarrollado nuevos compuestos más amigables con el medio ambiente como una opción para reemplazar los compuestos contaminantes y peligrosos.

Los líquidos iónicos (LI) son sales compuestas por iones que existen en estado líquido a temperatura ambiente (Mesali *et al.*, 2013). Estos compuestos poseen propiedades físicas y químicas únicas, como bajos puntos de fusión, presión de vapor tan baja que se considera nula y una alta estabilidad térmica (Liu, Sui, Zhang y Yang, 2011). Debido a su capacidad para disolver tanto solutos polares como no polares (Freemantle, 2010), así como al hecho de que pueden ser adaptados estructuralmente para aplicaciones específicas, hoy en día se ha incrementado su uso como una atractiva alternativa “verde” a los solventes orgánicos convencionales en distintas áreas, como lo son aplicaciones analíticas, síntesis orgánica, catálisis y separación, entre otras (Martín-Calero, Pino y Alfonso, 2011).

Sin embargo, no todos los LI pueden ser considerados como “amigables” con el medio ambiente, y se ha encontrado que algunos de ellos pueden llegar a ser tóxicos (Matsumoto, Mochiduki y Kondo, 2004b). Aunado a lo anterior, la falta de información acerca de sus propiedades fisicoquímicas y la evidencia de su susceptibilidad ante la presencia de impurezas, representan algunas de las desventajas del uso de estos compuestos.

Si bien es muy poca la investigación que existe a la fecha

sobre el uso de LI en la ciencia y tecnología de alimentos, se ha reportado ya su potencial como solventes en la extracción de varios metabolitos secundarios importantes presentes en semillas, plantas y frutas, demostrando que tienen la capacidad de mejorar la selectividad y eficiencia de extracción al aplicarse en diferentes técnicas de separación (Dandan y Kyung Ho, 2011; Cao, Ye, Lu, Yu y Mo, 2009; Jin, Fan y An, 2011; Jiao *et al.*, 2013). Esta es la razón por la que se ha incrementado el interés en el estudio de su viabilidad para ser usados como una alternativa a los solventes tradicionales. Este artículo se enfoca a describir a los LI, y presentar algunas de sus aplicaciones, ventajas, desventajas y retos de su uso en la industria alimentaria.

Revisión bibliográfica

1. El uso de disolventes en la ciencia y tecnología de alimentos

La mayoría de los ingredientes que son usados para la formulación de alimentos incluyendo a los aceites, grasas y proteínas, entre otros, son obtenidos de distintas fuentes biológicas por medio de una extracción y del uso de disolventes; de igual manera, la preparación de muestras para análisis bromatológicos, toxicológicos y/o en busca de contaminantes, depende del uso de un disolvente adecuado. Tanto las técnicas de análisis como las de extracción están fundamentadas en interacciones químicas en las cuales se busca que por medio de diferentes condiciones como tiempo, temperatura, presión, naturaleza y cantidad de disolvente, entre otros, se favorezca la obtención del analito o componente de interés (Wakelyn y Wan, 2001; Isengard y Breithaupt, 2009).

La eficacia de estas técnicas depende de varias condiciones, siendo la más importante la ocurrencia de una colisión, ya que si las especies en cuestión no están en contacto no pueden interactuar entre sí. Para que se produzca el contacto, ambas deben de encontrarse en la misma fase y, por tanto, deben ser solubles en el mismo medio (Clayden, Greeves y Warren, 2012). En la industria de alimentos la mayor parte de los procesos se efectúan en fase líquida entre compuestos que pueden disolverse a la vez en un mismo disolvente. De lo anterior se deduce el papel fundamental que desempeña el disolvente. Si para que haya una interacción es preciso que ambos reactivos se encuentren en la misma disolución, el disolvente será tan importante como el principio de la colisión (Clayden *et al.*, 2012).

De manera general, un disolvente es una sustancia que puede competir con las fuerzas intermoleculares que mantienen

unidas las moléculas de un sólido (Gilbert y Martin, 2010). El disolvente más usado es el agua, debido a que posee un alto grado de polaridad y una constante dieléctrica alta, lo que le permite disolver sustancias iónicas o polares (Morrison y Boyd, 1998). Además de esto, su asequibilidad, facilidad de manipulación y amplio intervalo de temperatura y presión en el que se encuentra en estado líquido, la hacen particularmente atractiva frente a otros disolventes. Sin embargo, el agua no es el único disolvente que se usa en las operaciones de análisis y extracción en la industria alimentaria, ya que no todas las reacciones son viables en disolución acuosa, sobre todo cuando se habla del tratamiento de matrices tan complejas como lo son los alimentos (Martin-Calero *et al.*, 2011).

Para el caso de los compuestos que no son solubles en agua, existe una amplia variedad de disolventes no polares que debido a sus fuerzas eléctricas de atracción débil, favorecen la disolución de estos compuestos (Riaño, 2007). Después del agua, los disolventes más utilizados en la ciencia y tecnología de alimentos son los compuestos volátiles de origen orgánico (CVO) (alcoholes, ésteres, cetonas, éter, hexano), los cuales tienen la capacidad de lograr una mayor recuperación del analito que los métodos físicos por los cuales anteriormente se extraían algunos compuestos (Wakelyn y Wan, 2001).

Una de las desventajas del uso de los CVO es que se pueden dispersar de manera fácil en el ambiente y muchos de ellos presentan alta toxicidad (Albishri y El-Hady, 2014). Otra de sus desventajas es que, a pesar de tener la capacidad de disolver algunos de los compuestos de interés, la selectividad y rendimientos en los procesos de extracción, obtenidos por medio de su uso, en algunos casos suelen ser aún muy bajos, por lo cual es necesario usar grandes volúmenes; al 2011 se estimaba que los solventes representaban el 35% de todos los compuestos orgánicos volátiles liberados en la atmósfera (Reichardt y Welton, 2011).

En los últimos años, el impacto que tienen los disolventes y sus residuos en el medio ambiente es un área de interés para la comunidad científica. Debido a esto, a partir de 1990 se introdujo el concepto de “química verde”, con lo que se busca la reducción o eliminación del uso o generación de sustancias peligrosas en el diseño, manufactura y aplicación de productos químicos (Lancaster, 2010). La reducción o eliminación en el uso de solventes CVO son algunas de las metas de la “química verde”, sin embargo, esto no siempre es posible, por lo que es necesario seleccionar disolventes que generen el menor daño al ambiente. Recientemente y en respuesta a estas nuevas tendencias ecológicas, las diferentes industrias e investigadores se han enfocado al desarrollo y uso de disolventes

que puedan ser una opción más ecológica a los tradicionales. El dióxido de carbono supercrítico, derivados de la biomasa como alcoholes producidos durante la fermentación, y los LI, son parte de estos disolventes, y basan su estado de “disolvente verde” en diferentes conceptos como lo son su fuente de obtención, el impacto ambiental percibido o la presencia de propiedades físicas como una presión de vapor insignificante y alta estabilidad térmica.

2. Líquidos iónicos

2.1. Generalidades

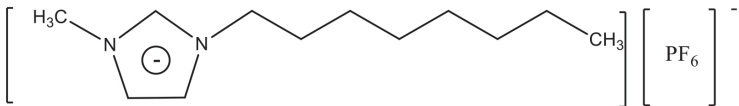
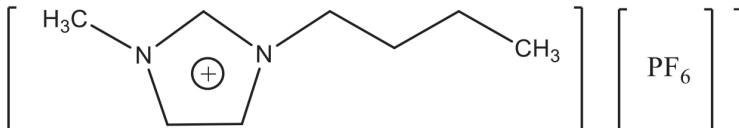
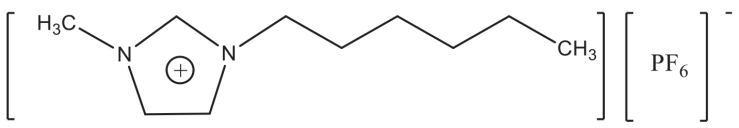
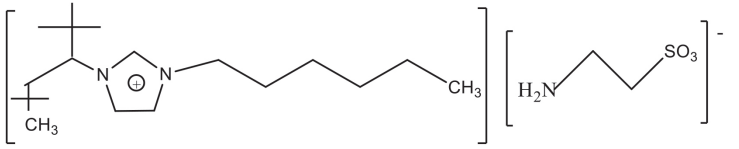
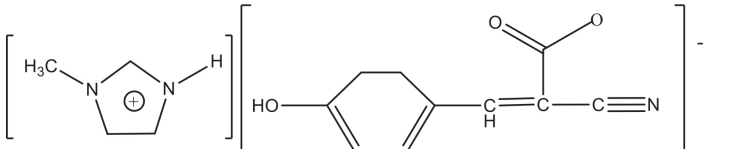
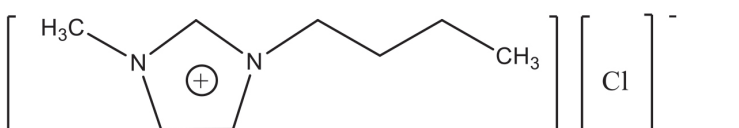
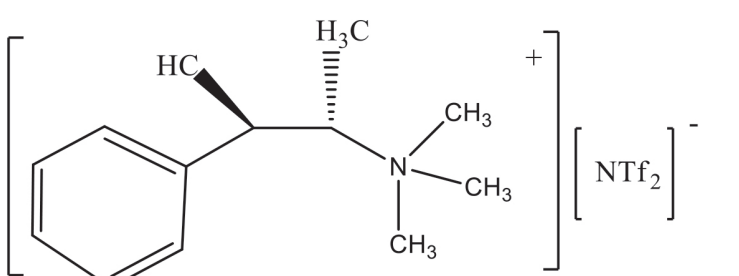
Los líquidos iónicos (LI) son un grupo de sales orgánicas con un intervalo de punto de fusión por debajo del punto de ebullición del agua, y cercano a la temperatura ambiente (Liu *et al.*, 2009). Normalmente, los LI están formados por cationes orgánicos que se encuentran unidos con un anión orgánico o inorgánico (Jiao *et al.*, 2013).

Los cationes más comunes son compuestos poco simétricos, que contienen nitrógenos sustituidos de manera asimétrica (ej. imidazolio, piridinio, amonio cuaternario, y el grupo cuaternario fosfonio); tanto los aniones inorgánicos (ej. Cl^- , Br^- , BF_4^- , PF_6^-) como los orgánicos (ej. trifluorometilsulfonato $[\text{CF}_3\text{SO}_3^-]$, bis[(trifluorometil) sulfonil]amida $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}]^-$, trifluoroetanoato $[\text{CF}_3\text{CO}_2^-]$) pueden ser usados como la contraparte aniónica; usualmente estos cuentan con una carga negativa difusa o protegida. Se ha reportado (Messali *et al.*, 2013) que la modificación del anión y/o el catión con el grupo funcional adecuado, suele crear un cambio en las propiedades del LI, generándose así una amplia variedad de LI con diferente polaridad, hidrofobicidad y viscosidad, entre otras propiedades. Es por esta razón que son conocidos como “solventes de diseño”.

Aunque el primer LI fue sintetizado desde el siglo XIX, fue hasta después de 100 años que los LI tienen la atención de los científicos, existiendo a la fecha más de 10^{18} combinaciones posibles de aniones con cationes (Tang, Bi, Tian y Row, 2012). En la tabla I se muestran las estructuras de algunos LI representativos.

Los LI algunas veces son clasificados basándose en la estructura de su catión, existiendo cinco grupos: (1) cationes heterocíclicos de cinco miembros, (2) cationes heterocíclicos de seis miembros y benzo-condensados, (3) cationes con base amonio, fosfonio y sulfonio, (4) cationes imidazolio funcionalizados y (5) cationes quirales (Clare, Sirwardana y McFarlane, 2009). Debido a la gran cantidad que existe y a la facilidad con la que se pueden crear, aún no existe una clasificación oficial de los líquidos iónicos.

Tabla I. Estructura y nombre de algunos líquidos iónicos representativos

Nombre	Estructura
1-octil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato	
1-butil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato	
1-hexil-3-metilimidazolio hexafluorofosfato	
Poli(VHIM-aurato)	
Metilimidazolio -ciano-4-hidroci- namato	
Cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio	
N,N-dimetilepedrinio bis(trifluorometilsulfonil)amida	

(+) or (-)

Tan *et al.*, 2012

2.2. Síntesis

Existen diferentes estrategias de síntesis disponibles para preparar LI. A la fecha, la protonación de materiales iniciadores adecuados (generalmente aminas y fosfinas) sigue representando el método más simple para la formación de estos compuestos. A medida que el estudio de los LI ha crecido en los últimos años, los métodos sintéticos utilizados para su preparación se han vuelto más sofisticados y capaces de dirigirse hacia compuestos más complejos (Clare *et al.*, 2009).

La síntesis de LI se puede dividir de manera general en dos pasos: la formación del catión deseado y el intercambio de aniones. En algunos casos sólo el primer paso es necesario, o algunas veces el catión deseado se encuentra disponible comercialmente y sólo es necesario el intercambio de aniones. La formación del catión se puede llevar a cabo por medio de una protonación con un ácido libre, o por la cuaternización de una amina, fosfina o sulfuro, usando comúnmente un halo-alcano o diaquilsulfatos. Entre las técnicas más usadas actualmente para realizar este intercambio se encuentran la metátesis, la síntesis libre de halógeno y la síntesis para LI próticos (Gordon y Muldoon, 2008).

A través de la metátesis del anión se produce un amplio número de LI de buena calidad. Sin embargo, la producción de materiales de alta pureza es problemático, pues se presenta contaminación con haluros residuales, lo cual puede cambiar de manera drástica las propiedades físicas del compuesto. Debido a lo anterior, se han generado las síntesis libres de halógeno, las cuales se pueden categorizar en tres grupos: (1) síntesis a través de intermediarios de carbeno N-heterocíclicos, (2) reacciones directas base fósforo con imidazoles y (3) reacciones directas base sulfuro con imidazoles (Clare *et al.*, 2009).

Para los LI no próticos, la síntesis requiere de manera general dos pasos: la alquilación de una amina terciaria por un haluro de alquilo, seguido por un cambio del anión haluro con el anión correspondiente para obtener el producto deseado. Por otra parte, los LI próticos se forman por una transferencia de protones entre un ácido y base Brønsted por medio de una reacción de neutralización ácido-base (Freemantle, 2010).

La presencia de la más mínima impureza puede promover un cambio radical en las propiedades fisicoquímicas de estos compuestos, por lo cual su purificación es siempre una parte importante de la síntesis. Las impurezas pueden ser los compuestos producidos de los materiales originales por medio de oxidación o degradación térmica, los materiales iniciales que no reaccionan, impurezas haluro, de ácidos y agua. Aunque a la fecha no existe un método que remueva totalmente la contaminación en LI, existen algunas opciones para minimizarlos

como filtración, lavado con agua para LI hidrofóbicos, y para los hidrofílicos lavados con solventes no miscibles en agua, entre otros (Clare *et al.*, 2009).

2.3. Propiedades físicas y químicas

Los LI hoy en día son de gran interés debido a que cuentan con propiedades físicas y químicas únicas, las cuales les han dado ventajas significativas sobre otros disolventes en diferentes aplicaciones. Entre las propiedades más importantes se encuentran una presión de vapor nula, alta conductividad, ausencia de inflamabilidad, alta polaridad, gran estabilidad química y térmica, y comportamiento de solvente miscible (Gendaszewska y Liwarska-Bizukojc, 2013).

De manera general, se ha observado que la mayoría de estas propiedades son el resultado de la naturaleza y forma de sus aniones y cationes, y de las interacciones que se presentan entre estos (Martin-Calero *et al.*, 2001). Lo anterior permite controlar las propiedades de los LI al seleccionar la combinación anión/catión o por la incorporación de algún grupo funcional en la molécula del LI, teniendo así la capacidad de ser adaptados a aplicaciones específicas (Youngs, Hardacre y Mullan, 2008). Sin embargo, el estudio de los LI se encuentra aún en sus primeras etapas, por lo cual son pocas las propiedades que han sido ampliamente definidas.

El comportamiento térmico de los LI es complejo, siendo las temperaturas de fusión y descomposición algunas de las propiedades más importantes. Ambas temperaturas son especialmente relevantes para su aplicación como solventes alternativos, debido a que con ellas se determina el intervalo en el cual los fluidos se encuentran en estado líquido; en el caso de los LI este rango de temperaturas es muy amplio (entre los 200-300°C), a diferencia del que presentan los fluidos orgánicos comunes (Huang, 2011). El punto de fusión de los LI se eleva debido a un balance en la simetría de los cationes y aniones que lo constituyen, la flexibilidad en la cadena de los iones y la accesibilidad de la carga. Al aumentar la longitud de las cadenas alquil del catión se genera un descenso en el punto de fusión; de igual manera, al aumentar el tamaño del anión el punto de fusión desciende (Aparicio, Athilan y Karadas, 2010).

La densidad es la propiedad física de medición más sencilla e inequívoca con la que también se caracterizan los LI, y es la menos sensible a las variaciones de temperatura. En condiciones de temperatura y presión ambiental, la densidad de la mayoría de los LI se encuentra en un rango de 1.05 a 1.35 g/cm³ (Mantz y Trulove, 2008).

La viscosidad, el coeficiente de auto-difusión, la conductividad térmica y la conductividad eléctrica son las propieda-

des de transporte de las que se cuenta con mayor información para estos disolventes. Una de las características importantes de algunos LI es su alta viscosidad, esto puede ser desfavorable para algunas aplicaciones industriales como el bombeo o mezclado; sin embargo, la viscosidad se puede ajustar por medio de una combinación adecuada de catión y anión que permita alcanzar la viscosidad deseada. A la fecha, los LI se han considerado fluidos newtonianos (Mantz y Trulove, 2008). Aunque las demás propiedades de transporte también son relevantes, la viscosidad es la más estudiada en estos compuestos debido a que, por los altos valores que presenta, las otras propiedades están acopladas a ella (Aparicio *et al.*, 2010). Por otra parte, los valores de conductividad térmica y eléctrica de los LI presentan gran dependencia de la temperatura. La conductividad eléctrica está relacionada fuertemente a la movilidad iónica, así que al aumentar la cadena alquímica del catión descende la movilidad iónica y descende la conductividad eléctrica.

Por último, la ausencia de una presión de vapor medible es una característica que ha dado un estatus “verde” a los LI; esta característica se presenta debido a que no son compuestos volátiles como consecuencia de las interacciones electroestáticas que se presentan entre los componentes del compuesto (Yao *et al.*, 2012).

2.4. Ventajas y desventajas de su uso

2.4.1. Ventajas

Entre las ventajas con las que cuentan los LI, una de las mayores es su presión de vapor insignificante, lo cual los convierte en una alternativa a los nocivos vapores de los solventes orgánicos convencionales (Youngs *et al.*, 2008). Esta es comúnmente la propiedad que les confiere a estos disolventes su estatus “verde” y les ha dado el potencial de representar una opción más ecológica en diferentes operaciones. Otra de sus ventajas para ser usados en procesos de extracción y preparación de muestras es la capacidad que tienen para disolver celulosa. Al romperse la estructura de la celulosa presente en las paredes de las plantas, los metabolitos secundarios que se encuentran en ellas se desprenden más fácilmente favoreciendo los procesos de aislamiento y/o extracción (Jin *et al.*, 2011).

De igual manera, su capacidad de ser “solventes de diseño” representa una ventaja muy atractiva, ya que al variar el anión o el catión se pueden modificar sus propiedades físicas y químicas. Lo anterior permite que se creen un gran número de combinaciones de aniones y cationes con diferentes propiedades, de las cuales los LI pueden ser seleccionados para aplicaciones específicas (Fontanals, Borrull y Marcé, 2012).

2.4.2. Desventajas

A la fecha, una de las desventajas del uso de LI es que las técnicas utilizadas para su síntesis aún no tienen la capacidad de crear compuestos cien por ciento libres de impurezas. Se ha demostrado que las impurezas presentes en los LI tienen la capacidad de alterar su comportamiento, representando problema en su uso, pues esto disminuye la selectividad del compuesto (Clare *et al.*, 2009).

Además, no todos los LI pueden ser clasificados como ambientalmente amigables, y algunos de ellos han sido señalados como tóxicos cuando se incorporan a un medio acuoso. La ecotoxicidad de los LI ha sido probada en diferentes especies de organismos mostrando diferentes niveles. De manera general, se ha observado que las sales imidazolio con largas cadenas alquil son tóxicas, y que las cadenas cortas son poco biodegradables (Kunz *et al.*, 2011). En un estudio realizado por Cornellias *et al.* (2011) acerca del efecto antimicrobiano de dos series de LI con bases imidazolio y piridinio, se encontró que los compuestos con sustituyentes alquil de cadena corta no presentaban actividad antimicrobiana contra bacterias y mohos, mientras los LI que contenían cadenas alquil de una longitud de 10 a 14 carbonos mostraban una actividad antimicrobiana significativa.

Por esta razón, existen algunas tendencias encaminadas a mejorar los LI uniendo grupos funcionales convenientes a sus estructuras para dar lugar a compuestos inertes y por lo tanto “verdes”. El diseño de LI de fácil degradación y menos tóxicos, está basado en el uso de metabolitos naturales; siendo el catión colina uno de los más prometedores (Kunz *et al.*, 2011). Sin embargo, no se puede hablar de un disolvente “verde” de manera formal. Lo “verde” que un disolvente puede llegar a ser debe considerarse en el contexto del proceso en el cual va a ser usado (Reichardt y Welton, 2011). Por esto, el uso de LI es mejor al ser comparados con un disolvente tradicional, ya que los primeros al contar con la capacidad de mejorar los rendimientos, selectividad y velocidad de extracción, tiene un estatus de un disolvente “verde”, pues reducen de gran manera los desperdicios y la energía usada.

3. Aplicación de líquidos iónicos en ciencia y tecnología de alimentos

Desde su aplicación inicial en 1970 como electrolitos en baterías (Tan, Liu y Pang, 2012), los LI se han convertido en compuestos con gran potencial para ser usados en diferentes aplicaciones industriales y científicas como solventes, catalizadores y electrolitos. A la fecha, los LI han sido aplicados en casi todas las ramas de la química incluyendo química orgánica, inorgánica

nica, bioquímica, fisicoquímica y química analítica; además de esto, su uso también se ha extendido a biocatálisis, biopolímeros, sensores, celdas solares, procesamiento de biomasa y como fluidos térmicos, entre otras aplicaciones (Cornellas *et al.*, 2011).

En el área de la ciencia y tecnología de alimentos su uso es escaso; sin embargo, en los últimos años se han logrado los primeros avances en el estudio de la viabilidad de su aplicación (Albishri y El-Hady, 2014). Debido a la naturaleza compleja de los alimentos, uno de los retos que se presenta en su análisis es la extracción de analitos de interés; es por esto que de manera general los LI se han estudiado como disolventes “verdes” en análisis de alimentos y extracción de metabolitos secundarios.

3.1. Análisis de alimentos

Los alimentos son una de las matrices más difíciles de manejar para su análisis debido a que están constituidos por una mezcla compleja de compuestos químicos. El pretratamiento de las muestras alimenticias es una de las fases más importantes de todo el proceso de análisis de alimentos. Esta etapa incluye la pre concentración del analito y la remoción de las interferencias que se encuentren en la matriz, con el fin de hacer al analito más apto para su separación y detección (Fontanals *et al.*, 2012).

Es por esto que la investigación en técnicas de preparación de muestras se enfoca en el desarrollo de materiales nuevos que puedan lograr mayor selectividad y una mayor eficiencia de la técnica a utilizar. Los materiales basados en LI han sido aplicados ampliamente debido a sus propiedades únicas, como polaridad y baja volatilidad ambas asociadas a interacciones iónicas y no polares, así como su comportamiento cromatográfico diferente, atribuido a los diferentes grupos funcionales que se encuentran en su superficie. Estos materiales interaccionan con los analitos por medio de cambio de aniones, enlaces hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, entre otros (Tang *et al.*, 2012).

El uso de los LI en diferentes técnicas de preparación de muestras está siendo cada día más estudiado, reportándose avances en la separación de contaminantes, toxinas, compuestos tóxicos y metabolitos secundarios en alimentos (Matsumoto, Mochiduki, Fukunishi y Kondo, 2004b; Li, Pei, Wang, Fan y Wang, 2010; Fontanals *et al.*, 2012). Sin embargo, la detección de metales pesados es el análisis en el que más se ha estudiado la aplicación de los LI (Martín-Calero *et al.*, 2011), demostrando que estos disolventes tienen la capacidad de favorecer la separación y preconcentración de este tipo de contaminantes.

3.1.1. Determinación de metales

Para la determinación de metales en alimentos, tanto en matrices sólidas como líquidas, sólo tres líquidos iónicos han sido utilizados: tetrafluoroborato de 1-hexil-3-metilimidazolio ($C_6\text{mim-BF}_4$), hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio ($C_4\text{mim-PF}_6$), y hexafluorofosfato de 1-hexilpiridinio ($C_6\text{Py-PF}_6$) (Martín-Calero *et al.*, 2012).

El procedimiento tradicional para la extracción de metales en muestras alimenticias involucra el uso de reactivos complejos, los cuales deben ser insolubles en agua, y además contar con una alta hidrofobicidad y viscosidad (Majidi y Shemirani, 2012). LI como $C_4\text{mim-PF}_6$ y $C_6\text{Py-PF}_6$ cumplen estos requisitos y han sustituido exitosamente a algunos solventes orgánicos como acetonitrilo, ácido nítrico y dietilditiocarbamato de sodio (Vaezzadeh, Shemirani y Majidi, 2010). También se ha estudiado la combinación de agentes quelantes con diferentes LI para la determinación de metales, encontrándose que los LI pueden actuar con cualquiera de ellos, sin necesidad de usar un quelante específico, demostrando que la única modificación que se realiza en el método de extracción es la sustitución del solvente orgánico por el LI.

Por último, los LI tiene la capacidad de actuar como solvente y quelante a la vez, con la sola inclusión de un grupo funcional adecuado a su molécula, lo cual les da una ventaja adicional al reducir el número de reactivos usados en la extracción.

Análisis de alimentos líquidos

Muy pocos alimentos líquidos han sido analizados usando LI en la detección de metales pesados, existiendo sólo reportes acerca del uso de $C_6\text{Py-PF}_6$ para la detección de Zn y Al en muestras de leche descremada y varios jugos de frutas.

Los procesos de microextracción y microextracción líquido-líquido dispersiva (MLLD) son los más usados en combinación con LI. MLLD con LI es una técnica de extracción exitosa debido a la gran superficie de contacto que existe entre las gotas del solvente (LI) y el analito, que incrementa la velocidad del proceso de transferencia de masa del analito de la fase acuosa a la fase extractante del LI. Después de una centrifugación, la gota de LI que contiene al metal de interés es muestreada con una jeringa y posteriormente sometida a la determinación analítica. Los LI también han sido utilizados en el proceso de separación posterior a la extracción de metales en muestras líquidas, existiendo reporte de su uso en cromatografía de líquidos y de gases, donde son usados como parte de la fase estacionaria y actúan como fase de baja polaridad para la separación de compuestos no polares, o de manera contraria para grupos

donadores de protones. Para esto, los LI son inmovilizados en materiales de sílice o fijados en diferentes polímeros (Vidal, Riekkola y Canals, 2012).

El desempeño de estas técnicas con el uso de LI ha sido comparado con sus modalidades tradicionales, y en todos los casos los métodos basados en el uso de LI han presentado límites de detección menores, una precisión comparable o incluso mejor que con los solventes convencionales, así como un consumo de muestra similar o menor.

Análisis de alimentos sólidos

La determinación de metales en muestras sólidas con el uso de LI se ha realizado tanto en muestras con grasa (productos lácteos, riñones e hígado fresco) como en muestras bajas en grasas (harinas de arroz y trigo, té y leche en polvo). En estas determinaciones se han utilizado LI que tienen la capacidad de ser solventes y quelantes al mismo tiempo, para determinar Cd, mostrando buenos resultados, además de capacidad de ser reusados.

Para la determinación de elementos traza en muestras sólidas alimentarias es necesaria una descomposición previa, digestión, ya sea de acidificación húmeda o seca. Antes de utilizar extracciones empleando LI la digestión también es necesaria. La fase del proceso de extracción es donde los LI están involucrados, es decir posterior a la digestión. La microextracción es la técnica que se usa para todas las determinaciones en muestras sólidas.

En la microextracción los LI han sido utilizados en extracción líquido-líquido dispersiva (MLLD), líquido-líquido homogénea (MLLH) y de gota simple (MGS). De manera general, todas estas aplicaciones se caracterizan por requerir pequeñas cantidades de muestra y de LI en la fase de extracción. Estos métodos han sido usados para comparar LI y disolventes tradicionales para la extracción y detección de metales pesados, obteniendo en la mayoría de los casos recuperaciones mayores al 96% al utilizar los LI.

3.2. Extracción

Los LI han emergido como una nueva opción de disolventes benignos al ambiente y rentables a largo plazo en diferentes técnicas de extracción de metabolitos secundarios obtenidos de plantas, frutos y semillas. Estos compuestos cuentan con la capacidad de disolver varios tipos de biomacromoléculas como la celulosa, quitina, almidón y proteínas, entre otras. Teóricamente, la disolución de este tipo de macromoléculas por medio de los LI se atribuye al rompimiento de un gran número de enlaces hidrógeno inter e intra moleculares, y a la for-

mación de nuevos enlaces entre los OH⁺ de los carbohidratos y los aniones de los LI (Jiao *et al.*, 2013).

De manera general, se considera que las propiedades únicas de solvatación que poseen los LI son debidas a la capacidad que tienen de asociarse tanto con compuestos polares como no polares, por medio de varias interacciones soluto-solvente (iónicas, dipolo, puentes hidrógeno, van der Waals y aromáticas) (Freemantle, 2010; Martín-Calero *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2012).

Es por esto que actualmente los LI están siendo usados como medio de extracción en tecnologías emergentes como lo son la extracción asistida por microondas (MAE) y la extracción asistida por ultrasonido (UAE). Estas dos técnicas, además de ser usadas como nuevas tecnologías de extracción que favorecen rendimientos y dañan menos el ambiente, han sido también favorecidas por la adición del uso de LI como solventes, con lo cual se han convertido en opciones “verdes” para la extracción de metabolitos secundarios. En la tabla II se muestran algunos compuestos extraídos de plantas por medio de MAE-LI y UAE-LI.

3.2.1. Extracción asistida por microondas con líquidos iónicos como solventes (MAE-LI)

Comparados con los solventes orgánicos tradicionales, los LI presentan una mayor capacidad de absorber y transferir la energía de microondas. Debido a esto, las extracciones realizadas por medio de MAE-LI han mostrado una mayor eficiencia de extracción en menores tiempos que el uso de MAE utilizando agua como solvente o solventes orgánicos tradicionales (hexano y etanol) (Xu *et al.*, 2012; Jiao *et al.*, 2013).

Los mayores avances que se han realizado en el estudio de esta tecnología de extracción han sido en la obtención de metabolitos secundarios de diferentes partes de plantas, siendo la obtención de aceites esenciales una de las aplicaciones más estudiadas recientemente. La extracción de estos compuestos se ve favorecida no sólo por la capacidad de la transmisión de las microondas a través del LI, sino también porque estos disolventes pueden actuar como surfactantes, formando emulsiones entre el aceite y el agua, convirtiendo a los LI en disolventes ideales para la separación y extracción de aceites esenciales (Liu *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2012; Jiao *et al.*, 2013).

Debido al gran interés que se ha despertado por el uso de MAE-LI para la extracción de compuestos de plantas, existe un amplio estudio acerca de los factores que afectan la efectividad de esta técnica; siendo la viscosidad, la relación sólido-líquido, el tiempo e intensidad del tratamiento, y el tipo de LI utilizado, los más relevantes. Entre los diferentes estu-

Tabla II. Compuestos extraídos de plantas por medio de EAU-LI y EAM-LI

LI utilizado	Método	Compuesto	Fuente	Referencia
(Bmim)(BF ₄) Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio	EAU-LI	Compuestos fenólicos	<i>Lonicera japonica</i> (Madreselva)	Tang <i>et al.</i> , 2012
	EAU-LI	Piperina	<i>Capsicum chinese</i> (Chile blanco)	
	MAE-LI	Alcaloides fenólicos	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn. (Rosa del nilo)	
(C ₂ mim)Oac Acetato de 1-etil-3-metilimidazolio	MAE-LI	Aceite esencial	Semilla de <i>Fructus forsythiae</i> (Campana de oro)	Jiao <i>et al.</i> , 2013
(Bmim)(MS) Metilsulfato de 1-butil-3-metilimidazolio	EAU-LI	Luteolina	<i>Apium graveolens</i> (Apio)	Dandan y Kyung Ho, 2011
(C ₃ mim)Br Bromuro de 1-isopropil-3-metilimidazolio	EAU-LI	Ginsenósidos	Raíces de <i>Panax pseudoginseng</i> (Ginseng)	Acton, 2013
(C ₈ mim)Br Bromuro de 1-octil-3-metilimidazolio	MAE-LI	Ácido carnósico Ácido rosamarínico Aceite esencial	<i>Rosmarinus officinalis</i> (Romero)	Liu <i>et al.</i> , 2011
	MAE-LI	Flavonoides	<i>Bauhinia championii</i> Benth. (Negro de la vid)	Xu <i>et al.</i> , 2012
(Bmim)Br Bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio	MAE-LI	Proantocianidinas	Corteza de <i>Larix gmelini</i> (corteza de pino)	Yang <i>et al.</i> , 2013
	MAE-LI	Proantocianidinas	<i>Cortex cinnamomi</i> (Árbol cinnamomi)	Liu <i>et al.</i> , 2012
		Aceite esencial		
(C ₂ mim)Oac Acetato de 1-etil-3-metilimidazolio	MAE-LI	Aceite esencial	<i>Dryopteris fragrans</i> (Helecho aromático)	Jiao <i>et al.</i> , 2013

(LI: Líquido iónico; EAU-LI: Extracción asistida por ultrasonido con líquido iónico como solvente; MAE-LI: Extracción asistida por microondas con líquido iónico como solvente)

dios realizados sobre MAE-LI se ha investigado la aplicación de la extracción y destilación simultánea (Liu *et al.*, 2012; Jiao *et al.*, 2012), el uso de más de un ciclo de extracción antes de la destilación (Jin *et al.*, 2011) y la división del proceso en dos fases de extracción (la primera extrayendo de la mezcla planta-LI, y una posterior donde sólo se extrae del LI impregnado con residuos de la planta) (Jiao *et al.*, 2013); en todos los casos se han obtenido rendimientos mayores al compararse con técnicas tradicionales como hidrodestilación, extracción Soxhlet o el uso de la extracción asistida por microondas pero sin LI.

3.2.2. Extracción asistida por ultrasonido con líquido iónico como solvente (UAE-LI).

En los últimos años se ha reportado mucho acerca de la aplicación del ultrasonido como una técnica de extracción de materiales derivados de las plantas. Esta es una técnica de extracción prometedora debido a que puede lograr una gran reproducibilidad, tiene un manejo sencillo y reduce el uso de

solvente y la temperatura usada (Zu *et al.*, 2013).

Si bien esta técnica se encuentra como un método establecido y la mejora en rendimientos ha sido probada con el uso de diferentes solventes, ha surgido el interés en el desarrollo de una extracción asistida por ultrasonido con líquido iónico como solvente (UAE-LI). Lo anterior debido a que el estrés causado por la cavitación sobre las paredes celulares favorece su rompimiento y, de esta manera, la liberación de los metabolitos secundarios (Vilkhu, Mawson, Simons y Betaes, 2008), lo cual al combinarse con la capacidad que presentan los LI de desintegrar macromoléculas, aumentaría aún más la capacidad de extracción de la técnica.

A diferencia de MAE-LI, los compuestos que se han extraído por medio de UAE-LI en la mayoría de los casos no son aceites esenciales, sino otro tipo de compuestos como taninos y flavonoides (Sun *et al.*, 2013), ácidos orgánicos (Zu *et al.*, 2012) y alcaloides (Cao *et al.*, 2009). Entre los estudios realizados acerca de la factibilidad del uso de UAE-LI, se ha examinado

el efecto de algunos parámetros sobre la eficiencia de extracción, como son la concentración de LI, intensidad y tiempo de tratamiento con ultrasonido. Al comparar UAE-LI con UAE e hidrodestilación, se han obtenido tiempos de extracción más cortos y eficiencias de extracción más altas, con lo cual se ha demostrado la capacidad que tiene la aplicación de los LI en este tipo de extracción emergente.

4. Retos del uso de LI a escala industrial

Debido a lo expuesto en las secciones anteriores de esta revisión, el uso de LI en el área de análisis y técnicas de extracción a escala industrial, tanto en la industria de alimentos como en otras, presenta un panorama prometedor. Sin embargo, como sucede con cualquier compuesto nuevo, existen propiedades y comportamientos pre y post proceso que aún faltan por entender.

Una de las mayores barreras que presenta el uso de los LI es la ausencia del conocimiento profundo de sus propiedades físicas, químicas y térmicas; el conocimiento de estas propiedades es necesario para decidir cuando el uso de estos solventes se puede extender del laboratorio a aplicaciones industriales. Para el diseño de un proceso con LI que sea rentable y seguro, al menos es necesario entender sus propiedades físicas y termofísicas más relevantes como densidad, viscosidad y capacidad calorífica (Aparicio *et al.*, 2010). Si bien, en los últimos años el número de estudios acerca de las diferentes propiedades de los LI ha aumentado notablemente (Martin-Calero *et al.*, 2001; Mantz y Trulove, 2008; Huang, 2011; Yau *et al.*, 2013), las propiedades estudiadas suelen ser las mismas por los diferentes grupos de investigadores, y los rangos de presión-temperatura a los cuales se obtienen estas propiedades son limitados y ni siquiera se encuentran cerca de las condiciones de operación que realmente se utilizan en la industria. Además, la gran cantidad de aniones y cationes que existen ocasiona que se dé una diferencia enorme entre las propiedades de distintos LI, siendo relevante el estudio de la relación que se presenta entre su estructura y sus propiedades.

En cuanto a su estatus de solventes seguros, es necesario contar con información exacta acerca de la toxicidad e impacto ambiental de los LI, ya que es de importancia crítica para su aplicación a gran escala. A pesar de que los LI han sido considerados solventes “verdes”, es necesario tomar en cuenta que, debido a que son altamente hidrofílicos, la forma de introducirse al ambiente es por medio del agua, por lo cual ha incrementado la preocupación acerca de la toxicidad real de estos compuestos. Debido a esto, se ha probado el efecto tóxico so-

bre algunas especies de peces y microorganismos (Matsumoto *et al.*, 2004a; Matsumoto *et al.*, 2004b; Cornellas *et al.*, 2011) encontrando que su DL_{50} (dosis letal 50) es mayor a 2000 mg/kg. Sin embargo, aún es necesaria más investigación acerca del tratamiento que se le debe dar a los residuos de estos compuestos.

Por último, antes de usar los LI a escala industrial es necesario tomar en cuenta que pueden ser alterados de manera dramática por la presencia de impurezas. Las impurezas pueden cambiar la naturaleza de estos compuestos, lo cual limita su aplicación en situaciones en las cuales una contaminación no puede ser fácilmente controlada. Muchas veces las impurezas que se presentan en los LI se encuentran por debajo del límite de detección, razón por la cual es necesario el uso de técnicas como la cromatografía de columna para poder detectarlas (Liu *et al.*, 2009).

Conclusión y comentarios finales

El uso de los LI representa una de las opciones más novedosas para reemplazar a los disolventes tradicionales usados en las diferentes técnicas analíticas y de extracción en la ciencia y tecnología de alimentos. A pesar de que su aplicación aún se encuentra en etapa experimental, los pocos resultados de su uso en métodos tradicionales y emergentes presentan un panorama promisorio acerca de su capacidad de crear nuevas técnicas con mayor selectividad, mayor rendimiento, y menor tiempo de proceso que las técnicas tradicionales.

La aplicación de los LI en técnicas de extracción emergentes (asistidas por microondas y ultrasonido) es muy prometedora, por lo cual se espera que el estudio, aplicaciones y alcances de estas técnicas se extiendan cada vez más y den pauta al desarrollo de industrias alimentarias más “verdes”.

Como sucede en las primeras etapas del uso de cualquier compuesto nuevo, el comportamiento y aplicación de LI aún presentan algunas incógnitas como la obtención de sus propiedades y cómo estas son afectadas por factores extrínsecos e intrínsecos, el efecto de la presencia de impurezas sobre su capacidad de reacción y la forma en la que deben de ser tratados después de su uso, entre otras. Lo anterior hace evidente la gran ventana de oportunidad que estos compuestos representan, ya que para vencer estos retos es necesario el desarrollo de más investigación acerca de los líquidos iónicos y sus aplicaciones.

Agradecimientos

La autora Franco-Vega agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y a la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP) por el apoyo para sus estudios de posgrado.

Referencias

- Acton, A. (2013). *Triterpenes-advances in research and application*. Atlanta. Scholarly editions.
- Albishri, H. y El-Hady, D. (2014). Eco-friendly ionic liquid based ultrasonic assisted selective extraction coupled with a simple liquid chromatography for the reliable determination of acrylamide in food samples. *Talanta*, 118, 129-136.
- Aparicio, S.; Athilan, M. y Karadas, F. (2010). Thermophysical properties of pure ionic liquids: Review of present situation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 49, 9580-9595.
- Cao, X.; Ye, W.; Lu, Y.; Yu, Y. y Mo, W. (2009). Ionic liquid-based ultrasonic-assisted extraction of piperine from white pepper. *Analytica chimica acta*, 640(1-2), 47-51.
- Clare, B.; Sirwardana, A. y MacFarlane, D. (2009). Synthesis, purification and characterization of ionic liquids. En Kirchner, B. *Topics in current chemistry: ionic liquids* (págs. 1-39). Alemania. Springer.
- Clayden, J.; Greeves, N. y Warren, S. (2012). *Organic chemistry* (2da Ed.). Nueva York. Oxford University Press.
- Cornellas, A.; Perez, L.; Comelles, F.; Ribosa, I.; Manresa, A. y Garcia, M. (2011). Self-aggregation and antimicrobial activity of imidazolium and pyridinium based ionic liquids in aqueous solution. *Journal of Colloid and Interface Science*, 355, 164-171.
- Dandan, H. y Kyung Ho, R. (2011). Determination of luteolin and apigenin in celery using ultrasonic assisted extraction based on aqueous solution of ionic liquid coupled with HPLC quantification. *Journal of the Science of Food & Agriculture*, 15, 2888-2892.
- Fontanals, N.; Borrull, F. y Marcé, R. (2012). Ionic liquids in solid-phase extraction. *Trends in Analytical Chemistry*, 41, 15-26.
- Freemantle, M. (2010). *An introduction to ionic liquids*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
- Gendazewska, D. y Liwarska-Bizukojc, E. (2013). Comparison of imidazolium ionic liquids and traditional organic solvents: effect on activated sludge processes. *Water Science and Technology*, 68(12), 2654-2660.
- Gilbert, J. y Martin, S. (2010). *Experimental organic chemistry: A miniscale and microscale approach* (5ta Ed). Boston. Brooks/Cole CENGAGE Learning.
- Gordon, C. y Muldoon, M. (2008). Synthesis of ionic liquids. En Wasserscheis, P. y Welton, T. *Ionic liquids in synthesis* (págs. 7-20). Alemania. John Wiley & Sons.
- Huang, M. (2011). *Dielectric properties of ionic liquids*. Tesis doctoral no publicada, Ruhr University. Faculty of chemistry and biochemistry. Alemania.
- Isengard, H. y Breithaupt, D. (2009). Food analysis. En Campbell-Plat, G. *Food science and technology* (págs. 200-220). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Jiao, J., Gai, Q., Fu, Y., Zu, Y., Luo, M., y Zhao, C. (2013). Microwave-assisted ionic liquids treatment followed by hydro-distillation for the efficient isolation of essential oil from *Fructus forsythiae* seed. *Separation and Purification Technology*, 107, 228-237.
- Jin, R., Fan, L., y An, X. (2011). Microwave assisted ionic liquid pretreatment of medicinal plants for fast solvent extraction of active ingredients. *Separation and Purification Technology*, 83, 45-49.
- Kunz, W.; Maurer, E.; Klein, R.; Tourad, D.; Rengstl, D.; Harrar, A.; Dengler, S. y Zech, O. (2011). Low toxic liquids, liquid cationics, and ionic liquid microemulsions. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 32, 1694-1699.
- Lancaster, M. (2010). *Green chemistry: An introductory text* (2da Ed.). Cambridge. The Royal Society of Chemistry.
- Li, Z.; Pei, Y.; Wang, H.; Fan, J. y Wang, J. (2010). Ionic liquid-based aqueous two-phase systems and their applications in green separation processes. *Trends in Analytical Chemistry*, 29, 1336-1346.
- Liu, S., Yang, F., Zhang, C., Ji, H., Hong, P., y Deng, C. (2009). Optimization of process parameters for supercritical carbon dioxide extraction of Passiflora seed oil by response surface methodology. *The Journal of Supercritical Fluids*, 48, 9-14.
- Liu, T., Sui, X., Zhang, R., y Yang, T. (2011). Application of ionic liquids based microwave-assisted simultaneous extraction of carnolic acid, rosmarinic acid and essential oil from *Rosmarinus officinalis*. *Journal of Chromatography*, 1218(47), 8480-8489.

- Liu, Y., Yang, L., Zu, Y., Zhao, C., Zhang, L., Zhang, Y., Zhang, Z. y Wang, W. (2012). Development of an ionic liquid-based microwave-assisted method for simultaneous extraction and distillation for determination of proanthocyanidins and essential oil in *Cortex cinnamomi*. *Food Chemistry*, 135, 2514-2521.
- Majidi, B. y Shemirani, F. (2012). Solvent-based de-emulsification dispersive liquid-liquid microextraction of palladium in environmental samples and determination by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Talanta*, 93, 245-251.
- Mantz, R. y Trulove, P. (2008). Viscosity and density of ionic liquids. En Wasserscheid, P. y Welton, T. *Ionic liquids in synthesis*. Alemania. Wiley-VCH.
- Martín-Calero, A.; Pino, V. y Afonso, A. (2011). Ionic liquids as a tool for determination of metals and organic compounds in food analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, 30(10), 1598-1619.
- Matsumoto, M.; Mochiduki, K. y Kondo, K. (2004b). Toxicity of ionic liquids and organic solvents to lactic acid-producing bacteria. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 98(5), 344-347.
- Matsumoto, M.; Mochiduki, K.; Fukunishi, K. y Kondo, K. (2004a). Extraction of organic using imidazolium-based ionic liquids and their toxicity to *Lactobacillus rhamnosus*. *Separation and Purification Technology*, 40, 97-101.
- Messali, M.; Moussa, Z.; Alzahrani, A.; El-Naggar, M.; ElDoughaibi, A.; Judeh, Z. y Hammuti, B. (2013). Synthesis, characterization and the antimicrobial activity of new eco-friendly ionic liquids. *Chemosphere*, 91, 1627-1634.
- Morrison, R. y Boyd, R. (1998). *Química orgánica* (5ta Ed.). Boston: Pearson.
- Reichardt, C. y Welton, T. (2011). *Solvents and solvent effects in organic chemistry* (4ta Ed.). Alemania: Wiley-VCH.
- Riaño, N. (2007). *Fundamentos de química analítica básica* (2da Ed.). Colombia: Universidad de Caldas.
- Sun, X.; Jin, Z.; Yang, L.; Hao, J.; Zu, Y.; Wang, W. y Liu, W. (2013). Ultrasonic-assisted extraction of procyanidins using ionic liquid solution from *Larix gmelinii* Bark. *Journal of Chemistry*. 2013(ID 541037), 1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/541037>
- Tan, Z.; Liu, J. y Pang, L. (2012). Advances in analytical chemistry using the unique properties of ionic liquids. *Trends in Analytical Chemistry*, 39, 218-227.
- Tang, B.; Bi, W.; Tian, M. y Row, K. (2012). Application of ionic liquid for extraction and separation of bioactive compounds from plants. *Journal of Chromatography B*, 904, 1-21.
- Vaezzadeh, M.; Shemirani, F. y Majidi, B. (2010). Microextraction technique based on ionic liquid for preconcentration and determination of palladium in food additive, sea water, tea and biologicla samples. *Food and Chemical Toxicology*. 48(6), 1455-1460.
- Vidal, L.; Riekkola, M. y Canals, A. (2012). Ionic liquid-modified materials for solid-phase extraction and separation: A review. *Analytica Chimica Acta*, 715, 19-41.
- Vilkhu, K.; Mawson, R.; Simons, L. y Bates, D. (2008). Applications and opportunities for ultrasound assisted extraction in the food industry-A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 9(2), 161-169.
- Wakelyn, P. y Wan, P. (2001). Food industry-solvents for extracting vegetable oils. En Wypych, G. *Handbook of solvents* (pág.923). Toronto. ChemTec Publishing. P 923.
- Xu, W., Chu, K., Li, H., Zhang, Y., Zheng, H., y Chen, R. (2012). Ionic liquid-based microwave-assisted extraction of flavonoids from *Bauhinia championii* (benth.) Benth. *Molecules*, 17, 14323-14335.
- Yang, L.; Sun, X.; Yang, F.; Zhao, C.; Zhang, L. y Zu, Y. (2013). Application of ionic liquids in the microwave-assisted extraction of proanthocyanidins from *Larix gmelini* Bark. *International journal of molecular sciences*, 13, 5163-5178.
- Yao, H.; Du, X.; Yang, L.; Wang, W.; Yang, F.; Zhao, C.; Meng, X.; Zhang, L. y Zu, Y. (2012). Microwave-assisted method for simultaneous extraction and hydrolysis for determination of flavonol glycosides in *Ginkgo* foliage using Brönsted acidic ionic-liquid [HO₃S(CH₂)₄mim]HSO₄ aqueous solutions. *International Journal of Molecular Science*, 13(7), 8775-8788.
- Yau, H.; Keaveney, S.; Butler, B.; Tanner, E.; Guerry, M.; George, S.; Dunn, M.; Croft, A. and Harper, J. (2013). Towards solvent-controlled reactivity in ionic liquids. *Pure and Applied Chemistry*, 85(10), 1979-1990.
- Youngs, T.; Hardacre, C. y Mullan, C. (2008). Experimental and theoretical structure of ionic liquids. En M. Koel, *Ionic liquids in chemical analysis* (págs. 73-80). Boca Ratón: CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Zu, G.; Zhang, R.; Yang, L.; Ma, C.; Wang, W. y Zhao, C. (2012). Ultrasound-assisted extraction of carnosic acid and rosmarinic acid using ionic liquid solution from *Rosmarinus officinalis*. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(9), 11027-11043.