



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

Larissa Montibeller

**Extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.)
com solventes eutéticos profundos naturais (NADES)**

Florianópolis

2024

Larissa Montibeller

**Extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.)
com solventes eutéticos profundos naturais (NADES)**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Curso de Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Renata Dias de Mello
Castanho Amboni

Florianópolis

2024

Ficha catalográfica por meio do sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.

Dados inseridos pelo próprio autor.

Montibeller, Larissa

Extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.) com solventes eutéticos profundos naturais (NADES) / Larissa Montibeller ; orientadora, Renata Dias de Mello Castanho Amboni, 2024.
61 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciência e Tecnologia de Alimentos. 2. *Passiflora caerulea* L.. 3. Compostos fenólicos. 4. Atividade antioxidante. 5. NADES. I. Amboni, Renata Dias de Mello Castanho. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos. III. Título.

Larissa Montibeller

**Extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.)
com solventes eutéticos profundos naturais (NADES)**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de
“Bacharel em Ciência e Tecnologia de Alimentos” e aprovado em sua forma final.

Florianópolis, 3 de Dezembro de 2024.

Prof (a). Vívian Maria Burin, Dr (a).
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof (a). Renata Dias de Mello Castanho Amboni, Dr (a).
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof (a). Carlise Beddin Fritzen Freire, Dr (a).
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof (a). Vívian Maria Burin, Dr (a).
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado à minha mãe, que ensinou tudo que sei.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Alice, minha maior fonte de inspiração e força, obrigada por sempre acreditar em mim, me incentivar e nunca medir esforços para que eu conseguisse chegar onde estou. Sem o seu incentivo nada disso seria possível! Obrigada por confiar em mim, até mesmo quando eu não confiei. Você é e sempre será o meu maior exemplo de coragem, garra e determinação. Agradeço também ao meu amado pai, que não está mais aqui, mas, que de alguma forma, permanece comigo, sempre fazendo com que eu me sentisse amada.

À minha orientadora, Prof^a Dra. Renata Dias de Mello Castanho Amboni, agradeço pelos ensinamentos, por todo suporte e orientação ao longo deste trabalho e por toda parceria ao longo dos anos em que estive no LFH.

Gostaria de agradecer imensamente à equipe LFH, por todas as risadas dentro e fora do laboratório. Vocês foram essenciais durante essa caminhada e deixarão muita saudade. Obrigada Ana, Bruna, Monnik, Josi, Rodrigo e Prof^a Carlise. Gostaria de agradecer principalmente a você, Natalia, por toda a ajuda e por toda a paciência em tirar as minhas dúvidas, sem você esse trabalho não seria o mesmo.

Agradeço as amizades que eu fiz dentro da UFSC, por se tornarem minha rede de apoio. Obrigada Catarina, Camila, Brunna, João Pedro e Henrique! Essa trajetória não teria sido tão leve sem vocês. A amizade de vocês durante esses anos de faculdade foi essencial para que todos os desafios fossem enfrentados.

Agradeço também a minha melhor amiga, Thais, que esteja perto ou distante, nunca deixou de ser fazer presente. Você é incrível e sou grata pela sua amizade. E a todos os amigos que se fizeram presente de alguma forma.

Por fim, gostaria de agradecer a Universidade Federal de Santa Catarina, instituição que foi essencial para a realização deste trabalho e para minha formação acadêmica. É uma honra poder fazer parte e estudar numa universidade tão importante e considerada uma das melhores do país. Agradeço também aos professores, por todos os ensinamentos e apoio durante essa jornada, vocês foram mais que fundamentais para que esse caminho fosse trilhado.

Muito obrigada!

“Life can be heavy, especially if you try to carry it all once. Part of growing up and moving into new chapters of your life is about catch and release.”

(Taylor Swift, 2022)

RESUMO

A *Passiflora caerulea* L., pertencente à família *Passifloraceae*, é uma fruta nativa do Brasil. Apresenta compostos bioativos em diferentes partes do fruto, incluindo em resíduos gerados pelo seu processamento, como cascas e sementes. A extração desses compostos é essencial para identificação, isolamento e aproveitamento dos mesmos. Devendo ser realizada de forma a maximizar o rendimento do composto alvo, evitando ao mínimo o impacto em suas propriedades. A extração assistida por ultrassom (EAU) é uma das técnicas mais eficazes para extração desses compostos bioativos de plantas. A utilização de solventes eutéticos profundos naturais (NADES) tem mostrado melhorias nos rendimentos das extrações. Este trabalho teve como objetivo analisar o potencial de oito diferentes NADES: ácidos (tartárico, cítrico e láctico), açúcares (frutose, glicose e sacarose) e polióis (sorbitol e glicerol) à base de cloreto de colina (ChCl) na extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.), utilizando extração assistida por ultrassom. Os resultados mostraram que o NADES que apresentou melhor desempenho na extração de compostos fenólicos foi o ChCl:Ácido Láctico, sendo similar ao poder de extração do etanol 40%. A atividade antioxidante foi analisada pelos métodos de DPPH e FRAP, destacando-se os NADES ChCl:Frutose e ChCl:Glicerol na eliminação de radicais DPPH, enquanto o NADES ChCl:Sacarose apresentou a maior capacidade de redução férrica dos extratos. Esses resultados indicam um grande potencial de exploração e utilização de NADES para extração de compostos fenólicos e atividade antioxidante em diferentes frutos e seus resíduos.

Palavras-chave: *Passiflora caerulea* L. Compostos fenólicos. Atividade antioxidante. Extração assistida por ultrassom. NADES.

ABSTRACT

Passiflora caerulea L., belonging to the Passifloraceae family, is a fruit native to Brazil. It contains bioactive compounds in different parts of the fruit, including waste generated by its processing, such as peels and seeds. The extraction of these compounds is essential for their identification, isolation and utilization. It should be carried out in such a way as to maximize the yield of the target compound, while minimizing the impact on its properties. Ultrasound-assisted extraction (UAE) is one of the most effective techniques for extracting these bioactive compounds from plants. The use of natural deep eutectic solvents (NADES) has shown improvements in extraction yields. This work aimed to analyze the potential of eight different NADES: acids (tartaric, citric and lactic), sugars (fructose, glucose and sucrose) and polyols (sorbitol and glycerol) based on choline chloride (ChCl) in the extraction of phenolic compounds from the peel of passion fruit (*Passiflora caerulea* L.), using ultrasound-assisted extraction. The results showed that the NADES with the best performance in extracting phenolic compounds was ChCl: Lactic Acid, which was similar to the extraction power of 40% ethanol. Antioxidant activity was analyzed using the DPPH and FRAP methods, with the NADES ChCl:Fructose and ChCl:Glycerol standing out in terms of eliminating DPPH radicals, while the NADES ChCl:Sucrose showed the greatest capacity for ferric reduction in the extracts. These results indicate a great potential for the exploration and use of NADES for the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity in different fruits and their residues.

Keywords: *Passiflora caerulea* L. Phenolics compounds. Antioxidant activity. Ultrasound assisted extraction. NADES.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Partes do maracujá do mato (<i>Passiflora caerulea</i> L.), casca e polpa.....	30
Figura 2 – Classificação clássica dos compostos fenólicos.....	32
Figura 3 – Diagrama de estruturas moleculares para formação de um ponto eutético.....	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos realizados sobre a extração de compostos fenólicos utilizando solventes eutéticos profundos naturais (NADES).....	38
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de viscosidade, pH e densidade dos solventes eutéticos profundos naturais (NADES).....	43
Tabela 2 – Valores de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante (DPPH e FRAP) de extratos da casca de <i>P. caerulea</i> L. obtidos por ultrassom com diferentes solventes.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CFT – compostos fenólicos totais

ChCl – cloreto de colina

EAH – extração assistida por homogeneização

EAM – extração assistida por micro-ondas

EAPAH – extração assistida por alta pressão hidrostática

EAU – extração assistida por ultrassom

HBA – hydrogen bond acceptor

HBD – hydrogen bond donor

NADES – natural deep eutectic solvents (solventes eutéticos profundos naturais)

P. caerulea L. – *Passiflora caerulea* L

UAE – ultrasound-assisted extraction

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	OBJETIVOS	29
1.1.1	Objetivo geral	29
1.1.2	Objetivos específicos	29
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	30
2.1	MARACUJÁ DO MATO (<i>Passiflora caerulea</i> L.).....	30
2.2	EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS	33
2.2.1	Extração por ultrassom	33
2.3	SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES)	35
3	MATERIAL E MÉTODOS	40
3.1	MATÉRIA PRIMA.....	40
3.2	ELABORAÇÃO DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES)	40
3.2.1	Caracterização dos Nades	40
3.3	EXTRAÇÃO POR ULTRASSOM	41
3.4	TEOR DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT).....	41
3.5	CAPACIDADE ANTIOXIDANTE <i>IN VITRO</i>	42
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS NADES.....	43
4.2	COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT).....	45
4.3	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE <i>IN VITRO</i> (DPPH E FRAP)	48
5	CONCLUSÃO	51
	REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

O gênero *Passiflora* L. (*Passifloraceae*, Dicotiledônea) inclui cerca de 500 espécies amplamente distribuídas pelo mundo, incluindo América do Norte, Central e do Sul, Sul da Ásia, África e Oceania. No entanto, a América do Sul é considerada o centro da diversidade, abrigando cerca de 95% das espécies do gênero. No Brasil foram descritas aproximadamente 150 espécies desse gênero, incluindo a *Passiflora caerulea* L. (Minteguiaga *et al.*, 2021).

A *Passiflora caerulea* L., também conhecida como flor da paixão azul, é um fruto nativo do Brasil que foi introduzido na Grã-Bretanha no século XVII, com o uso tradicional de seus frutos na forma de sedativo e ansiolítico (Dhawan; Dhawan; Sharma, 2004). O fruto é conhecido por diferentes usos, como medicinal, comestível ou ornamental, sendo utilizado tanto na área da saúde como alimento (Mendiondo; Amela García, 2006). Apesar de ser amplamente distribuída geograficamente nas América do Sul, Central e Norte, além de outros países ao redor do mundo, ainda há poucos estudos publicados sobre esta espécie. Sendo que os resíduos gerados pelo processamento deste fruto, como as cascas e sementes, possuem grande potencial para exploração de compostos fenólicos e atividade antioxidante (Smilin Bell Aseervatham *et al.*, 2020).

Os compostos fenólicos são substâncias amplamente distribuídas no reino vegetal, em particular em frutas cítricas e outros vegetais. São conjuntos heterogêneos que apresentam em sua estrutura vários grupos benzênicos característicos, substituídos por grupamentos hidroxilas. A presença de ácidos fenólicos nos produtos vegetais está relacionada à sua atividade antioxidante, o que, por sua vez, se associa às propriedades antimutagênicas, antidiabéticas e anti-inflamatórias desses produtos. Os compostos fenólicos agem como antioxidantes, não somente pela sua habilidade de doação de hidrogênios ou elétrons, mas também devido aos radicais intermediários estáveis, que impedem que ocorra a oxidação de vários ingredientes do alimento (Angelo; Jorge, 2007; Shi *et al.*, 2022; Soares *et al.*, 2008).

A extração é uma etapa importante no isolamento, identificação e utilização de compostos fenólicos (Ghafoor *et al.*, 2009). O principal objetivo da extração é maximizar o rendimento do composto alvo, sem ou com impacto mínimo nas suas propriedades (Tiwari, 2015). Existem diferentes tipos de métodos de extração destes compostos, incluindo técnicas convencionais de extração sólido-líquido, como Soxhlet, infusão e maceração. Embora essas metodologias sejam amplamente empregadas há anos, algumas delas podem causar a degradação dos compostos alvos, devido ao uso de altas temperaturas, longos tempos de extração e solventes potencialmente tóxicos (Muñiz-Márquez *et al.*, 2013).

Devido aos riscos à saúde, a toxicidade de certos solventes e a presença de resíduos de solventes em compostos alvo, juntamente com o baixo rendimento de extração, tem crescido o interesse no desenvolvimento de tecnologias de extração que sejam ecologicamente corretas (verdes) e que possam minimizar ou eliminar o uso de solventes orgânicos. Entre estas técnicas, a extração assistida por ultrassom (EAU) é uma das mais eficazes para extrair compostos bioativos de plantas, devido às vantagens que oferece, como uso reduzido de solventes, temperaturas mais baixas e tempo de extração mais curto, resultando em um aumento no rendimento da extração (Muñiz-Márquez *et al.*, 2013; Tiwari, 2015).

A utilização de solventes eutéticos naturais (NADES) na extração de compostos bioativos oferece vantagens significativas, como um melhor rendimento nas extrações, preservação das propriedades dos compostos obtidos, além de serem quimicamente mais seguros e ecologicamente amigáveis. Os NADES (solventes eutéticos profundos naturais) são tipicamente obtidos pela mistura de um receptor de ligação de hidrogênio (do inglês *hydrogen bond acceptor* - HBA), com um componente doador de ligação de hidrogênio (do inglês *hydrogen bond donor* - HBD), levando a uma redução significativa do ponto de fusão (ponto eutético). As ligações de hidrogênio e as interações de Van der Waals são a principal força motriz desse fenômeno (Choi *et al.*, 2011; Dai *et al.*, 2013). São relatados como uma grande possibilidade para extração eficiente de compostos bioativos de várias matrizes vegetais (Duan *et al.*, 2016), além de proporcionar melhores características econômicas, ambientais, segurança e qualidade ao produto obtido (Bertolo *et al.*, 2021).

Os NADES apresentam a vantagem de possuírem baixo custo, serem inertes quimicamente e de fácil preparação. Além disso, quando seus precursores (HBA e HBD) empregados na sua síntese são orgânicos (açúcares, ácidos orgânicos, polióis), apresentam alta biodegradabilidade e não são tóxicos (Lanjekar; Rathod, 2021; Santana *et al.*, 2019).

Diante do exposto, este presente trabalho de conclusão de curso teve como justificativa a necessidade de explorar um método mais sustentável e eficiente para extração de compostos bioativos, especialmente a partir de resíduos agroindustriais como a casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.). A utilização dos NADES surge como uma alternativa promissora, tanto pelo seu baixo impacto ambiental quanto pelo seu potencial de melhora do rendimento dos compostos extraídos.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Analisar o potencial dos solventes eutéticos profundos naturais (NADES) à base de cloreto de colina na extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato (*Passiflora caerulea L.*).

1.1.2 Objetivos específicos

- Propor o uso de diferentes HBDs (*Hydrogen bond donor*) na elaboração dos NADES e cloreto de colina como HBA (*Hydrogen bond acceptor*);
- Caracterizar os diferentes NADES em relação ao pH, densidade e viscosidade;
- Avaliar o potencial dos diferentes NADES na extração de compostos fenólicos da casca do maracujá do mato;
- Avaliar a atividade antioxidante *in vitro* dos extratos obtidos através dos métodos DPPH e FRAP.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

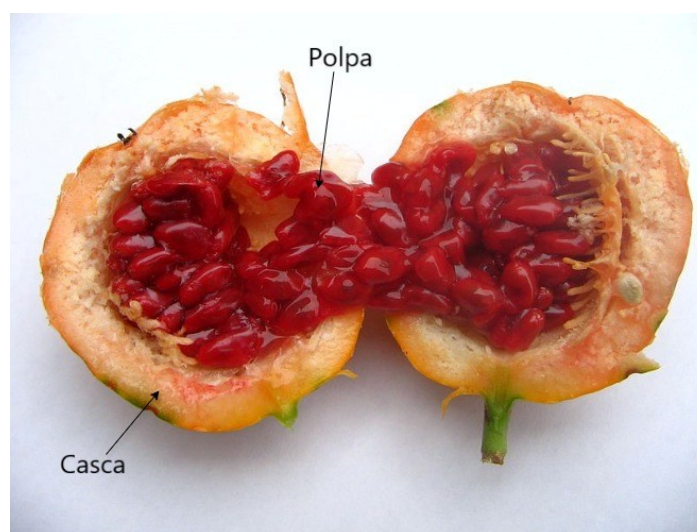
2.1 MARACUJÁ DO MATO (*Passiflora caerulea* L.)

O Brasil é um país que apresenta grande biodiversidade em espécies frutíferas. Dentre essas espécies, muitas ainda são desconhecidas e, portanto, poucas espécies ainda são comercialmente disponíveis (Fonseca *et al.*, 2017).

O gênero *Passiflora* (*Passifloraceae*) inclui em torno de 500 espécies, que são amplamente distribuídas pelas regiões tropicais e subtropicais da América do Sul. Mas também são encontradas em outras diferentes regiões, como América do Norte, nas Índias Ocidentais, nas Ilhas de Galápagos, na África, Austrália, Filipinas, Ásia e em muitas ilhas do Oceano Pacífico (Dhawan; Dhawan; Sharma, 2004).

A espécie *Passiflora caerulea* L., pertencente à família *Passifloraceae*, é uma fruta nativa do Brasil e das outras regiões temperadas da América do Sul, como Argentina, Bolívia, Chile, Paraguai e Uruguai (Gerasimova *et al.*, 2024). É popularmente conhecida como maracujá selvagem, maracujá-azul, maracujá-de-polpa-vermelha, maracujá do mato ou maracujá laranja (Bandeira *et al.*, 2016; Dos Reis *et al.*, 2018). O fruto é ovoides ou subgloboso, com coloração alaranjada quando maduro (figura 1), com 4-6 × 3,5-4 cm de tamanho. A planta ocorre em carvalhos, campos, estradas e geralmente em bordas de florestas (Dos Reis *et al.*, 2018).

Figura 1 – Partes do maracujá do mato (*Passiflora caerulea* L.), casca e polpa.

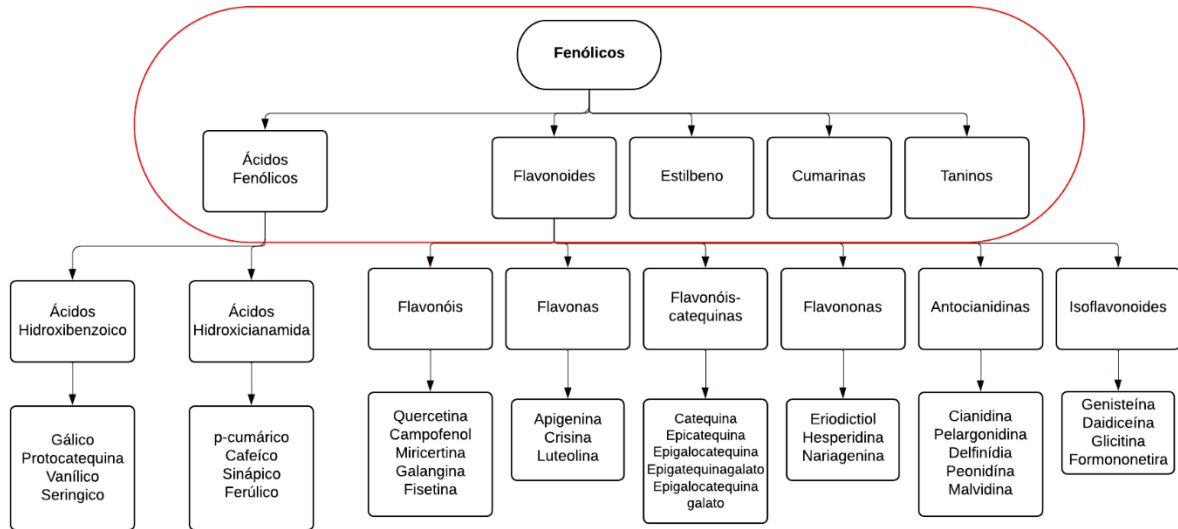


Fonte: A autora (2024).

A *Passiflora caerulea L.* é cultivada por todo o mundo na forma de planta ornamental, porém, possui valor nutricional e propriedades medicinais. É comumente utilizado como sedativo, contra insônia e também como agente anti-hipertensivo e diurético (Anzoise *et al.*, 2016). Além disso, as diferentes partes do maracujá contêm compostos bioativos que podem oferecer benefícios ao nosso organismo. Esses compostos incluem os fenólicos e flavonoides, como a quercetina e catequinas, que são encontrados nas folhas e partes aéreas da planta. Também estão presentes carotenoides, sendo o β -caroteno o carotenoide predominante na maioria das espécies, além das vitaminas C e provitamina A, resultantes da presença do β -caroteno (Dos Reis *et al.*, 2018; Gerasimova *et al.*, 2024). Esses compostos apresentam atividade antioxidante, que neutralizam os radicais livres presentes em diferentes processos patológicos, como a diminuição do risco de doenças cardiovasculares (arteriosclerose e hipertensão), doenças neurodegenerativas (Alzheimer), diminuição da taxa de glicose e colesterol, processos inflamatórios e infecciosos, atuando também como inibidores de carcinogênese e mutagênese (Dos Reis *et al.*, 2018).

Os compostos fenólicos ou polifenóis abrangem diversos compostos possuindo uma característica química em comum, a de serem derivados do benzeno com um ou mais grupos hidroxila associados ao anel. Suas estruturas são capazes de variar de uma única molécula a um polímero mais complexo, podendo reagir de forma polar ou apolar (Pereira, 2017). Estão agrupados em diferentes categorias, referente ao número de anéis aromáticos e os elementos estruturais que estão ligados a esses anéis. As principais classes de polifenóis são divididas em flavonoides, compostos fenólicos, estilbenos e lignanas, como mostra na Figura 2 (Carratù; Sanzini, 2005; Pereira, 2017).

Figura 2 – Classificação clássica dos compostos fenólicos



Fonte: Adaptado de Liu (2004).

Ainda há poucos estudos publicados sobre os constituintes químicos ou o potencial biológico desta espécie de maracujá (Mintegiuga *et al.*, 2021; Smilin Bell Aseervatham *et al.*, 2020). Dos Reis *et al.* (2018) estudaram a estabilidade dos compostos bioativos e atividade antioxidante do suco fresco e pasteurizado da *Passiflora caerulea* durante o armazenamento refrigerado. Os resultados desta pesquisa mostraram que o suco pasteurizado apresentou maiores concentrações de compostos fenólicos e capacidade antioxidante quando comparado com o suco fresco. Resultando positivamente para o processamento de pasteurização da *Passiflora caerulea*, melhorando a acessibilidade da maioria dos compostos bioativos. Gerasimova *et al.* (2024) elucidaram o perfil metabólico, a composição elementar e as atividades antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória de vários extratos de folhas e polpas da *P. caerulea L.* provenientes de plantas que foram introduzidas na Bulgária como ornamentais. Os resultados indicam que a *Passiflora caerulea* é uma fonte de compostos fenólicos de alta qualidade, podendo ser aplicada como ingrediente ativo em diversas áreas da indústria alimentícia e farmacêutica. Seguindo a utilização de extratos da espécie maracujá-domato, El-Askary *et al.* (2017) investigaram a composição química do extrato de folhas mais ativo de *Passiflora caerulea L.* cultivados no Egito. e observaram que tanto os extratos aquosos quanto os etanólicos das folhas de *Passiflora caerulea L.* demonstraram atividades anticonvulsivantes, analgésicas, antioxidantes, anti-inflamatórias e antipiréticas, porém, mais estudos clínicos são necessários para avaliar os efeitos *in vivo*.

2.2 EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

A extração é um passo importante para a recuperação e isolamento de fitoquímicos bioativos de materiais vegetais. Diversos fatores podem influenciar na extração de compostos bioativos, como por exemplo, a metodologia de extração, a natureza da matriz vegetal, o tamanho das partículas, o solvente e a concentração utilizada, o tempo e a temperatura de extração (Justino *et al.*, 2022).

No caso de separação de substâncias de matrizes vegetais, as técnicas de extração se dividem em métodos convencionais e não convencionais (Chai *et al.*, 2021). Os métodos de extração convencional se baseiam na aplicação de solventes orgânicos (metanol, etanol, acetona ou sua combinação com água), e geralmente, na aplicação de calor ou agitação, como é o caso da extração por Soxhlet (Chai *et al.*, 2021). A extração convencional consiste na utilização de solventes orgânicos, que apresentam alguns pontos negativos, como a geração de resíduos orgânicos, a transformação química dos extratos e a utilização de alguns solventes que podem ser prejudiciais ao meio ambiente (Justino *et al.*, 2022).

Já os métodos de extração não convencional apresentam-se como alternativas mais econômicas, menos agressivas ambientalmente, utilizando de menor quantidade de solvente, diminuindo a degradação da amostra, melhorando a eficiência de extração e a seletividade (Chai *et al.*, 2021; Viganó; Martinez, 2015). Essas tecnologias podem ser classificadas como tecnologias não térmicas, como a extração por plasma frio, ultrassom, processamento por alta pressão, irradiação, campo elétrico pulsado e luz violeta; e as tecnologias térmicas, como aquecimento ôhmico, por micro-ondas e por termossonicação (Justino *et al.*, 2022).

2.3.1 Extração por ultrassom

O ultrassom é um método que utiliza ondas sonoras mecânicas de alto ruído com frequência superior à capacidade auditiva humana. Em geral, as frequências variam entre 20 e 100 MHz. O método de extração assistida por ultrassom (ultrasound-assisted extraction – UAE) é uma técnica ecológica e eficiente que extrai grande quantidade de compostos bioativos em um curto tempo. Essa metodologia utiliza baixo consumo de solventes, é de fácil operação e apresenta menor impacto ao meio ambiente, especialmente quando utilizados solventes “verdes”, quando comparada com os métodos tradicionais de extração (Chakraborty; Uppaluri; Das, 2020; Souza, 2015).

A eficiência da extração assistida por ultrassom ocorre devido as ondas que criam uma mudança na pressão do líquido empregado no processo, produzindo cavitação acústica, conhecida pela geração de diversos efeitos na matriz vegetal, como por exemplo, a circulação do líquido (por agitação do solvente utilizado) no sistema e a geração da turbulência, podendo auxiliar no aumento da transferência de massa. A cavitação forma espécies de microbolhas, que alternam de tamanho, com ciclos de expansão e compressão, até que as bolhas implodem. Esse processo libera uma grande quantidade de calor, que ocasiona o aumento da pressão na região próxima a implosão, gerando aumento da turbulência do líquido. Esse fenômeno resulta no rompimento das células vegetais, facilitando a difusão do solvente para o interior da matriz, que junto ao calor liberado pela implosão, aumenta a solubilidade dos analitos e torna a extração mais eficiente (Justino *et al.*, 2022; Piovesan, 2016).

O ultrassom apresenta diferentes benefícios, como a alta reprodutibilidade e eficiência, fazendo com que a realização da extração em diferentes temperaturas não danifique o extrato. Porém, vários fatores podem afetar o processo de extração assistida por ultrassom, como a intensidade da onda sonora, o tempo de exposição à frequência sonora, a temperatura do processo, granulometria da amostra, entre outros. Esta tecnologia pode ser utilizada para diferentes extrações de compostos alimentares, como pigmentos, aromas, antioxidantes e outros compostos orgânicos e minerais (Piovesan, 2016; Souza, 2015).

Com o interesse de melhorar a eficiência do processo de extração, diversos trabalhos vêm relatando a utilização do ultrassom para extração de compostos bioativos a partir de diferentes matrizes vegetais. Silva; Garcia; Frascicato (2016) estudaram a extração assistida por ultrassom de compostos bioativos das cascas de lichia (*Lichi Chinensis* Sonn.) e observaram que a aplicação do ultrassom favorece a extração dos compostos bioativos. Romanzini Magri *et al.* (2023) realizaram a extração assistida por ultrassom de compostos bioativos da bacaba (*Oenocarpus bacaba*) em diferentes condições. Os autores relataram que foi possível determinar condições de concentração do solvente e tempo em que se obtém a maior eficiência de extração dos compostos bioativos da bacaba ao utilizar a tecnologia de extração por ultrassom. De Lima *et al.* (2024) extraíram compostos fenólicos do subproduto do araçá roxo (*Psidium myrtoides*) com solventes eutéticos profundos naturais assistidos por ultrassom. Os autores deste estudo relatam que a extração com NADES assistida por ultrassom resultou em um extrato com melhor perfil de compostos fenólicos quando comparado à recuperação obtida com o solvente convencional.

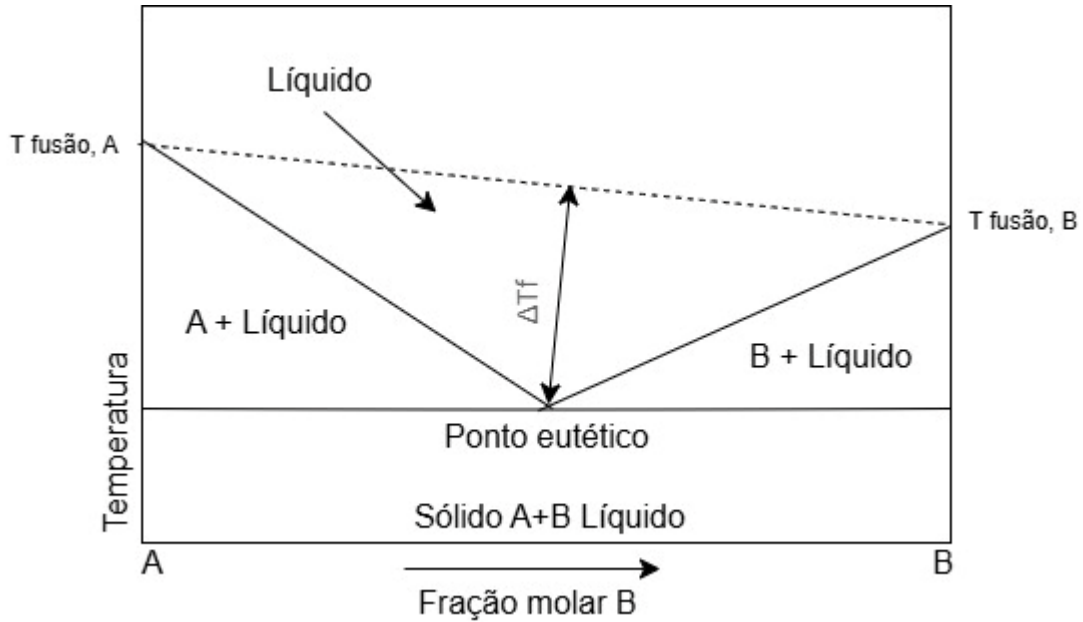
2.2 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS (NADES)

O conceito de “química verde” foi descrito na década de 1990 pelos autores Paul T. Anastas e John Warner, e se baseia em 12 princípios que fundamentam a minimização ou a não utilização de solventes tóxicos em processos químicos e análises, assim como, da não geração de resíduos desses processos (De Marco *et al.*, 2019). Segundos Anastas (1999), a química verde, é uma abordagem para a síntese, processamento e uso de produtos químicos que ajudam na redução ou eliminação do impacto prejudicial que esses compostos fazem aos seres humanos e ao meio ambiente. A química verde se estende além da química, sendo reconhecida e aplicada em diversos campos industriais, como tecnologia de alimentos e biotecnologia (Anastas, 1999; Cvjetko Bubalo *et al.*, 2018).

O uso de solventes convencionais apresenta riscos devido à sua toxicidade, volatilidade e inflamabilidade. Estes solventes podem ser nocivos tanto para o meio ambiente como à saúde humana (Benvenuti; Zelinski; Ferreira, 2019). Desta forma, além do uso de novas técnicas eficientes e sustentáveis, há um grande interesse dos pesquisadores em aplicar solventes alternativos, que sejam ambientalmente favoráveis e seguros (Souza, 2020).

Dentro dos grupos de solventes com menores nocividade, foi introduzido por Abbott *et al.* (2003), os solventes eutéticos profundos (DES). Esses solventes são resultantes da mistura de sais de amônio quaternário e sais de íons metálicos, formando um solvente líquido em temperatura ambiente, com ponto de congelamento mais baixo que as suas unidades formadoras. Sua capacidade de permanecer em estado líquido está relacionada à formação de pontes de hidrogênio entre compostos que doam (do inglês – *Hydrogen bond donor* – HBD) ou aceitam (do inglês – *Hydrogen bond acceptor* – HBA) elétrons ou prótons, como açúcares, ureia, ácidos carboxílicos ou amina (Abbott *et al.*, 2003; Bezerra, 2020). Para obtenção de um DES é necessário a mistura de dois ou mais componentes, dos quais ao menos um deve estar em estado sólido, sendo um HBA e um HBD, em molaridades adequadas, que interagem e geram uma mistura eutética, ou seja, uma substância que se comporta como pura durante o processo de fusão. Esses componentes possuem separadamente diferentes pontos de fusão e interagem entre si formando ligações de hidrogênio, provocando uma queda significativa nesta temperatura de fusão (figura 3) (Bezerra, 2020).

Figura 3 – Diagrama de estruturas moleculares para formação de um ponto eutético



Fonte: adaptado de Hansen et al. (2021)

A figura 3 mostra um diagrama de estruturas moleculares entre sólido e líquido e a ocorrência da reação eutética para que ocorra a formação de um composto transparente e líquido em temperatura ambiente. Em temperaturas elevadas, o sistema irá apresentar apenas uma fase líquida, que pode existir em uma temperatura inferior ao ponto de fusão de cada sólido puro, quando ocorre a mistura entre o sólido e líquido. O ponto eutético é definido como a menor temperatura possível em que apenas a fase líquida existe (Pinheiro, 2021).

Choi *et al.*, (2011) introduziram novos solventes de origem natural, que são conhecidos como solventes eutéticos profundos naturais (do inglês – *Natural Deep Eutetic Solvents* (NADES)), e que são considerados convenientes para a química verde. Oferecem muitas vantagens, incluindo baixo custo, preparações simples e um perfil de baixa toxicidade (Cvjetko Bubalo *et al.*, 2018). NADES são um subgrupo dos DES e ocorrem quando componentes naturais (geralmente metabólitos primários de plantas, como açúcares) são utilizados para a síntese de DES. (Benvenuti; Zielinski; Ferreira, 2019).

Os NADES possuem como objetivo a obtenção de um solvente alternativo, que seja composto exclusivamente por ingredientes naturais, por meio da combinação de seus componentes. Essa mistura atua como uma terceira fase líquida, sendo essa, imiscível tanto em água quanto em lipídios, desenvolvendo funções de biossíntese, solubilização e armazenamento. Em relação aos solventes inovadores NADES, o cloreto de colina (ChCl) é o HBA mais empregado para a extração de compostos bioativos. Já para o HBD, os principais

componentes usados são ácidos orgânicos, açúcares e álcoois, o que indica que a escolha dos solventes depende das substâncias alvos de extração. A tabela 1 apresenta alguns estudos realizados sobre a extração de compostos fenólicos com o uso de NADES, destacando principalmente a utilização do ChCl como HBA e o uso de outros solventes naturais como HBD (Benvenuti; Zielinski; Ferreira, 2019; Bezerra, 2020).

A alta viscosidade dos NADES está associada à presença das ligações de hidrogênio, que reduzem a mobilidade molecular, interferindo no tempo que é gasto para manipulação de um solvente viscoso (Bezerra, 2020). A proporção de HBA/HBD para a síntese de NADES também é relevante, pois afeta diretamente as propriedades físico-química do solvente. Cui *et al.* (2018) verificaram que o aumento da proporção de HBD faz com que a tensão superficial e a viscosidade do solvente diminuam, promovendo a difusão e o aumento de massa do solvente. Além disso, a adição de água também atua na diminuição da viscosidade dos NADES. O pH dos NADES também desempenha um papel importante durante a extração dos compostos alvos (Benvenuti; Zielinski; Ferreira, 2019).

O meio de extração dos compostos também influencia o uso dos NADES como solventes, por isso, diferentes métodos são considerados e comparados na literatura. Para usar NADES em processos de extração, esses solventes devem ser estáveis à temperatura e pressão ambiente. Por isso, devem existir como uma mistura líquida homogênea, sem quaisquer precipitados ou material sólido. Os principais métodos descritos na literatura para a síntese de NADES se baseiam em agitação e aquecimento, que envolve a mistura de dois componentes separado na presença da água, seguido dos processos de agitação e aquecimento até formação do líquido transparente. Os processos de extração mais comumente utilizados são extração assistida por homogeneização (EAH), extração assistida por micro-ondas (EAM), extração assistida por ultrassom (EAU), extração assistida por alta pressão hidrostática (EAPAH), entre outras (Benvenuti; Zielinski; Ferreira, 2019; Santana *et al.*, 2019). Chanioti; Tzia, (2018) compararam os diferentes métodos de extração EAH, EAM, EAU e EAPAH para a recuperação de compostos fenólicos do bagaço de azeitona utilizando quatro diferentes NADES. O estudo mostrou que o ChCl: ácido cítrico e o ChCl: ácido láctico foram os melhores solventes para a recuperação de fenólicos, particularmente em comparação com água e etanol 70% como solventes. A extração assistida por homogeneização foi o método que forneceu a maior eficiência de processo para os solventes testados devido às altas temperaturas e agitação envolvidas, que são os fatores relevantes para a seleção do método de extração.

Diversos estudos sobre a extração de compostos fenólicos têm demonstrado a viabilidade dos NADES para a extração de uma ampla variedade de compostos naturais, tanto polares quanto apolares, como é mostrado na Tabela 1 (Cvjetko Bubalo *et al.*, 2018; Ruesgas-Ramón; Figueiroa-Espinoza; Durand, 2017; Zainal-Abidin *et al.*, 2017).

Quadro 1 – Estudos realizados sobre a extração de compostos fenólicos utilizando solventes eutéticos profundos naturais (NADES)

Material	Extração	Solvente	Referência
Araçá-roxo (<i>Psidium mirtoides</i>)	EAU	Cloreto de colina : ácidos cítrico, tartárico e láctico; glicose, frutose, sacarose, sorbitol e glicerol	(De Lima <i>et al.</i> , 2024)
Casca de Romã	EAU	Cloreto de colina + 20% água : glicose, sacarose, ácido láctico e cítrico	(Bertolo <i>et al.</i> , 2021)
Mirtilo	Banho ultrassônico	Cloreto de colina : ácido cítrico, glicerol + 25% água	(Da Silva <i>et al.</i> , 2021)
Azeite de oliva virgem	Banho-maria	Cloreto de colina : xilitol + água	(Rodríguez-Juan <i>et al.</i> , 2021)
Casca de Mongostim	EAU	Cloreto de colina : glicerol, etilenoglicol, ureia, sorbitol, ácidos láctico, cítrico e fórmico	(Plaza <i>et al.</i> , 2021)
Bagaço de azeitona	Extração assistida por ultrassom, micro- ondas, homogeneizado e por alta pressão hidrostática	Cloreto de colina : ácidos cítrico e láctico; glicerol e maltose	(Chanioti; Tzia, 2018)
Bagaço de cereja ácida	Aquecimento e agitação, ultrassom e micro-ondas	Cloreto de colina : ácido málico, ureia e frutose	(Popovic <i>et al.</i> , 2022)

Fonte: a autora (2024).

Os resíduos do processamento da *Passiflora caerulea* L. possuem grande potencial de exploração em relação aos compostos fenólicos e atividade antioxidante. A valorização dos

resíduos por meio da extração com NADES contribui para a redução do impacto ambiental e impulsiona o desenvolvimento de produtos de maior valor agregado em diversos setores industriais, promovendo a sustentabilidade e a inserção de novas tecnologias em cooperação para a economia circular.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Frutas e Hortaliças, localizado no Centro de Ciências Agrárias, no Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

3.1 MATÉRIA PRIMA

Os frutos do maracujá do mato (*Passiflora caerulea L.*) foram coletados em Urupema – Santa Catarina, Brasil (28°05'31.0"S 49°56'12.3"O – 1126 m de altitude), em dezembro de 2021. As amostras passaram por sanitização (hipoclorito de sódio (100 mg L⁻¹ por 15 minutos)) e logo em seguida foi realizado o despulpamento manual dos frutos. As cascas passaram por secagem em estufa a 45 ± 2 °C por 20 horas seguindo a metodologia de (Santana *et al.*, 2022). Realizou-se a moagem das cascas em moinho (Modelo PMC01, Philco, SP, Brasil) e ajustou-se o tamanho do pó em uma peneira Tyler 14 (abertura de 1,18 mm). As cascas secas e moídas foram embaladas à vácuo e armazenadas a -18±2 °C até realização da análise posterior.

3.2 ELABORAÇÃO DOS SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDO NATURAIS (NADES)

Os NADES foram preparados pelo método de aquecimento e agitação (Abbott *et al.*, 2011; Dai *et al.*, 2013). Oito diferentes NADES à base de cloreto de colina (HBA - *hydrogen bond acceptor*) foram preparados com diferentes grupos de HBDs (do inglês *hydrogen bond donor*), sendo estes: três ácidos (cítrico, tartárico e láctico), três açúcares (frutose, glicose e sacarose) e dois polióis (sorbitol e glicerol). Os solventes foram realizados com uma proporção molar de 1:1 entre as espécies de HBA e HBD, como forma de avaliar exclusivamente a influência da natureza das espécies doadora de hidrogênio no potencial extração dos NADES (Dai *et al.*, 2013).

Os reagentes foram pesados e misturados com 20% de água em relação a massa final dos dois componentes. Os reagentes foram mantidos em agitação constante por 30 a 90 minutos em banho termostático (SolidSteel, VHTEX, Brasil) com temperatura de 80°C, até que houvesse a formação de uma solução homogênea ou transparente.

3.2.1 Caracterização dos Nades

Para a caracterização dos NADES foi determinado o pH com um potenciômetro (Tec-7, Tecnal, Piracicaba – Brasil) previamente calibrado com soluções-tampão de pH 4 e 7, em temperatura ambiente de $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$, realizados com leitura em triplicata.

A densidade dos solventes foi avaliada, utilizando um balão volumétrico de 10 mL previamente pesado e aferido com o solvente em temperatura ambiente ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$). O líquido foi pesado em balança analítica (Bel Analítica, Mark, São Paulo – Brasil) com variação de 0,0001 g (Silva *et al.*, 2020). Calculou-se a densidade (ρ) pela razão entre a massa de NADES e seu volume correspondente (m/v).

Para a determinação da viscosidade, utilizou-se o reômetro (Anton Paar, modelo MCR 72, EUA) com cilindro concêntrico-PP27. Os dados de viscosidade aparente (η) foram obtidos com a utilização do software Rheocalc (versão V3.1-1, Brookfield Engineering Laboratories, EUA). A viscosidade dos solventes foi avaliada a uma taxa de cisalhamento fixa de 100 s^{-1} , todas realizadas em triplicata.

3.3 EXTRAÇÃO POR ULTRASSOM

O processo de extração foi realizado em banho ultrassônico com frequência de 40 KHz, potência de 200W e amplitude mantida a 20% (Unique 1400A, São Paulo, Brasil), com 100 mg de amostra para 3 mL de solvente (razão 1:30 (m/v)), por uma hora na temperatura de $45\text{ }^{\circ}\text{C}$. Os extratos foram centrifugados (Centrífuga Hermle Z200A, Wehingen, Alemanha) por 20 minutos a 4000 rpm e o sobrenadante foi filtrado em filtro de polietersulfona (PES) de $0,45\text{ }\mu\text{m}$ e armazenado ao abrigo de luz a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ até o momento anterior as análises. Com o objetivo de comparar a eficiência da extração, as mesmas condições foram aplicadas aos solventes convencionais, etanol 40% e água (Bertolo *et al.*, 2021)

3.4 TEOR DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT)

O teor de compostos fenólicos totais foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu (Singleton; Rossi, 1965), com algumas modificações descritas por Barbieri *et al.* (2020). Em 1,68 mL de água destilada foram adicionados 20 μL do extrato diluído (1:10), 100 μL de reagente Folin-Ciocalteu, e preservou-se em repouso e ao abrigo de luz por 3 minutos. Em seguida, adicionou-se 200 μL de carbonato de sódio 20% (Na_2CO_3). Após repouso por 1 hora em temperatura ambiente, realizou-se a leitura em espectrofotômetro UV-VIS (modelo U-1800, Hitachi, Japão) em absorvância de 760 nm. Como padrão fenólico utilizou-se o ácido gálico

para a curva de calibração (intervalo linear de 25-500 mg mL⁻¹ com um coeficiente de determinação de 0,9674, $y = 0,0638x - 0,0979$) para expressar os resultados em mg equivalente de ácido gálico (GAE) por 100 g de amostra em base úmida. Todas as análises foram realizadas em triplicata e os resultados expressos em média±desvio padrão.

3.5 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE *IN VITRO*

A capacidade antioxidante foi determinada pelos métodos de potencial antioxidante redutor férrico (FRAP) (Benzie; Strain, 1996) e pelo método de DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil). A leitura foi realizada em absorbância a 515 nm e 734 nm em espectrofotômetro (Hitachi, U-1800, Japão), respectivamente. Os resultados foram expressos em micromol de equivalente de Trolox por grama da amostra em base úmida.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas em triplicata e os resultados expressos em média±desvio padrão. A diferença estatística foi avaliada por meio da análise de variância (ANOVA) utilizando o nível de confiança de 95% ($p < 0,05$) pelo teste de Tukey, utilizando o software de estatística (TibCo Statistica).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS NADES

Os valores de pH, viscosidade e densidade dos NADES estão apresentados na tabela 2.

Tabela 1 – Valores de viscosidade, pH e densidade dos solventes eutéticos profundos naturais (NADES).

Solventes*	Viscosidade (mPa s)	pH a 25 °C	Densidade (mg/mL) a 25 °C
1 - ChCl: Ácido Cítrico	77,68 ± 0,01 ^a	1,04 ± 0,01 ^e	1,25 ± 0,00 ^a
2 - ChCl: Ácido Lático	10,43 ± 0,04 ^g	1,32 ± 0,02 ^d	1,10 ± 0,00 ^f
3 - ChCl: Ácido Tartárico	39,18 ± 0,25 ^b	1,01 ± 0,04 ^e	1,24 ± 0,00 ^b
4 - ChCl: Sorbitol	26,12 ± 0,08 ^d	3,85 ± 0,05 ^a	1,19 ± 0,01 ^d
5 - ChCl: Glicerol	11,62 ± 0,15 ^f	3,28 ± 0,01 ^b	1,12 ± 0,00 ^e
6 - ChCl: Glicose	38,83 ± 0,04 ^b	3,24 ± 0,01 ^b	1,22 ± 0,00 ^c
7 - ChCl: Frutose	33,68 ± 0,18 ^c	2,83 ± 0,01 ^c	1,22 ± 0,00 ^c
8 - ChCl: Sacarose	16,96 ± 0,01 ^e	3,81 ± 0,02 ^a	1,22 ± 0,00 ^c

Legenda: ChCl = cloreto de colina; mPa s = millipascal; Letras iguais na coluna não diferem entre si ($p < 0,05$).

*proporção 1:1 (mol/mol)

Fonte: a autora (2024)

O pH dos NADES pode ser influenciado pelos seus componentes HBDs. Todos os solventes NADES apresentaram pH abaixo de 7, com valores variando entre $1,01 \pm 0,04$ e $3,85 \pm 0,05$, indicando um caráter ácido. NADES constituídos por poli álcoois, como o glicerol ($\text{pH } 3,28 \pm 0,01^b$) e constituídos por componentes de açúcares, como a sacarose ($\text{pH } 3,81 \pm 0,02^a$), apresentam alta capacidade de extração de compostos fenólicos e alta seletividade para recuperação de flavonoides (Benvenuti; Zielinski; Ferreira, 2019; Cui *et al.*, 2018). Skulcova *et al.* (2019) analisaram 17 combinações de NADES e observaram que, quando combinado com ácidos orgânicos, seu pH era afetado pela acidez de seu HBD. Isso pode ser observado no NADES ChCl: Ácido Lático, que sua mistura apresentou teor mais ácido por ser à base de

ácidos orgânicos (pH $1,32 \pm 0,02$), visto que, o ácido láctico é um composto orgânico de função mista entre ácido carboxílico e álcool.

A alta viscosidade dos NADES está relacionada à presença de fortes ligações de hidrogênio, indicando que quanto mais forte a estrutura da ligação de hidrogênio no NADES, maior a sua viscosidade (Sui *et al.*, 2023). Essa alta viscosidade dos NADES dificulta a transferência de massa da matriz da planta para a solução de extração. A viscosidade dos NADES é afetada pela porcentagem de água adicionada e pela temperatura de extração. O teor de água pode diminuir a viscosidade dos NADES, aumentar a eficiência de dissolução dos compostos alvos e, assim, aumentar significativamente a eficiência de extração até certo ponto (Cui *et al.*, 2018; Santana *et al.*, 2019). Um estudo realizado por Omar; Sadeghi, (2023) revelou que o NADES que continha água apresentou uma viscosidade de 28,7 mPas. Em contrapartida, quando composto com apenas dois componentes, a viscosidade foi reduzida para 18 mPas, resultando em uma diminuição de 37%. A redução ou aumento da viscosidade está relacionada com as interações fracas ou fortes das ligações de hidrogênio.

A densidade dos NADES também é uma propriedade importante que afeta diretamente o fenômeno de transporte envolvido no processo de extração dos solventes. Todos os solventes apresentaram densidade ligeiramente maior que 1 (entre $1,25 \pm 0,00$ e $1,10 \pm 0,00$), estando de acordo com os dados reportados na literatura. Comparando com os resultados obtidos neste trabalho, Hayyan *et al.* (2013) observaram uma densidade de $1,29 \text{ g/cm}^{-3}$ para o NADES ChCl:Glicose, na proporção molar de 1:1, em temperatura ambiente. Comparando com NADES à base de açúcares, Hayyan *et al.* (2012) observaram, em outro estudo, que o NADES composto por ChCl:Frutose, na proporção molar 1:1, apresentou densidade de $1,33 \text{ g/cm}^{-3}$ à temperatura ambiente. Craveiro *et al.* (2016) investigaram a densidade de diferentes NADES à base de cloreto de colina com adição de água, na proporção molar de 1:1 e 2:1, à temperatura de 23 °C. Para o NADES ChCl:Glicose a densidade obtida foi de $1,27 \text{ g/mL}^{-1}$, enquanto para ChCl:Ácido Láctico, a densidade registrada foi de $1,30 \text{ g/mL}^{-1}$. Para o NADES ChCl:Sacarose a densidade foi de 1,35 e para ChCl:Ácido Tartárico o valor de densidade obtido foi de $1,26 \text{ g/mL}^{-1}$. Em outro estudo realizado por Esfahani; Khoshshima; Pazuki, (2020) foi observado a densidade de $1,18 \text{ kg/m}^3$ do NADES composto por cloreto de colina e glicerol, na proporção molar de 1:2, à temperatura ambiente (25 °C). Chanioti; Tzia, (2018) extraíram compostos fenólicos do bagaço de oliva utilizando de solventes eutéticos profundos naturais e obtiveram resultados semelhantes a este trabalho relacionados à densidade. Utilizaram os NADES ChCl:Ácido Cítrico, ChCl:Ácido Láctico e ChCl:Glicerol, na proporção molar 1:2, 20% de água e os dados obtidos para densidade ficaram entre $1,311 \pm 0,015 \text{ kg/m}^3$ (ChCl: Ácido Cítrico) e $1,134 \pm 0,010$

kg/m³ (ChCl: Ácido Lático). Estes estudos demonstram que a densidade dos solventes NADES pode ser influenciada por diferentes fatores, como proporção molar, adição de água e a temperatura utilizada.

A densidade do NADES está relacionada com sua estrutura, uma vez que as ligações de hidrogênio formadas entre diferentes moléculas e as interações mais fortes, como a força de Van der Waals, influenciam esse parâmetro. Essas interações nos NADES resultam em um ligeiro aumento da densidade (Sui *et al.*, 2023). A inclusão da água na composição do NADES também leva à redução da densidade, e isso ocorre devido ao enfraquecimento das interações eletrostáticas. O uso de um teor de água acima de 50% (v/v) na síntese de NADES enfraquece significativamente as interações intermoleculares de solventes eutéticos, especialmente aqueles sintetizados usando o cloreto de colina, que acabam levando à perda de suas propriedades físico-químicas (Santana *et al.*, 2019).

Os valores de viscosidade, pH e densidade estão de acordo com os encontrados na literatura. O teor de água adicionado na elaboração do solvente tem efeito significativo no pH do NADES. Panić *et al.* (2019) avaliaram o pH de diferentes NADES e puderam perceber que NADES preparados com ácidos orgânicos e cloreto de colina resultaram em solventes com alta acidez, o que confirma os valores de pH obtidos neste trabalho. Jurić *et al.* (2021), observaram a viscosidade de 28,31 mPa.s para o NADES composto por cloreto de colina e frutose (proporção molar 1:1, com 30% de água). Também avaliaram o NADES ChCl:Glicerol, com um valor de 25,05 mPa.s e o NADES composto por cloreto de colina e ácido cítrico, obtendo um resultado de 48,99 mPa.s. Chanioti; Tzia (2018) observaram a viscosidade do NADES composto pela mistura entre cloreto de colina e ácido lático, em uma proporção molar 1:2, em diferentes temperaturas (40 °C e 60 °C) e obtiveram valor entre 29,50 e 9,60, respectivamente. Indicando que os resultados obtidos neste trabalho mostram concordância com diferentes trabalhos relatados por diversos autores.

4.2 COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (CFT)

A tabela 3 apresenta os teores de compostos fenólicos totais (CFT) da casca da *Passiflora caerulea* L. obtidos com os diferentes solventes, NADES, água, e etanol 40%, usando extração assistida por ultrassom. O solvente que apresentou o melhor poder de extração foi o NADES ChCl:Ácido Lático, com um valor de $30,16 \pm 1,08$ mg GAE g⁻¹ de compostos fenólicos totais. Esse resultado foi semelhante ao obtido pelo solvente convencional etanol 40% ($27,09 \pm 0,35$ mg GAE g⁻¹). Indicando que a utilização de solventes eutéticos profundos naturais foi

promissora, podendo ser uma excelente alternativa de substituição aos solventes convencionais, frequentemente utilizados, que possuem desvantagens por serem tóxicos à saúde humana e baixa biodegradabilidade.

Tabela 2 – Valores de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante (DPPH e FRAP) de extratos da casca de *P. caerulea* L. obtidos por ultrassom com diferentes solventes

Solventes	CFT (mg GAE g ⁻¹)	DPPH (μmol TEAC g ⁻¹)	FRAP (μmol TEAC g ⁻¹)
1 – CHCL: Ácido Cítrico	19,52 ± 0,19 ^{ef}	20,47±0,16 ^c	2,99±0,29 ^e
2 - CHCL: Ácido Lático	30,16 ± 1,08 ^a	14,43±0,23 ^d	1,53±0,27 ^{fg}
3 - CHCL: Ácido Tartárico	19,52 ± 0,19 ^{ef}	10,08±0,45 ^f	1,32±0,25 ^g
4 - CHCL: Sorbitol	20,14 ± 2,03 ^{ef}	13,73±0,16 ^d	0,57±0,21 ^h
5 - CHCL: Glicerol	22,49 ± 1,27 ^{cd}	25,51±0,85 ^a	5,92±0,10 ^c
6 - CHCL: Glucose	24,47 ± 0,92 ^{bc}	23,25±0,50 ^b	2,22±0,28 ^f
7 - CHCL: Frutose	23,98 ± 1,45 ^{bc}	25,68±0,40 ^a	7,91±0,29 ^b
8 - CHCL: Sacarose	17,43 ± 3,62 ^g	11,71±0,24 ^c	8,83±0,07 ^a
9 - Etanol 40%	27,09 ± 0,35 ^{ab}	10,14±0,31 ^f	8,22±0,71 ^{ab}
10 – Água	21,76 ± 0,60 ^{cd}	1,83±0,15 ^g	4,32±0,13 ^d

Legenda: CHCL = cloreto de colina; CFT = compostos fenólicos totais; DPPH = 2,2-difenil-1-picril-hidrazil; FRAP = redutor férrico; GAE = equivalente de ácido gálico; TEAC = capacidade antioxidante equivalente a Trolox; Letras iguais na coluna não diferem entre si (p<0,05).

Fonte: a autora (2024).

Diversos estudos têm apresentado a utilização de solventes NADES à base de cloreto de colina e ácido lático para a extração de compostos fenólicos (Bakirtzi; Triantafyllidou; Makris, 2016; Fanali *et al.*, 2021; Plaza *et al.*, 2021; Rashid *et al.*, 2023). A presença do cloreto de colina contribui para o estabelecimento de interações moleculares robustas e específicas, promovendo processos de extração mais eficientes (Doldolova *et al.*, 2021; Martins; Pinho; Coutinho, 2019). O ácido lático é um composto orgânico que pode ser usado como solvente para extração de compostos fenólicos de plantas, que possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Sua utilização como solvente eutético reduz o impacto ambiental quando comparado aos solventes convencionais, sendo menos tóxico e mais biodegradável. O rendimento vai depender da composição do NADES, concentração de ácido lático, tempo, temperatura e tipo da matriz vegetal utilizada. Desta forma, a otimização desses parâmetros é

necessária para que se obtenha um maior rendimento de compostos fenólicos durante a extração com NADES contendo ácido láctico (Silva, 2023).

Em um estudo realizado por Bertolo (2024) foram analisados solventes eutéticos profundos naturais (NADES) para extração de compostos fenólicos, avaliando-se a eficiência na extração dos compostos fenólicos presentes na casca da romã e de outros dois resíduos, como a casca da amêndoa e o bagaço de sabugueiro. Dentre os NADES avaliados, o que continha cloreto de colina e ácido láctico foi o que apresentou melhores resultados de extração em relação à concentração e à composição de fenólicos nos extratos quando comparado à uma solução de etanol (60%, v/v). Os resultados deste estudo estão em concordância com os obtidos para extração de compostos fenólicos da casca da *Passiflora caerulea* L. do presente estudo. Diferentes razões podem explicar os melhores resultados de extração de compostos fenólicos com ChCl: Ácido Láctico, entre elas: os ácidos monocarboxílicos, como o ácido láctico, tendem a proporcionar maiores rendimentos na extração de compostos fenólicos, além de apresentarem uma menor viscosidade, que contribui para uma maior capacidade de solvatação do solvente. Além disso, outros fatores como o pH mais baixo e a menor densidade podem ter atuado em sinergismo para facilitar a extração dos compostos fenólicos.

Juric *et al.* (2019) observaram que os ácidos fenólicos possuem uma afinidade mais forte por NADES devido à sua capacidade de atuação como doadores de hidrogênio. Compactuando com isso, diferentes estudos também relataram a eficiência de extração aprimorada de ácidos fenólicos usando NADES. Por exemplo, Vo *et al.* (2024) otimizaram a extração assistida por ultrassom e assistida por micro-ondas de compostos fenólicos e terpenoides de casca de maracujá (*Passiflora edulis* Sims.), utilizando diferentes NADES. Observaram que ácido acético (HBD) e glicerina (HBA) foram os solventes adequados para recuperação de fenólicos e concluíram que o método de extração assistida por ultrassom com NADES foi um método verde e eficaz para obter os fenólicos e terpenoides. Wang *et al.* (2020) observaram que a extração assistida por ultrassom com solvente eutético profundo contendo betaína/glicerina (1:3) com 20% de água, na razão sólido-líquido (15 mg/mL) e tempo de extração de 30 minutos exibiu melhores rendimentos de extração para as quatro cumarinas alvo e obtiveram eficiência de extração muito melhor do que com extrações de solventes convencionais. Sugerindo que a nova extração de NADES assistida por ultrassom poderia ser usada como uma abordagem verde e altamente eficiente para extração de compostos da cumarina. De Lima *et al.* (2024) investigaram a influência dos NADES e da extração assistida por ultrassom no conteúdo fenólico, capacidade antioxidante e atividade antidiabética *in vitro* do subproduto de *Psidium myrtoides*. Entre os oito NADES avaliados com base em cloreto de colina, o NADES ChCl:

Glicerol (1:2) foi selecionado por sua eficiência na extração de compostos fenólicos totais, com alta capacidade antioxidante.

4.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE *IN VITRO*

Os resultados obtidos para atividade antioxidante *in vitro*, determinada pelos métodos de DPPH e FRAP, estão apresentados na tabela 3. Apesar do NADES ChCl: Ácido Lático não ter obtido a melhor resposta em relação a atividade antioxidante DPPH do resíduo da *Passiflora caerulea* L., este solvente ainda apresentou uma boa resposta de extração quando comparado com os solventes convencionais etanol 40% e a água. Este maior poder antioxidante dos extratos obtidos com NADES pode ocorrer devido às interações intermoleculares, especialmente pela formação de ligações de hidrogênio, que contribuem para a estabilização dos compostos fenólicos (Jurić *et al.*, 2021).

Os resultados deste estudo estão de acordo com os obtidos na literatura. Vorobyova *et al.* (2023) observaram que a polaridade do solvente influenciou a atividade antioxidante de extratos de resíduos de uva e que os extratos obtidos com NADES apresentaram altos percentuais de inibição do radical DPPH em comparação aos extratos obtidos com etanol. Quizhpi (2024) também observou que dos quatro extratos obtidos com solventes eutéticos, três obtiveram percentuais de inibição do radical DPPH superiores aos encontrados para extratos obtidos com etanol.

No presente estudo, o solvente convencional etanol 40% teve maior capacidade de reduzir o íon Fe^{3+} do que neutralizar o radical DPPH. Resultados similares foram observados por Jurić *et al.* (2021), que avaliaram seis solventes eutéticos profundos naturais à base de cloreto de colina (NADES) para extração de bioativos das folhas de *Mentha piperita*. A atividade antioxidante dos extratos foi avaliada pelos métodos de DPPH e FRAP e foi observada diferença significativa na atividade antioxidante entre esses dois métodos para o extrato etanólico de hortelã-pimenta, sugerindo que os compostos bioativos extraídos com etanol têm maior capacidade de reduzir o íon Fe^{3+} do que neutralizar o radical DPPH, o que pode ser atribuído a um alto teor de ácidos hidroxicinâmicos extraídos usando etanol. Este estudo também mostrou que, em comparação aos extratos obtidos com NADES, a maior capacidade de eliminação de radicais DPPH foi ChCl:Ácido Málico, enquanto a maior capacidade de redução férrica foi observada para sistemas contendo açúcar (ChCl: Sorbitol e ChCl: Frutose).

Diferentes estudos realizaram a determinação da capacidade antioxidante dos NADES em subprodutos de frutas utilizando de diferentes métodos. Gómez-Urios *et al.* (2023) realizaram

a extração da capacidade antioxidante nas cascas de *Citrus sinensis* utilizando NADES por quatro diferentes métodos (FRAP, ORAC, DPPH e TEAC). E observaram que para o NADES ChCl: Ácido málico, o método de DPPH foi melhor para determinação da capacidade antioxidante. Benítez-Correa *et al.* (2023) analisaram a capacidade antioxidante dos extratos de cacau (*Theobroma cacao* L.) através da combinação dos ensaios DPPH e FRAP. Os resultados mostram que a atividade antioxidante do extrato variou significativamente ($p < 0,05$) com os diferentes solventes e foi marcadamente maior quando ChCl-DES foi usado em comparação ao solvente controle (etanol 70%). Pavić *et al.* (2019) determinaram a capacidade antioxidante dos extratos de *Ruta graveolens* L. através do método de DPPH e observaram que o extrato de arruda obtido a 30 °C, 20% de água e por 90 minutos exibiu a maior atividade antioxidante ($72,53 \pm 0,31\%$) entre os extratos investigados. Esses estudos confirmam os resultados obtidos neste trabalho, demonstrando que a utilização de solventes NADES em substituição aos solventes convencionais para extração da atividade antioxidante de subprodutos de frutas e vegetais, apresenta-se como uma alternativa promissora. Além disso, a utilização desses solventes está alinhada com o interesse por métodos mais sustentáveis e biodegradáveis, reduzindo o uso por solventes convencionais tóxicos comumente utilizados. Contribuindo para o desenvolvimento de tecnologias verdes e inovadoras.

Outros diferentes estudos apresentaram resultados semelhantes utilizando solventes eutéticos profundos naturais (NADES) para atividade antioxidante avaliados pelos métodos de DPPH e FRAP. Demonstrando uma maior eficiência na determinação de atividade antioxidante quando comparado ao uso de solventes convencionais. Em um estudo realizado por Chanioti; Tzia (2018) foi avaliado o efeito da extração assistida por ultrassom (EAU) na atividade antioxidante dos extratos do bagaço da azeitona. Os resultados obtidos mostraram que a atividade antioxidante dos extratos foi afetada significativamente ($p < 0,05$) pelo tipo de NADES utilizado, com valores variando entre 20,69 a 40,57 g base seca/g pelo método de DPPH. E a maior atividade antioxidante obtida para o extrato foi observada na mistura NADES ChCl:Ácido Cítrico a 60 °C. Rashid *et al.* (2023) avaliaram a atividade antioxidante de extratos do bagaço de maçã pelos métodos de DPPH e FRAP obtidos com sete diferentes NADES em comparação com o solvente convencional etanol 70%. A atividade antioxidante pela análise de DPPH e FRAP mostrou melhor desempenho para Cloreto de colina:ácido lático, seguido pelo NADES Cloreto de colina:glicerol e Cloreto de colina:Ácido cítrico e o solvente convencional etanol 70%. Zannou; Koca (2022) avaliaram a capacidade antioxidante da amora preta (*Rubus* spp.) utilizando de solventes eutéticos profundos naturais (NADES) por três diferentes métodos (DPPH, FRAP e FCA). Os resultados obtidos mostram que os extratos obtidos por NADES

exibiram maior atividade de eliminação de radical DPPH quando comparado aos solventes convencionais utilizados (etanol, metanol e água). Estes autores explicam que a alta atividade de eliminação do radical DPPH dos extratos obtidos reflete sua capacidade de recuperar de maneira eficaz os compostos bioativos. Para o método de FRAP, nove dos extratos obtidos de NADES apresentaram melhor atividade antioxidante do que a água destilada, o metanol e etanol. Indicando que a eficiência desses NADES está relacionada à sua capacidade de extrair os compostos fenólicos da amora preta.

5 CONCLUSÃO

Neste estudo foi observado que os solventes eutéticos profundos naturais apresentaram grande potencial para extração de compostos fenólicos e atividade antioxidante da casca do maracujá do mato, o que torna esses solventes uma alternativa promissora para a redução do uso de solventes convencionais, como o etanol. Observou-se que o ChCl:Ácido láctico apresentou melhor resultado de extração assistida por ultrassom dos compostos fenólicos entre os NADES avaliados. Em relação à viscosidade, foi possível notar que a menor viscosidade do NADES ChCl: Ácido Láctico influenciou diretamente no maior poder de extração desse solvente.

Para atividade antioxidante realizada pelos métodos DPPH e FRAP, os NADES ChCl:Frutose e ChCl:Glicerol apresentaram maior poder de redução de radicais DPPH e ChCl:Sacarose apresentou maior capacidade de redução férrica dos extratos (FRAP).

Embora haja poucos estudos relacionados à casca da *Passiflora caerulea* L., esta apresenta grande potencial de exploração de seus compostos fenólicos e atividade antioxidante. Os resultados indicam que a extração assistida por ultrassom utilizando de solventes eutéticos profundos naturais apresentam bons desempenhos e a utilização de NADES pode ser uma alternativa interessante para a continuação de estudos, além de contribuir com a redução do uso de solventes tóxicos.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, A. P. *et al.* Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures Electronic supplementary information (ESI) available: spectroscopic data. **Chemical Communications**, n. 1, p. 70–71, 19 dez. 2003.

ABBOTT, A. P. *et al.* Glycerol eutectics as sustainable solvent systems. **Green Chem.**, v. 13, n. 1, p. 82–90, 2011.

ANASTAS, P. T. Green Chemistry and the Role of Analytical Methodology Development. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 29, n. 3, p. 167–175, set. 1999.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos: uma breve revisão, **Rev. Inst. Adolfo Lutz**. São José do Rio Preto. p. 1-9, 2007.

ANZOISE, M. L. *et al.* Beneficial properties of *Passiflora caerulea* on experimental colitis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 194, p. 137–145, dez. 2016.

BAKIRTZI, C.; TRIANTAFYLLIDOU, K.; MAKRIS, D. P. Novel lactic acid-based natural deep eutectic solvents: Efficiency in the ultrasound-assisted extraction of antioxidant polyphenols from common native Greek medicinal plants. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 3, n. 3, p. 120–127, set. 2016.

BANDEIRA, C. T. *et al.* Sample size for estimate the average of *Passiflora caerulea* fruits traits | Dimensionamento amostral para estimação da média de caracteres de frutos de *Passiflora caerulea*. **Ciencia Rural**, v. 46, n. 10, 2016.

BARBIERI, J. B. *et al.* Deep eutectic solvents applied in the extraction and stabilization of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) phenolic compounds. **Industrial Crops and Products**, v. 144, p. 112049, fev. 2020.

BENÍTEZ-CORREA, E. *et al.* Effect of choline chloride-based deep eutectic solvents on polyphenols extraction from cocoa (*Theobroma cacao* L.) bean shells and antioxidant activity of extracts. **Current Research in Food Science**, v. 7, p. 100614, 2023.

BENVENUTTI, L.; ZIELINSKI, A. A. F.; FERREIRA, S. R. S. Which is the best food emerging solvent: IL, DES or NADES? **Trends in Food Science & Technology**, v. 90, p. 133–146, ago. 2019.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70–76, jul. 1996.

BERTOLO, M. R. V. *et al.* Utilization of pomegranate peel waste: Natural deep eutectic solvents as a green strategy to recover valuable phenolic compounds. **Journal of Cleaner Production**, v. 327, p. 1–9, dez. 2021.

BERTOLO, M. R. V. Desenvolvimento e aplicação de novos materiais poliméricos à base de quitosana, gelatina e extrato de casca de romã (*Punica granatum* L.) para revestimento e melhoria da qualidade pós-colheita de morangos (*Fragaria x ananassa* Duch.). p. 1–259, 2024.

BEZERRA, F. DE S. Estudo de Solventes Eutéticos Profundos Naturais na Extração, Estabilidade e Aplicação de Compostos Fenólicos de Farelo de Girassol. p. 1–104, 2020.

CARRATÙ, B.; SANZINI, E. Sostanze biologicamente attive presenti negli alimenti di origine vegetale. **Istituto Superiore di Sanità**, p. 7–16, 2005.

CHAI, Y. H. *et al.* Valorization of tropical biomass waste by supercritical fluid extraction technology. **Sustainability** (Switzerland) MDPI, 1 jan. 2021.

CHAKRABORTY, S.; UPPALURI, R.; DAS, C. Optimization of ultrasound-assisted extraction (UAE) process for the recovery of bioactive compounds from bitter melon using response surface methodology (RSM). **Food and Bioprocess Technology**, v. 120, p. 114–122, mar. 2020.

CHANIOTI, S.; TZIA, C. Extraction of phenolic compounds from olive pomace by using natural deep eutectic solvents and innovative extraction techniques. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 48, p. 228–239, ago. 2018.

CHOI, Y. H. *et al.* Are natural deep eutectic solvents the missing link in understanding cellular metabolism and physiology? **Plant Physiology**, v. 156, n. 4, p. 1701–1705, 2011.

CRAVEIRO, R. *et al.* Properties and thermal behavior of natural deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Liquids**, v. 215, p. 534–540, mar. 2016.

CUI, Q. *et al.* Sustainable deep eutectic solvents preparation and their efficiency in extraction and enrichment of main bioactive flavonoids from sea buckthorn leaves. **Journal of Cleaner Production**, v. 184, p. 826–835, maio 2018.

CVJETKO BUBALO, M. *et al.* New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents. **Food and Bioproducts Processing**, Institution of Chemical Engineers. v. 109, p. 52-73, maio 2018.

DA SILVA, D. T. *et al.* Natural deep eutectic solvent (NADES): A strategy to improve the bioavailability of blueberry phenolic compounds in a ready-to-use extract. **Food Chemistry**, v. 364, p. 1–11, dez. 2021.

DAI, Y. *et al.* Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. **Analytica Chimica Acta**, v. 766, p. 61–68, mar. 2013.

DE LIMA, N. D. *et al.* Green extraction of phenolic compounds from the by-product of purple araçá (*Psidium myrtoides*) with natural deep eutectic solvents assisted by ultrasound: Optimization, comparison, and bioactivity. **Food Research International**, v. 191, 1 set. 2024.

DE MARCO, B. A. *et al.* Evolution of green chemistry and its multidimensional impacts: A review. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 27, n. 1, p. 1–8, jan. 2019.

DHAWAN, K.; DHAWAN, S.; SHARMA, A. Passiflora: a review update. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, n. 1, p. 1–23, set. 2004.

DOLDOLOVA, K. *et al.* Optimization and modeling of microwave-assisted extraction of curcumin and antioxidant compounds from turmeric by using natural deep eutectic solvents. **Food Chemistry**, v. 353, p. 129337, ago. 2021.

DOS REIS, L. C. R. *et al.* Stability of functional compounds and antioxidant activity of fresh and pasteurized orange passion fruit (*Passiflora caerulea*) during cold storage. **Food Research International**, v. 106, p. 481–486, abr. 2018.

DUAN, L. *et al.* Comprehensive Evaluation of Deep Eutectic Solvents in Extraction of Bioactive Natural Products. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, v. 4, n. 4, p. 2405–2411, 2016.

EL-ASKARY, H. I. *et al.* Bioactivity-guided Study of *Passiflora caerulea* L. Leaf Extracts. **Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR**, v. 16, n. Suppl, p. 46–57, 2017.

ESFAHANI, H. S.; KHOSHSIMA, A.; PAZUKI, G. Choline chloride-based deep eutectic solvents as green extractant for the efficient extraction of 1-butanol or 2-butanol from azeotropic n-heptane + butanol mixtures. **Journal of Molecular Liquids**, v. 313, p. 113524, set. 2020.

FANALI, C. *et al.* Choline Chloride–Lactic Acid-Based NADES As an Extraction Medium in a Response Surface Methodology-Optimized Method for the Extraction of Phenolic Compounds from Hazelnut Skin. **Molecules**, v. 26, n. 9, p. 2652, 1 maio 2021.

FONSECA, B. A. DA *et al.* Qualidade de Frutas Nativas do Brasil. **Revista da Jornada de Pós-Graduação e Pesquisa-Congrega Urcamp**, p. 2367-2379, 2017.

GERASIMOVA, A. *et al.* Metabolic Profile of Leaves and Pulp of *Passiflora caerulea* L. (Bulgaria) and Their Biological Activities. **Plants**, v. 13, n. 13, 1 jul. 2024.

GHAFOOR, K. *et al.* Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Phenolic Compounds, Antioxidants, and Anthocyanins from Grape (*Vitis vinifera*) Seeds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, n. 11, p. 4988–4994, 10 jun. 2009.

GÓMEZ-URIOS, C. *et al.* Choline chloride-based natural deep eutectic solvents for the extraction and stability of phenolic compounds, ascorbic acid, and antioxidant capacity from *Citrus sinensis* peel. **LWT**, v. 177, p. 114595, mar. 2023.

HANSEN, B. B. *et al.* Deep Eutectic Solvents: A Review of Fundamentals and Applications. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 3, p. 1232–1285, 10 fev. 2021.

HAYYAN, A. *et al.* Fruit sugar-based deep eutectic solvents and their physical properties. **Thermochimica Acta**, v. 541, p. 70–75, ago. 2012.

HAYYAN, A. *et al.* Glucose-based deep eutectic solvents: Physical properties. **Journal of Molecular Liquids**, v. 178, p. 137–141, fev. 2013.

JURIĆ, T. *et al.* The evaluation of phenolic content, in vitro antioxidant and antibacterial activity of *Mentha piperita* extracts obtained by natural deep eutectic solvents. **Food Chemistry**, v. 362, p. 130226, nov. 2021.

JUSTINO, H. DE F. M. *et al.* Uso de tecnologias não convencionais para extração de compostos bioativos de subprodutos de frutas e vegetais: revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e44111435488, 19 out. 2022.

LANJEKAR, K. J.; RATHOD, V. K. Green extraction of Glycyrrhizic acid from *Glycyrrhiza glabra* using choline chloride based natural deep eutectic solvents (NADESs). **Process Biochemistry**, v. 102, p. 22–32, mar. 2021.

LIU, R. H. Potential Synergy of Phytochemicals in Cancer Prevention: Mechanism of Action. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 12, p. 3479S-3485S, dez. 2004.

MARTINS, M. A. R.; PINHO, S. P.; COUTINHO, J. A. P. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. **Journal of Solution Chemistry**, v. 48, n. 7, p. 962–982, 4 jul. 2019.

MENDIONDO, G. M.; AMELA GARCÍA, M. T. Emergence of *Passiflora caerulea* seeds simulating possible natural destinies. **Fruits**, v. 61, n. 4, p. 251–258, 9 jul. 2006.

MINTEGUIAGA, M. *et al.* **Medicinal and Aromatic Plants of South America Vol. 2.** Cham: Springer International Publishing. v. 7, p. 411-427, 2021.

MUÑIZ-MÁRQUEZ, D. B. *et al.* Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Laurus nobilis* L. and their antioxidant activity. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 20, n. 5, p. 1149–1154, set. 2013.

OMAR, K. A.; SADEGHI, R. Database of deep eutectic solvents and their physical properties: A review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 384, p. 121899, ago. 2023.

PANIĆ, M. *et al.* Physicochemical Properties, Cytotoxicity, and Antioxidative Activity of Natural Deep Eutectic Solvents Containing Organic Acid. **Chemical & biochemical engineering quarterly**, v. 33, n. 1, p. 1–18, 16 abr. 2019.

PAVIĆ, V. *et al.* Assessment of Total Phenolic Content, *In Vitro* Antioxidant and Antibacterial Activity of *Ruta graveolens* L. Extracts Obtained by Choline Chloride Based Natural Deep Eutectic Solvents. **Plants**, v. 8, n. 3, p. 69, 18 mar. 2019.

PEREIRA, S. S. Compostos Bioativos e Caracterização de Sementes de Frutas Tropicais. **Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos)** – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2018.

PINHEIRO, D. M. L. **Solventes Eutéticos à Base de Cloreto de Colina: Uso na Eletrodeposição de Prata e Caracterização Termodinâmica.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

PIOVESAN, N. **Influência de Diferentes Parâmetros em Métodos de Extração de Compostos Bioativos de Mirtilo (*Vaccinium ashei* Reade) e Atividade Antioxidante e Antimicrobiana.** Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2016.

PLAZA, M. *et al.* A Sustainable Approach for Extracting Non-Extractable Phenolic Compounds from Mangosteen Peel Using Ultrasound-Assisted Extraction and Natural Deep Eutectic Solvents. **Applied Sciences**, v. 11, n. 12, p. 5625, 18 jun. 2021.

POPOVIC, B. M. *et al.* Novel extraction of polyphenols from sour cherry pomace using natural deep eutectic solvents: Ultrafast microwave-assisted NADES preparation and extraction. **Food Chemistry**, v. 366, p. 130562, jan. 2022.

QUIZHPI, L. L. E. Evaluación del uso de los solventes eutéuticos profundos naturales (NADES) en la extracción de compuestos fenólicos en residuos de cacao. 2023. **Tese de Doutorado**. Universidad Regional Amazónica Ikiam.

RASHID, R. *et al.* Green extraction of bioactive compounds from apple pomace by ultrasound assisted natural deep eutectic solvent extraction: Optimisation, comparison and bioactivity. **Food Chemistry**, v. 398, p. 133871, jan. 2023.

RODRÍGUEZ-JUAN, E. *et al.* Phenolic compounds from virgin olive oil obtained by natural deep eutectic solvent (NADES): effect of the extraction and recovery conditions. **Journal of Food Science and Technology**, v. 58, n. 2, p. 552–561, 23 fev. 2021.

ROMANZINI MAGRI, L. *et al.* Extração Assistida por Ultrassom de Compostos Bioativos de Bacaba (*Oenocarpus bacaba*) em Diferentes Condições. **XXXI Congresso de Iniciação Científica da Unicamp**. 2023.

RUESGAS-RAMÓN, M.; FIGUEROA-ESPINOZA, M. C.; DURAND, E. Application of Deep Eutectic Solvents (DES) for Phenolic Compounds Extraction: Overview, Challenges, and Opportunities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 18, p. 3591–3601, 10 maio 2017.

SANTANA, A. P. R. *et al.* Sustainable synthesis of natural deep eutectic solvents (NADES) by different methods. **Journal of Molecular Liquids**, v. 293, p. 111452, nov. 2019.

SANTANA, F. C. DE O. *et al.* Effect of separation methods on the drying kinetics of organic pitaya (*Hylocereus undatus*) seed. **LWT**, v. 153, p. 112353, jan. 2022.

SHI, L. *et al.* Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 54, p. 81112–81129, 6 nov. 2022.

SILVA, C. DA; GARCIA, V. A. DOS S.; FRASCISCATO, L. M. S. DOS S. Extração Assistida por Ultrassom de Compostos Bioativos das Cascas de Lichia (*Litchi Chinensis Sonn.*). **Revista Ciências Exatas e Naturais**, v. 18, 2016.

SILVA, D. T. DA *et al.* Natural deep eutectic solvents as a biocompatible tool for the extraction of blueberry anthocyanins. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 89, p. 103470, jun. 2020.

SILVA, L. D. DA. **Extração assistida por microondas de compostos bioativos do café verde (*Coffea arabica*) utilizando solventes eutéticos**. Viçosa - MG: Universidade Federal de Viçosa, 13 jul. 2023.

SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 16, n. 3, p. 144–158, 1965.

SKULCOVA, A. *et al.* The pH behavior of seventeen deep eutectic solvents. **BioResources**, v. 13, n. 3, p. 5042–5051, 2019.

SMILIN BELL ASEERVATHAM, G. *et al.* *Passiflora caerulea* L. fruit extract and its metabolites ameliorate epileptic seizure, cognitive deficit and oxidative stress in pilocarpine-induced epileptic mice. **Metabolic Brain Disease**, v. 35, n. 1, p. 159–173, 14 jan. 2020.

SOARES, M. *et al.* Compostos fenólicos e atividade antioxidante da casca de uvas Niágara e Isabel. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 30, n. 1, p. 59–64, mar. 2008.

SOUZA, C. G. DE. **Extração de compostos bioativos e pectina da casca de maracujá utilizando sistema pasteurizado e ultrassom**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

SOUZA, O. A. DE. **Abordagem verde e multivariada para extração de análise de metabólitos fenólicos de *Eugenia uniflora* L. utilizando solventes eutéticos naturais profundos (NADES)**. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Instituto de Química de Araraquara, Araraquara, 2020.

SUI, M. *et al.* Deep eutectic solvent on extraction of flavonoid glycosides from *Dendrobium officinale* and rapid identification with UPLC-triple-TOF/MS. **Food Chemistry**, v. 401, p. 134054, fev. 2023.

TIWARI, B. K. Ultrasound: A clean, green extraction technology. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 71, p. 100–109, set. 2015.

VIGANÓ, J.; MARTINEZ, J. Trends for the Application of Passion Fruit Industrial By-products: A Review on the Chemical Composition and Extraction Techniques of Phytochemicals. **Food and Public Health**, v. 5, n. 5, p. 164–173, 1 out. 2015.

VO, T. P. *et al.* Green extraction of phenolics and terpenoids from passion fruit peels using natural deep eutectic solvents. **Journal of Food Process Engineering**, v. 47, n. 1, p. 1–14, 20 jan. 2024.

VOROBYOVA, V. *et al.* Green extraction of phenolic compounds from grape pomace by deep eutectic solvent extraction: physicochemical properties, antioxidant capacity. **Chemical Papers**, v. 77, n. 5, p. 2447–2458, 27 maio 2023.

WANG, Y. *et al.* Green and enhanced extraction of coumarins from *Cortex Fraxini* by ultrasound-assisted deep eutectic solvent extraction. **Journal of Separation Science**, v. 43, n. 17, p. 3441–3448, 8 set. 2020.

ZAINAL-ABIDIN, M. H. *et al.* New horizons in the extraction of bioactive compounds using deep eutectic solvents: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 979, p. 1–23, ago. 2017.

ZANNOU, O.; KOCA, I. Greener extraction of anthocyanins and antioxidant activity from blackberry (*Rubus spp*) using natural deep eutectic solvents. **LWT**, v. 158, p. 113184, mar. 2022.