

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

REBECA RIBEIRO RUFO CORONA

**ANÁLISE DO FRACIONAMENTO DE COMPOSTOS POR MEIO DE SOLVENTES
EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS UTILIZANDO O SIMULADOR
COMPUTACIONAL DWSIM**

CAMPO MOURÃO

2023

REBECA RIBEIRO RUFO CORONA

**ANÁLISE DO FRACIONAMENTO DE COMPOSTOS POR MEIO DE SOLVENTES
EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS UTILIZANDO O SIMULADOR
COMPUTACIONAL DWSIM**

**Analysis of compound fractionation using natural deep eutectic solvents with
the computational simulator dwsim**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Engenharia de Alimentos da
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
(UTFPR).

Orientador(a): Stéphanie Caroline Beneti.

CAMPO MOURÃO

2023



Esta licença permite compartilhamento, remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

REBECA RIBEIRO RUFO CORONA

**ANÁLISE DO FRACIONAMENTO DE COMPOSTOS POR MEIO DE SOLVENTES
EUTÉTICOS PROFUNDOS NATURAIS UTILIZANDO O SIMULADOR
COMPUTACIONAL DWSIM**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Alimentos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 14/junho/2023

Aline Takaoka Alves Baptista
Doutorado em Ciência de Alimentos
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Leila Larisa Medeiros Marques
Doutorado em Ciências Farmacêuticas
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Stéphani Caroline Beneti
Doutorado em Engenharia de Alimentos
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

CAMPO MOURÃO
2023

Dedico este trabalho à minha família, sem vocês
nada disso seria possível!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Raquel Ribeiro Rufo, que sempre incentivou e acreditou no meu potencial. Obrigada por ter me ensinado a erguer a cabeça para superar os obstáculos que a vida apresenta e confiar em Deus sempre. Obrigada por ser o meu alicerce moral e espiritual. Você é o meu maior exemplo de força e dedicação.

Sou grata também aos meus avós José Pereira Rufo, Jorgina Ribeiro Rufo e Tereza da Conceição Corona que não mediram esforços para me dar a melhor educação possível, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência em muitos momentos durante a graduação. Essa conquista também é de vocês.

Do fundo do meu coração, agradeço ao meu esposo Erasmo Costa, meu melhor amigo. As palavras mais bonitas não conseguirão expressar a gratidão que tenho pelo privilégio de ter você caminhando ao meu lado durante toda essa trajetória, me dando colo nos momentos difíceis e sendo sempre o primeiro a dividir os momentos de felicidade. Obrigada por sempre me motivar a ser melhor como pessoa e profissional. Sem você, a realização desse sonho não seria possível. Você é a minha grande inspiração.

As minhas amigas Júlia e Maria Elisa, que tive o privilégio de conhecer na universidade e desde então estiveram sempre ao meu lado, pela amizade incondicional, pelo apoio demonstrado ao longo de todo o curso e por terem feito os meus dias mais felizes e leves, só tenho a agradecer. Também agradeço a Jheniffer e a Nathália, que junto com as meninas, dividiram as angústias das provas e trabalhos e as alegrias comigo. Vocês têm um lugar especial no meu coração.

Me sinto lisonjeada de saber que “cada um tem o orientador que merece”, pois tenho muita admiração e carinho pela minha professora orientadora Stéphanie Caroline Beneti. Obrigada por ter me auxiliado tanto nesta reta final e pela dedicação que deposita em suas aulas.

Agradeço todo o corpo docente, que me passaram conhecimentos e experiências, vividas e profissionais durante esses anos de graduação.

A todos que com seu incentivo me ajudaram a chegar até aqui e realizar este sonho, o meu muito obrigado.

E acima de tudo, agradeço a Deus pelo amor e misericórdia sobre a minha vida. Por ter escutado a minha oração e conduzido os meus caminhos até aqui. Agradeço por Ele ter me dado forças para não desistir ao longo da graduação e colocado ANJOS, que posso chamar de família e amigos, para me auxiliar. Por fim, peço a Ele mais uma coisa: que Ele sempre me lembre do dia em que orei para ter o que tenho hoje. Obrigada Senhor pela sua fidelidade!

“Não andem ansiosos por coisa alguma, mas em tudo, pela oração e súplicas, e com ação de graças, apresentem seus pedidos a Deus. ”
(BÍBLIA, 2019).

RESUMO

O presente trabalho apresenta a simulação do processo de fracionamento dos compostos fenólicos e flavonoides, da planta não convencional *Stachys byzantina*, popularmente conhecida como peixinho da horta, por meio dos solventes eutéticos profundos naturais (NADES). Levando em consideração a busca por solventes menos agressivos ao meio ambiente e a segurança à saúde, o projeto busca comparar o processo de extração com o fracionamento, por meio da simulação, destes compostos utilizando os solventes eutéticos profundos naturais. Os estudos sobre o uso do cloreto de colina e glicerol como NADES têm proporcionado informações sobre suas propriedades físicas e comportamento. No entanto, algumas informações essenciais, como temperatura e pressão crítica, ainda não foram relatadas na literatura científica e não estão disponíveis em bases de dados confiáveis. Apesar deste fato foram levantados dados experimentais para a simulação do processo de Cloreto de Colina e Glicerol com 10%, 25% e 50% de água. Todavia, o resultado não foi satisfatório para a extração líquido-líquido com a entrada dos compostos fenólicos e flavonoides, visto que na saída do misturador os resultados não se alteravam, levando a conclusão de que não é possível fazer a simulação do processo a partir do extrato da planta não convencional *Stachys byzantina*.

Palavras-chave: simulação; solventes eutéticos; dissolução fracionada; separação.

ABSTRACT

This study presents the simulation of the fractionation process of phenolic compounds and flavonoids from the unconventional plant *Stachys bizantina*, commonly known as peixinho da horta, using natural deep eutectic solvents (NADES). Considering the search for solvents that are less harmful to the environment and safe for health, the project aims to compare the extraction and fractionation process of these compounds using natural deep eutectic solvents through simulation. Studies on the use of choline chloride and glycerol as NADES have provided information about their physical properties and behavior. However, some essential information, such as critical temperature and pressure, has not been reported in the scientific literature and is not available in reliable databases. Despite this fact, experimental data were collected for the simulation of the choline chloride and glycerol process with 10%, 25%, and 50% water. However, the results were not satisfactory for the liquid-liquid extraction with the entry of phenolic compounds and flavonoids, as the results did not change at the mixer outlet, leading to the conclusion that simulating the process from the extract of the unconventional plant *Stachys bizantina* is not possible.

Keywords: simulation; eutectic solvents; fractional dissolution; separation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Diagrama de fases para uma mistura genérica de dois componentes formando um DES.....	16
Figura 2 - Estrutura molecular do cloreto de colina.	18
Figura 3 - Esquema reacional para síntese do cloreto de colina.	19
Figura 4 - Estrutura dos principais flavonoides.....	22
Figura 5 – Importação de dados do cloreto de colina.	25
Figura 6 – Estrutura molecular do cloreto de colina importada para o simulador DWSIM.	26
Figura 7 – Dados do cloreto de colina importados para o simulador DWSIM...	26
Figura 8 - Dados do cloreto de colina corrigidos.....	27
Figura 9 – Importação de dados da flavonona.....	28
Figura 10 – Estrutura molecular da flavonona importada para o simulador DWSIM.	28
Figura 11 – Dados da flavonona importada para o simulador DWSIM.....	29
Figura 12 - Simulação do processo de fracionamento.....	30
Figura 13 - Erro na simulação.....	31
Figura 14 - Simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 10% de água.....	33
Figura 15 - Simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 25% de água.....	33
Figura 16 - Simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 50% de água.....	34
Figura 17 - Inserção do dióxido de carbono no processo.	35
Figura 18 - Erro no processo com dióxido de carbono.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados obtidos para o solvente eutético profundo natural com base de cloreto de colina e glicerol.....	25
---	-----------

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Objetivos	14
1.1.1	Objetivo Geral	14
1.1.2	Objetivos Específicos	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	Solventes: características e aplicações	15
2.2	Solventes eutéticos profundos (DES) e solventes eutéticos profundos naturais (NADES)	16
2.3	Cloreto de colina e glicerol	17
2.4	Extração líquido-líquido	19
2.5	Solubilidade	20
2.6	<i>Stachys bizantina</i> como fonte de compostos fenólicos	21
2.7	Simulação com DWSIM	23
3	METODOLOGIA	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
5	CONCLUSÃO	37
5.1	Sugestões para trabalhos futuros	37
	REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A estrutura química dos solventes desempenha papel fundamental em várias áreas, desde a indústria até a pesquisa científica. Um solvente é uma substância capaz de dissolver outras substâncias, formando uma solução homogênea (REICHARDT, 2007).

Os solventes orgânicos convencionais são voláteis, podem ser altamente tóxicos e inflamáveis e possuem propriedades carcinogênicas, além de apresentarem baixo rendimento de extração. Eles também causam impactos ambientais negativos devido aos resíduos gerados durante seu uso (CAO *et al.*, 2018). Alguns exemplos dos solventes orgânicos mais utilizados são: metanol, etanol, acetona, acetato de etila, propanol, dimetilformaldeído, bem como suas combinações (SOUZA-SARTORI *et al.*, 2013)

Nesse contexto, os solventes eutéticos profundos (DES), têm se destacado como alternativa promissora de solventes verdes que proporcionam benefícios tanto econômicos quanto ambientais e aumento da segurança à saúde (SOUZA, 2019).

Esses solventes possuem características como baixa pressão de vapor, baixa inflamabilidade e são líquidos em ampla faixa de temperatura. Além disso, podem ser compostos por substâncias naturais, e são chamados solventes eutéticos profundos naturais (NADES), o que confere a eles propriedades como biodegradabilidade, fácil síntese e custo acessível (SOUZA, 2019).

Ambos os solventes profundos são compostos pela combinação de um receptor de hidrogênio e um doador de hidrogênio natural. Assim é formada uma mistura eutética, caracterizada por apresentar um ponto de fusão mais baixo do que os pontos de fusão individuais dos componentes puros envolvidos na mistura. Isso confere ao solvente eutético natural propriedades vantajosas, como maior eficiência energética durante a dissolução (CHERUKUVADA; NANGIA, 2014).

Na literatura, são amplamente citados como principais exemplos de solventes eutéticos naturais as combinações de cloreto de colina e seus derivados como receptores de ligação de hidrogênio, juntamente com glicerol, glicose, xilitol, ácido cítrico, ácido málico, ácido oxálico, ácido tartárico, ácido propanoico ou frutose, que atuam como doadores de ligação de hidrogênio (SANTANA *et al.*, 2021).

A separação fracionada é um processo físico, uma técnica de separação de misturas heterogêneas, baseada na diferença de solubilidade dos componentes em

um solvente específico, permitindo a filtragem do sólido não dissolvido ou a separação do líquido através de operações unitárias. A obtenção de dados de solubilidade é um passo fundamental no desenvolvimento de um processo de separação fracionada (FÉLIX, 2021).

A solubilidade é a quantidade necessária de solvente para dissolver uma determinada quantidade de soluto. Ela está relacionada à escolha dos solventes ideais e às condições operacionais ideais nos processos ao longo da cadeia produtiva, pois aspectos químicos dos sistemas, como tamanho das moléculas, polaridade e forças intermoleculares influenciam na solubilidade de um soluto em um solvente específico. Além disso, condições do sistema, como temperatura e pH, também têm influência na dissolução de um soluto (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

O processo de extração em fase líquida depende da solubilidade entre os componentes líquidos de uma mistura, sendo diretamente influenciado pelas diferenças de polaridade e miscibilidade entre eles (KATRITZKY; KUANAR; SLAVOV; HALL, 2010). Sendo o processo de extração amplamente utilizado na recuperação de compostos fenólicos em alimentos como frutas e vegetais (SOUZA, 2013).

A *Stachys byzantina*, é uma planta não convencional, conhecida como peixinho da horta. A planta contém alto teor de compostos fenólicos comparada as outras caracterizadas como não convencionais e é bastante tolerante ao ataque de pragas e doenças (BRASIL, 2010; KINUPP; LORENZI, 2014). As folhas dessa planta podem ser aproveitadas na preparação de sucos, refogados, sopas, omeletes e em diversos recheios. Quando preparadas à milanesa, adquirem um sabor semelhante ao peixe (BRASIL, 2010).

Os compostos fenólicos são produzidos como parte do metabolismo secundário das plantas, desempenhando papel essencial no crescimento e reprodução das mesmas (NACZK; SHAHIDI, 2004). A estrutura química dos fenóis consiste em um anel benzênico com grupos hidroxila diretamente ligados à estrutura cíclica (JACKSON, 1994). A diversidade dessa classe de compostos é significativa, sendo subdividida em flavonoides (polifenóis) e não-flavonoides (fenóis simples ou ácidos). Os flavonoides são amplamente encontrados em frutas e vegetais, apresentando-se em diversas variações, como flavonóis, flavonas, flavononas, antocianinas e isoflavonas. Suas principais fontes incluem café, cebola, maçã, uva, cerveja, vinho tinto e, especialmente, chá, que é especialmente rico em catequinas em sua composição (GRAHAM, 1992; VAN ACQUIRE, 1996).

A simulação computacional desempenha papel crucial no entendimento das interações entre soluto e solvente, assim como na previsão da solubilidade de compostos em diversos solventes. Essa ferramenta permite a análise das propriedades termodinâmicas da dissolução dos compostos fenólicos e flavonoides da *Stachys byzantina* e a estimativa do comportamento dos solventes eutéticos profundos naturais sobre eles. Essas informações são valiosas para otimizar processos de dissolução e separação de compostos, tornando a simulação uma ferramenta importante nesse contexto (SILVA *et al.*, 2019; CELESTINO; VALENTE, 2021).

Dessa forma, o presente trabalho possui enfoque na simulação de um processo de fracionamento de compostos através dos solventes eutéticos naturais com base de cloreto de colina e glicerol. Este conhecimento é altamente requisitado pesquisado por se tratar de um solvente verde, também tem como intuito servir como objeto de estudo em outros trabalhos do ramo colaborando no levantamento de dados.

1.1 Objetivos

Os objetivos deste trabalho estão divididos em: Objetivos gerais e Objetivos específicos.

1.1.1 Objetivo Geral

Estudar o comportamento dos solventes eutéticos profundos naturais (NADES) na extração líquido-líquido dos compostos fenólicos e flavonoides da *Stachys byzantina* utilizando o simulador computacional DWSIM.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma busca por dados experimentais reportados na literatura sobre extração de compostos fenólicos e flavonoides;
- Simular um processo de fracionamento dos componentes a partir de extrato obtido experimentalmente reportado na literatura científica;
- Avaliar a utilização do NADES formado por cloreto de colina e glicerol como solvente da dissolução fracionada para concentração de compostos fenólicos e flavonoides pelo simulador computacional DWSIM.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os referenciais teóricos abordados nesta seção foram divididos em tópicos, para melhor compreensão.

2.1 Solventes: características e aplicações

Solventes são compostos químicos amplamente utilizados nas mais diversas atividades devido às suas propriedades químicas e físicas. Estas atividades estão relacionadas à indústria de alimentos, pesquisas científicas, aplicações do cotidiano como desengordurante em operações de limpeza. Também, na diluição e redução de viscosidade de substâncias como tintas e colas, na indução de reações de síntese e na separação de solutos sólidos ou líquidos de soluções (QUEENSLAND, 2010 *apud* FERNANDES, 2017).

Entende-se por solução “uma mistura entre duas ou mais substâncias que apresenta um comportamento químico e físico uniforme. Toda solução é constituída de dois componentes: soluto e solvente” (MADEIRA, 2019).

Segundo Reichardt (2007), solventes são as substâncias em excesso em uma mistura e o componente de menor quantidade é o soluto. Assim é possível compreender que o solvente é capaz de dissolver outras substâncias a fim de tornar uma mistura homogênea. Geralmente, em temperaturas ambientes, os solventes são encontrados no estado líquido, apesar de ser possível encontrá-los nos estados sólido e gasoso (REICHARDT; WYPYCH, 2014). Os solventes são compostos orgânicos que comumente podem ser originados a partir do petróleo cru, como hexano e heptano (PETROBRAS, 2021). Também a água, que é considerada um solvente universal (AMABIS; MARTHO, 2009).

O ponto máximo de ebulição para os solventes é de 250°C e são substâncias não reativas que interagem com o soluto apenas por forças intermoleculares, ou seja, sem reação química durante o processo. Contudo, para que haja separação de uma mistura de forma eficiente, o solvente precisa possuir características químicas parecidas com o composto que se deseja separar, para aumentar a solubilidade e seletividade da extração (REICHARDT; WYPYCH, 2014; PETRIE, 2011).

Grande parte dos solventes são tóxicos e podem trazer prejuízos à saúde se inalados ou ingeridos em quantidades acima do permitido, causando irritações em caso de contato com a pele. Devido a isto e ao impacto que é causado no meio

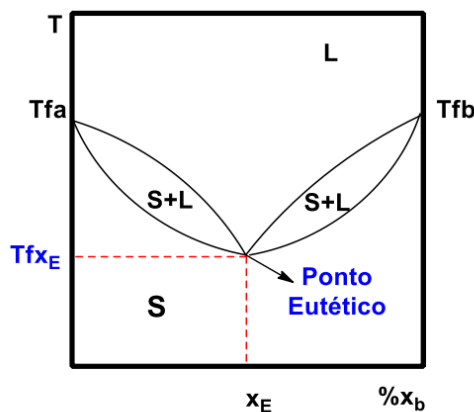
ambiente, os solventes alternativos têm ganhado grande visibilidade (MADEIRA, 2019).

2.2 Solventes eutéticos profundos (DES) e solventes eutéticos profundos naturais (NADES)

Os *deep eutectic solvents* (DES), ou solventes eutéticos profundos, são misturas de dois ou três componentes no qual um composto é o doador de ligação de hidrogênio e o outro é o receptor, formando assim uma mistura eutética (ABBOTT; CAPPER; DAVIES, RASHEEDA; TAMBYRAJAH, 2003).

A temperatura mínima de fusão da mistura de compostos é chamada de ponto eutético. Este fenômeno acontece devido a diminuição da T_m , pois há a interrupção do padrão cristalino quando o átomo menor se localiza no meio de espaços intersticiais da rede constituída por átomos maiores (ALONSO *et al.*, 2016). Por essa razão, os componentes separados possuem ponto de fusão mais elevado quando comparados a sua mistura, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1- Diagrama de fases para uma mistura genérica de dois componentes formando um DES



T = Temperatura; Tf = Temperatura de fusão; x_E = Mistura eutética; S = Sólido; L = Líquido.

Fonte: Adaptado de Alonso *et al.* (2016).

Os DES são solventes considerados verdes, logo não são tóxicos, apresentam custo relativamente baixo e preparo simples comparados a outros solventes. Além de auxiliarem nos processos industriais de extração e separação (GARCÍA; APARICIO; ULLAH; ATILHAN, 2015).

Dentro do grupo dos DES estão os solventes eutéticos profundos naturais (NADES), que são solventes alternativos compostos essencialmente de ingredientes

naturais, como: ácidos orgânicos, aminoácidos e açúcares derivados de plantas e células vivas. Suas principais sínteses, relatadas na literatura, são: cloreto de colina ou seus derivados (como receptor de ligação de hidrogênio), e glicose, glicerol, maltose, sacarose, xilitol, ácido cítrico, ácido málico, ácido oxálico, ácido tartárico ou ácido propanoico, atuando como doadores de ligação de hidrogênio. Portanto, os NADES podem ser classificados em 4 grupos: derivados de cloreto de colina, misturas de açúcares, derivados de ácidos orgânicos ou outras combinações (CHOI *et al.*, 2011).

Esses solventes apresentam alta estabilidade térmica e volatilidade baixa. Ainda, possuem alta viscosidade, que interfere na mobilidade do solvente, contudo ao adicionar água em sua preparação, ela modela o solvente que fica com elevada capacidade de dissolução de compostos - sejam eles polares ou apolares (SAVI, 2019).

Os NADES têm despertado interesse devido à sua presença em células e estão sendo explorados em várias aplicações na área da saúde, incluindo a indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia. Neste contexto, há pesquisas voltadas para a extração de compostos bioativos em matrizes vegetais (BEZERRA, 2020).

Bezerra (2020) ainda afirma que apesar de suas vantagens, ao escolher o NADES como solvente é preciso saber que cada um possui uma particularidade com relação a sua propriedade físico-química e tem possíveis combinações de componentes que alteram a capacidade de extração. Portanto, existe um NADES mais propício para cada aplicação através das combinações de componentes.

2.3 Cloreto de colina e glicerol

O cloreto de colina é um sal quaternário de amônio que está se destacando como composto de formação dos NADES. Ele pode ser obtido através da extração de biomassas ou sintetizado por meio de fontes fósseis. Nas pesquisas de síntese, o cloreto de colina é amplamente utilizado e devido a sua importância como fonte catiônica alternativa, pois apresenta baixa toxicidade e baixo custo comparado a outros cátions como imidazólio e piridina, nas combinações com ácidos carboxílicos (NANETTI, 2007).

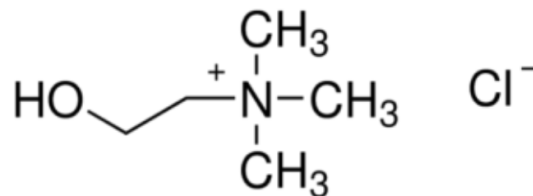
A literatura relata exemplos sobre a preparação dos NADES com combinações de cloreto de colina e seus derivados com a glicose, xilitol, ureia e/ou

glicerol como doadores de ligação de hidrogênio (SANTANA, 2021).

Por se tratar de um composto utilizado como aditivo nutricional em cereais processados, alimentos para bebês e animais, o cloreto de colina foi classificado como seguro pela agência americana *Food and Drug Administration* (FDA), pois não possui efeitos tóxicos e ausência de danos mutagênicos, que foram bem investigados, o que é uma vantagem a ser considerada para utilizá-lo como solvente (TOLEDO HIJO *et al.*, 2016).

Como o próprio nome sugere, o cloreto de colina é composto por: colina (cátion) e cloreto (ânion), conforme a Figura 2. A colina ($C_5H_{14}NO^+$), denominada B-hidroxiethyltrimetilamônio hidróxido, é um líquido viscoso e fortemente alcalino. Essa substância é uma amina natural que ocorre nos lipídeos encontrados na membrana celular e no neurotransmissor acetilcolina (BEZERRA, 2020).

Figura 2 - Estrutura molecular do cloreto de colina



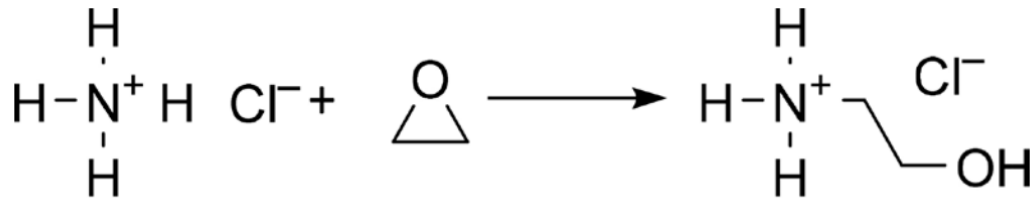
Fonte: Bezerra (2020).

A colina não é uma vitamina, pois ela não atua no metabolismo como coenzima, porém faz parte da família da vitamina B que exerce função essencial na sustentação da vida humana, além dos mecanismos metabólicos (SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 2010). Ela é um composto solúvel em água e em álcool, entretanto é insolúvel em solventes orgânicos o que a caracteriza como uma base forte que se decompõem em contato com soluções alcalinas (DRASZEWSKI, 2021).

Colina é usada na indústria de alimentos como aditivo alimentar tradicional para aves e suínos. E como o sal cloreto, em diluições líquidas de 50%, 60% ou 70% (LEESON; SUMMERS, 2001).

Vale salientar que industrialmente, o cloreto de colina é sintetizado através da reação entre o óxido de etileno e cloreto de trimetilamônio (ou uma mistura de trimetilamina e cloreto de hidrogênio), como demonstrado na Figura 3 (PENIDO; NUNES; SANTOS, 2022).

Figura 3 - Esquema reacional para síntese do cloreto de colina



Fonte: Penido; Nunes; Santos (2022).

A mistura entre cloreto de colina e glicerol tem sido bastante explorada, visto que há a vantagem de formar uma mistura com viscosidade reduzida em comparação com o glicerol puro, superando uma das limitações do uso do glicerol como solvente. (ALDER *et al.*, 2016).

O glicerol (1,2,3-propanotriol) é um resíduo abundante da produção de biodiesel que é utilizado nas indústrias alimentícias, cosméticas e farmacêuticas. Ele possui alto ponto de ebulição (290°C), alta polaridade, é pouco volátil e não tóxico. Entretanto, como solvente há limitações devido a sua alta viscosidade (1490 cP a 293,15K) o que limita consideravelmente a sua viabilidade de utilização em larga escala (GARCÍA-HERREROS *et al.*, 2011). Em função dessas características, o glicerol vem sendo pesquisado para compor os DES como solvente verde, afinal unido ao cloreto de colina, a viscosidade da mistura reduz em cerca de 33% comparada ao glicerol puro, assim essa propriedade se torna vantajosa (ABOTT *et al.*, 2011).

2.4 Extração líquido-líquido

Os NADES também podem ser utilizados em processos de extração (DRASZEWSKI, 2021). A extração consiste em um processo físico que não altera quimicamente as substâncias, uma técnica de separação de misturas heterogêneas baseada na diferença de solubilidade de componentes em determinado solvente no qual o sólido não reagido possa ser filtrado ou o líquido separado por operações unitárias. Portanto, apenas um dos sólidos ou líquidos da mistura deve se dissolver no solvente aplicado no sistema (CANTO, 2007).

Para que este fenômeno ocorra, é necessário um fornecimento de energia, como, por exemplo a temperatura e/ou pressão, que seja forte o suficiente para compensar a quebra das interações entre as moléculas que compõem o soluto saturado da mistura, além de suprir as forças existentes entre as próprias moléculas do solvente. Logo, a atração entre os dois precisa ser maior do que as forças atrativas

de suas próprias moléculas (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

2.5 Solubilidade

A solubilidade é uma condição de equilíbrio, termo quantitativo, que é comumente definido como a quantidade necessária de solvente para dissolver uma determinada quantidade de soluto (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

Segundo Soares (2017), a solubilidade contribui para análises de comportamento das substâncias químicas, pois através destas medições e das propriedades de equilíbrio de um sistema é possível saber mais sobre a extração e separação de componentes de um composto orgânico.

Conforme a IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*), solubilidade é a composição analítica de uma mistura de componentes ou solução, no qual um composto está saturado, ou seja, é uma proporcionalidade do componente saturado com a mistura ou solução (GAMSJÄGER *et al.*, 2008).

A capacidade das moléculas de solubilizar outras moléculas ou solutos depende da natureza do soluto e do solvente, bem como da temperatura e pressão do sistema e polaridade (SHIVER; ATKINS, 2003). A polaridade é a capacidade que as ligações possuem de atrair cargas elétricas, formando polos negativos ou positivos, devido à diferença de eletronegatividade entre os átomos covalentemente ligados (SOLOMONS *et al.*, 2019).

De acordo com a regra empírica, compostos polares são solúveis em solventes polares e compostos apolares são solúveis em solventes apolares ou de baixa polaridade, logo semelhante dissolve semelhante. A solubilidade também, depende das forças de atração intermoleculares, pois elas determinam propriedades físicas como: ponto de ebulição, ponto de fusão e densidade, além da solubilidade. As principais forças envolvidas com a solubilidade da molécula são: dipolo induzido, dipolo-dipolo e ligações de hidrogênio (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

As interações dipolo – dipolo induzido, também conhecidas como dispersão de London, ocorrem em todas as moléculas, desta forma são as únicas que agem nas moléculas apolares. “Quando as moléculas estão próximas, as atrações ou repulsões entre seus elétrons podem levar a uma deformação não uniforme de suas nuvens eletrônicas, originando polos positivos e negativos temporários. Dentre as forças intermoleculares, são as mais fracas de intensidade” (ATKINS; JONES; LAVERMAN,

2018).

Ainda segundo Atkins, Jones e Laverman (2018), em moléculas polares há a formação de polos, sendo eles positivo e negativo, devido a distribuição desuniforme de carga por toda a molécula. Assim, quando duas moléculas polares se aproximam, as extremidades opostas se atraem e elas tendem a ficar alinhadas. Desta forma, tem-se o que é chamado de interação dipolo-dipolo. Vale ressaltar que em moléculas que estão em rotação (fases líquidas e gasosas), a intensidade das interações dipolo-dipolo diminui com a distância, por isso são mais acentuadas no em fases sólidas.

Por fim, quando há ligações covalentes entre o hidrogênio e um átomo muito pequeno e altamente eletronegativo (normalmente o flúor, o oxigênio ou o nitrogênio), forma-se uma molécula com um momento dipolo elevado. Dessa forma, devido à natureza polar da ligação hidrogênio-heteroátomo, ocorre um tipo de atração dipolo-dipolo particular, mais forte, que é chamada de ligação de hidrogênio (JESPERSEN; HYSLOP, 2017).

2.6 *Stachys bizantina* como fonte de compostos fenólicos

O gênero *Stachys L.*, caracterizado com uma planta não convencional, abrange uma ampla variedade de ervas e arbustos, totalizando cerca de 300 espécies, que estão presentes em regiões temperadas e tropicais. Além de servirem como alimento, essas plantas têm sido amplamente utilizadas na produção de chás, iogurtes e geleias para aprimorar a experiência sensorial (CONFORTI *et al.*, 2009).

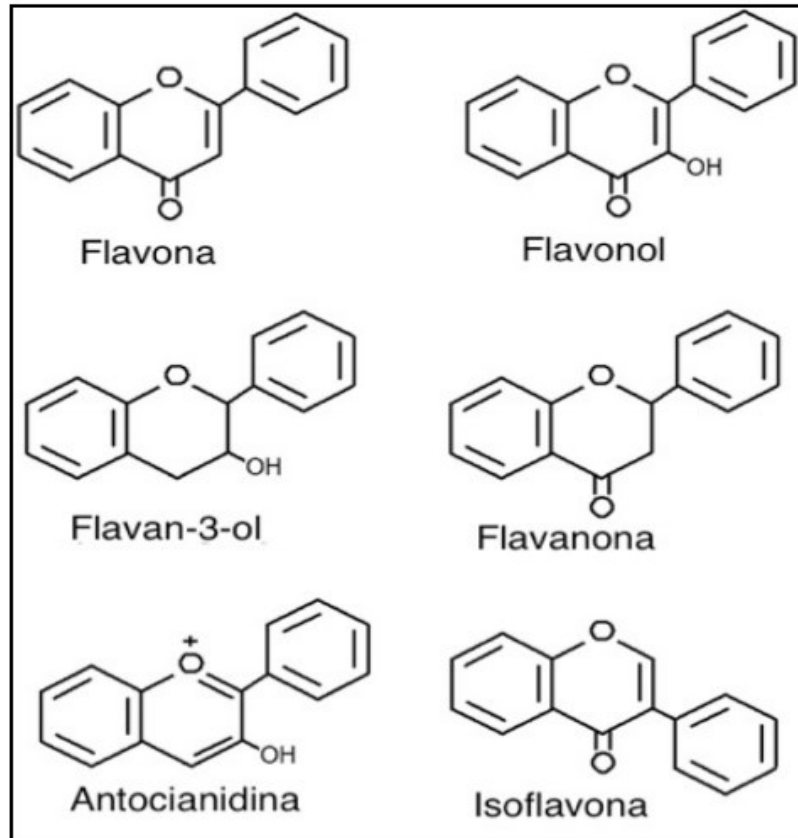
A *Stachys byzantina*, pertencente a este grupo e popularmente conhecida como peixinho da horta, orelha de coelho ou lambari-da-horta, é um produto rico em flavonoides e, comparada a outras espécies de plantas não convencionais, possui maior concentração de compostos fenólicos (MACHADO *et al.*, 2021).

Os compostos fenólicos são caracterizados por possuir uma ou mais hidroxilas ligadas a pelo menos um anel aromático, sendo denominados polifenóis quando possuem múltiplas hidroxilas. Apesar de possuírem um grupo característico de álcoois, essa classe de compostos apresenta propriedade distintas, sendo mais ácidos do que os álcoois e oxidando-se com maior facilidade (ARCHELA; DALL'ANTONIA, 2013).

Existem dois grupos principais de compostos fenólicos encontrados em fontes vegetais: flavonoides e não flavonoides. Ambos são metabólitos secundários

presentes em frutas sendo essenciais para o seu crescimento e reprodução (ANGELO; JORGE, 2007; DEGÁSPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004). Os flavonoides são compostos polifenólicos caracterizados por sua estrutura química com 15 átomos de carbono (C15) arranhados de forma C6-C3-C6, ou seja, 3 anéis, conforme a Figura 4 (CARVALHO, 2014).

Figura 4 - Estrutura dos principais flavonoides



Fonte: Carvalho, 2014.

Os flavonoides são mais encontrados em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores. Contudo, por sua variedade, é comum identificar mais de um flavonoide em uma mesma planta porque a sua distribuição nos vegetais depende do tipo de família, gênero e espécie (CARVALHO, 2014).

Segundo Hackbart (2007), a extração líquido-líquido utiliza o método de extração por solventes, por isso realizou um estudo sobre este processo nos sistemas ternários usando água+fenol+tolueno e água+fenol+metil-isobutil-cetona e depois fez uma modelagem dos dados.

Zielinski (2015) utilizou um planejamento simplex-centroide acoplado com análise de regressão múltipla para modelar a extração dos compostos fenólicos e a atividade antioxidante *in vitro* das misturas dos chás verde, branco e preto. Assim, é

perceptível que ferramentas como a modelagem e/ou simulação podem ser utilizadas para o processo de extração de compostos bioativos de plantas.

2.7 Simulação com DWSIM

Existem diversas ferramentas computacionais disponíveis para otimizar problemas de engenharia e realizar modelagens matemáticas, cada um com sua variedade de aplicação. Essas ferramentas são capazes de descrever com precisão e otimizar processos industriais de forma eficiente. Ainda, conseguem reproduzir digitalmente uma atividade com o propósito de retratar a realidade (BERBEL, 2011; SILVA *et al.*, 2019).

O DWSIM, simulador de processos químicos, é um ambiente aberto, desenvolvido no Brasil, que segue o padrão CAPE-OPEN. Ele está disponível para o uso nos sistemas Windows, Linux e Mac (DWSIM, 2023).

Com uma interface dinâmica e simples, constituído de figuras e fluxogramas, permite que seja explorado e compreendido os comportamentos em processos químicos utilizando modelos precisos de operações unitárias como misturadores, separadores, trocadores de calor, diversos tipos de reatores, colunas de destilação, entre outros recursos. Também possui instrumentos para a realização do processo sendo eles: bombas, compressores, expansores (BAPTISTA; AMARAL; RIBEIRO, 2019).

Além de possibilitar a simulação em estados estacionários e dinâmicos, o DWSIM permite análises de dados de regressão e de sensibilidade. Da mesma forma, admite a criação de moléculas de compostos que não estão presentes no banco de dados dependendo das propriedades características dos componentes como: a temperatura, entalpia de fusão, vazão mássica, vazão molar (DWSIM, 2023).

Ao utilizar um software gratuito, é possível divulgar os resultados obtidos sem restrições, distribuir os programas desenvolvidos sem imposições de qualquer tipo e ter acesso ao código fonte do programa e a informações de alta qualidade (GREPINO; RODRIGUES, 2015).

Félix (2021) utilizou este simulador computacional com o objetivo de analisar a capacidade de dissolução de ácidos graxos em solventes orgânicos. Ao comparar os resultados obtidos com dados encontrados na literatura, verificou-se a eficácia do DWSIM.

Rodrigues, Assumpção e Mendes (2022), simularam a extração de compostos bioativos presentes no óleo da Ora-pro-nóbis usando CO₂ supercrítico por meio do DWSIM e concluíram, considerando apenas o equilíbrio líquido-vapor, que o aumento de pressão e temperatura otimizou a separação dos compostos.

3 METODOLOGIA

Os dados experimentais deste trabalho foram obtidos por Silva (2021), que utilizando diferentes combinações de NADES, fez a extração das folhas da *Stachys byzantina* visando avaliar os compostos fenólicos, flavonoides e capacidade oxidante.

Para simplificar o processo de simulação, foi escolhido apenas a combinação ChCl:G (cloreto de colina:glicerol), pois o glicerol é um composto comum já utilizado como solvente. Desta forma, os dados utilizados como base estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados obtidos para o solvente eutético profundo natural com base de cloreto de colina e glicerol

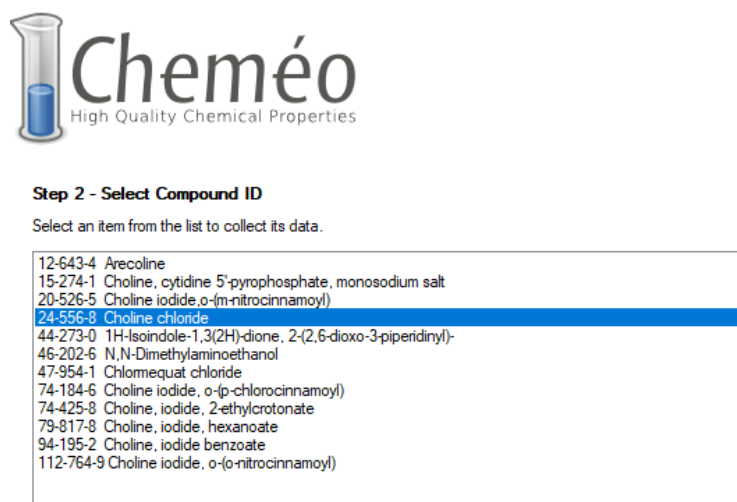
Combinação	Aceitador	Doador	Razão molar	ω aceitador	ω doador	Soma
ChCl:G	Cloreto de colina	Glicerol	1:3	0,3357	0,6643	1

Fonte: Adaptado de Silva (2021).

Para realizar a simulação é preciso que os componentes estudados estejam disponíveis na base de dados do DWSIM, por isso foi necessário a importação e inserção do cloreto de colina e os flavonoides antes de iniciar a simulação. Vale ressaltar que será utilizado os compostos fenólicos e flavonoides ao invés da planta porque se trata de um processo de fracionamento.

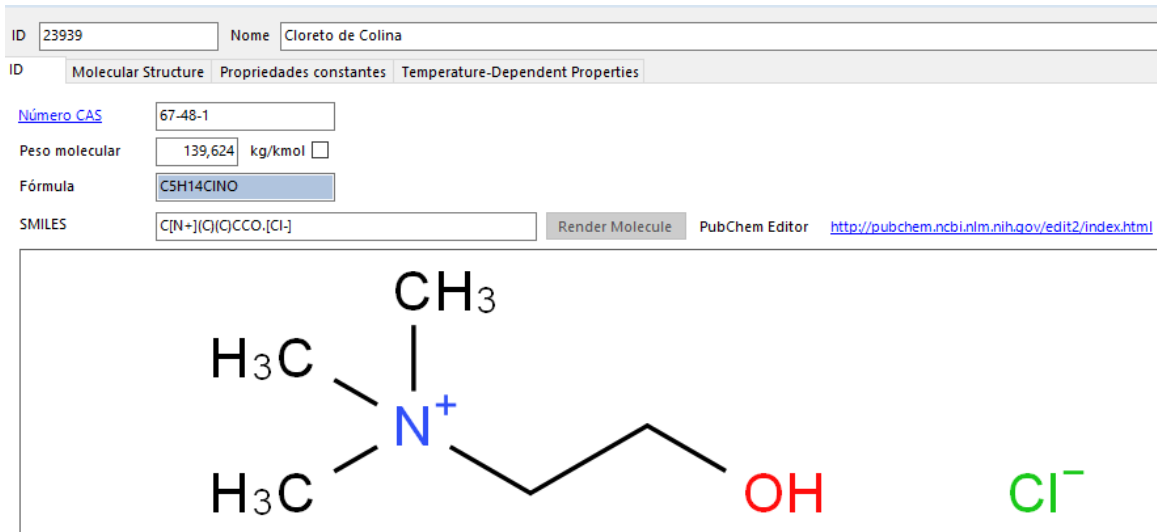
Através do *Cheméo*, base de dados integrada ao DWSIM, foi feita a inclusão na janela *CompCreator* do simulador da estrutura molecular do cloreto de colina, conforme as Figuras 5, 6 e 7. Em seguida, foram salvos no formato de extensão JSON.

Figura 5 – Captura de tela da importação de dados do cloreto de colina no DWSIM



Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 6 – Captura de tela da estrutura molecular do cloreto de colina importada para o simulador DWSIM



Fonte: Autoria própria (2023).

Idealmente, o banco de dados deve incluir dados como a estrutura molecular, massa molar, densidade, ponto de ebulição, ponto de fusão, solubilidade, polaridade, além de propriedades termodinâmicas, como temperatura crítica, pressão crítica, entalpia de vaporização e coeficientes de atividade em diferentes solventes, pois essas informações permitem uma simulação mais precisa e confiável do processo.

Figura 7 – Captura de tela dos dados do cloreto de colina importados para o simulador DWSIM

ID	23939	Nome	Cloreto de Colina
ID	Molecular Structure	Propriedades constantes	Temperature-Dependent Properties
Formation Properties			
Enthalpy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	0,00	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Gibbs Energy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	0,00	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Ponto de ebulição normal			
Normal Boiling Point (1 atm)	0	K	<input type="checkbox"/>
Parâmetros do modelo			
Fator Caquimétrico Chao-Seader	0		<input checked="" type="checkbox"/>
Parâmetro de solubilidade de Chao-Seader	0	(cal/mL) ^{0.5}	<input type="checkbox"/>
Volume molar líquido Chao-Seader	0	mL/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
Coefficiente de Tradução de Volume Peng-Robinson	0	[si = ci / bi]	
Coefficiente de Tradução de Volume SRK	0	[si = ci / bi]	
Fusion data			
Temperature of fusion	577,2	K	<input checked="" type="checkbox"/>
Enthalpy of fusion	0	kJ/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
	0,00	kJ/kg	
Temperatura crítica			
Tc	0	K	<input type="checkbox"/>
Pressão crítica			
Computador p	0	Pa	<input type="checkbox"/>
Critical Compressibility Factor			
Zc	0		<input type="checkbox"/>
Rackett Parameter			
ZRa	0		<input type="checkbox"/>
Fator Acêntrico			
w	0		<input type="checkbox"/>
UNIQUAC Parameters			
Q	0		
R	0		

Fonte: Autoria própria (2023).

Contudo, é evidente que a temperatura de fusão é o único valor observado durante a importação do cloreto de colina pelo banco de dados. Esta ausência leva a busca de informações na literatura para preencher essa lacuna, especialmente no caso do DWSIM, em que a temperatura crítica e a pressão crítica são informações importantes, visto que quando os dados experimentais não estão disponíveis, o simulador calcula as propriedades da fase com base na temperatura e pressão do fluxo de material (DWSIM, 2023).

Van den Bruinhorst *et al.* (2023), através da calorimetria de varredura rápida (FSC) combinada com microdifração de raios-X (micro-XRD) e microscopia óptica de alta velocidade mediram a entalpia de fusão ($13,8 \pm 3,0 \text{ kJ.mol}^{-1}$) e ponto de fusão ($687 \pm 9\text{K}$). Assim, utilizando estes valores e a temperatura ambiente e pressão atmosférica como base, os dados foram inseridos manualmente na simulação.

Figura 8 – Captura de tela dos dados do cloreto de colina corrigidos

ID	23939	Nome	Cloreto de Colina
ID		Molecular Structure	
		Propriedades constantes	
		Temperature-Dependent Properties	
Formation Properties			
Enthalpy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	<input type="text" value="0"/>	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Gibbs Energy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	<input type="text" value="0"/>	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Ponto de ebulição normal			
Normal Boiling Point (1 atm)	<input type="text" value="0"/>	K	<input type="checkbox"/>
Parâmetros do modelo			
Fator Caquimétrico Chao-Seader	<input type="text" value="0"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Parâmetro de solubilidade de Chao-Seader	<input type="text" value="0"/>	(cal/mL) ^{0.5}	<input type="checkbox"/>
Volume molar líquido Chao-Seader	<input type="text" value="0"/>	mL/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
Coeficiente de Tradução de Volume Peng-Robinson	<input type="text" value="0"/>	[si = ci / bi]	
Coeficiente de Tradução de Volume SRK	<input type="text" value="0"/>	[si = ci / bi]	
Fusion data			
Temperature of fusion	<input type="text" value="687"/>	K	<input checked="" type="checkbox"/>
Enthalpy of fusion	<input type="text" value="13,8"/>	kJ/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
	<input type="text" value="98,84"/>	kJ/kg	
Temperatura crítica			
Tc	<input type="text" value="298,15"/>	K	<input type="checkbox"/>
Pressão crítica			
Computador p	<input type="text" value="101325"/>	Pa	<input type="checkbox"/>
Critical Compressibility Factor			
Zc	<input type="text" value="10"/>		<input type="checkbox"/>
Rackett Parameter			
ZRa	<input type="text" value="0"/>		<input type="checkbox"/>
Fator Acêntrico			
w	<input type="text" value="0"/>		<input type="checkbox"/>
UNIQUAC Parameters			
Q	<input type="text" value="0"/>		
R	<input type="text" value="0"/>		

Fonte: Autoria própria (2023).

O mesmo processo foi repetido para importação do flavonoide. Considerando que nem sempre é possível obter todas as informações detalhadas sobre um composto, foi válido selecionar a flavonona, pois entre os outros flavonoides disponíveis no banco de dados do simulador ela possuía mais dados relevantes. Portanto, a escolha da flavonona como representante dos flavonoides é uma

abordagem razoável para obter resultados mais confiáveis na simulação. O processo está demonstrado nas Figura 9, 10 e 11.

Figura 9 – Captura de tela da importação de dados da Flavonona



Step 2 - Select Compound ID

Select an item from the list to collect its data.

84-997-3	Chrysin
85-071-9	Flavanone
87-383-1	4H-1-Benzopyran-4-one, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-hydroxy-3,6,7-trimethoxy-
88-881-7	5,7-Dihydroxy-3,6,8-trimethoxyflavone
89-596-3	4H-1-Benzopyran-4-one, 7-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)-
89-613-3	4H-1-Benzopyran-4-one, 2,3-dihydro-5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-, (S)-
90-197-4	4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-7-methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-
90-201-8	4H-1-Benzopyran-4-one, 5,7-dimethoxy-2-phenyl-
90-203-6	Pectolinarigenin
90-204-5	4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3,7-dimethoxy-
91-869-7	4',5',7,8-Tetramethoxyflavone
104-253-5	5-hydroxyflavone
106-059-9	7-hydroxyflavone
120-132-1	Flavone, 3,5,7-trihydroxy, tris-TMS

Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 10 – Captura de tela da estrutura molecular da flavonona importada para o simulador DWSIM

ID	10763	Nome	Flavonona
ID	Molecular Structure Propriedades constantes Temperature-Dependent Properties		
Número CAS	487-26-3		
Peso molecular	224,2546	kg/kmol	<input type="checkbox"/>
Fórmula	C ₁₅ H ₁₂ O ₂		
SMILES	O=C1CC(c2ccccc2)Oc2ccccc21	Render Molecule	PubChem Editor http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/edit2/index.html

Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 11 – Captura de tela dos dados da flavonona importada para o simulador DWSIM

ID	10763	Nome	Flavonona
ID	Molecular Structure	Propriedades constantes	Temperature-Dependent Properties
Formation Properties			
Enthalpy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	-420,95	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Gibbs Energy of Formation (Ideal Gas, 25 C)	582,15	kJ/kg	<input type="checkbox"/>
Ponto de ebulição normal			
Normal Boiling Point (1 atm)	706,72	K	<input type="checkbox"/>
Parâmetros do modelo			
Fator Caquimétrico Chao-Seader	0		<input checked="" type="checkbox"/>
Parâmetro de solubilidade de Chao-Seader	0	(cal/mL) ^{0,5}	<input checked="" type="checkbox"/>
Volume molar líquido Chao-Seader	0	mL/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
Coeficiente de Tradução de Volume Peng-Robinson	0	[si = ci / bi]	
Coeficiente de Tradução de Volume SRK	0	[si = ci / bi]	
Fusion data			
Temperature of fusion	433,38	K	<input checked="" type="checkbox"/>
Enthalpy of fusion	21,04	kJ/mol	<input checked="" type="checkbox"/>
	93,82	kJ/kg	
Temperatura crítica			
Tc	976,75711413771	K	<input type="checkbox"/>
Pressão crítica			
Computador p	2986055,1225775	Pa	<input type="checkbox"/>
Critical Compressibility Factor			
Zc	0		<input checked="" type="checkbox"/>
Rackett Parameter			
ZRa	0		<input checked="" type="checkbox"/>
Fator Acêntrico			
w	0		<input checked="" type="checkbox"/>
UNIQUAC Parameters			
Q	0		
R	0		

Fonte: DWSIM, 2023. Captura de tela de autoria própria, 2023.

Embora a flavonona importada do banco de dados possua uma quantidade maior de valores específicos de propriedades, o valor para temperatura crítica é notavelmente alto.

O passo seguinte foi a criação do processo para a simulação na janela *MySimulation*. Silva (2021) utilizou os NADES para um processo de extração dos compostos a partir da *Stachys byzantina* na proporção de 10%, 25% e 50%. Essas mesmas concentrações serão testadas na simulação para extração líquido-líquido.

Conforme Hackbart (2007), a extração líquido-líquido ocorre em três etapas. A primeira está relacionada com o conhecimento da quantidade de compostos dispersos nos volumes definidos. Por isso, os solventes adentraram ao sistema em uma proporção de 1ChCl:3G mais a porcentagem de água, totalizando a fração molar em 1.

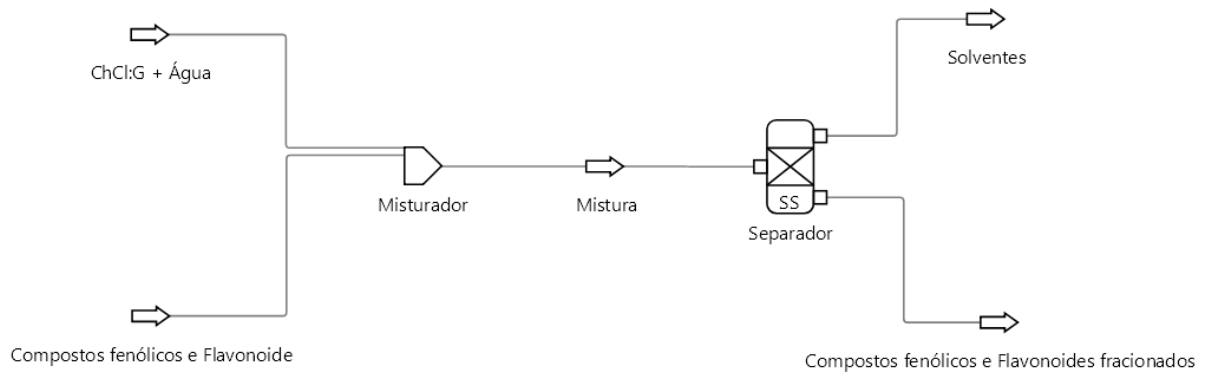
Para os compostos fenólicos e flavonoides, segundo Schultz *et al.* (2019), as folhas de *Stachys byzantina* apresentam teores de compostos fenólicos em cerca de 6,65 gEAG (equivalente em ácido gálico).100 g⁻¹ em base seca e 654,28 mg.100 g⁻¹ em base seca de flavonoides. Assim, considerando que já ocorreu a extração, os compostos fenólicos representaram 0,9 da fração molar e o flavonoide 0,1 na entrada do processo.

A segunda etapa, de acordo com Hackbart (2007), está relacionada com a

mistura dos componentes, ou seja, as fases devem entrar em contato. Devido a isso, os solventes e os compostos adentraram ao sistema por meio de um misturador.

Por fim, Hackbart (2007) afirma que as fases devem ser separadas fisicamente para a detecção do composto extraído. Em função disso, após o misturador, os compostos foram encaminhados para um separador de fases que fracionaria os compostos. O processo completo está demonstrado na Figura 12.

Figura 12 – Captura de tela da simulação do processo de fracionamento



Fonte: Autoria própria (2023).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A ideia principal do estudo foi realizar a simulação do processo de separação dos compostos fenólicos e flavonoides, por meio da extração líquido-líquido utilizando NADES. Essa abordagem buscava concentrar os compostos fenólicos e flavonoides obtidos experimentalmente por Silva (2021), através do extrato de *Stachys byzantina*, a fim de prever o comportamento do cloreto de colina e glicerol como solvente.

Para executar a simulação, os dados necessários foram importados e o processo foi construído. Assim que a simulação foi iniciada, um erro foi imediatamente detectado, como demonstrado na Figura 12. Este se deu pela falta de valores de temperatura e pressão crítica do cloreto de colina e do glicerol, mesmo os componentes sendo importados pela base de dados do sistema. A fim de solucionar esse erro, foi conduzida uma pesquisa na literatura com o objetivo de obter essas informações.

Figura 13 – Captura de tela do erro na simulação

Error in 'Mistura': Error calculating viscosity for 'Cloreto de Colina'. Temperature: 298,15 K, Pressure: 101325 Pa. Calculated value: NaN (PropertyPackage.vb, 6658)

Fonte: Autoria própria (2023).

Abbott *et al.* (2011) estudaram sobre o comportamento do cloreto de colina e glicerol como DES. Os resultados demonstraram que para uma razão molar de 1:2 entre cloreto de colina e o glicerol ocorreu uma redução significativa da viscosidade, alcançando um valor três vezes menor do que a viscosidade do glicerol puro devido a ruptura das redes de ligações de hidrogênio. Também, abordaram as propriedades físicas do solvente, incluindo densidade, condutividade e tensão superficial, oferecendo importantes contribuições para a literatura científica nessa área.

Outra contribuição significativa com relação ao cloreto de colina e o glicerol como DES foi realizada por Aissaoui *et al.* (2017) que empregaram simulações computacionais e a teoria de densidade funcional para elucidar as características microestruturais e prever as propriedades físicas desse solvente. Por meio deste estudo foi determinado a pressão de vapor do solvente de $3,72 \times 10^{-10}$ kPa, a 323,15 K para a razão molar 1:2. Também, demonstraram que a maior interação intermolecular ocorre entre o íon cloreto e o hidrogênio do glicerol.

Stefanovic *et al.* (2017) publicaram um estudo sobre as nanoestruturas do DES ChCl:G. Eles investigaram as interações responsáveis pela redução de sua temperatura de fusão dos solventes utilizando simulações computacionais.

Shahbaz *et al.* (2012) determinaram que a temperatura de congelamento é de 281,18 K na proporção molar ChCl:G (1:1), de 237 K para a proporção molar ChCl:G (1:2) e de 240,5K na proporção molar ChCl:G (1:3). Os autores utilizaram esses dados para o cálculo das densidades em função das temperaturas por meio do uso de uma inteligência artificial.

Souza (2019) fez uma extensa revisão bibliográfica relatando dados para o uso deste DES e, apesar de todos estes dados e trabalhos com uso de modelos computacionais de alta complexidade para determinar propriedades específicas ou estimar o comportamento da mistura de cloreto de colina e glicerol, não há relatos de um valor para a temperatura crítica e pressão crítica.

O *National Institute of Standards and Technology* (NIST), um dos mais antigos laboratórios de ciências físicas dos Estados Unidos, que possui uma extensa base de dados que suporta a menor das tecnologias até a maior e mais complexa das criações, também não apresenta estes valores (NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2022).

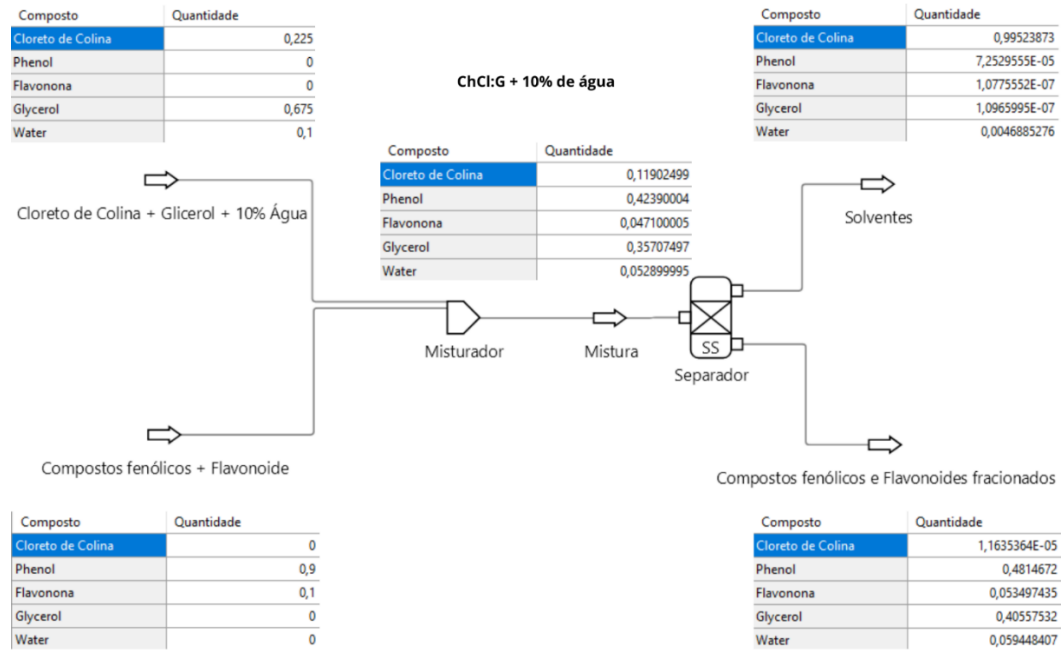
Em 2009, Castelló conduziu o estudo de caracterização e volatilização do glicerol por meio das técnicas de Termogravimetria (TG) e Análise Térmica Diferencial (DTA), tanto em análises isotérmicas quanto dinâmicas. Por esta investigação descobriu que em temperaturas acima do ambiente o glicerol oxida.

Mattos (2014) fez a caracterização físico-química do glicerol bruto visando obter as principais propriedades. Assim como Castelló, em seu estudo não há dados para a temperatura crítica e pressão crítica do glicerol. Carvalho (2020) fez uma avaliação do glicerol como agente viscosificante e, foi o único a apresentar dados da temperatura crítica, porém não possui informações sobre a pressão crítica.

Ao buscar esta informação comercialmente, em registros de análises laboratoriais, é possível encontrar valores para ponto de ebulição, ponto de fusão, pressão de vapor, calor latente de vaporização e viscosidade. Porém, a temperatura crítica e pressão crítica são definidas como “não pertinente” (TECNOCLEAN INDUSTRIAL, 2017; CETESB, 2023).

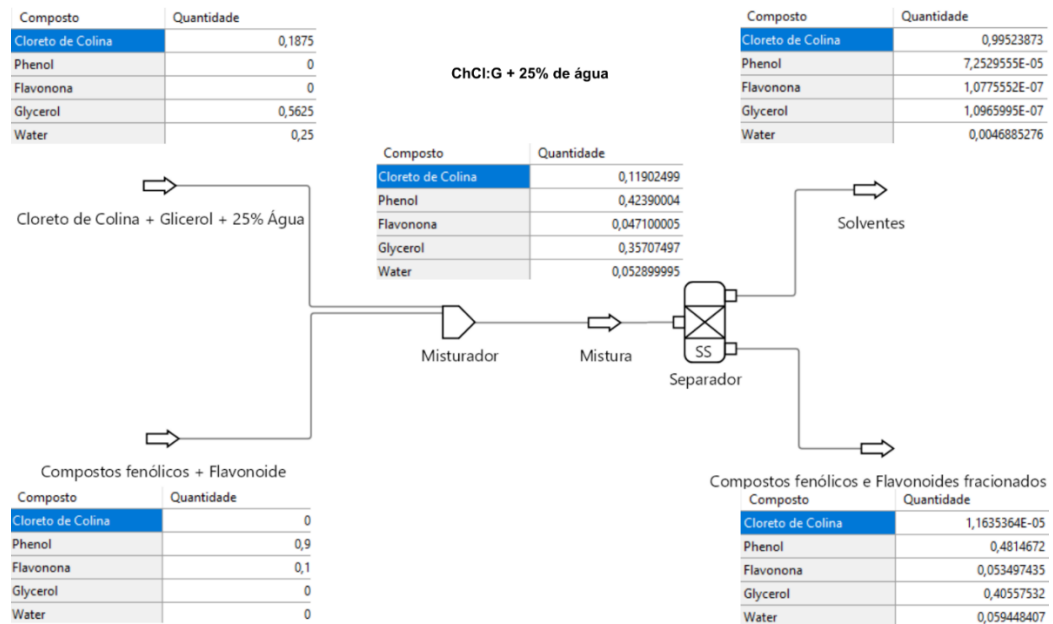
Portanto, conclui-se que estes dados ainda não foram obtidos. Por isso, foram utilizadas a temperatura ambiente e a pressão atmosférica para simulação do processo utilizando ChCl:G + água nas proporções de 10%, 25% e 50%. Nestas condições, os resultados da simulação estão demonstrados nas Figura 13, Figura 14 e Figura 15.

Figura 14 – Captura de tela da simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 10% de água



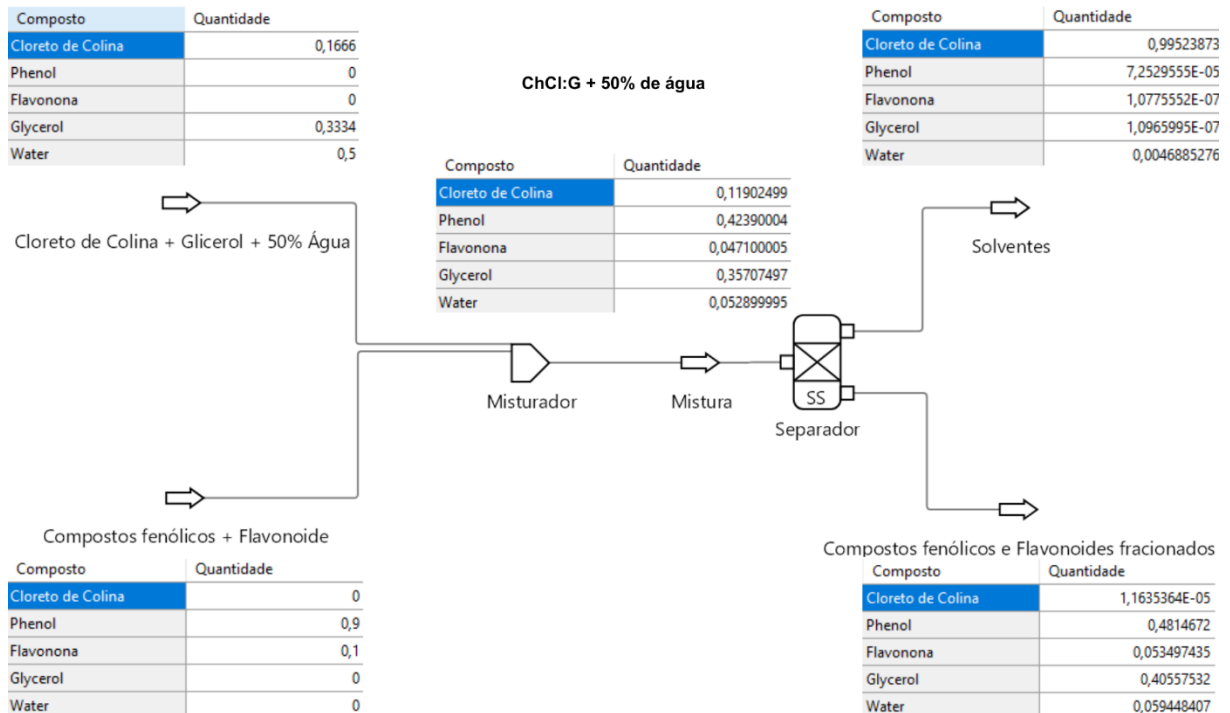
Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 15 – Captura de tela da simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 25% de água



Fonte: Autoria própria (2023).

Figura 16 – Captura de tela da simulação do processo de separação líquido-líquido utilizando ChCl:G + 50% de água



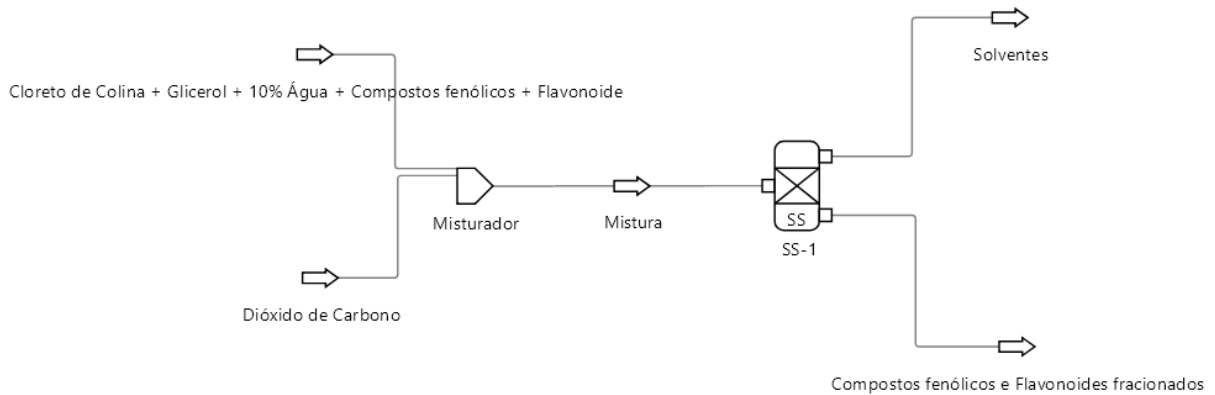
Fonte: Autoria própria (2023).

Como pode ser observado, no misturador os componentes estão sempre com a mesma composição, pois a água está se comportando como um diluente e, por consequência, não ocorre a separação dos compostos fenólicos e flavonoides.

Na tentativa de contornar essa situação, o processo foi simulado utilizando para o cloreto de colina, a temperatura crítica da glicerina de 765,35 K e 7,29 MPa, que corresponde a pressão crítica do dióxido de carbono que é o fluido supercrítico mais explorado atualmente (CARVALHO, 2020; PINTO; PINTO; JARDIM, 2006).

A seleção do dióxido de carbono como solvente de extração mantém a proposta de utilizar solventes verdes no processo, uma vez que esse solvente é não tóxico, não inflamável, não causa poluição e, em seu estado supercrítico, exhibe propriedades de extração favoráveis (MAUL, 1999). Assim, o dióxido de carbono foi inserido no processo, como apresentado na Figura 17.

Figura 17 – Captura de tela da inserção do dióxido de carbono no processo



Fonte: Autoria própria (2023).

Assim que os componentes passam pelo misturador ocorre um erro, exibido na Figura 18. Este erro na fração molar impede que a mistura seja fracionada pelo separador. Contudo, valor máximo da soma das frações molares não ultrapassa a 1, indicando que na verdade o processo não irá acontecer nestas condições e com esses solventes.

Figura 18 – Captura de tela do erro no processo com dióxido de carbono

Informações Gerais	
Objeto	Mistura
Estado	Erro (VF = 1, molar fractions = Cloreto de Colina: 0,139, Glycerol: 0,252, Water: 0,108, Phenol: 0,309, Flavonona: 0,108, Carbon dioxide: 0,083, ...)

Fonte: Autoria própria (2023).

Dessa forma, entende-se que não é possível a separação dos compostos fenólicos e flavonoides no simulador DWSIM, depois da extração da planta com o uso NADES, pois há a formação de uma única fase e para garantir a separação e/ou fracionamento dos compostos envolvidos é necessário a formação de duas fases. Assim, para empregar os compostos fenólicos e flavonoides em uma determinada aplicação, é imprescindível recorrer ao extrato bruto da planta.

A utilização de solventes orgânicos convencionais nos processos de extração, comumente geram resíduos indesejáveis sobre o extrato. Estes resíduos podem ser desagradáveis ao serem utilizados para fins sensoriais devido à influência no sabor e aroma. Além de serem perigosos na aplicação em fármacos por sua toxicidade e capacidade de reação (DIAZ-REINOSO; MOURE; DOMÍNGUEZ; PARAJÓ, 2006).

Por não ser possível fazer a retirada dos solventes eutéticos profundos naturais na simulação, sendo cogitado o uso dos compostos fenólicos e flavonoides

obtidos pela separação, é importante considerar que o glicerol e o cloreto de colina estarão presentes e estes podem ser ingeridos por humanos, porém para o cloreto de colina com recomendação máxima de 150 mg (MANTECORP FARMASA, 2021). Contudo, é necessário avaliar o sensorial.

5 CONCLUSÃO

Tendo em vista o exposto neste trabalho, é possível concluir que, apesar de haver uma crescente exponencial nas pesquisas sobre os solventes eutéticos profundos naturais, em específico para a mistura entre cloreto de colina e glicerol, a temperatura crítica e pressão crítica ainda não são dados que foram catalogados seja de forma experimental, teórica ou estimados computacionalmente.

Apesar dos dados experimentais levantados, a simulação por meio do DWSIM não foi possível realizar o processo de extração líquido-líquido com a entrada dos compostos fenólicos e flavonoides, visto que na saída do misturador os resultados não foram alterados, levando a conclusão de que não foi possível fazer a simulação do processo a partir do extrato de *Stachys byzantina* em condições ambientes de extração devido ao NADE não apresentar informações adicionais de temperatura crítica e pressão crítica.

Em função disso, é necessário que haja avanços nos estudos nessa área, pois com a obtenção desses dados será possível simular e estimar os comportamentos, melhorando os estudos experimentais.

5.1 Sugestões para trabalhos futuros

Para futuras aplicações e desenvolvimentos, é essencial contar com dados precisos de temperatura e pressão crítica. Portanto, é justificável realizar pesquisas experimentais para obter essas informações. No entanto, devido ao potencial perigo associado à obtenção experimental desses dados, é também viável explorar métodos alternativos, como o uso de inteligência artificial. Por meio de algoritmos inteligentes, é possível realizar modelagens e simulações que permitem estimar valores de temperatura e pressão crítica com confiabilidade, evitando assim os riscos inerentes às abordagens experimentais tradicionais.

Para a extração supercrítica de compostos fenólicos normalmente se utilizam de pressões mais elevadas ou a adição de cossolventes como metanol e etanol, o que é uma possibilidade para um próximo trabalho com simulação (DIAZ-REINOSO; MOURE; DOMÍNGUEZ; PARAJO, 2006).

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, A. P.; CAPPER, G.; DAVIES, D. L.; RASHEEDA, R. K.; TAMBIRAJAH, V., Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chem. Commun.** 2003, 1, 70-71. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2003/cc/b210714g#fn1>. Acesso em: 22 jun. 2023.
- ABBOTT, A. P.; HARRIS, R. C.; RYDER, K. S.; AGOSTINO, C. D.; GLADDEN, F.; MANTLE, M. D. Glycerol eutectics as sustainable solvent systems. **Green Chemistry**, n.1, p.82-90, 2011.
- AISSAOUI, T.; BENGUERBA, Y.; ALOMAR, M. K.; ALNASHEF, I. M. Computational investigation of the microstructural characteristics and physical properties of glycerol-based deep eutectic solvents. **Journal of Molecular Modeling**, v. 23, n. 10, 2017.
- ALDER, C. M.; HAYLER, J. D.; HENDERSON, R. K.; REDMAN, A. M.; SHUKLA, L.; SHUSTER, L. E.; SNEDDON, H. F.; Updating and further expanding GSK's solvent sustainability guide. **Green Chemistry**, 2016.
- ALONSO, D. A.; BAEZA, A.; CHINCHILLA, R.; GUILLENA, G.; PASTOR, I. M.; RAMÓN, D.J. Deep Eutectic Solvents: The Organic Reaction Medium of the Century. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2016, n. 4, p. 612-632, 2016. Disponível em: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201501197>. Acesso em: 22 jun. 2023.
- AMABIS, J. M.; MATRHO, G. R. **Biologia das células**. 3. ed. São Paulo: Moderna, 2009, p.84.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**. p.1-9, 2007. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/RIAL/article/view/32841/31672>. Acesso em: 28 maio 2023.
- ARCHELA, E.; DALL'ANTONIA, L. H. Determinação de compostos fenólicos em vinho: Uma revisão. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, Londrina, v. 34, n. 2, p. 193-210, 2013, DOI 10.5433/1679-0375.2013v34n2p193. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semexatas/article/view/9529/13932>. Acesso em: 28 maio 2023.
- ATKINS, P.; JONES, L.; LAVERMAN, L. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582604625. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582604625/>. Acesso em: 26 jun. 2023.
- BAPTISTA, A. L. A.; AMARAL, C. C.; RIBEIRO, M.V. **Estudo comparativo da**

obtenção de biodiesel a partir de óleo de mamona em laboratório e no simulador de processos químicos DWSIM. Congresso brasileiro de engenharia química em iniciação científica, Uberlândia, 2019. Disponível em: <https://picture.iczhiku.com/resource/paper/wHlsHqdtqfwJcXN.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

BERBEL, N. A. N. As metodologias ativas e a promoção da autonomia de estudantes. **Semina: Ciências Sociais e Humanas**, Londrina, v. 32, n. 1, p. 25-40, 2011.

BEZERRA, F, S. **Estudo de solventes eutéticos profundos naturais na extração, estabilidade e aplicação de compostos fenólicos de farelo de girassol.** 2020. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: http://www.unirio.br/ccbs/nutricao/ppgan_pt/dissertacoes-e-teses/dissertacoes-e-teses-defendidas/2020/2020/estudo-de-solventes-euteticos-profundos-naturais-na-extracao-estabilidade-e-aplicacao-de-compostos-fenolicos-de-farelo-de-girassol. Acesso em: 27 maio 2023.

BÍBLIA, N.T. **Filipenses**. Português. In: Bíblia sagrada. Tradução de João Ferreira de Almeida. Revista e Atualizada. São Paulo: Sociedade Bíblica do Brasil, 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Hortalças não-convencionais: (tradicionalis)**. Brasília: MAPA/ACS, 2010, p. 52. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/108985/1/Cartilha-Hortalças-nao-convencionais.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

CANTO, E.L. **Química Na Abordagem do Cotidiano: química geral e inorgânica.** 4. ed. São Paulo: Moderna, 2007. 200 p.

CAO, J.; CHEN, L.; LI, M.; CAO, F.; ZHAO, L.; SU, E. Two-phase systems developed with hydrophilic and hydrophobic deep eutectic solvents for simultaneously extracting various bioactive compounds with different polarities. **Green Chemistry**, v. 20, n. 8, p.1879-1886, 2018.

CARVALHO, A. B. **Avaliação de glicerina bidestilada como agente viscosificante, tixotrópico e redutor de filtrado em fluidos base água compostos por argila bentonítica do tipo verde-lodo previamente beneficiada.** 2020. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2020. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/18546/1/AmandaBritoDeCarvalho_Dissert.pdf. Acesso em: 04 jun. 2023.

CARVALHO, J. M. **Estudo do comportamento dos *quantum dots* em meio aquoso e aplicação destes nanomateriais como sonda para determinação de rutina e quercetina.** 2014. Tese (Doutorado em Química) – Pontífice Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/colecao.php?strSecao=resultado&nrSeq=56749@1>. Acesso em: 28 maio, 2023.

CASTELLÓ, M. L. **Estudo da glicerina por análises térmicas**. 2009. Dissertação (Mestrado em Tecnologias de Processos Químicos e Bioquímicos) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: http://epqb.eq.ufrj.br/wp-content/uploads/2021/04/09_38-1.pdf. Acesso em: 27 maio 2023.

CELESTINO, M.S.; VALENTE, V. C. P. N. **Aplicabilidade e benefícios de softwares e simuladores em processos de ensino-aprendizagem**. Educação Temática Digital Campinas, São Paulo v.23 n.4 p. 881-903, 2021. DOI 10.20396/etd.v23i4.8658342. Disponível em: <http://educa.fcc.org.br/pdf/etd/v23n4/1676-2592-etd-23-4-0882.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Glicerina**. Ficha de Informação de Produto Químico, São Paulo: CETESB, 2023. Disponível em: [https://sistemasinter.cetesb.sp.gov.br/produtos/ficha_completa1.asp?Consulta=GLICERINA#:~:text=176%2C8%C2%B0C%20\(V,FEC.\)&text=INCOMPAT%C3%8DVVEL%20COM%20OXIDANTES%20FORTES](https://sistemasinter.cetesb.sp.gov.br/produtos/ficha_completa1.asp?Consulta=GLICERINA#:~:text=176%2C8%C2%B0C%20(V,FEC.)&text=INCOMPAT%C3%8DVVEL%20COM%20OXIDANTES%20FORTES). Acesso em: 04 jun. 2023.

CHERUKUVADA, S.; NANGIA, A. Eutectics as improved pharmaceutical materials: design, properties and characterization. **Chemical Communications**, v. 50, n. 906, p. 906-923, 2014.

CHOI, Y. H.; SPROSEN, J.A.; DAI, Y., VERBERNE. M.; HOLLMANN, F.; ARENDS. I.W.C.E; WITKAMP, G.; VERPOORTE, R. Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology? **Plant Physiology**, v. 156, n. 4, p. 1701–1705, ago. 2011. Disponível em: <https://academic.oup.com/plphys/article/156/4/1701/6108881>. Acesso em: 22 de jun. 2023.

CONFORTI, F.; MENICHINI, F.; FORMISANO, C.; RIGANO, D.; SENATORE, F.; ARNOLD, N.A.; PIOZZI, F. Comparative chemical composition, free radical-scavenging and cytotoxic properties of essential oils of six *Stachys* species from different regions of the Mediterranean Area, **Food Chem.** 116 (2009) 898–905. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.044>. Acesso em: 23 jun. 2023.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/viewFile/540/453>. Acesso em: 28 maio 2023.

DIAZ-REINOSO, B.; MOURE, A.; DOMÍNGUEZ, H.; PARAJÓ, J.C. Supercritical CO₂ extraction and purification of compounds with antioxidant activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 2441-2469, 2006.

DRASZEWSKI, C. P. **Pré-tratamento de casca de arroz utilizando solventes eutéticos (clc: glicerol e clc: ureia) e hidrólise subcrítica visando à obtenção de**

açúcares. 2021. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) Universidade Federal de Santa Maria - Santa Maria, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/23228/DIS_PPGEQ_2021_DRASZEWSKI_CRISLEINE.pdf. Acesso em: 27 maio 2023.

DWSIM - Open Source Chemical Process Simulator. **User Guide.** [S. l.]: DWSIM, 2023. Disponível em: https://github.com/DanWBR/dwsim/blob/windows/PlatformFiles/Common/docs/User_Guide.pdf. Acesso em: 05 jun. 2023.

FELIX, C. F. **Estudo da solubilidade de ácidos graxos em solventes orgânicos usando o simulador computacional DWSIM.** 2021. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, 2021. Disponível em: https://btd.unifal-mg.edu.br:8443/bitstream/tede/2175/5/Dissertacao_CelsoFerreiraFelix_2021_PPGEQ.pdf. Acesso em: 25 maio 2023.

FERNANDES, R. C. F. **Controlo de parâmetros físico-químicos em solventes regenerados.** 2017. Relatório de estágio (Mestrado em Processos Químicos e Biológicos) - Instituto Superior de Engenharia de Coimbra, Coimbra, 2017. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/23022/1/Ricardo-Carreiro-Folgado-Fernandes.pdf>. Acesso em: 27 maio 2023.

GARCÍA, G.; APARICIO, S.; ULLAH, R.; ATILHAN, M. Deep eutectic solvents: Physicochemical properties and gas separation applications. **Energy and Fuels**, v.29, n. 4, p. 2616–2644, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ef5028873>. Acesso em: 26 jun. 2023.

GARCÍA-HERREROS, P.; GOÍMEZ, J. M.; GIL, I. D.; RODRÍGUEZ, G. Optimization of the design and operation of an extractive distillation system for the production of fuel grade ethanol using glycerol as entrainer. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 50, n. 7, p. 3977–3985, 2011. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ie101845j>. Acesso em: 23 jun. 2023

GAMSJÄGER, H., LORIMER, J. W., SCHARLIN, P.; SHAW, D. G. Glossary of terms related to solubility (IUPAC Recommendations 2008). **Pure Appl. Chem.** 80, (2008). Disponível em: <https://iupac.org/cms/wp-content/uploads/2016/12/502-SolbyGlossary.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2023

GREPINO, P. H F.; RODRIGUES, F. A. Utilização de softwares livres no ensino da engenharia química. **Revista de Engenharia Química e Química**, v. 0 n.1, 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufv.br/jcec/article/view/2446941601012015016/pdf>. Acesso em: 23 jun. 2023.

HACKBART, L. M. **Equilíbrio líquido-líquido de sistemas contendo fenolágua-solvente: obtenção e modelagem termodinâmica.** 2007. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos Químicos e Térmicos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/13607/DissertacaoMestradoLUfinal.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2023.

JACKSON, R. Chemical Constituents of grapes. *In: WINE science: principles and applications*. London: Academic Press, 1994. p. 178-219.

JESPERSEN, N. D.; HYSLOP, A. **Química** - A Natureza Molecular da Matéria. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC. v. 1, p. 575, 2017. E-book. ISBN 9788521633969. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788521633969>. Acesso em: 28 maio 2023.

KATRITZKY, A. R.; KUANAR, M.; SLAVOV, S.; HALL, C. D. Quantitative correlation of physical and chemical properties with chemical structure: utility for prediction. **Chem. Rev.** 2010. Disponível em: 10.1021/cr900238d. Acesso em: 22 jun. 2023.

KINUPP, V.F.; LORENZI, H. **Plantas alimentícias não convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas**. Nova Odessa: Plantarum, 2014. 768p.

LEESON, S.; SUMMERS, J.D.; **Vitamins**, *In: Commercial Poultry Nutrition*. 4.ed. Guelph:University Books, 2001 p.176-330.

MACHADO, A. C.; ROCHA, D. G.; ROSSI, F.; BOGES, J. G.; GOMES, T. M. **Plantas Alimentícias Não Convencionais: PANC**. Pirassununga: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, 2021, p.32. ISBN 978-65-87023-18-2. Disponível em:
https://cursosextensoao.usp.br/pluginfile.php/772923/mod_book/intro/PANC.pdf. Acesso em: 28 maio 2023.

MADEIRA, R. **Análise de método para redução de coloração e umidade de solventes recuperados por meio de processo de destilação simples.2019**. Relatório Técnico/Científico (Bacharelado em Engenharia Química) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2019. Disponível em:
<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/4123/4/TCC%20complet%20-%20Rallian%20%282%29.pdf>. Acesso em: 27 maio 2023.

MANTECORP FARMASA. **Metiocolin® B12**. Bula para o paciente, Rio de Janeiro: MANTECORP FARMASA, 2021. Disponível em:
https://guiadafarmaciadigital.com.br/arquivos-uploads/bula/bula_028259_1.pdf. Acesso em: 04 jun. 2023.

MARTINS, C. R.; LOPES, W. A.; ANDRADE, J. B. Solubilidade das substâncias orgânicas. **Química Nova**, Salvador, v. 36, n. 8, p. 1248–1255, 2013. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/qn/a/9q5g6jWWTM987mDqVFjnSDp/?format=pdf>. Acesso em: 25 maio 2023.

MATTOS, A. P. **Caracterização termoquímica do glicerol bruto e aproveitamento energético da queima do glicerol em uma planta de médio porte de produção de biodiesel**. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2014. Disponível em:
https://repositorio.unifei.edu.br/jspui/bitstream/123456789/741/1/dissertacao_mattos_

2014.pdf. Acesso em: 04 jun. 2023.

NACZK, M.; SHAHIDI, F. **Extraction and analysis of phenolics in food**. Elsevier, Amsterdã, 2004. DOI <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.08.059>

NANETTI, A. Uso de ácido oxálico y otros productos de origen natural para el control de Varroa, Pros y Contras. **Agro sur**, v. 35, n. 1, p. 48-50, 2007.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY (Estados Unidos da América). **About-us**, Gaithersburg, 2022. Disponível em: <https://www.nist.gov/about-nist>. Acesso em: 29 maio 2023.

PENIDO, R.; NUNES, R.C.; SANTOS, E.N. Solventes Sustentáveis Para Processos Químicos. **Revista Virtual de Química**, Niterói, ano 3, v. 14, p. 537-551, 2022. DOI <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20220085>. Disponível em: <https://s3.sa-east-1.amazonaws.com/static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v14n3a20.pdf>. Acesso em: 27 maio 2023.

PETRIE, E. M. **The Evolution of BioBased Green Solvents**. Metal Finishing, 109(5), 33–36, 2011. Disponível em: <https://www.metalpowderreport.com/content/features/the-evolution-of-bio-based-green-solvents/>. Acesso em: 22 jun. 2023.

PETROBRAS. **Solventes**. Informações Técnicas. Rio de Janeiro: Petrobras, 2021. Disponível em: <https://petrobras.com.br/data/files/76/03/03/FC/EFC8E7105FC7BCD7E9E99EA8/Manual%20de%20Solventes%202021.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2023.

PINTO, G. M. F.; PINTO, J. F.; JARDIM, I. C. S. F. Extração com Fluido Supercrítico. **Chemkeys**, Campinas, p.13, 2006. ISSN 2595-7430. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/chemkeys/article/view/9603/5027>. Acesso em: 04 jun. 2023.

REICHARDT, C. Solvents and Solvent Effects: An Introduction. **Organic Process Research & Development**, Marburgo, p. 105–113, 2007. Disponível em: https://www.academia.edu/33696639/Solvents_and_Solvent_Effects_An_Introduction. Acesso em: 27 maio 2023.

REICHARDT, C.; WYPYCH G.; **Production Methods, Properties, and Main Applications**. Fachbereich Chemie, Philipps-Universität, Marburg, Germany ChemTec Laboratories, Toronto, Canada. 2014.

RODRIGUES, C. G. O.; ASSUMPÇÃO, I. C. P.; MENDES, M. F. Extração dos compostos bioativos presentes no óleo da Ora-pro-nóbis usando CO₂ supercrítico: simulação usando o DWSIM. In: WEB ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA QUÍMICA, 2., **Anais** [...]. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://even3.blob.core.windows.net/anais/487699.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2023

SANTANA, A. P. R. **Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES) para o**

emprego em análise elementar por técnicas com fonte de plasma. 2021. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2021. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/202575/santana_apr_dr_sjrp.int.pdf. Acesso em: 27 maio 2023.

SANTANA, A. P. R.; ANDRADE, D. F.; GUIMARÃES, T. G. S.; AMARAL, C. D. B.; OLIVEIRA, A.; NOGUEIRA, A. R. A.; GONZALEZ, M. H. Solventes eutéticos naturais profundos (nades) no preparo de amostras de rocha fosfática e suplemento mineral para determinação elementar por técnicas de plasma. **Química Nova**, v. 44, n. 6, p. 689-695, 2021. DOI <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170723>. Disponível em: <https://s3.sa-east-1.amazonaws.com/static.sites.s bq.org.br/quimicanova.s bq.org.br/pdf/AR2020-0408.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

SAVI, L. K. **Desenvolvimento de solventes eutéticos naturais profundos (NADES) e o estudo de suas propriedades físico-químicas, térmicas e reológicas.** 2019. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2019. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/61414/R%20-%20T%20-%20LIZANDRA%20KAMRADT%20SAVI.pdf>. Acesso em: 27 maio 2023.

SCHULTZ, B. T.; CHAGAS, A.; GONÇALVES, A. C. A.; CARLOS, L. A. Perfil de compostos bioativos de *Stachys Byzantina*. In: CONGRESS ON SCIENCE, BIODIVERSITY AND SUSTAINABILITY, 1., **Anais** [...]. Belo Horizonte, 2019. Disponível em: <https://www.qui.ufmg.br/SciBioSus2019/cd/trabalhos/PN17.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2023.

SHAHBAZ, K.; BAROUTIAN, S.; MJALLI, F. S.; HASHIM, M. A.; ALNASHEF, I. M. Densities of ammonium and phosphonium based deep eutectic solvents: Prediction using artificial intelligence and group contribution techniques. **Thermochimica Acta**, v. 527, p. 59–66, 2012.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W. **Química Inorgânica**. 3ª edição. São Paulo. Editora Bookman, 2003.

SILVA, A. A.; CUNHA, R. S.; OLIVEIRA J. L. B.; HENRIQUES, I. P. S. A.; MACHADO, R. A. F. **Utilização do MS Excel e do DWSIM como ferramentas computacionais no dimensionamento de trocador de calor casca e tubo.** CONGRESSO BRASILEIRO DE EDUCAÇÃO EM ENGENHARIA, Fortaleza, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/60746/1/2019_eve_aasilva.pdf. Acesso em: 28 maio 2023.

SILVA, C. F. B. **Avaliação in vitro de extratos de peixinho da horta (*Stachys byzantina*) obtidos por meio de solventes eutéticos profundos naturais.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2021. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/27241/1/peixinhohortasolventeseuteticos.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

SILVA, D. T. **Compostos fenólicos de mirtilo (*vaccinium sp.*):** extração com solventes eutécticos profundos naturais e avaliação da atividade em modelo de úlcera gástrica. 2018. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/20213/DIS_PPGFARMACOLOGIA_2018_SILVA_DARIANE.pdf. Acesso em: 28 maio 2023.

SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 2010, Chapecó. **Anais [...]**. Chapecó, Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2010. Disponível em: http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_publicacoes/publicacao_m1i34i2m.pdf. Acesso em: 27 maio 2023.

SOARES, B. P. **Medições de solubilidade de compostos pouco solúveis em água.** 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10198/14234>. Acesso em: 25 maio 2023.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B.; SNYDER, S. A.; JOHNSON, R. G.; ANTILLA, J. **Química Orgânica: Guia De Estudo e Manual de Soluções para Acompanhar.** 12. ed. Rio de Janeiro: LTC, v. 2, 2019, p. 362. ISBN 978-1-119-07732-9.

SOUZA, A. C. P. **Extração de compostos fenólicos de subprodutos do processamento de sementes de girassol.** 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/108445/000946075.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2023.

SOUZA, G. A. L. **"Deep Eutectic Solvent" como uma alternativa para a separação da mistura azeotrópica etanol água via destilação extrativa.** 2019. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/1093310?guid=1663271192339&returnUrl=%2Fresultado%2Flistar%3Fguid%3D1663271192339%26quantidadePaginas%3D1%26codigoRegistro%3D1093310%231093310&i=1>. Acesso em: 28 maio 2023.

SOUZA-SARTORI, J. A.; SCALISE, C. BAPTISTA, A. S.; LIMA, R. B.; AGUIAR, C. L. Parâmetros de influência na extração de compostos fenólicos de partes aéreas da cana-de-açúcar com atividade antioxidante total. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v.29, n.2, p. 237-307, 2013. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/914391/parametros-de-influencia-na-extracao-de-compostos-fenolicos-de-_NydZGvZ.pdf#:~:text=Os%20solventes%20mais%20utilizados%20para,propanol%2C%20dimetilformalde%3%ADdo%20e%20suas%20combina%3%A7%C3%B5es. Acesso em: 04 jun. 2023.

STEFANOVIC, R.; LUDWIG, M.; WEBBER, G. B.; ATKIN, R.; PAGE, A. J. Nanostructure, hydrogen bonding and rheology in choline chloride deep eutectic

solvents as a function of the hydrogen bond donor. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 19, p. 3297–3306, 2017.

TECNOCLEAN INDUSTRIAL. **Glicerina**. Ficha de informação de segurança de produtos químicos de acordo com a NBR-14725, Contagem: TECNOCLEAN INDUSTRIAL, 2017. Disponível em: <https://www.tecnoclean.ind.br/fispqgliind.htm>. Acesso em: 04 jun. 2023.

TOLEDO HIJO, A. A. C.; MAXIMO, G. J.; COSTA, M. C.; BATISTA, E. A. C.; MEIRELLES, A. J. A.; Applications of Ionic Liquids in the Food and Bioproducts Industries. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, 2016.

MAUL, A. A. **Fluidos Supercríticos: situação atual e futuro da extração supercrítica**. Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento, n.11, p.42-46, 1999.

VAN DEN BRUINHORST, A.; AVILA, J.; ROSENTHAL, M. PELLEGRINO, A.; BURGHAMMER, M.; GOMES M. C. Defying Decomposition: The Curious Case of Choline Chloride. **ChemRxiv**, Cambridge, 2023. ISSN 2579-2293. Disponível em: <https://chemrxiv.org/engage/api-gateway/chemrxiv/assets/orp/resource/item/643d562773c6563f140a5154/original/defying-decomposition-the-curious-case-of-choline-chloride.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2023.

ZIELINSKI, A. A. F. **Avaliação dos compostos fenólicos e atividade antioxidante in vitro de chás: classificação, modelagem e otimização por técnicas quimiométricas**. 2015. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/41303/R%20-%20T%20-%20ACACIO%20ANTONIO%20FERREIRA%20ZIELINSKI.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2023.