



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA
BAHIA *campus* Porto Seguro**

Licenciatura em Química

**EXPLORANDO A EXTRAÇÃO VERDE DE BIOATIVOS DA
Enterolobium contortisiliquum POR SOLVENTES EUTÉTICOS:
CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA**

GABRIELA LEITE DE MELO

Porto Seguro - Bahia
2024

GABRIELA LEITE DE MELO

**EXPLORANDO A EXTRAÇÃO VERDE DE BIOATIVOS DA
Enterolobium contortisiliquum POR SOLVENTES EUTÉTICOS:
CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA), *campus* Porto Seguro, como requisito parcial à obtenção do título de Licenciada em Química.

Orientador: Prof. Dr. Luciano da Silva Lima

Porto Seguro - Bahia
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS DO IFBA, COM OS
DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

M528e Melo, Gabriela Leite de
Explorando a extração verde de bioativos da *Enterolobium contortisiliquum* por solventes eutéticos: capacidade antioxidante e fotoprotetora / Gabriela Leite de Melo – Porto Seguro, 2024.
49 f. : il.

Orientador: Dr. Luciano da Silva Lima.
Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) –
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia,
2024.

1. Solventes. 2. Compostos bioativos das plantas. 3. Extração
por solventes. 4. Química verde. I. Título.

CDD 541.3482

FOLHA DE APROVAÇÃO

GABRIELA LEITE DE MELO

EXPLORANDO A EXTRAÇÃO VERDE DE BIOATIVOS DA *Enterolobium contortisiliquum* POR SOLVENTES EUTÉTICOS: CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Química, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA), Campus Porto Seguro, pela seguinte Banca examinadora:

Professor Orientador: Luciano da Silva Lima

Professor Avaliador: Rauldenis Almeida Fonseca Santos

Professora Avaliadora: Daniela Séfora de Melo Hackenhaar

Porto Seguro, 18 de setembro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Rauldenis Almeida Fonseca Santos, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico**, em 18/09/2024, às 17:22, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **DANIELA SEFORA DE MELO HACKENHAAR, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico**, em 18/09/2024, às 17:34, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **LUCIANO DA SILVA LIMA, Professor(a) do Ensino Básico, Técnico e Tecnológico - EBTT**, em 19/09/2024, às 14:30, conforme decreto nº 8.539/2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site http://sei.ifba.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&acao_origem=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 informando o código verificador **3732175** e o código CRC **AC290A0A**.

RESUMO

O uso de plantas medicinais é um dos mais antigos saberes tradicionais e, considerando que uma parte significativa das drogas terapêuticas deriva de produtos naturais, o interesse pela busca de fármacos inovadores tem crescido nos últimos anos, causando o aumento da demanda por extrações. Os metabólitos secundários presentes nas espécies vegetais são os responsáveis pelas atividades biológicas e geralmente são extraídos com solventes orgânicos convencionais, que são tóxicos, inflamáveis, caros e/ou prejudiciais ao meio ambiente. No entanto, existem alternativas mais sustentáveis para realizar a extração, como os solventes eutéticos profundos, que têm se destacado por serem biodegradáveis, baratos, fáceis de sintetizar, reutilizáveis, não tóxicos e que atendem a alguns dos princípios da Química Verde e aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030. Nesse contexto, a região do Sul da Bahia está localizada na Mata Atlântica, uma das florestas mais biodiversas do mundo, que abriga inúmeras espécies com potenciais farmacológicos ainda desconhecidos, ou não muito exploradas, como a *Enterolobium contortisiliquum*. No entanto, é também uma das áreas mais ameaçadas, especialmente devido à expansão urbana. Diante disso, este estudo teve como objetivo a síntese e uso de solventes eutéticos profundos (DES) para a extração verde de compostos bioativos da *Enterolobium contortisiliquum* como alternativa sustentável aos solventes convencionais, além da análise da atividade antioxidante, teor de fenólicos e flavonoides, atividade fotoprotetora e o perfil químico dos extratos por cromatografia líquida, visando a comparação dos resultados da extração com DES em comparação aos solventes orgânicos convencionais: etanol e metanol. Para isso, foram sintetizados dois DESs: um composto de cloreto de colina e ureia (DES 1) e outro constituído por cloreto de colina, ácido cítrico e água (DES 2), cuja sustentabilidade foi avaliada por meio da Estrela Verde. Os resultados indicaram que, além de atender a diversos princípios da Química Verde e aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 9 e 12, o Índice de Preenchimento da Estrela (IPE) foi de 66,67 para o DES 1 e de 75,00 para o DES 2, evidenciando a sustentabilidade dos solventes. Os DES demonstraram grande potencial de extração, com o DES de cloreto de colina e ureia se destacando como o mais eficiente. A espécie demonstrou capacidade fotoprotetora, possivelmente atribuída à presença de compostos antioxidantes. Esses resultados sugerem a possibilidade de incorporar esses extratos em formulações de protetores solares, resultando em produtos multifuncionais que aliam propriedades antioxidantes e fotoprotetoras, além de reduzir a utilização de substâncias sintéticas e potencialmente prejudiciais normalmente encontradas nessas formulações.

Palavras-chave: estrela verde, orelha de macaco, química verde, DES

ABSTRACT

The use of medicinal plants is one of the oldest traditional knowledge and, considering that a significant part of therapeutic drugs derives from natural products, interest in the search for innovative drugs has grown in recent years, causing an increase in the demand for extractions. The secondary metabolites present in plant species are responsible for biological activities and are generally extracted with conventional organic solvents, which are toxic, flammable, expensive and/or harmful to the environment. However, there are more sustainable alternatives for carrying out extraction, such as deep eutectic solvents, which have stood out for being biodegradable, cheap, easy to synthesize, reusable, non-toxic and that meet some of the principles of Green Chemistry and the Sustainable Development Goals of the 2030 Agenda. In this context, the southern region of Bahia is located in the Atlantic Forest, one of the most biodiverse forests in the world, which is home to numerous species with pharmacological potential that is still unknown or not very explored, such as *Enterolobium contortisiliquum*. However, it is also one of the most threatened areas, especially due to urban expansion. Therefore, this study aimed to synthesize and use deep eutectic solvents (DES) for the green extraction of bioactive compounds from *Enterolobium contortisiliquum* as a sustainable alternative to conventional solvents, in addition to analyzing the antioxidant activity, phenolic and flavonoid content, photoprotective activity and chemical profile of the extracts by liquid chromatography, aiming to compare the results of extraction with DES in comparison with conventional organic solvents: ethanol and methanol. For this, two DESs were synthesized: one composed of choline chloride and urea (DES 1) and another consisting of choline chloride, citric acid and water (DES 2), whose sustainability was evaluated through the Green Star. The results indicated that, in addition to meeting several principles of Green Chemistry and Sustainable Development Goals 9 and 12, the Star Fill Index (SPI) was 66.67 for DES 1 and 75.00 for DES 2, demonstrating the sustainability of the solvents. The DES demonstrated great extraction potential, with the DES of choline chloride and urea standing out as the most efficient. The species demonstrated photoprotective capacity, possibly attributed to the presence of antioxidant compounds. These results suggest the possibility of incorporating these extracts into sunscreen formulations, resulting in multifunctional products that combine antioxidant and photoprotective properties, in addition to reducing the use of synthetic and potentially harmful substances normally found in these formulations.

Keywords: green star, monkey ear, green chemistry, DES

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores EE x I utilizados por Mansur.....	26
Tabela 2 - Sistema de eluição empregado na fase móvel no CLAE-DAD.....	27
Tabela 3 - Relação entre os valores de CE ₅₀ e IAA e a atividade antioxidante.....	33
Tabela 4 - Atividade antioxidante, teor de fenólicos e flavonoides totais da espécie <i>E. contortisiliquum</i>	34
Tabela 5 - Fator de proteção solar e faixa de proteção dos extratos.....	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios para a construção da Estrela Verde.....	20
Quadro 2 - Pontuação dos perigos dos reagentes empregados e informação da degradabilidade.....	30
Quadro 3 - Critérios para a construção da Estrela Verde.....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de fases de uma mistura binária de compostos A e B.....	4
Figura 2 - Estrutura do Solvente Eutético Cloreto de Colina-Ureia 1:2.....	5
Figura 3 - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).....	8
Figura 4 - Árvore e fruto da <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	12
Figura 5 - Estrutura química geral dos compostos fenólicos.....	15
Figura 6 - Preparação dos solventes eutéticos (DES).....	19
Figura 7 - Metodologia da extração assistida por banho de ultrassom.....	23
Figura 8 - Solventes eutéticos.....	28
Figura 9 - Espectros infravermelhos dos DES 1 (a) e 2(b) e seus reagentes.....	29
Figura 10 - Estruturas dos reagentes cloreto de colina, ureia e ácido cítrico.....	29
Figura 11 - Estrelas Verdes dos DES 1 (a) e DES 2 (b).....	32
Figura 12 - Teores de Fenólicos, Flavonoides e Atividade Antioxidante do Extrato da <i>E. contortisiliquum</i>	36
Figura 13 - Cromatogramas dos extratos sobrepostos.....	39
Figura 14 - Cromatograma de cada extrato da <i>E. contortisiliquum</i>	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA%	Percentual de Atividade Antioxidante
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBA	Compostos Bioativos
CE₅₀	Concentração Efetiva Média
CLAE-DAD	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Detector de Arranjo de Diodo
COLIPA	Associação Europeia de Cosméticos e Perfumaria
DCP	Designação de Categoria de Proteção
DES	Deep Eutectic Solvents ou Solventes Eutéticos Profundos
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazil
EC	<i>Enterolobium cortisiliquum</i>
EcTI	<i>Enterolobium contortisiliquum</i> Trypsin Inhibitor
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
EtOH	Etanol
FDA	Administração de Alimentos e Medicamentos
FPS	Fator de Proteção Solar
FISPQ	Fichas de Informação de Segurança de Produtos Químicos
FTIR	Infravermelho com Transformada de Fourier
GHS	Sistema Globalmente Harmonizado
HBA	Aceitador de Ligação de Hidrogênio
HBD	Doador de Ligação de Hidrogênio
IAA	Índice de Atividade Antioxidante
IPE	Índice de Preenchimento da Estrela
IPHAN	Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional
IV	Infravermelho
MeOH	Metanol
NADES	Solventes Eutéticos Profundos Naturais
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
QV	Química Verde

RNA	Ácido Ribonucleico
SOV	Solventes Orgânicos Voláteis
SPE	Extração em Fase Sólida
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
UV	Ultravioleta
VIS	Visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3.1 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS: FUNDAMENTOS.....	4
3.2 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS: ALINHAMENTO COM OS PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE E OS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL.....	6
3.3 EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS.....	10
3.4 <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	12
3.5 COMPOSTOS FENÓLICOS.....	13
3.6 ATIVIDADE FOTOPROTETORA.....	16
4 METODOLOGIAS.....	19
4.1 SÍNTESE DOS SOLVENTES EUTÉTICOS.....	19
4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS DES POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO.....	20
4.3 CONSTRUÇÃO DA ESTRELA VERDE DOS DES.....	20
4.4 OBTENÇÃO DO FRUTO DA <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	22
4.5 PREPARO DOS EXTRATOS VEGETAIS.....	22
4.6 DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE.....	23
4.7 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FENÓLICOS TOTAIS.....	24
4.8 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS.....	24
4.9 DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE FOTOPROTETORA.....	25
4.10 PERFIL QUÍMICO DOS EXTRATOS POR CLAE-DAD.....	26
4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS DES.....	28
5.2 ESTRELA VERDE.....	30
5.3 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE, FENÓLICOS E FLAVONOIDES TOTAIS.....	33
5.4 CAPACIDADE FOTOPROTETORA.....	37
5.5 PERFIL QUÍMICO DOS EXTRATOS.....	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
REFERÊNCIAS.....	42

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, tratamentos de inúmeras enfermidades ocorrem por meio do conhecimento tradicional passado por diferentes gerações. Neste contexto, as plantas medicinais representam as mais antigas formas de tratamento. Estima-se que 25% a 30% de todas as drogas avaliadas como agentes terapêuticos são decorrentes de produtos naturais. Com isso, o interesse em espécies vegetais cresceu bastante, fazendo com que as indústrias farmacêuticas e institutos de pesquisa tenham as plantas como foco na busca por fármacos eficientes e inovadores. Logo, a busca por esses compostos naturais bioativos surge como uma necessidade para atender à demanda crescente de forma eficaz (Branco *et al.*, 2021; Demartelaere *et al.*, 2022).

O Brasil é um dos países mais ricos do mundo em biodiversidade e, comporta cerca de 20% das espécies do planeta. Entretanto, a maioria desta biodiversidade ainda é desconhecida cientificamente, visto que menos de 1% dessas espécies foram estudadas sob o ponto de vista químico (Branco *et al.*, 2021).

Nesse cenário, a Mata Atlântica, um dos 36 *hotspots*, ou "pontos críticos" de biodiversidade mundiais, está ameaçada, restando aproximadamente 11,26% de sua cobertura original devido à ocupação de mais de 60% da população brasileira nessas áreas. No Sul da Bahia, uma região rica em biodiversidade e reconhecida como Patrimônio Mundial pela UNESCO, a expansão urbana, agrícola, pecuária e industrial está devastando os últimos fragmentos desse bioma (Branco *et al.*, 2021; Lemos *et al.*, 2013).

Essa destruição é ameaçadora, pois muitos compostos químicos bioativos originados do metabolismo secundário das plantas possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, anticancerígenas e fotoprotetoras. O potencial bioativo desses materiais vegetais está especialmente ligado à presença de vitaminas, minerais, fibras dietéticas, ácidos fenólicos, flavonóides, carotenóides e outras classes de metabólitos. Os compostos fenólicos têm sido amplamente estudados devido aos seus efeitos benéficos à saúde, como a prevenção de danos oxidativos e proteção contra os raios ultravioleta (UV), o que pode auxiliar na

prevenção do câncer de pele e do fotoenvelhecimento (Arend *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2022; Zocoler *et al.*, 2019).

A escolha do método de extração dos compostos químicos no material vegetal é fundamental no desenvolvimento de medicamentos à base de plantas, pois influencia a sua eficiência, segurança e sustentabilidade. Com a crescente preocupação global com a sustentabilidade ambiental e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030, a procura por técnicas de extração mais sustentáveis e eficientes continua a ser uma prioridade. Nesse contexto, os Solventes Eutéticos Profundos (DES), ou *Deep Eutectic Solvents*, surgem como uma alternativa verde aos solventes tradicionalmente utilizados (Penido; Nunes; Santos, 2022; Souza; Gasparoti; De Paula, 2022; STF, 2024).

Esses solventes verdes estão alinhados com vários princípios da Química Verde, pois muitos estudos demonstram que eles não geram resíduos, são fáceis e seguros de produzir, apresentam pouca ou nenhuma toxicidade, podem ser reciclados, reutilizados e são biodegradáveis. Assim, são uma opção de menor impacto ambiental para a extração de compostos químicos de espécies como a *Enterolobium cortisiliquum* e outras espécies (Penido; Nunes; Santos, 2022; Unger, 2022).

A *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong é uma espécie de árvore nativa da América do Sul, pertencente à família Fabaceae, também conhecida como “orelha-de-macaco” ou “tamboril”. Sua madeira é de alto valor econômico, o que tem levado à exploração intensa e à inclusão na lista de espécies ameaçadas de extinção. Apesar disso, alguns estudos indicam que a planta possui atividades bioativas promissoras, como potencial quimiopreventivo. No entanto, assim como muitas outras plantas, o seu potencial bioativo ainda é pouco explorado (Araújo, 2007; Bezerra, 2014; Luz *et al.*, 2021).

Não foram encontrados registros sobre o uso de solventes eutéticos na extração de compostos bioativos de *E. contortisiliquum* nem sobre a avaliação de sua atividade fotoprotetora. Portanto, este trabalho tem como objetivo explorar a aplicação de solventes eutéticos na extração verde de compostos bioativos dos frutos de *E. contortisiliquum*, oferecendo uma alternativa sustentável aos solventes convencionais. Assim como, a determinação da fotoproteção dos extratos obtidos.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Uso de solventes eutéticos para a extração verde de compostos bioativos da *E. contortisiliquum* como alternativa sustentável aos solventes convencionais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir e caracterizar os DESs por espectrofotometria no infravermelho (IRFT);
- Construir a Estrela Verde dos DES e calcular o Índice de Preenchimento da Estrela (IPE);
- Realizar a extração de compostos bioativos utilizando DESs e convencionais: Etanol (EtOH) e Metanol (MeOH);
- Avaliar a eficiência dos solventes quanto à capacidade extrativa tendo como resposta os resultados para as análises: atividades antioxidantes e fotoprotetora, teores de flavonoides, fenólicos e perfil químico na Cromatografia por Líquidos (CLAE-DAD);
- Contribuir para o desenvolvimento de metodologias mais limpas, economicamente viáveis e não tóxicas, em acordo aos princípios da Química Verde (QV) e Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

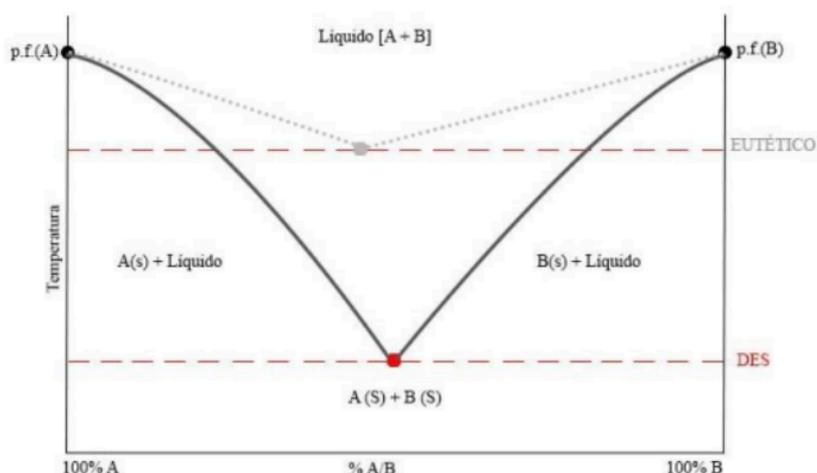
3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS: FUNDAMENTOS

Os Solventes Eutéticos Profundos (DES), também conhecidos como solventes verdes, surgiram como uma alternativa mais sustentável aos solventes orgânicos voláteis (SOV). Eles são formados pela combinação de compostos doadores de ligação de hidrogênio (HBD) e aceitadores de ligação de hidrogênio (HBA), que juntos apresentam um ponto de fusão consideravelmente mais baixo do que seus compostos separadamente, se tornando líquidos à temperatura ambiente. Isso ocorre devido às fortes interações de hidrogênio e de Van der Waals que acontecem entre os compostos (Ferreira; Sarraguça, 2024; Jablonský; Sima, 2022; Silva, 2021).

A propriedade de redução do ponto de fusão está relacionada ao comportamento não ideal dessas misturas eutéticas, o que pode ser visualizado em diagramas de fases que demonstram a relação entre a temperatura e a composição da mistura. Essa característica justifica o nome "Solventes Eutéticos Profundos" (Figura 1) (Ferreira; Sarraguça, 2024).

Figura 1 - Diagrama de fases de uma mistura binária de compostos A e B.

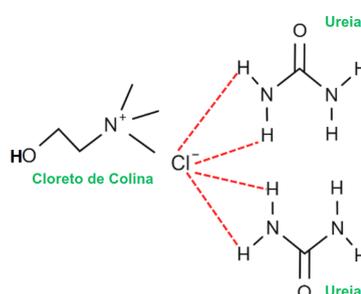


Fonte: Sousa; Costa; Koblitz (2020)

Essas interações entre os HBDs e os HBAs formam uma rede de moléculas (Figura 2) que confere ao DES diferentes propriedades físico-químicas, incluindo

baixo ponto de fusão, não inflamabilidade, baixa pressão de vapor, baixa volatilidade, elevada estabilidade térmica, química e um alto poder de solubilização de uma grande variedade de compostos, especialmente aqueles com baixa solubilidade em água. Além disso, os DESs podem ser adaptados e projetados para aplicações específicas, permitindo o ajuste de suas propriedades físico-químicas por meio da modificação de seus constituintes (Cremasco, 2024; El Achkar; Greige-Gerges; Ferreira; Sarraguça, 2024; Fourmentin, 2021).

Figura 2 - Estrutura do Solvente Eutético Cloreto de Colina-Ureia 1:2



Fonte: Melo (2024)

Alguns exemplos de HBAs são a betaína, alanina, glicina, lidocaína, entre outros. No entanto, o Cloreto de Colina é um HBA mais utilizado, por ser biodegradável e ser a forma sintética mais econômica de se obter colina, ele pode ser extraído da biomassa ou ser sintetizado a partir de reservas fósseis. Em relação aos HBDs, alguns dos compostos utilizados incluem a tiouréia, ureia, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, glicerol, mentol, xilitol, ácido oxálico, entre outros. A água também pode estar presente em sua composição como HBA ou HBD. (Ferreira; Sarraguça, 2024). Quando os DESs são formados por metabólitos primários, como ácidos orgânicos, açúcares ou derivados de colina, são também conhecidos como Solventes Eutéticos Profundos Naturais (NADESs)(Jablonský; Sima, 2022).

Os DESs são muito fáceis de preparar e podem ser desenvolvidos por métodos como aquecimento em banho-maria a temperaturas entre 50 e 100°C, trituração em almofariz com pilão, liofilização de soluções aquosas dos componentes, síntese assistida por micro-ondas e síntese assistida por ultrassom (El Achkar; Greige-Gerges; Fourmentin, 2021). Além disso, apresentam alta pureza e 100% de economia atômica, pois não geram subprodutos ou resíduos. Os DESs têm

baixa ou nenhuma toxicidade, são biodegradáveis, eficientes em termos energéticos e muitas vezes originados de fontes renováveis, contribuindo para a redução dos impactos ambientais e humanos adversos (Ferreira; Sarraguça, 2024; Penido; Santos, 2022; Silva, 2021).

Uma das desvantagens dos DESs é sua viscosidade e alta densidade, que reduzem a fluidez. No entanto, isso pode ser solucionado por métodos como o uso de micro-ondas, aquecimento ou a adição de água. Outra característica é a baixa pressão de vapor dos DESs, que diminui sua volatilidade e pode dificultar a separação, uma consideração importante em processos extrativos (Ferreira; Sarraguça, 2024).

Alguns estudos, como o de Zhao *et al.* (2016), já investigam formas de reutilizar solventes eutéticos. Um DES composto por cloreto de colina e glicerol (1ChCl/2Gly) foi avaliado quanto à sua capacidade de ser reutilizado. Após a primeira execução da reação de Morita–Baylis–Hillman para a produção de adubo sólido, o produto foi separado da fase líquida por filtração ou extração com éter dietílico. O solvente restante foi reutilizado no ciclo seguinte da reação, sem a necessidade de ativação ou purificação adicional. Esse processo de reciclagem foi bem-sucedido por até seis ciclos consecutivos, mantendo a eficiência e os rendimentos das reações praticamente inalterados.

3.2 SOLVENTES EUTÉTICOS PROFUNDOS: ALINHAMENTO COM OS PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE E OS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL

Os químicos são um dos principais responsáveis pela utilização e desenvolvimento de novos materiais, que estão em todos os lugares e trazem qualidade de vida, no entanto quando não desenvolvidos e aplicados de forma consciente podem trazer diversas consequências para o meio ambiente e seres humanos (Anastas; Eghbali, 2010; Ferreira; Sarraguça, 2024).

Devido a isso, em 1990, Paul Anastas, um químico orgânico que trabalhava na Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), escreveu um manifesto a favor de um novo tipo de química mais inteligente, e então formulou o conceito de “Química Verde”, que tinha como fundamento reduzir o impacto ambiental das substâncias químicas e seus processos encontrando modos mais

sustentáveis de fazer ciência, diminuindo rejeitos e quantidade de energia (Birch, 2010).

Em 1998, Anastas e o químico Polaroid John Warner apresentaram os 12 princípios da QV que são (Anastas; Warner, 1998; Birch, 2010; Lenardão *et al.*, 2003):

1. Prevenção: produzir o mínimo de rejeito possível, pois é mais vantajoso que tratá-lo após sua geração.
2. Economia atômica: projetar processos que incorporem o maior número de átomos no produto final.
3. Síntese segura: sempre que possível, a síntese de um produto deve utilizar e gerar substâncias com pouca ou nenhuma toxicidade ao meio ambiente e aos seres humanos.
4. Desenvolvimento de produtos seguros: desenvolver produtos que após utilizados não causem danos ao meio ambiente e sejam pouco ou nada tóxicos.
5. Solventes e auxiliares mais seguros: o uso dessas substâncias precisa ser evitado quando possível, quando utilizadas, elas precisam ser inofensivas ou em menor quantidade.
6. Eficiência energética: se possível, os processos químicos devem ser realizados a temperatura e pressão ambientes, pois o impacto ambiental e econômico precisa ser reconhecido.
7. Uso de fontes de matérias-primas renováveis: o uso de matéria-prima renovável deve ser sempre priorizado em vez de matéria-prima não renovável.
8. Evitar a formação de derivados: projetar reações que produzem apenas as substâncias químicas necessárias.
9. Catálise: fazer o uso de catalisadores mais seletivos possíveis para aumentar a eficiência.
10. Produtos degradáveis: desenvolver produtos que se degradem com segurança na natureza.
11. Análise em tempo real para a prevenção da poluição: monitorar as reações para evitar desperdícios e produtos secundários perigosos.

12. Química intrinsecamente segura para prevenção de acidentes: a escolha de substâncias e sua utilização deve ser escolhidas de modo que minimizem acidentes, incêndios e explosões.

A Química Verde demonstrou ser capaz de desenvolver produtos e processos eficientes que também protegem a saúde humana e o meio ambiente (Anastas; Eghbali, 2010). No entanto, isso não é suficiente. Diante disso, em 2015, líderes mundiais se reuniram na sede da Organização das Nações Unidas (ONU) em Nova York e decidiram sobre os novos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), um plano conhecido como Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Os ODS consistem em 17 objetivos (Figura 3) e 169 metas associadas, integradas e indivisíveis, que buscam equilibrar as dimensões econômica, social e ambiental do desenvolvimento sustentável (Nações Unidas Brasil, 2015; STF, 2024).

Figura 3 - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS)



Fonte: Supremo Tribunal Federal (2024)

Diante do exposto, alguns desses ODS podem ser relacionados à QV, sendo eles: ODS 9 - Construir infraestruturas resilientes, promover a industrialização inclusiva e sustentável e fomentar a inovação; e ODS 12 - Assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis. Pois suas metas incluem o aumento da eficiência no uso de recursos, adoção de tecnologias e processos mais limpos e ambientalmente corretos, produção e consumo sustentável, gestão sustentável e uso eficiente dos recursos naturais, reduzir a geração de resíduos, manejo

ambientalmente saudável dos produtos químicos e todos os resíduos, entre outros (Nações Unidas Brasil, 2015; STF, 2024). Logo, a Química Verde desempenha um papel importante no cumprimento dos objetivos sustentáveis estabelecidos na Agenda 2030.

No entanto, apesar do avanço do desenvolvimento sustentável, ainda existem desafios relevantes no campo de pesquisa em QV, como o uso de solventes convencionais, pois são os maiores responsáveis pela massa desperdiçada em sínteses e processos, além de serem uma das principais fontes de poluição do ar, da água e do solo devido à sua volatilidade e solubilidade. Além disso, muitos são líquidos inflamáveis com pressão de vapor alta, baixa viscosidade, tóxicos, corrosivos, podendo causar acidentes. Essas características vão na contra mão da QV e dos ODS (Anastas; Eghbali, 2010; Ferreira; Sarraguça, 2024; Jablonský; Sima, 2022).

Na tentativa de solucionar esses problemas, os pesquisadores deram início à busca por opções mais seguras e sustentáveis, visando uma produção industrial com baixo impacto ambiental. Um exemplo de alternativa promissora são os Solventes Eutéticos Profundos (DES), que surgiram como alternativa mais sustentável em substituição aos solventes orgânicos voláteis (SOV)(Anastas; Eghbali, 2010).

A “verdura” de um solvente pode ser avaliada pela construção da Estrela Verde (EV), uma métrica holística de natureza gráfica, que pode ter seis pontas para reações sem síntese, ou doze pontas para reações com síntese, sendo que cada ponta representa um dos princípios da Química Verde (Da Silva *et al.*, 2023; Ribeiro; Machado, 2014).

A construção da EV leva em conta os riscos para a saúde e para o ambiente de todos os reagentes utilizados. Para isso, é necessário conhecer as condições de cada processo e inventariar todos os reagentes, produtos, coprodutos, catalisadores, secantes, resíduos e agentes de purificação envolvidos (Da Silva *et al.*, 2023; Ribeiro; Machado, 2014).

O cumprimento dos princípios é avaliado com base nas características das substâncias, considerando os perigos informados nas Fichas de Informação de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ) e os códigos associados aos critérios do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) (Da Silva *et al.*, 2023; Ribeiro; Machado, 2014).

Como a comparação visual da Estrela Verde pode ser difícil em alguns casos, é calculada a porcentagem de área verde da estrela, conhecida como Índice de Preenchimento da Estrela (IPE). Para uma estrela com verdura máxima, IPE = 100; para uma estrela com verdura mínima, IPE = 0 (Machado, 2014).

3.3 EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

As plantas possuem diversas substâncias químicas que contribuem para o desenvolvimento de ações terapêuticas. Os compostos químicos bioativos (CBA) encontrados nas plantas são biossintetizados através do metabolismo secundário, derivado do metabolismo primário, e se dividem em diferentes categorias. Cada espécie vegetal produz determinados grupos de substâncias químicas e vão apresentar caráter adaptativo conforme suas necessidades (Barreto; Gaspi; Oliveira, 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população de países em desenvolvimento faz o uso de práticas tradicionais na atenção primária à saúde, como o uso de plantas medicinais, podendo esse aumento estar relacionado ao fato de que os consumidores estão mais informados e, como consequência, alteram seus hábitos (Rosa. Béria, 2011). Como essas substâncias possuem uma atividade farmacológica reconhecida, elas apresentam valor comercial para diversas áreas. O aumento da demanda ocasionou o aumento do interesse da indústria farmacêutica e o desenvolvimento de pesquisas científicas nessa área (Barreto; Gaspi; Oliveira, 2020; Souza; Gasparoti; De Paula, 2022).

Como consequência, também aumentou a preocupação com a escolha dos métodos de extração, pois eles determinam as propriedades específicas do produto final, que variam de acordo com a aplicação desejada, como seletividade, sensibilidade, alto rendimento e pureza. No entanto, no contexto atual, focar somente na eficiência de extração não é mais apropriado, pois isso não considera as diversas consequências que os reagentes e o processo podem causar ao meio ambiente (Cremasco, 2024).

As técnicas convencionais de extração geralmente utilizadas, como maceração, decocção, percolação, infusão, digestão e extração soxhlet, consomem muita energia, demandam muito tempo e utilizam grandes volumes de solventes, além de apresentarem limitações para compostos termolábeis devido ao

aquecimento contínuo (Alara; Abdurahman; Ukaegbu, 2021; Souza; Gasparoti; De Paula, 2022).

Diante disso, nos últimos anos houve uma busca por soluções e o desenvolvimento de diversos métodos alternativos. Um exemplo é a extração assistida por ultrassom, uma técnica que se destaca como uma tecnologia verde para a extração de compostos fenólicos em diferentes matrizes complexas. Ela apresenta uma melhora do rendimento, redução de resíduos tóxicos, menor tempo de processo e maior reprodutibilidade (Ferreira, 2020; Souza; Gasparoti; De Paula, 2022; Oroian; Ursachi; Dranca, 2020 ;Zu *et al.*, 2012).

Neste processo, as ondas mecânicas se propagam através do solvente em ciclos de compressão e rarefação em frequências entre 20 kHz e 100 kHz e promovem a cavitação que envolve a formação de microbolhas que continuam a crescer à medida que o ultrassom é aplicado. O colapso dessas microbolhas aumentam a temperatura e pressão do solvente e a formação de micro-jatos. Esses dois fenômenos são responsáveis pela ruptura e erosão das partículas sólidas, aumentando a taxa de transferência de massa entre a matriz e o solvente (Ferreira, 2020; Souza; Gasparoti; De Paula, 2022; Oroian; Ursachi; Dranca, 2020 ;Zu *et al.*, 2012).

Uma alternativa para tornar o processo de extração mais sustentável é o uso de DESs em substituição aos solventes convencionais. Os DESs são atraentes devido à sua capacidade de solvatação, permitindo aceitar ou transferir prótons e elétrons, formando ligações de hidrogênio que facilitam a recuperação dos compostos da matriz. Eles também oferecem uma maior capacidade de dissolver metabólitos pouco solúveis em água e proporcionam maior estabilidade aos compostos em comparação com solventes tradicionais. A polaridade dos DESs pode ser ajustada alterando seus constituintes, o que amplia sua versatilidade (Ferreira; Sarraguça, 2024)

Outro fator que contribui para o maior rendimento e seletividade das extrações com DESs é o dano que esses solventes causam na parede celular do material vegetal. Devido às interações de hidrogênio e de Van der Waals, os DESs penetram na estrutura celular, criando mais poros e trincas no material vegetal, o que facilita a extração dos compostos desejados (Ferreira; Sarraguça, 2024)

3.4 *Enterolobium contortisiliquum*

A espécie nativa *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong, sinonímia *Mimosa contortisiliqua* Vellozo, é pertencente à família Fabaceae, ocorre do Norte ao Sul do Brasil em florestas pluviais e semidecíduas, onde é muito empregada para o reflorestamento, arborização urbana e em áreas de preservação permanente devido ao seu rápido crescimento (Carvalho, 2008; Luz *et al.*, 2021).

A madeira é muito utilizada na construção naval, para a confecção de ripas e tábuas de canoas e barcos, por causa da sua leveza e disponibilidade (Melo; Barros, 2017). Com a intenção de preservar e garantir matéria-prima para a confecção da Viola de Cocho, o Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional (IPHAN) está promovendo a produção e o cultivo de espécies utilizadas na fabricação deste instrumento, uma delas é a orelha de macaco (Iphan, 2023).

A planta apresenta de 10 a 20 m de altura e possui frutos brilhantes de coloração marrom e curvados com formato semelhante a de uma orelha, o que os levou a serem conhecidos popularmente como "orelha negra" e "orelha de macaco" (Figura 4). Os frutos permanecem na árvore por muito tempo e sua reprodução se inicia apenas 8 anos após o plantio e não acontece anualmente (Carvalho, 2008; Luz *et al.*, 2021).

Figura 4 - Árvore e fruto da *Enterolobium contortisiliquum*



Fonte: Assis (2022)

Esses frutos possuem um alto teor proteico, mas são extremamente tóxicos devido à presença de saponinas em grande quantidade. Estas substâncias podem

causar inflamação e necrose, afetando o sistema nervoso central e, em alguns casos, levando à morte de bovinos que os consomem (Costa *et al.*, 2009). Tanto as saponinas nos frutos quanto nas cascas são responsáveis por essa toxicidade (Fernandes, 2011). A abundância de saponinas é explorada na produção de sabão caseiro.

Além de suas propriedades tóxicas, os conhecimentos tradicionais apontam que essa planta também possui propriedades farmacológicas. Erveiros, benzedeiros e curandeiros possuem um vasto conhecimento sobre o cultivo e uso de espécies vegetais. Entre os usos tradicionais da orelha-de-macaco na medicina popular, se destaca a utilização de chás e sumos das folhas para aliviar dores ao urinar e dores de ouvido. Além disso, as cascas retiradas das raízes são empregadas no preparo de chás indicados para o tratamento de reumatismos (Mesquita *et al.*, 2020; Neto, 2006). Segundo Hashimoto e Nishimoto (1996), essa espécie é utilizada para tratar doenças parasitárias e gonorreia, devido à sua alta concentração de saponinas esteroidais.

A espécie *Enterolobium contortisiliquum* contém um inibidor de tripsina denominado *Enterolobium contortisiliquum Trypsin Inhibitor* (EcTI), que tem sido amplamente estudado por suas propriedades farmacológicas. O EcTI apresenta capacidade de inibir a coagulação sanguínea e a atividade de enzimas fibrinolíticas, o que o torna uma potencial alternativa para a preparação comercial de inibidores (Theodoro, 2014).

Além do EcTI, diversos outros compostos químicos foram identificados na espécie. Entre eles estão fenóis, flavonas, flavanonas, xantanas, monoterpenos, triterpenos, um derivado de ácido cafeico (cafeato de etila), poliprenol e esteróides. No entanto, ainda faltam estudos mais detalhados sobre a constituição química e as propriedades bioativas dessa espécie (Barros *et al.*, 2023; Miranda; Garcez, 2015; Silva, 2021).

3.5 COMPOSTOS FENÓLICOS

Nas espécies vegetais, os CBA estão envolvidos em várias funções, como proteção contra predadores, contra radiação UV, pigmentação, constituição de tecidos, controle de crescimento, desenvolvimento e reprodução. Sua concentração em uma espécie vegetal depende de inúmeros fatores como o solo, condições de

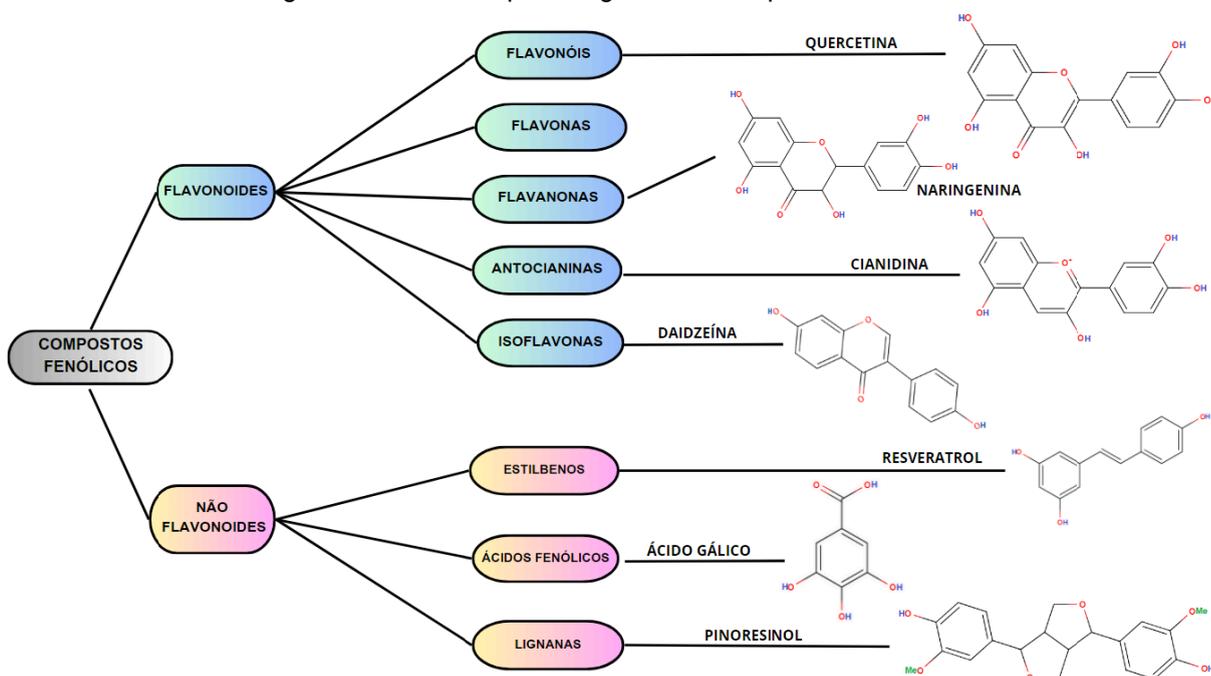
armazenamento, sazonalidade, espécie, dentre outros (Barreto; Gaspi; Oliveira, 2020; Lima *et al.*, 2024).

Esses compostos são divididos em várias classes, como os compostos fenólicos, alcalóides, glicosídeos, terpenóides, dentre outros. No entanto, a classe que mais se destaca é a classe dos compostos fenólicos, que podem ser encontrados em uma grande variedade de alimentos. Além disso, por conta da grande diversidade de suas estruturas, os compostos fenólicos apresentam muitas atividades biológicas (Carvalho *et al.*, 2023).

Os compostos fenólicos são constituídos por pelo menos um anel aromático conectado a grupos hidroxílicos. Eles podem ter um ou mais substituintes e são encontrados tanto em formas simples quanto conjugadas a açúcares e proteínas (De Vargas; Andrade, 2022; Guija-Gerra; Guija-Poma, 2023). Visto que, esses compostos são formados a partir de uma ligação direta entre um ou mais anéis aromáticos com o grupo hidroxil, e suas classificações seriam muito complexas, eles podem ser divididos em classes com base em suas características estruturais (Carvalho *et al.*, 2023).

Logo, esses compostos são divididos em duas classes principais: a de flavonoides e a de não flavonóides (Figura 5). A classe dos flavonóides é a maior classe dos compostos fenólicos abrangendo antocianinas, flavonas, flavonóis, flavanonas, catequinas e isoflavonas e possuem a estrutura básica de difenil propanos (C6-C3-C6), com anéis fenólicos geralmente conectados por um anel heterocíclico, normalmente um pirano. Já os não flavonóides compreendem os ácidos fenólicos, estilbenos e lignanas, sua estrutura básica é um único anel aromático, porém são reconhecidos por possuírem uma variedade de estruturas (Khare; Dewangan; Kumar, 2022)

Figura 5 - Estrutura química geral dos compostos fenólicos



Fonte: Melo (2024)

As diferenças observadas dentro de cada grupo (Figura 3), como a variação do número e da posição dos grupos hidroxila, modificações no núcleo e no grau de metilação, são fatores que influenciam as propriedades de cada composto (Ramos *et al.*, 2024). Entre essas propriedades, as que mais se destacam para a saúde são a atividade antioxidante, propriedades anti-inflamatórias, atividade antifúngica, atividade antimicrobiana, propriedades antibacterianas, atividades anti coronavírus, potencial neuroprotetor, propriedades fotoprotetoras e atividades anticancerígenas (Sun; Shahrajabian, 2023).

Embora desempenhem várias funções, os compostos fenólicos são especialmente reconhecidos como as maiores moléculas fitoquímicas com capacidade antioxidante. Essa capacidade é atribuída aos átomos de hidrogênio dos grupos hidroxila ligados aos seus anéis, assim como às duplas ligações dos anéis aromáticos e da carbonila, ou seja, à sua capacidade de doar hidrogênio ou elétrons e de se manter estável (Ramos *et al.*, 2024).

A ação antioxidante desses compostos é essencial para a saúde humana, pois ajuda a prevenir o estresse oxidativo causado pelos radicais livres. Esse estresse oxidativo pode levar ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, câncer, doenças cardiovasculares, envelhecimento precoce, AIDS, Alzheimer, hipertensão e catarata. Portanto, o consumo de compostos fenólicos contribui para a

prevenção dessas doenças devido à sua capacidade antioxidante (Carvalho *et al.*, 2023; Guija-Gerra; Guija-Poma, 2023; Prevedello; Comachio, 2021).

Outra aplicação dos compostos fenólicos que vem sendo explorada é o seu uso na indústria como uma alternativa mais saudável de antioxidante, por serem naturais. Os antioxidantes sintéticos, comumente utilizados pela indústria alimentícia, estão sendo limitados por normas legais devido ao seu potencial tóxico e cancerígeno (Orsine; Oliveira; Mendes, 2023).

3.6 ATIVIDADE FOTOPROTETORA

O sol é uma fonte natural de radiações eletromagnéticas, seu conjunto é denominado espectro eletromagnético. Essas radiações podem ser classificadas em radiação ionizante e não-ionizante. A radiação ionizante, que inclui raios-X, raios gama e radiação UVC, é a mais prejudicial, embora a maior parte seja absorvida pela atmosfera e não atinja a superfície da Terra. A radiação não-ionizante é composta pela radiação UVA e UVB, visível (VIS) e radiação infravermelha (IV) (Aguiar; Novelli, 2020).

A radiação UV é dividida em três regiões com diferentes comprimentos de onda: UVA (320 a 400 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVC (100 a 290 nm). A radiação UVA é responsável pela pigmentação da pele, levando ao bronzeamento através do escurecimento da melanina. Além disso, o UVA também contribui para o envelhecimento precoce e o desenvolvimento de câncer, principalmente devido ao mecanismo de produção de radicais livres. A radiação UVB causa eritemas cutâneos, queimaduras e danos diretos ao DNA, podendo levar ao desenvolvimento de câncer devido à sua alta energia. A radiação UVC, que não atinge a superfície da Terra, é absorvida na atmosfera, onde reage com o oxigênio para formar o ozônio (Aguiar; Novelli, 2020; Balbinot Filho; Borges, 2020).

No Brasil, o câncer de pele corresponde a 25% de todos os tumores diagnosticados no país. Todos os dias, a sociedade está exposta aos UV, principalmente os indivíduos que não se protegem devidamente com protetores solares, roupas com proteção UV, entre outros. Essa exposição a longo prazo pode ocasionar danos à saúde humana, pois os raios UV são absorvidos pela derme e epiderme, através dos melanócitos, ocasionando em reações de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA). Essas reações podem alterar

suas funções, levando a erros no material genético e causando lesões de caráter benigno ou maligno (Frazão *et al.*, 2024).

Uma das formas de proteção contra esses efeitos nocivos dos raios UV, são os protetores solares, que são formulações de uso tópico que possuem filtros UV que funcionam através de mecanismos de absorção, dispersão ou reflexão da radiação incidente. Eles podem ser classificados em filtros orgânicos (químicos), que podem ser de origem sintética ou natural e funcionam absorvendo a radiação, e filtros inorgânicos (físicos), derivados de minerais, que agem refletindo e dispersando a radiação (Aguiar; Novelli, 2020).

Apesar de a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável por regulamentar os protetores solares no Brasil, ter aprovado diversos filtros solares sintéticos que ajudam na prevenção dos efeitos nocivos do sol, eles podem apresentar alguns riscos. Esses riscos incluem reações alérgicas, danos aos seres marinhos e impactos ambientais. Isso ocorre devido a presença de algumas substâncias em suas composições, como a oxibenzona (benzofenona), que, na presença da luz UV, pode sofrer uma reação que causa danos às células, prejudicando espécies como os corais (Castro; Mota; Cazedey, 2022; Downs *et al.*, 2021).

Por essa razão, a indústria farmacêutica vem buscando desenvolver produtos com compostos naturais, o que tem impulsionado a pesquisa nessa área. Logo, diversos extratos de espécies vegetais, ricos em compostos fenólicos, estão sendo utilizados na produção de filtros solares devido à sua atividade fotoprotetora, que se assemelha à dos filtros solares sintéticos. Isso ocorre devido a semelhança estrutural entre eles, que permite a absorção da radiação UV. Como existe uma grande variedade dessas substâncias, diversos compostos naturais podem ser utilizados nessas formulações (Castro; Mota; Cazedey, 2022).

Além da sua função fotoprotetora, esses extratos podem apresentar atividades terapêuticas, como atividade antioxidante, imunossupressora e anti-inflamatória, podendo agir de modo multivariado, combatendo alguns dos danos causados pela radiação solar. No Brasil, estudos sobre produtos naturais visando desenvolver fotoprotetores eficazes com princípios ativos orgânicos são respaldados pela Portaria nº 2.960, de 09 de dezembro de 2008, que aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Castro; Mota; Cazedey, 2022; Kunz; Da Silva, 2023; Silva *et al.*, 2023).

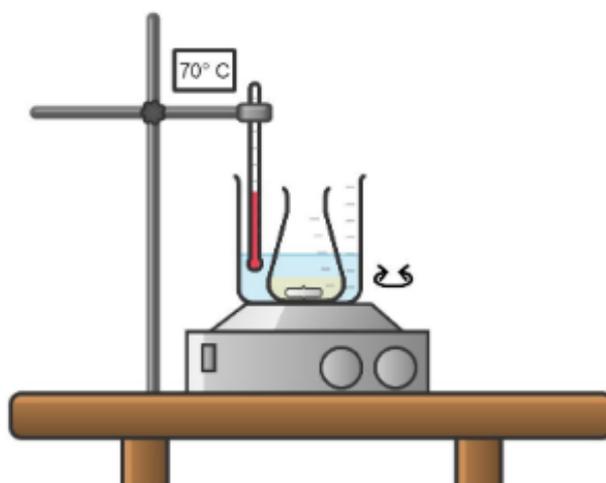
Pesquisas indicam que compostos vegetais são promissores como ingredientes fotoprotetores e comprovaram a atividade fotoprotetora de algumas espécies, como *Polypodium leucotomos*, *Fuchsia boliviana*, *Baccharis pentlandii*, *Rubus floribundus* e *Brachyotum microdon*, que também demonstraram forte atividade antioxidante. Outro estudo com o extrato de erva cidreira mostrou que reduziu a produção de radicais livres, diminuindo danos ao DNA e promovendo a melanogênese, podendo ser utilizado como fotoprotetor oral ou tópico. Musgos amazônicos, como *Holomitriopsis laevifoliae* e *Leucobryum sp.*, também foram estudados e mostraram atividade fotoprotetora contra radiação UVA e UVB, revelando potencial para aplicações cosméticas e dermatológicas (De Freitas *et al.*, 2024).

4 METODOLOGIAS

4.1 SÍNTESE DOS SOLVENTES EUTÉTICOS

Para a síntese dos DES foi utilizada a metodologia adaptada de Abbott *et al* (2004), onde para a formação da mistura eutética, foram utilizados um HBA e um HBD. As misturas foram formadas agitando os dois componentes a 70° C em banho maria, até a solução ficar clara e homogênea. O HBA utilizado foi o cloreto de colina (ChCl), e os HBD foram a uréia e o ácido cítrico, conforme as razões molares descritas na Figura 6.

Figura 6 - Preparação dos solventes eutéticos (DES)



SOLVENTE	REAGENTES	RAZÃO (mol/mol)
DES 1	Cloreto de Colina e Ureia	1:2
DES 2	Cloreto de Colina, ácido cítrico e água	1:1:2

Fonte: Melo (2024)

4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS DES POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

A caracterização dos DES foi realizada utilizando espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Para a análise os reagentes sólidos foram dissolvidos em acetonitrila e os DES foram usados na sua forma líquida. Os espectros das amostras foram obtidos em um espectrofotômetro de FTIR, modelo IRAffinity-1S (Shimadzu) no modo de Reflexão Total Atenuada, e foram registrados na faixa de 4000-500 cm^{-1} , resolução de 4 cm^{-1} e processados com o *software* LabSolutions IR. A partir dos dados obtidos, os gráficos foram plotados com *software Origin 2024* (Pavia *et al*, 2010; Santana, 2020).

4.3 CONSTRUÇÃO DA ESTRELA VERDE DOS DES

Para a construção da Estrela Verde dos solventes eutéticos, foi realizada a classificação de perigos de cada reagente utilizado, conforme os códigos GHS disponibilizados nas Fichas de Informação de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ). Esses dados foram inseridos em uma planilha de Excel disponibilizada pela Universidade do Porto, em Portugal, através da plataforma online http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/construcao_ev. Foram atribuídas pontuações aos critérios de cada princípio (Quadro 1), os quais foram representados em um gráfico radial. Como se trata de um processo sem síntese, foram analisados apenas seis princípios da Química Verde.

Quadro 1 - Critérios para a construção da Estrela Verde

Princípio	Pontuação atribuída a EV	Critérios	Pontuação GHS
P1	3	Todos os resíduos são inócuos	Risco 1 para todas as substâncias
	2	Formação de pelo menos um resíduo que envolva perigo moderado para a saúde e ambiente	Existência de substância com risco 2 sem haver substâncias com risco 3
	1	Formação de pelo menos um resíduo que envolva perigo elevado para a saúde e ambiente	Ao menos uma substância com risco 3

P5	3	Solventes e as substâncias auxiliares são inócuas ou ausentes	Risco 1 para todas as substâncias
	2	Solventes e as substâncias auxiliares envolvem perigo moderado para a saúde e ambiente	Existência de substância com risco 2 sem haver substâncias com risco 3
	1	Pelo menos solvente ou substância auxiliar envolve perigo elevado para a saúde e ambiente	Ao menos uma substância com risco 3
P6	3	Temperatura e pressão ambientais	Sem relação com códigos GHS
	2	Pressão ambiental e temperatura entre 0 °C e 100 °C que implique arrefecimento ou aquecimento	Sem relação com códigos GHS
	1	Pressão diferente da ambiental e/ou temperatura maior 100 °C ou menor do que 0 °C	Sem relação com códigos GHS
P7	3	Todos os reagentes/matérias-primas envolvidos são renováveis	Sem relação com códigos GHS
	2	Pelo menos um dos reagentes/matérias-primas envolvidos é renovável, não se considera a água	Sem relação com códigos GHS
	1	Nenhum dos reagentes/matérias-primas envolvidos é renovável, não se considera a água	Sem relação com códigos GHS
P10	3	Todas as substâncias envolvidas são degradáveis a produtos inócuos	Sem relação com códigos GHS
	2	Todas as substâncias que não são degradáveis podem ser tratadas a produtos degradáveis ou inócuos	Sem relação com códigos GHS
	1	Pelo menos uma das substâncias envolvidas não é degradável nem pode ser tratada a produtos inócuos	Sem relação com códigos GHS

P12	3	As substâncias envolvidas apresentam perigo baixo de acidente químico	Risco 1 para todas as substâncias
	2	As substâncias envolvidas apresentam perigo moderado de acidente químico	Existência de substância com risco 2, sem haver substâncias com risco 3
	1	As substâncias envolvidas apresentam perigo elevado de acidente químico	Ao menos uma substância com risco 3

Fonte: Ribeiro; Costa; Machado (2010)

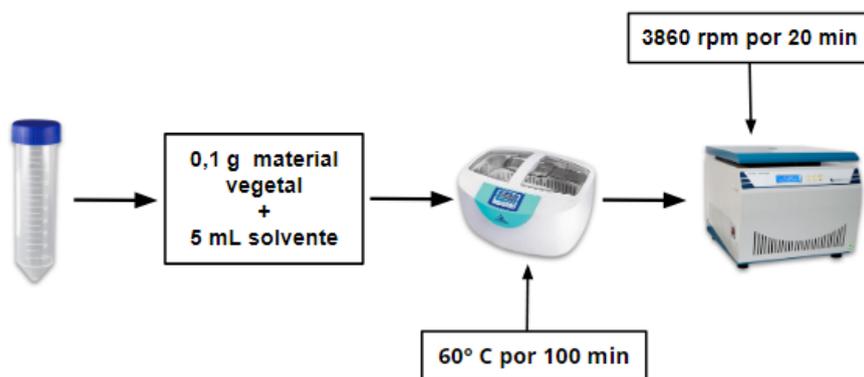
4.4 OBTENÇÃO DO FRUTO DA *Enterolobium contortisiliquum*

Os frutos da *Enterolobium contortisiliquum* foram coletados no Parque Nacional do Pau Brasil, localizado no município de Porto Seguro, Bahia. Após a coleta, foi realizada a identificação botânica. Em seguida, o material vegetal foi seco em estufa a 35°C, triturado em moinho de facas e peneirado para homogeneização a 450 µm por 20 minutos, utilizando um agitador de peneiras granulométricas.

4.5 PREPARO DOS EXTRATOS VEGETAIS

As extrações foram realizadas com adaptações da metodologia descrita por Christina Bakirtzi *et al.* (2016). Os extratos foram preparados com diferentes solventes com o objetivo de avaliar o solvente de maior capacidade extrativa dos compostos químicos da EC. Em cada tubo Falcon® de 15 mL, foram adicionados 0,1g do material vegetal e 5 mL dos solventes (DES 1, DES 2, EtOH, MeOH). Nos DES, foi empregada a proporção 80% (v/v) do solvente eutético e 20% (v/v) de água para diminuir a viscosidade. As misturas foram agitadas manualmente e conduzidas à extração a 60° C por 100 min em banho de sonicação (cuba ultrassom cristófoli). Em seguida, foram centrifugados a 3860 rpm por 20 min (Centrífuga NT 810- Nova técnica) (Figura 7).

Figura 7 - Metodologia da extração assistida por banho de ultrassom



Fonte: Elaborado pela autora (2024)

4.6 DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE

A capacidade antioxidante foi determinada pelo método de redução do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) descrito por Silva *et al.* (2022). A redução do DPPH causa uma mudança na coloração de violeta para amarelo. Para realizar a análise, 100 μL de EtOH foram adicionados aos poços, seguido da adição de 100 μL da solução dos extratos nos primeiros poços para realizar a diluição seriada com concentração inicial de 1.000 $\mu\text{g/mL}$. Em seguida, foram adicionados 100 μL da solução etanólica de DPPH (60 $\mu\text{g/mL}$). Após incubação por 20 min, sob ausência da luz, as leituras foram realizadas em espectrofotômetro UV-VIS (Thermo Scientific Multiskan Go) a 517 nm. As amostras, o branco e o padrão (hidroxitoluenobutilado (BHT)), foram efetuados em triplicata. O percentual de atividade antioxidante (AA%), foi calculado com base nas absorvâncias obtidas nas análises, através da Equação 1.

$$AA\% = \frac{Abs\ DPPH - (Abs\ AMOSTRA - Abs\ BRANCO)}{Abs\ DPPH} \times 100 \quad (1)$$

Onde, Abs DPPH é a absorvância do controle negativo (EtOH e DPPH), Abs Amostra é a absorvância da amostra com DPPH e a Abs Branco é a absorvância da amostra com EtOH.

O cálculo dos valores de concentração efetiva média (CE_{50}), foi obtido a partir da equação linear do gráfico de AA% versus concentração. O índice de atividade antioxidante (IAA) foi calculado a partir da Equação 2 (Scherer; Godoy, 2009).

$$IAA = \frac{[DPPH]}{CE50} \quad (2)$$

Onde, CE_{50} é o valor obtido anteriormente, $[DPPH]$ é a concentração da solução etanólica de DPPH ($60 \mu\text{g mL}^{-1}$).

4.7 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FENÓLICOS TOTAIS

O teor de fenólicos totais foi conduzido seguindo o método colorimétrico de Folin-Ciocalteu descrito por Silva *et al.* (2022). Em uma microplaca de 96 poços $20 \mu\text{L}$ da amostra ($2000 \mu\text{g.mL}^{-1}$), $200 \mu\text{L}$ de água ultrapura Milli-Q, $20 \mu\text{L}$ do Folin-Ciocalteu e $60 \mu\text{L}$ carbonato de sódio 8,5%. Em seguida, a placa foi incubada por 1 hora a 45°C , posteriormente, foi efetuada a leitura em espectrofotômetro UV-VIS (Thermo Scientific Multiskan Go) no comprimento de onda em 760 nm . O branco da análise foi composto por $200 \mu\text{L}$ de água ultrapura Milli-Q, $20 \mu\text{L}$ do Folin-Ciocalteu, $20 \mu\text{L}$ de EtOH e $60 \mu\text{L}$ da solução de carbonato de sódio 8,5%. O ácido gálico foi utilizado como padrão para elaboração da curva de calibração, e os resultados foram expressos em μg Equivalentes de ácido gálico por mL de extrato. Para a validação do método, foi calculado o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ), utilizando as Equações 3 e 4.

$$LD = \frac{3,33 \times s}{S} \quad (3)$$

$$LQ = \frac{10 \times s}{S} \quad (4)$$

Onde o “s” corresponde ao desvio padrão da leitura do branco (10 réplicas) e “S” a sensibilidade.

4.8 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS

A determinação do teor de flavonoides totais foi realizada seguindo a metodologia descrita por Leinah Silva Souza (2019), com algumas adaptações. Nas cavidades de uma microplaca de 96 poços, foram adicionadas $150 \mu\text{L}$ das soluções dos extratos ($2000 \mu\text{g.mL}^{-1}$) e $150 \mu\text{L}$ de solução etanólica de cloreto de alumínio 2,5%. Após 15 min, foram realizadas as leituras em espectrofotômetro UV-VIS (Thermo Scientific Multiskan Go) a 420 nm . A quercetina foi utilizada como padrão

para elaboração da curva de calibração, e os resultados foram expressos em µg Equivalentes de quercetina por mL de extrato. O branco consistiu em 150 µL dos solventes da solução dos extratos e 150 µL de solução etanólica de cloreto de alumínio 2,5%.

Para a validação do método, foi calculado o LD e o LQ, utilizando as Equações 3 e 4.

4.9 DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE FOTOPROTETORA

A determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) foi efetuada seguindo o método *in vitro* desenvolvido por Mansur *et al.* (1986) e descrito por Silva *et al.* (2022), com algumas modificações. Em uma microplaca de 96 poços foi realizada a diluição da solução etanólica dos extratos com concentração inicial de 1000 µg mL⁻¹ e final de 62,5 µg mL⁻¹, em triplicata, em seguida, foi efetuada a leitura em espectrofotômetro Thermo Science®, modelo Multiskan Go no intervalo de 290 nm e 320 nm, correspondente ao intervalo UVB. O branco consistiu em EtOH e o solvente do extrato. Os valores das absorbâncias foram utilizados na Equação 5 para a determinação do FPS.

$$\text{FPS espectrofotométrico} = \text{FC} \cdot \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \cdot \text{I}(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda) \quad (5)$$

Onde, FC = fator de correção (igual a 10); \sum = intervalo do comprimento de onda de 290 a 320 nm. EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ ; I (λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ ; Abs (λ) = leitura espectrofotométrica da absorbância do extrato no comprimento de onda (λ). Os valores EE x I são tabelados (Tabela 1) por Mansur *et al.* (1986).

Tabela 1 - Valores EE x I utilizados por Mansur

λ	EE x I
290 nm	0,0150
295 nm	0,0817
300 nm	0,2874
305 nm	0,3278
310 nm	0,1864
315 nm	0,0839
320 nm	0,0180

Fonte: Mansur *et al.* (1986)

4.10 PERFIL QUÍMICO DOS EXTRATOS POR CLAE-DAD

As amostras a serem injetadas no CLAE-DAD foram preparadas e purificadas por Extração em Fase Sólida (SPE), utilizando cartuchos de C18 Strata Phenomenex, previamente condicionados, acoplados a uma bomba dosadora peristáltica MILAN. As amostras foram eluídas em 10 mL de MeOH e posteriormente filtradas em membranas GxP/PVDF 0,2 μm antes da injeção.

Os perfis químicos dos extratos foram definidos por análises em CLAE-DAD, Shimadzu, constituído por uma unidade de gaseificação DGU-20A, detector de arranjo de diodos série SPD-M20A e injeção manual. O controle do equipamento e a aquisição de dados foram realizados através do *software LC Solution* (Shimadzu). A separação dos compostos foi efetuada em sistema de gradiente, utilizando uma fase móvel composta por dois solventes: Solvente B (ácido acético 1%) e solvente C (acetonitrila) (Tabela 2). As injeções foram efetuadas em triplicata em uma coluna analítica de fase reversa Shim-Pak C-18 (150 x 4,6 mm, 5 μm de diâmetro de partícula), com taxa de fluxo constante de 1,0 mL min⁻¹, volume de injeção de 20 μL e a detecção acompanhada com sistema de fotodiodos entre 230-330 nm (Souza, 2020).

Tabela 2 - Sistema de eluição empregado na fase móvel no CLAE-DAD

Tempo (min)	B%	C%
0,05 - 5,00	90	10
5,01 - 20,00	80	20
20,01 - 35,00	70	30
35,01 - 45,00	60	40
45,01 - 60,00	50	50
60,01 - 62,00	10	90

B= Ácido acético 1%; C= acetonitrila

Fonte: Melo (2024)

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

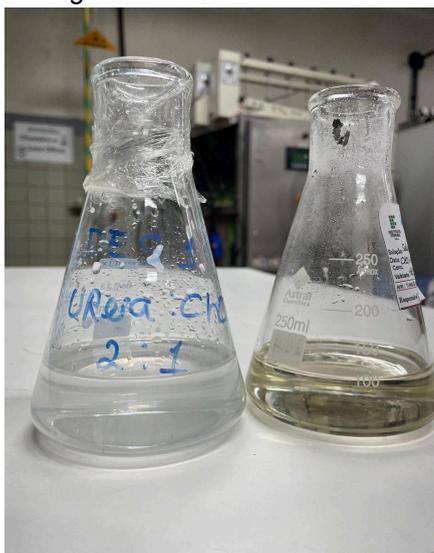
As análises estatísticas foram realizadas por meio de análise de variância (ANOVA) com número amostral igual a 3 e teste de médias (Tukey) a 5% de significância. Todos os resultados foram representados como média \pm desvio-padrão (DP). Os *softwares Excel, XLMiner Analysis Toolpak e Origin 2024* foram utilizados para o tratamento dos dados e a confecção dos gráficos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS DES

Os solventes foram preparados, e considerando que seus componentes isolados possuem altos pontos de fusão, com o cloreto de colina a 302 °C, a ureia a 133 °C e o ácido cítrico anidro a 153 °C, a formação da mistura eutética foi constatada visualmente, pois resultou em um líquido claro e homogêneo, com certa viscosidade, à temperatura ambiente (Figura 8). Isso sugere que o ponto de fusão da mistura foi alterado para valores menores quando comparados aos compostos sólidos isolados. Essa redução ocorre devido à formação de ligações de hidrogênio entre o HBA e o HBD (Abbott *et al.*, 2004).

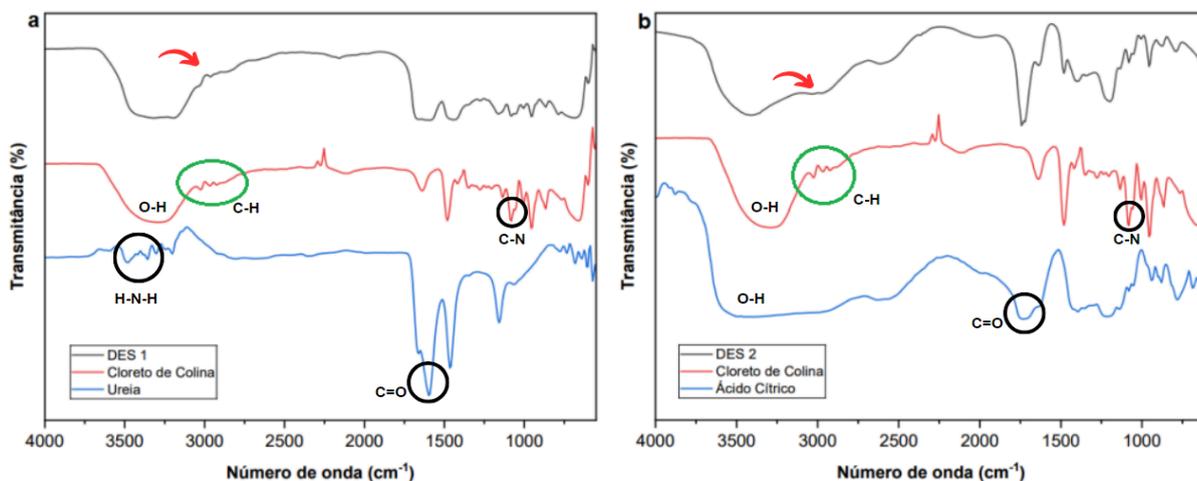
Figura 8 - Solventes eutéticos



Fonte: Melo (2024)

Desta forma, a formação das ligações de hidrogênio entre os compostos foi verificada por leituras em espectroscopia na região do IV. Os espectros do DES e dos reagentes correspondentes são mostrados na Figura 9.

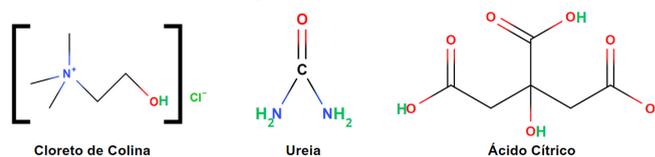
Figura 9 - Espectros infravermelhos dos DES 1 (a) e 2(b) e seus reagentes



Fonte: Melo (2024)

É possível observar na figura os espectros do cloreto de colina pura, o qual predominantemente apresenta uma banda larga em 3300 cm^{-1} , uma faixa de vibração em 3011 cm^{-1} e bandas de vibração em 1100 cm^{-1} atribuídas à vibração de alongamento OH, ao alongamento da vibração C-H e ao estiramento da ligação C-N, respectivamente, o que confirma as características estruturais no reagente. Nos demais espectros dos reagentes, foi registrada uma forte absorção das bandas do grupo O-H em 3300 cm^{-1} , absorção dos C=O em torno de 1760 cm^{-1} , atribuídos ao ácido cítrico. Além disso, foram observadas bandas referentes aos grupos -NH_2 entre 3500 e 3200 cm^{-1} , ao grupo carbonila entre 1700 e 1600 cm^{-1} , bandas das ligações C-N em 1100 cm^{-1} , e bandas de estiramento da ligação N-H em 800 cm^{-1} , presentes na ureia (Pavia *et al.*, 2010). As estruturas de cada reagente estão representadas na Figura 10.

Figura 10 - Estruturas dos reagentes cloreto de colina, ureia e ácido cítrico



Fonte: Melo (2024)

Em relação aos espectros dos DESs, foi possível verificar a existência de uma sobreposição dos espectros dos reagentes, uma vez que se reproduziram, demonstrando não terem sofrido alteração em sua composição. Além disso, foi possível notar a mudança da vibração do alongamento de O-H, fazendo com que a

vibração do alongamento C-H em 3011 cm^{-1} desaparecesse. Segundo Maréchal (2007), na espectroscopia IV, as mudanças do comprimento da ligação e vibrações correspondentes das ligações de hidrogênio podem indicar a sua constituição, logo, isso sugere que houve a formação da ligação de hidrogênio entre o cloreto de colina e os reagentes, caracterizando a formação de um DES (Liu *et al.*, 2018; Li; Zhu; Lei, 2015).

5.2 ESTRELA VERDE

A princípio, foi feito um levantamento sobre os reagentes utilizados em cada um dos solventes, sobre seus códigos de risco na FISPQ, os códigos associados aos critérios do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) e sobre as suas degradabilidades (Quadro 2).

Quadro 2 - Pontuação dos perigos dos reagentes empregados e informação da degradabilidade

Reagentes	FISPQ	GHS			Degradabilidade
	Código de risco	Saúde	Ambiente	Físico	
Cloreto de colina	H303	2	1	1	Rapidamente biodegradável
Ácido cítrico	H319 H335	2	1	1	Rapidamente biodegradável
Ureia	-	1	1	1	Rapidamente biodegradável

Com base nessas informações e nas condições do método de produção dos solventes eutéticos, foram preenchidos os critérios para a construção da Estrela Verde (Quadro 3). As pontuações atribuídas variaram de 1 a 3, onde a pontuação 3 indica a máxima verdura de um princípio, enquanto a pontuação 1 representa a mínima verdura.

Quadro 3 - Critérios para a construção da Estrela Verde

Princípio	DES 1		DES 2	
	Pontuação	Justificativa	Pontuação	Justificativa
P1	3	Não é produzido resíduo	3	Não é produzido resíduo
P5	3	Não utiliza	3	Não utiliza
P6	2	Aquecimento a 70°C	2	Aquecimento a 70°C
P7	1	Cloreto de colina (não renovável) Ureia (não renovável)	2	Cloreto de colina (não renovável) Ácido cítrico (renovável)
P10	3	Todos os reagentes são biodegradáveis	3	Todos os reagentes são biodegradáveis
P12	2	Cloreto de colina (GHS saúde=2)	2	Cloreto de colina e Ácido cítrico (GHS saúde=2)

Devido ao fato dos solventes eutéticos não produzirem resíduos, foi atribuída a pontuação máxima a ambos no primeiro princípio, que trata da prevenção. O mesmo ocorreu no princípio cinco, que se refere ao uso de solventes, já que na produção dos DES não são utilizados solventes adicionais, e a água empregada é inócua. No princípio seis, relacionado à eficiência energética, foi atribuída uma pontuação média (2), pois o processo requer aquecimento a 70°C.

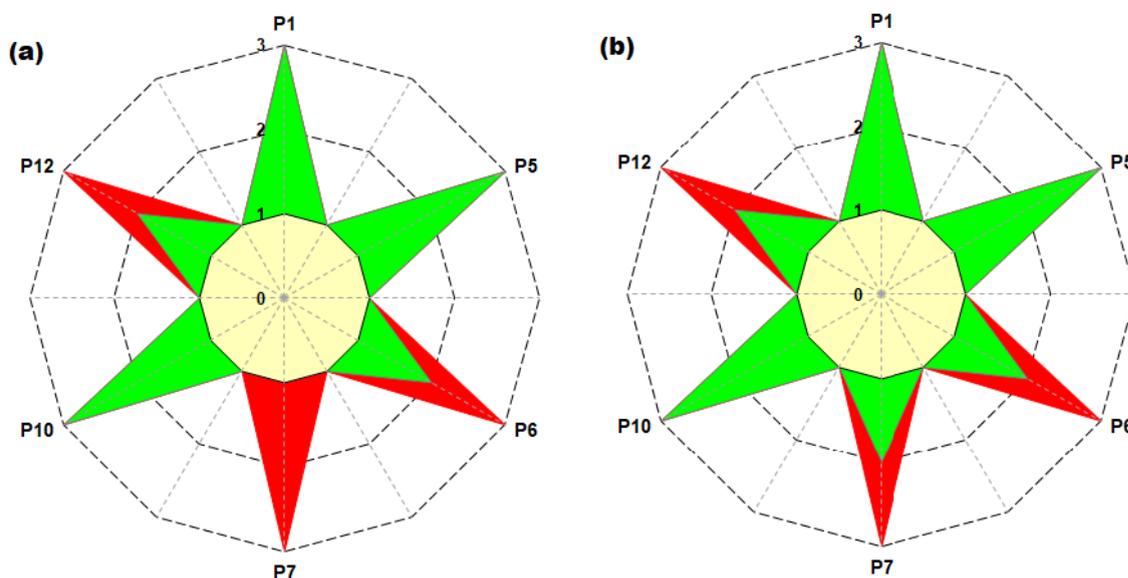
No princípio sete, que avalia o uso de matérias-primas renováveis, o DES 1 não atendeu completamente ao princípio, pois o cloreto de colina, um dos reagentes utilizados, é uma forma sintética da colina, sendo sintetizado a partir da reação entre metanol e amônia, que resulta em trimetilamina, a qual posteriormente reage com óxido de etileno para produzir colina. O cloreto de colina é obtido pela reação da colina com HCl (Dias, 2021). Além disso, a ureia utilizada também não é renovável, uma vez que a ureia sintética é produzida comercialmente pela reação entre amônia (NH₃) e dióxido de carbono (CO₂), e a produção de amônia envolve o uso de combustíveis fósseis (Domingos, 2019). Diante disso, foi atribuída a pontuação mínima (1) para o DES 1 e uma pontuação média para o DES 2, já que o ácido

cítrico é obtido por fermentação de cana-de-açúcar utilizando o fungo *Aspergillus niger*, sendo uma matéria-prima renovável (Costa, 2024).

O princípio dez, que trata da biodegradabilidade dos produtos, foi totalmente atendido por ambos os solventes, uma vez que todas as substâncias envolvidas apresentaram sua biodegradabilidade conforme registrado na FISPQ. No último princípio, relacionado à segurança química, foi atribuída uma pontuação média, pois os reagentes, com exceção da ureia (não possui mensagem de perigo), apresentaram um perigo moderado à saúde.

A partir das pontuações atribuídas, foram plotados os gráficos das Estrelas Verdes e calculado o IPE de cada uma. Ambas apresentaram um bom índice de preenchimento, o DES 1 apresentou um IPE de 66,67, enquanto a do DES 2 apresentou um IPE de 75,00. Isso indica que a verduza do DES 2 é maior que a do DES 1, sendo o mais sustentável (Figura 11). É importante ressaltar que os demais princípios não se aplicam, pois estão relacionados a rotas sintéticas e à formação de subprodutos (Ferreira; Sarraguça, 2024; Unger, 2022).

Figura 11 - Estrelas Verdes dos DES 1 (a) e DES 2 (b)



Para aprimorar a sustentabilidade desses solventes, podem ser exploradas outras metodologias de produção sem a necessidade de aquecimento, como o uso de banho ultrassônico. Além disso, é possível testar a substituição do cloreto de colina pela colina natural, extraída de fontes vegetais, ou até mesmo considerar o

uso de outras substâncias que sejam mais seguras e renováveis, aproveitando a flexibilidade que a produção de DES oferece para realizar essas substituições.

5.3 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE, FENÓLICOS E FLAVONOIDES TOTAIS

O CE_{50} , obtido através da equação de regressão linear, indica a quantidade de extrato necessária para reduzir 50% do radical DPPH. Portanto, valores menores de CE_{50} demonstram uma maior capacidade antioxidante (Lima, 2023; Oliveira, 2015).

No entanto, visto que não existe um método universal para avaliação da capacidade antioxidante por DPPH, foi realizado um procedimento padrão, que visa ser adequado para essa avaliação em extratos de plantas, sem observar uma diferença significativa no IAA, quando se utiliza diferentes concentrações de DPPH, pois o IAA fornece uma comparação direta da eficácia antioxidante do extrato em relação à quantidade de radical DPPH presente (Scherer; Godoy, 2009). Conforme pesquisas anteriores, tanto o valor do IAA quanto o valor da CE_{50} de um extrato podem ser associados a diferentes níveis de intensidade de atividade antioxidante. Essas correlações estão representadas na Tabela 3 (Oliveira, 2015; Scherer; Godoy, 2009).

Tabela 3 - Relação entre os valores de CE_{50} e IAA e a atividade antioxidante

DPPH (CE_{50}, $\mu\text{g mL}^{-1}$)	Atividade antioxidante	IAA	Atividade antioxidante
< 50	Elevada	> 2,0	Muito forte
50 – 100	Moderada	1,0 - 2,0	Forte
100 - 200	Baixa	0,5 - 1,0	Moderada
>200	Inativa	< 0,5	Pobre

Fonte: Elaborado pela autora (2024) adaptado de Oliveira (2015) e Scherer; Godoy (2009)

Dado que os extratos apresentaram valores de CE_{50} variando entre 19,64 e 151,42 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e valores de IAA entre 0,4 e 3,42 (Tabela 4) todos demonstraram atividade antioxidante frente ao sequestro do DPPH. No entanto, o extrato preparado com o DES 1 se destacou ao apresentar um valor de CE_{50} de 19,64 $\mu\text{g mL}^{-1}$, indicando uma atividade antioxidante elevada. Este valor se aproxima do observado para o composto de referência BHT, um antioxidante sintético (17,53 $\mu\text{g mL}^{-1}$). De

acordo com os resultados do teste de Tukey, não houve diferença significativa entre esses valores a um nível de significância de 5%. Além disso, ambos exibiram IAA indicativo de atividade antioxidante muito forte.

Tabela 4 - Atividade antioxidante, teor de fenólicos e flavonoides totais da espécie *E. contortisiliquum*

Amostra	CE ₅₀ (µg mL ⁻¹)	IAA	Fenólicos totais (µg EAG mL ⁻¹)	Flavonoides totais (µg EQ mL ⁻¹)
DES1	19,65 ± 1,0 ^a	3,05 ± 0,16 ^a	239,0 ± 1,0 ^a	73,9 ± 0,86 ^a
DES 2	63,57 ± 0,4 ^b	0,94 ± 0,01 ^b	322,75 ± 0,10 ^b	68,7 ± 0,24 ^a
ETOH	151,42 ± 1,4 ^c	0,40 ± 0,006 ^c	107,65 ± 0,08 ^c	16,1 ± 0,17 ^b
MEOH	48,36 ± 0,9 ^d	1,24 ± 0,026 ^d	103,64 ± 0,46 ^c	11,7 ± 0,10 ^b
BHT (padrão)	17,53 ± 0,4 ^a	3,42 ± 0,08 ^e	-	-

Valores expressos como média ± desvio padrão (n = 3). Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem entre si pelo teste de Tukey (p < 0.05).

Em razão desses resultados e levando em consideração que o antioxidante sintético BHT tem sido apontado em alguns estudos como um possível agente cancerígeno, o que levou à sua regulamentação pelo Ministério da Saúde através da Resolução CNS/MS nº 4, de 24 de novembro de 1988 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1988), os compostos antioxidantes desta espécie podem ser considerados uma potencial alternativa (Goltz, 2018).

Em relação aos demais extratos, o DES 2 apresentou o CE₅₀ muito próximo ao do extrato de MeOH, que é geralmente utilizado para extrações. O DES 2 apresentou um valor de IAA na faixa de atividade moderada, enquanto o metanol demonstrou uma forte atividade antioxidante. O extrato preparado com etanol foi o que demonstrou menor atividade antioxidante, apresentando valores na faixa de CE₅₀ correspondente à baixa atividade e IAA na faixa de atividade antioxidante pobre.

O radical DPPH, foi capturado por compostos presentes no extrato. Normalmente, os compostos responsáveis pela captura são os compostos fenólicos, pois eles agem como redutores e doam hidrogênio para o radical, encerrando a reação em cadeia e se estabilizando por ressonância (Oliveira, 2015). Com o

objetivo de verificar a presença desses compostos e comparar as extrações, foi realizada a análise de teor de fenólicos e flavonoides totais.

A curva de calibração para compostos fenólicos totais apresentou um coeficiente de correlação linear de $R^2 = 0,996$ e a equação da reta foi $y = 0,0084x - 0,0102$, com um LD de $0,65 \mu\text{g mL}^{-1}$ e um LQ de $1,96 \mu\text{g mL}^{-1}$. Para os flavonoides, a curva de calibração obteve um $R^2 = 0,999$ e a equação da reta foi $y = 0,021x - 0,0033$, com um LD de $0,66 \mu\text{g mL}^{-1}$ e um LQ de $2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$. A alta linearidade e os baixos valores de LD e LQ demonstram que o método é adequado para a detecção e quantificação dos compostos de interesse. Os resultados obtidos nas análises estão representados na Tabela 4.

As análises realizadas confirmaram a presença de compostos fenólicos e flavonoides nos extratos, o que está de acordo com estudos anteriores que também identificaram esses compostos. Contudo, os testes descritos nesses estudos foram de natureza qualitativa, apresentando apenas a existência ou não desses compostos, em maior ou menor quantidade (Barros *et al.*, 2023; Batista, 2020; Dos Santos Alves *et al.*, 2021; Quito *et al.*, 2019).

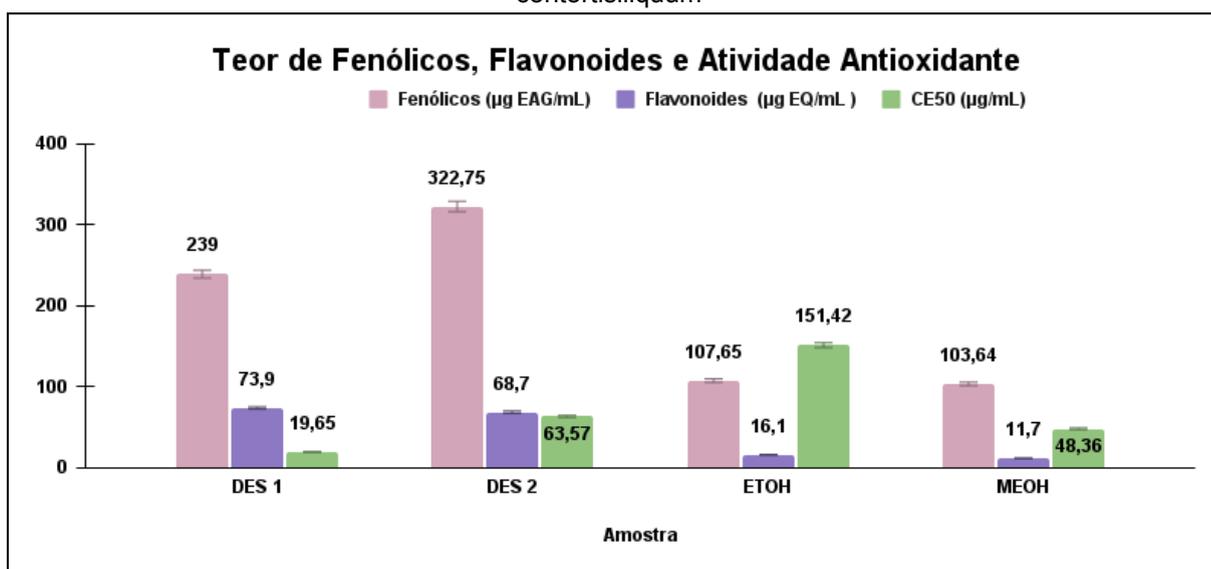
O teor de flavonoides totais quantificados variou de 11,7 a 73,9 $\mu\text{g EQ/mL}$ de extrato, valores relativamente mais baixos em comparação aos teores de compostos fenólicos, que variaram de 103,64 a 322,75 $\mu\text{g EAG/mL}$ de extrato. Esses resultados estão de acordo com o estudo de Quito *et al.* (2019), que também relatou baixos teores de flavonoides em diversos extratos da mesma espécie, mesmo utilizando diferentes métodos de extração. Embora o estudo tenha indicado uma maior quantidade de compostos fenólicos, ele não forneceu valores quantitativos, o que impede uma comparação com os dados obtidos.

Considerando que os teores de flavonoides e fenólicos nos extratos de MeOH e EtOH não apresentaram diferenças significativas entre si, isso sugere uma eficiência semelhante desses solventes na extração desses compostos. Por outro lado, os solventes eutéticos demonstraram diferenças significativas na extração de fenólicos, com o DES 2 se destacando por apresentar o maior teor desses compostos, demonstrando ser mais eficaz na extração de fenólicos em comparação aos outros solventes eutéticos testados.

Diante do exposto, pode ser observada uma discrepância entre os resultados das análises de atividade antioxidante e o teor de fenólicos totais. Pois, era esperado que o extrato com maior atividade antioxidante ($<CE_{50}$) também

apresentasse o maior teor de fenólicos. No entanto, o extrato obtido com o DES 2, que apresentou o maior teor de fenólicos, não demonstrou a maior atividade antioxidante (Figura 12). Essa divergência pode ser explicada pela extração de diferentes compostos antioxidantes, que, mesmo em quantidades menores, podem ter um poder antioxidante maior, ou por pertencerem a classes de compostos com potencial antioxidante que não foram avaliadas pelos testes realizados neste estudo.

Figura 12 - Teores de Fenólicos, Flavonoides e Atividade Antioxidante do Extrato da *E. contortisiliquum*



Em estudos anteriores, foram relatados ou isolados na espécie alguns compostos fenólicos, sendo eles: Ácido 3,4-dihidroxi-cinâmico (ácido cafeico); Quercetina-3-O-β-D-galactopiranosídeo (Hiperina), Quercetina-3-O-rutinosídeo (Rutina), Ácido gálico, Quercetina-3-O-β-D-glicopiranosídeo (isoquercitrina), Quercetina-7-rutinosídeo, Crisina, Kaempferol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (Astragalina), Catequina, Isovitexina, Hesperetina-7-O-rutinosídeo (Hesperidina), 7-metoxicumarina (Herniarina), Ácido protocatecuico. Este tipo de estudo é relevante devido à importância dos compostos fenólicos, que são promotores da saúde e estão associados à prevenção e tratamento de diversas doenças. Esses compostos são amplamente estudados devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antitumorais e antimicrobianas. (El-Din *et al.*, 2014; Matloub *et al.*, 2018).

5.4 CAPACIDADE FOTOPROTETORA

A capacidade fotoprotetora dos extratos vegetais foi avaliada através do cálculo do fator de proteção solar (FPS), que foi obtido com o método *in vitro* de Mansur, pois ele possibilita a não utilização de voluntários, sendo o mais viável na triagem de potenciais fotoprotetores (Zocoler *et al.*, 2019).

No entanto, é importante destacar que a legislação brasileira exige que a determinação do FPS para protetores solares seja realizada por método *in vivo*, seguindo as diretrizes da Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) ou de acordo com as normas estabelecidas pela Associação Europeia de Cosméticos e Perfumaria (COLIPA)(Brasil, 2012). No entanto, tendo em vista o objetivo dessa análise, o método *in vitro* foi considerado adequado.

Os valores de FPS para as diferentes concentrações dos extratos variaram entre 2,2 e 29,39. A ANVISA estabelece a Designação de Categoria de Proteção (DCP) com base nos valores de FPS, sendo classificados em baixa proteção (FPS entre 6,0 e 14,9), média proteção (FPS entre 15,0 e 29,9), alta proteção (FPS entre 30,0 e 50,0) e proteção muito alta (FPS entre 50,0 e 100) (Brasil, 2012). Diante disso, os extratos analisados apresentaram valores de FPS nas faixas de baixa e média proteção (Tabela 5).

Tabela 5 - Fator de proteção solar \pm DP e faixa de proteção dos extratos

Concentração ($\mu\text{g. mL}^{-1}$)	FPS				DCP
	DES 1	DES 2	Etanol	Metanol	
1000	29,39 \pm 0,84	27,83 \pm 0,5	26,77 \pm 0,9	28,2 \pm 0,2	Média proteção
500	17,01 \pm 0,63	15,91 \pm 0,7	15,12 \pm 0,6	16,26 \pm 0,8	
250	9,53 \pm 0,02	8,54 \pm 0,28	7,99 \pm 0,4	8,59 \pm 0,4	Baixa proteção
125	5,02 \pm 0,52	5,49 \pm 0,39	4,25 \pm 0,15	4,64 \pm 0,26	Não podem ser utilizados em formulações fotoprotetoras
65,5	2,65 \pm 0,40	2,2 \pm 0,27	2,22 \pm 0,11	2,35 \pm 0,05	

O extrato obtido com DES 1 apresentou os maiores valores, seguido pelo extrato metanólico, e posteriormente pelos extratos DES 2 e etanol. Esses resultados estão de acordo com a atividade antioxidante, sugerindo que as substâncias extraídas, possivelmente compostos fenólicos, flavonoides ou outra classe de antioxidantes, podem ser responsáveis por essa atividade, atuando como fotoprotetores ao absorver a radiação solar e liberar o excesso de energia na forma de calor ou luz fluorescente. Esse processo ocorre por meio do mecanismo de ressonância (de ligações duplas conjugadas) e da diferença energética entre os orbitais (Castro; Mota; Cazedey, 2022).

A eficácia desses compostos como fotoprotetores depende de sua estrutura molecular, massa, número de grupos cromóforos, intervalo de absorção, concentração e comprimento de onda (Castro; Mota; Cazedey, 2022). Isso explica por que nem todos os extratos com compostos fenólicos apresentam boa atividade fotoprotetora, devido a possível variedade nos tipos e concentrações dos compostos presentes.

A Resolução RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 da ANVISA estabelece que as formulações cosméticas utilizadas como filtros solares devem apresentar FPS ≥ 6 (Brasil, 2012). Assim, as concentrações de 65,5 e 125 $\mu\text{g mL}^{-1}$ de todos os extratos apresentaram valores abaixo do recomendado, sendo inadequadas para uso com essa finalidade. No entanto, as demais concentrações de todos os extratos excederam esse valor e são consideradas adequadas para aplicação em formulações de filtros solares. Os extratos que não atenderam ao critério para filtros solares apresentaram um FPS ≥ 2 , atendendo ao valor mínimo exigido para serem utilizados como produtos multifuncionais, que são cosméticos que, além de suas funções principais, oferecem proteção contra a radiação UV como um benefício adicional.

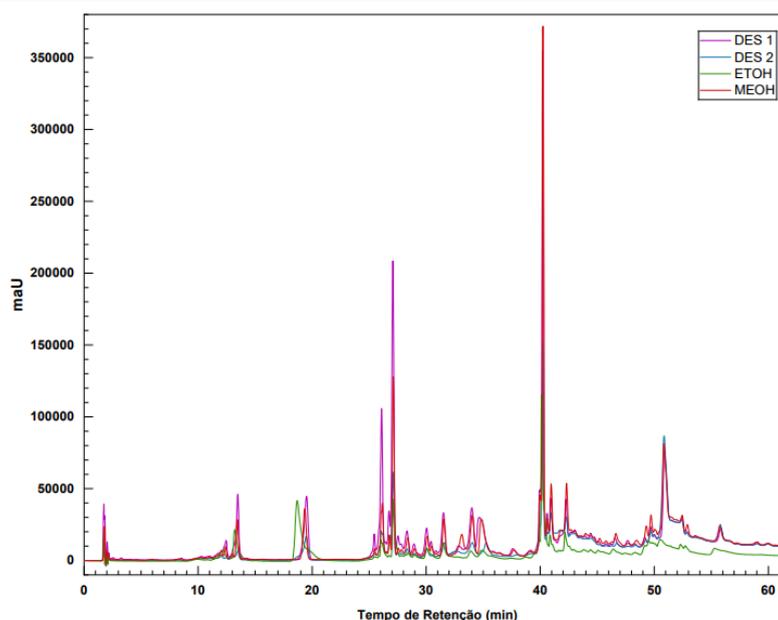
Além disso, os extratos contendo compostos antioxidantes podem ser combinados com filtros sintéticos para combater os radicais livres gerados pela radiação UVA, prevenindo o fotoenvelhecimento da pele, protegendo a formulação e aumentando o FPS ao atuar em sinergia com os filtros solares (Castro; Mota; Cazedey, 2022). Esse aumento de FPS de um protetor solar poderia ser realizado aumentando a quantidade do filtro solar na incorporação, entretanto essa ação

poderia aumentar a sensibilidade e irritação da pele, o que não ocorre ao adicionar bioativos (Santos *et al.*, 2023)

5.5 PERFIL QUÍMICO DOS EXTRATOS

O perfil químico dos extratos foi analisado utilizando cromatografia líquida, onde pode ser observado que todos os solventes empregados foram capazes de extrair substâncias similares. Isso é evidenciado pela coincidência dos tempos de retenção nos cromatogramas, sugerindo a extração das mesmas substâncias. A sobreposição dos cromatogramas de cada extrato permite visualizar essa similaridade, com picos aparecendo nos mesmos tempos de retenção (Figura 13). No entanto, como a detecção e quantificação dos compostos não foi realizada, não é possível confirmar se as substâncias extraídas são, de fato, as mesmas.

Figura 13 - Cromatogramas dos extratos sobrepostos

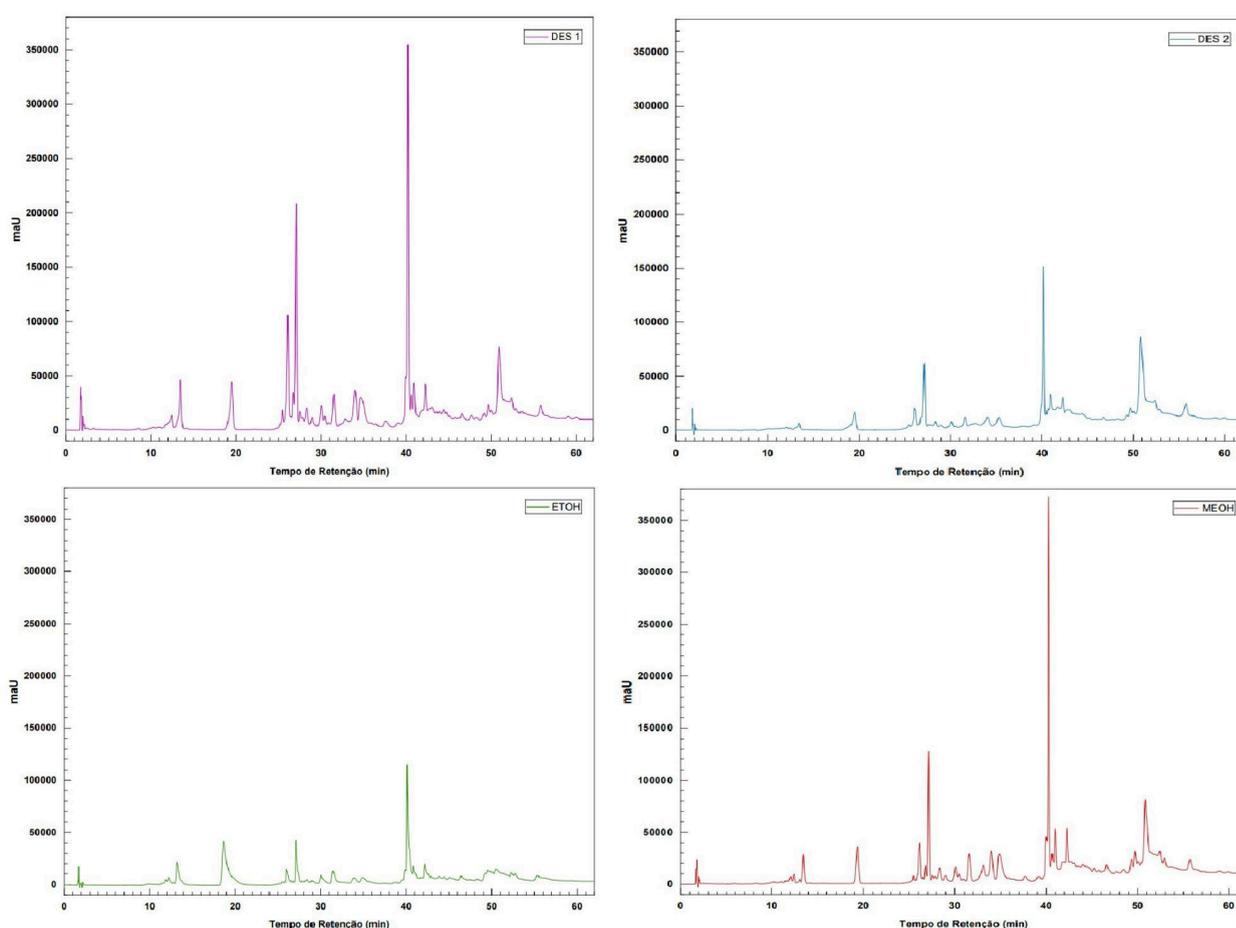


Em relação às concentrações extraídas de cada composto, foi possível observar a eficiência de extração de cada solvente através dos perfis cromatográficos (Figura 14). As intensidades dos picos variaram entre os solventes, indicando diferentes concentrações dos compostos. O perfil químico do DES 1 e do MeOH apresentou as maiores intensidades, sugerindo uma maior concentração desses compostos. Essa observação pode ser relacionada com os resultados de atividade antioxidante, permitindo sugerir que as substâncias presentes em maior concentração sejam responsáveis pela atividade antioxidante da espécie, já que os

extratos de DES 1 e MeOH também demonstraram a maior atividade antioxidante. Em seguida, o DES 2 e o EtOH apresentaram menores intensidades nos perfis cromatográficos, o que é consistente com a menor atividade antioxidante observada para esses extratos.

O etanol, especificamente, se mostrou ineficaz para extrair um composto presente aos 51 minutos, evidência que justifica sua menor eficácia antioxidante. Assim, os resultados demonstram que a escolha do solvente influencia diretamente na quantidade de compostos extraídos e nas propriedades bioativas dos extratos.

Figura 14 - Cromatograma de cada extrato da *E. contortisiliquum*



Considerando que já foram realizados estudos que isolaram e identificaram compostos nesta espécie, um estudo futuro poderia focar na detecção e quantificação específica dessas substâncias. Isso permitiria uma comparação mais precisa entre as extrações. Além disso, essa abordagem forneceria uma compreensão mais detalhada sobre quais substâncias contribuem significativamente para os efeitos observados nos extratos analisados.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos neste estudo, foi possível caracterizar os solventes eutéticos por meio de análises espectroscópicas. A construção das Estrelas Verdes demonstrou que, apesar de ambos os solventes possuírem características sustentáveis, o DES 2 se destacou como mais "verde" em comparação ao DES 1, principalmente pela utilização de matéria-prima renovável. Os DESs podem substituir os solventes orgânicos convencionais, pois atendem integralmente aos princípios 1, 5 e 10 e parcialmente aos princípios 6, 7 e 12 da química verde, além de estarem alinhados com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 9 e 12 da Agenda 2030, constituindo assim uma alternativa mais sustentável.

As análises demonstraram que os DES são eficazes na extração de compostos com atividade antioxidante, atingindo valores de atividade semelhantes aos de antioxidantes sintéticos muito utilizados na indústria alimentícia. Além disso, as avaliações de capacidade antioxidante e fotoprotetora dos extratos vegetais revelaram uma relação entre a presença de compostos fenólicos e flavonoides e as atividades observadas, com o extrato obtido com DES 1 apresentando os melhores desempenhos quanto a atividade antioxidante e FPS. No entanto, a divergência entre os teores de fenólicos e a atividade antioxidante sugere a presença de outros compostos bioativos responsáveis por essas atividades, demonstrando a complexidade dos extratos vegetais e apontando a necessidade de estudos adicionais para identificar os compostos envolvidos.

Diante disso, este trabalho contribui para o avanço na utilização de solventes eutéticos como alternativas sustentáveis para a extração de compostos bioativos de plantas. Além disso, os resultados indicam a possibilidade de integrar esses extratos em formulações de protetores solares, oferecendo produtos multifuncionais que combinam propriedades antioxidantes e fotoprotetoras, diminuindo a quantidade de substâncias sintéticas e potencialmente prejudiciais comumente presentes nessas formulações.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, A. P. *et al.* Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: versatile alternatives to ionic liquids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 29, p. 9142-9147, 2004.
- AGUIAR, M. A.; NOVELLI, P. H. G. S. Desenvolvimento de uma formulação cosmética antioxidante e fotoprotetora à base de curcumina. **Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v. 12, 2020.
- ALARA, O. R.; ABDURAHMAN, N. H.; UKAEGBU, C. I. Extraction of phenolic compounds: A review. **Current Research in Food Science**, v. 4, p. 200-214, 2021.
- ANASTAS, P.; EGHBALI, N.. Green chemistry: principles and practice. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 1, p. 301-312, 2010.
- ANASTAS, P.T.; WARNER, J. **Green Chemistry: Theory and Practice**. New York: Oxford University Press, p. 30, 1998.
- APAK, R. *et al.* E. Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 5, p. 997-1027, 2016. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04739. Acesso em: 11 de julho 2024
- ARAÚJO, A. C. **Análise da expressão de enterolobina em sementes e calos vegetais de *Enterolobium contortisiliquum***. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade de Brasília, Brasília, p. 60, 2007.
- AREND, G. *et al.* Alimentando a sua saúde: fontes vegetais ricas em compostos bioativos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, n. 11, 2022.
- ASSIS, P. H. M. S. **Composto exaurido de *Agaricus subrufescens* como substrato na produção de mudas de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong**. 2022. 46 f. Monografia (Bacharelado em Engenharia Florestal) - Instituto de Florestas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2022.
- 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, 2016.
- BALBINOT FILHO, C. A.; BORGES, C. D. Efeitos da radiação UV-C em alface e maçã minimamente processadas: Uma revisão. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 23, p. e2018321, 2020.
- BARRETO, . F.; GASPI, . O. G. de; OLIVEIRA, . F. de. Estudo químico das principais vias do metabolismo secundário vegetal: uma revisão **bibliográfica**. **Revista Científica da FHO|Uniararas**, Araras, SP, v. 8, n. 1, p. 60–72, 2020.

BARROS, F. B. *et al.* Prospecção fitoquímica, atividade hemaglutinante e inseticida dos extratos salinos das sementes de Tamboril (*Enterolobium contortisiliquum*) Vell. Morong (Fabaceae) sobre o *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e274635, 2023.

BATISTA, E. K. F. **Toxicidade in vitro e in vivo do extrato etanólico das vagens de *Enterolobium contortisiliquum* em roedores.** 2020. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal do Piauí, Piauí, p. 86, 2020.

BEZERRA, L. C. **Purificação, caracterização bioquímica e potencial quimiopreventivo de um novo inibidor de quimotripsina de sementes de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong.** 2014 Tese (Doutorado em bioquímica) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, p.110, 2014.

BIRCH, H. **50 ideias de química que você precisa conhecer.** São Paulo: Editora Planeta do Brasil, 2018.

BRANCO, A. F. V. C. *et al.* Avaliação da perda da biodiversidade na Mata Atlântica. **Ciência Florestal**, v. 31, n. 4, p. 1885–1909, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução CNS/MS N.º 04, DE 24 DE NOVEMBRO DE 1988.** Define a obrigatoriedade de aprovação de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia por parte da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Brasília, 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC no 30 de 1 de Junho de 2012** que Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 1 de Junho de. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 2.960, de 09 de dezembro de 2008.** Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CARVALHO, J. *et al.* Compostos bioativos e doenças crônicas não transmissíveis: uma revisão de literatura. In: PINTO, Ellen *et al.* **CIÊNCIA e tecnologia de alimentos: Pesquisas e avanços.** volume 4. Jardim do Seridó – RN: Agron Food Academy, 2023. p. 236-245. Disponível em: <https://doi.org/10.53934/9786585062060-22>. Acesso em: 26 jul. 2024.

CARVALHO, P. E. **Espécies arbóreas brasileiras.** Colombo (PR): Embrapa Florestas, 2008. Coleção Espécies Arbóreas Brasileiras, 5 volumes.

CASTRO, T. N.; MOTA, M. D.; CAZEDEY, E. C. L. Atividade fotoprotetora e antioxidante de compostos fenólicos: uma revisão sistemática de testes *in vitro*. **Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacéuticas**, v. 51, n. 2, p. 557-588, 2022.

COSTA *et al.* *Contortisiliquum*: timboril no Brasil. Um caso de intoxicação de bovinos por *Enterolobium*. **Archivos de Zootecnia**, v. 58, n. 222, p. 313-316, 2009.

COSTA, M. B. **Cultivo de *Aspergillus niger* C em estado sólido em biorreator de leite empacotado para a produção de ácido cítrico e biofertilização de solos.** 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química), Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2024.

CREMASCO, G. **Metodologia sustentável e biomimética para extração de compostos de alto valor agregado em resíduos agrícolas de amêndoa.** 2024. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2024.

DA SILVA, T. M. *et al.* Comparações entre as análises pela Matriz Verde e a Estrela Verde de técnicas de extração e purificação da cafeína como forma de refletir sobre a veracidade de processos químicos estudados no ensino superior. **Scientia Naturalis**, v. 5, n. 2, 2023.

DE FREITAS RIBEIRO, L. H. *et al.* Fotoproteção e produtos naturais: uma revisão de literatura. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 2, p. e5428-e5428, 2024.

DE VARGAS, G. C.; ANDRADE, E. H. B.. Estudo da atividade antioxidante dos compostos fenólicos na medicina preventiva: Revisão de literatura. **Visão Acadêmica**, v. 23, n. 1, 2022.

DEMARTELAERE, A. C. F. *et al.* Aspectos farmacológicos das plantas medicinais e as implicações com o meio ambiente: revisão bibliográfica/ Pharmacological aspects of medicinal plants and the implications with the environment: bibliographic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 37288–37309, 2022.

DEUS, V. L. *et al.* Compostos fenólicos em hortaliças cultivadas nos sistemas convencional e orgânico: uma revisão. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 1, n. 1, p. 70-84, 2019.

DIAS, A. G. F. **Substituição do cloreto de colina por uma fonte vegetal de colina em dietas de frangos.** 2021. 60 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2021.

DOMINGOS, A. P. **Produção de ureia: Avaliação técnica e econômica.** 2018. 77f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.

DOS REIS MEIRELLES, S. F. *et al.* Disponibilidade das consequências do uso indevido de protetor solar. **Revista Transformar**, v. 14, n. 2, p. 372-386, 2021.

DOS SANTOS ALVES, J. K. *et al.* Triagem fitoquímica de plantas abortivas do cerrado: barbatimão, buchinha-do-norte, panã, fava d'anta e tamboril. In: SILVA-MATOS, Raissa Rachel Salustriano da; MACHADO, Nítalo André Farias; CORDEIRO, Kleber Veras (Org.). **Sistemas de produção nas ciências agrárias 2.** Ponta Grossa, PR: Atena, 2021

DOWNS, C. A. *et al.* Oxybenzone contamination from sunscreen pollution and its ecological threat to Hanauma Bay, Oahu, Hawaii, U.S.A. **Chemosphere**, v. 291, n. 2, 2021.

EL ACHKAR, T.; GREIGE-GERGES, H.; FOURMENTIN, S. Basics and properties of deep eutectic solvents: a review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 19, 2021. DOI: 10.1007/s10311-021-01225-8. Acesso em: 06 de março 2024

El-Din, M. I. G. *et al.* Cytotoxicity of *Enterolobium timbouva* plant extract and its isolated pure compounds. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 4, p. 826, 2014.

FERNANDES, G. S. **Prospecção nutricional e bioativa de sementes de dez espécies vegetais da caatinga**. 2011. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

FERREIRA, B. L. *et al.* Extração assistida por ultrassom para determinação de lipídeos em alimentos: um experimento de laboratório. **Química Nova**, v. 43, p. 1320-1325, 2020.

FERREIRA, C.; SARRAGUÇA, M. A Comprehensive Review on Deep Eutectic Solvents and Its Use to Extract Bioactive Compounds of Pharmaceutical Interest. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 1, p. 124, 2024.

FRAZÃO, L. F. N. *et al.* Resultâncias fisiobiológicas da radiação ultravioleta e suas funções na carcinogênese de pele. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 833-842, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n1p833-842. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1101>. Acesso em: 8 abr. 2024.

GOLTZ, C. **Avaliação da extração de compostos fenólicos de *Achyrocline satureioides* utilizando solventes orgânicos e solventes eutéticos profundos**. 2018. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2018.

GUIJA-GUERRA, H.; GUIJA-POMA, E. Free radicals and antioxidant system. **Horizontes Médicos**, Lima, v. 23, n. 2, e2158, 2023.

HASHIMOTO G.; NICHIMOTO Y. **Illustrated Cyclopedic of Brazilian Medicinal Plants**, Aboc-sha Press, Kamakura, 1996, p. 676.
INSTITUTO DO PATRIMÔNIO HISTÓRICO E ARTÍSTICO NACIONAL. **Iphan e IFMT iniciam plantio de espécies usadas na confecção da Viola de Cocho**. GOV.BR, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/iphan/pt-br/assuntos/noticias/iphan-e-ifmt-iniciam-plantio-de-especies-usadas-na-confeccao-da-viola-de-cocho>. Acesso em: 12 abr. 2024.

JABLONSKÝ, M.; ŠIMA, J. Is it correct to name DESs deep eutectic solvents. **Bioresources**, v. 17, p. 3880-3882, 2022.

HARE, S.; DEWANGAN, R. P.; KUMAR, A. Structure-activity relationship of flavonoids: recent updates. In: **The chemistry inside spices & herbs: research and development**. Sharjah: Bentham Science Publishers, 2022. p. 235-256.

KUNZ, K.; DA SILVA, L. S. L.. Antioxidantes com potencial efeito fotoprotetor: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Biomedicina**, v. 3, n. 2, 2023.

LEMOS, R. M. *et al.* A eficácia da aplicação da lei de crimes ambientais para a proteção do meio ambiente no litoral sul da Bahia. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 8, n. 2, p. 333-357, 2013.

LENARDÃO, E. J. *et al.* Green chemistry: os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, v. 26, p. 123-129, 2003.

LI, G.; ZHU, T.; LEI, Y. Choline chloride-based deep eutectic solvents as additives for optimizing chromatographic behavior of caffeic acid. **Korean Journal of Chemical Engineering**, v. 32, n. 10, p. 2103-2108, 2015.

LIMA, D. M. *et al.* **Análise da Composição Química e Atividades Antioxidante e Antimicrobiana dos Extratos da Espécie *Lafoensia Replicata Pohl* e Avaliação da Eficácia como Conservantes em Cosméticos**. 2023. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023.

LIMA, T. F. S. *et al.* The medicinal properties exerted by phenolic compounds on the skin: propriedades medicinais exercidas pelos compostos fenólicos sobre a pele. **Concilium**, v. 24, 2024.

LIU, W., ZHANG, K., CHEN, J., YU, J. Ascorbic acid and choline chloride: a new natural deep eutectic solvent for extracting tert-butylhydroquinone antioxidant. **Journal of Molecular Liquids**, v. 260, p. 173-179, 2018.

LUZ, A. R. M. *et al.* Flora da Bahia: Leguminosae–*Enterolobium* (Clado Mimosoide: Ingeae). **Sitientibus série Ciências Biológicas**, v. 21, 2021.

MACHADO, A. A. S. C. **Introdução às métricas de Química Verde – Uma visão sistêmica**. Florianópolis: Ed. UFSC, 2014.

MANSUR, J. S. *et al.* Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 61, p. 121-124, 1986.

MARÉCHAL, Y. Infrared and related spectroscopies of H-bonded systems: experimental point of view. **The Hydrogen Bond and the Water Molecule**, p. 77-113, 2007.

MATLOUB, A. A. *et al.* Phytochemical and biological studies on *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong Pericarps. **Journal of Materials and Environmental Sciences**, v. 9, p. 2768-2778, 2018.

MELO, J. C. F.; BARROS, C. F. Madeiras históricas na carpintaria naval de canoas baleeiras da costa catarinense. **Rodriguésia**, v. 68, p. 1241-1255, 2017.

MESQUITA, S. S. *et al.* Etnobotânica das plantas medicinais utilizadas nos cuidados com a saúde na comunidade Nossa Senhora do Livramento, Acará, Pará. **Gaia Scientia**, v. 14, n. 2, p. 142-159, 2020.

MIMAKI, Y. *et al.* Contortisiliosides A-G: isolation of seven new triterpene bisdesmosides from *Enterolobium contortisiliquum* and their cytotoxic activity. **Helvetica Chimica Acta**, v. 87, p. 851-865, 2004.

MIRANDA, M. L.D; GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S. Triterpenos e outros constituintes dos frutos de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong (Fabaceae). **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 6, 2015.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL. **Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. 2015. Disponível em:
<https://brasil.un.org/pt-br/91863-agenda-2030-para-o-desenvolvimento-sustent%C3%A1vel>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

NETO, G. G. O saber tradicional pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. **REMEA-Revista Eletrônica do Mestrado em Educação Ambiental**, v. 17, 2006.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 36-44, 2015.

OLIVEIRA, J. P. L. de *et al.* Evaluation of the antioxidant activity and total phenolic compounds of lychee pulp by different dehydration methods. **Revista Engenharia na Agricultura - REVENG**, v. 31, n. Contínua, p. 43–50, 2023. DOI: 10.13083/reveng.v30i1.14699. Disponível em:
<https://periodicos.ufv.br/reveng/article/view/14699>. Acesso em: 7 abr. 2024.

OROIAN, M.; URSACHI, F.; DRANCA, F. Ultrasound-assisted extraction of polyphenols from crude pollen. **Antioxidants**, v. 9, n. 4, p. 322, 2020.

ORSINE, J. V. C.; OLIVEIRA, F. P.; MENDES, P. N. R.. Atividade antioxidante de especiarias naturais comumente utilizadas nas práticas alimentares da população brasileira. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 2, p. 6248-6259, 2023.

PENIDO, R.; NUNES, R.; SANTOS, E. Solventes Sustentáveis Para Processos Químicos. **Revista Virtual de Química**, v. 14, n. 3, 2022.

PREVEDELLO, M. T.; COMACHIO, G. Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e Doenças Crônicas Não Transmissíveis: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 55244-55285, 2021.

QUITO, A. G. Obtenção de extrato de saponina da fruta de timboy (*Enterolobium contortisiliquum*), do Departamento de Tarija: Modalidade de Graduação (Projeto de Licenciatura: Pesquisa Aplicada). **Repositório UAJMS**, 2019.

RAMOS, T. de J. N. *et al.* **Compostos fenólicos, atividade antioxidante e efeito da sazonalidade na composição mineral em folhas de *Cecropia obtusa Trécul. E. Cecropia palmata Will. (Cecropiaceae)***. 2024. Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural da Amazônia/Campus Belém e Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA).

RIBEIRO, M. G. T. C.; COSTA, D. A.; MACHADO, A. S. C. Uma métrica gráfica para avaliação holística da verdura de reacções laboratoriais-" Estrela Verde". **Química Nova**, v. 33, p. 759-764, 2010.

ROSA, C. DA, CÂMARA, S. G.; BÉRIA, J. U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 311-318, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000100033>. Acesso em: 17 de abr. 2024

SANTANA, A. P. R.. **Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES) para o emprego em análise elementar por técnicas com fonte de plasma**. 2020. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2021.

SANTOS, V. M. R. *et al.* Alternativas de formulações inéditas de protetores solares naturais: extrato das sementes de Moringa Oleífera com extratos etanólicos de própolis. **Revista Verde**, Petrolina, v. 1, n. 3, p. 102-110, mar. 2023.

SILVA, C. F. **Potencial fitoquímico de espécies vegetais nativas da Mata Atlântica provenientes de restauração ecológica**. 2021. Monografia (Bacharelado em Engenharia Florestal) - Instituto de Florestas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2021.

SILVA, E. *et al.* O uso de compostos bioativos na modulação dos efeitos adversos do tratamento antineoplásico. **Revista Uningá**, v. 59, p. J4061–J4061, 2022.

SILVA, F. *et al.* Desenvolvimento Sustentável e Química Verde. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 110-120, jan. 2021.

SILVA, L. L. da C. *et al.* **Determinação do Fator de Proteção Solar in vitro de extratos da Umburana de Cheiro (*Amburana cearensis* A. C. SMITH)**. Irecê: Atena Editora, Faculdade Irecê (FAI), 2023. DOI: 10.22533/at.ed.20423141111.

SILVA, N. M. *et al.* Evaluation of the antioxidant and photoprotective potential of plants from the Atlantic Forest of southern Bahia. **Ciência e Natura**, Santa Maria, v. 44, e51, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5902/2179460X66491>. Acesso em: 12 de abr. 2024

SOUZA, L. S. *et al.* **Estudo de espécies vegetais bioativas da Mata Atlântica do Sul da Bahia**. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologias Ambientais) -

Universidade Federal do Sul da Bahia e Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Porto Seguro, 2020.

SOUZA, R.; GASPAROTI, P.; DE PAULA, J. A. Obtenção de extratos de plantas medicinais: uma revisão de escopo dos métodos extrativos modernos em comparação ao método clássico por soxhlet. **Movimenta (ISSN 1984-4298)**, v. 15, n. 1, p. e20220013, 2022.

SUN, W.; SHAHRAJABIAN, M. H. Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants—Natural health products for human health. **Molecules**, v. 28, n. 4, p. 1845, 2023.

SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. **Agenda 2030**. 2024. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/hotsites/agenda-2030/#:~:text=A%20Agenda%202030%20da%20ONU,17%20objetivos%20de%20desenvolvimento%20sustent%C3%A1vel>. Acesso em: 12 de abr. 2024.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. Universidade Jaume I, 2007.

THEODORO JUNIOR, O. A. **Efeito do inibidor de proteinase de origem vegetal EcTI, sobre a lesão pulmonar induzida pela elastase em camundongos C57Bl6**. 2014. Dissertação (Mestrado em Processos Inflamatórios e Alérgicos) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014. DOI: 10.11606/D.5.2014.tde-04082014-090830. Acesso em: 12 de abr. 2024

UNGER, J. **Solventes Eutéticos Naturais Profundos como alternativa aos solventes orgânicos na extração de terpenos bioativos de *Casearia sylvestris* Swartz**, 2022. Monografia (Bacharelado em Farmácia Bioquímica) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2022.

ZHAO, S. *et al.* **Morita–Baylis–Hillman reaction in eutectic solvent under aqueous medium**. RSC Advances, v. 6, n. 62, p. 62778-62785, 2016. DOI: 10.1039/c6ra04710f. Acesso em: 07 de junho 2024

ZOCOLER, M. A. *et al.* Desenvolvimento, avaliação do efeito fotoprotetor UVA e UVB, ação antioxidante e estabilidade de um creme com extratos de umbú-cajá. in: **Colloquium vitae**. ISSN: 1984-6436. p. 51-61, 2019.

ZU, G. *et al.* Ultrasound-assisted extraction of carnosic acid and rosmarinic acid using ionic liquid solution from *Rosmarinus officinalis*. **International journal of molecular sciences**, v. 13, n. 9, p. 11027-11043, 2012.