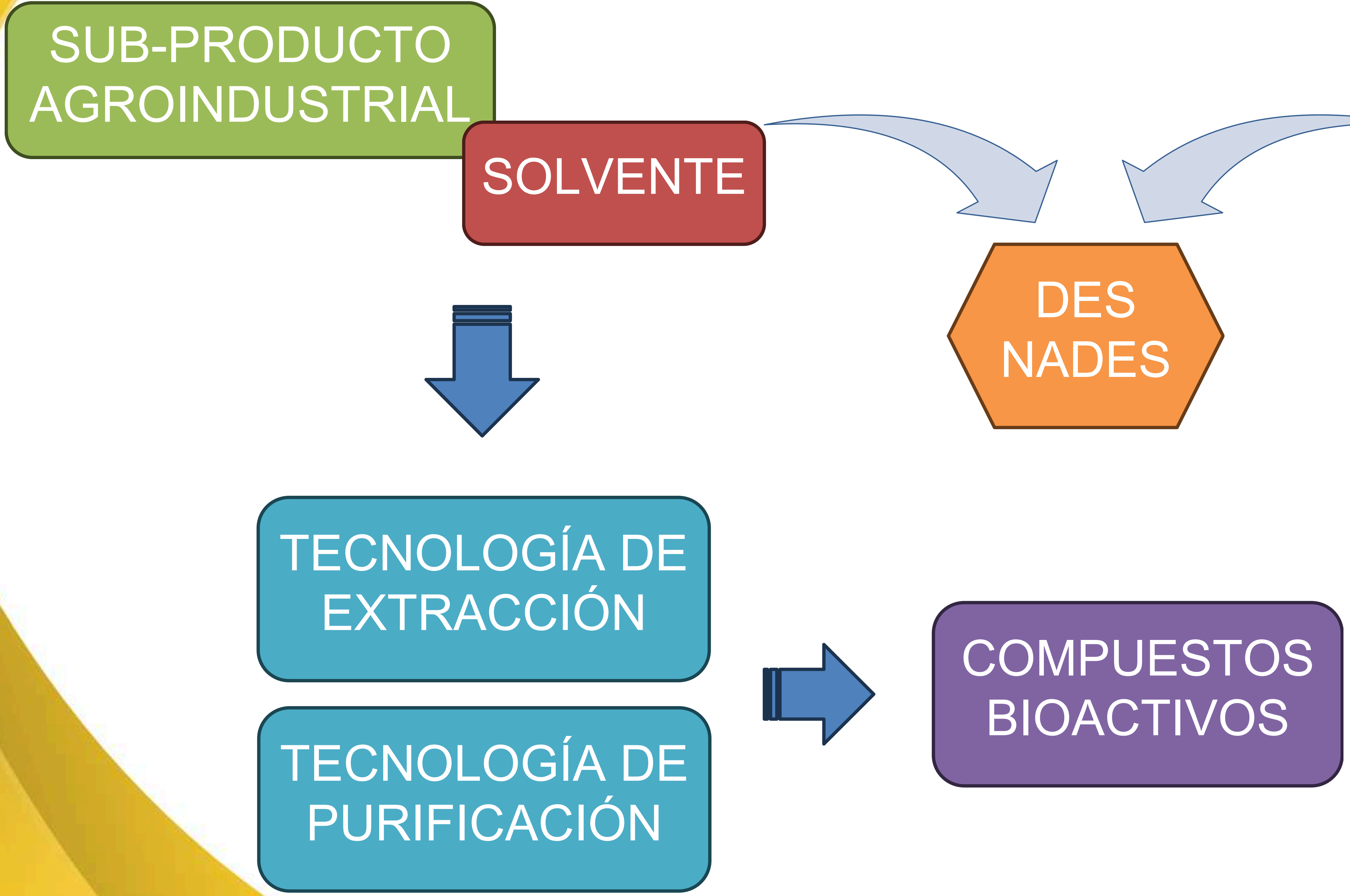
IV CONGRESO IBEROAMERICANO
DE INGENIERÍA DE LOS ALIMENTOS

# EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS MEDIANTE USO DE SOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS NATURALES: OPORTUNIDADES Y DESAFÍOS

**Ing. Leandro Cabrera Fontes, MSc.**
**Depto. de Operaciones Unitarias en Ing. Química e Ing. de Alimentos**
**Instituto de Ingeniería Química - Facultad de Ingeniería – UdelaR**
**Montevideo - Uruguay**
**lcabrera@fing.edu.uy**

Organiza:

# INTRODUCCIÓN



SUB-PRODUCTO AGROINDUSTRIAL

SOLVENTE

DES NADES

TECNOLOGÍA DE EXTRACCIÓN

TECNOLOGÍA DE PURIFICACIÓN

COMPUESTOS BIOACTIVOS

**Green Chemistry Pocket Guide**

**The 12 Principles of Green Chemistry**

Provides a framework for learning about green chemistry and designing or improving materials, products, processes and systems.

1. Prevent waste
2. Atom Economy
3. Less Hazardous Synthesis
4. Design Benign Chemicals
5. Benign Solvents & Auxiliaries
6. Design for Energy Efficiency
7. Use of Renewable Feedstocks
8. Reduce Derivatives
9. Catalysis (vs. Stoichiometric)
10. Design for Degradation
11. Real-Time Analysis for Pollution Prevention
12. Inherently Benign Chemistry for Accident Prevention

www.acs.org/greenchemistry

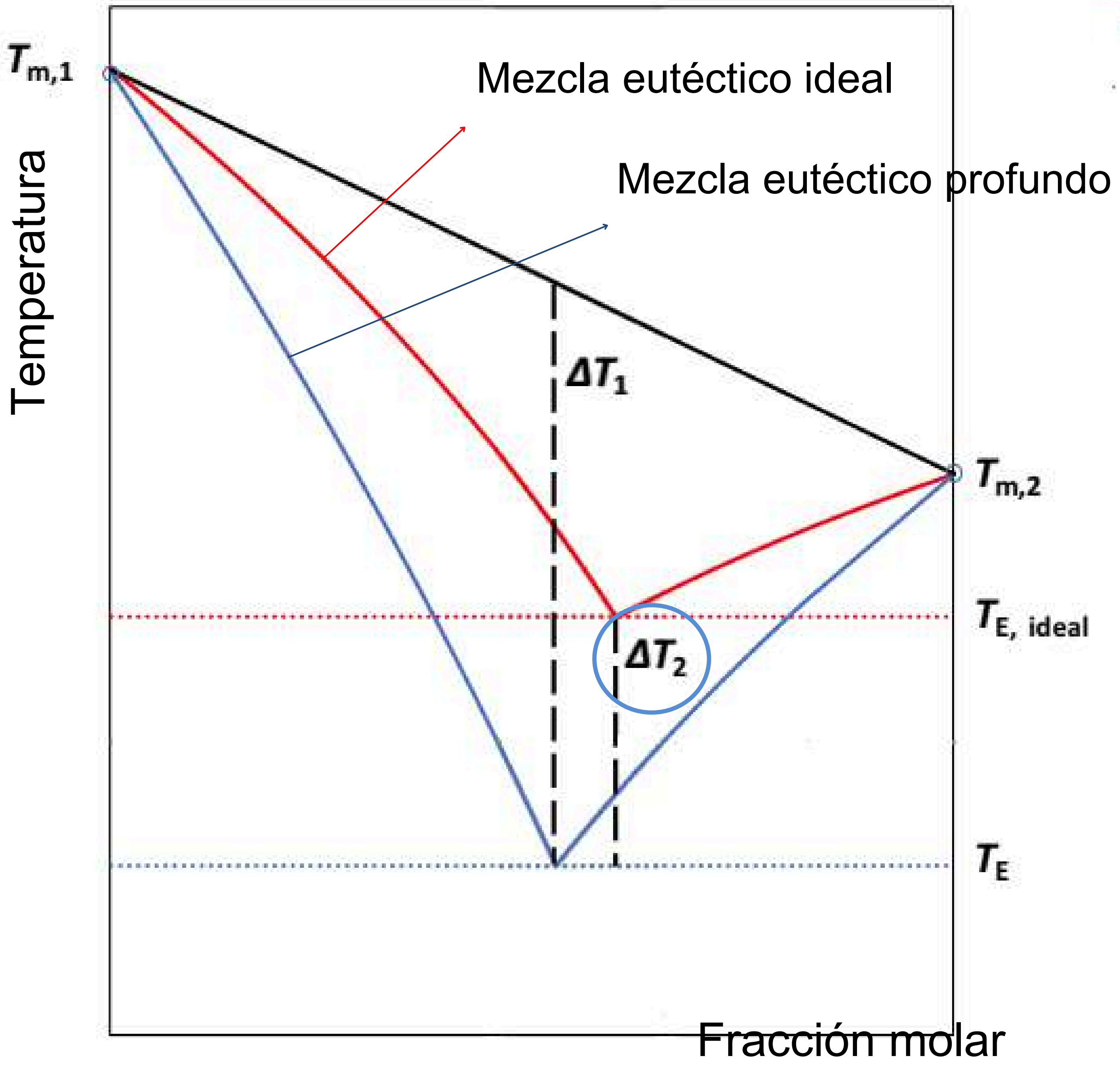
ACS Chemistry for Life

ACS Green Chemistry Institute

# ¿QUÉ SON LOS DES?

DES: Deep Eutectic Solvents

Mezcla de dos o más compuestos puros cuya temperatura de punto eutéctico está por debajo de la correspondiente a una mezcla líquida ideal. La mezcla debe ser líquida a la temperatura de operación en cierto rango de concentraciones

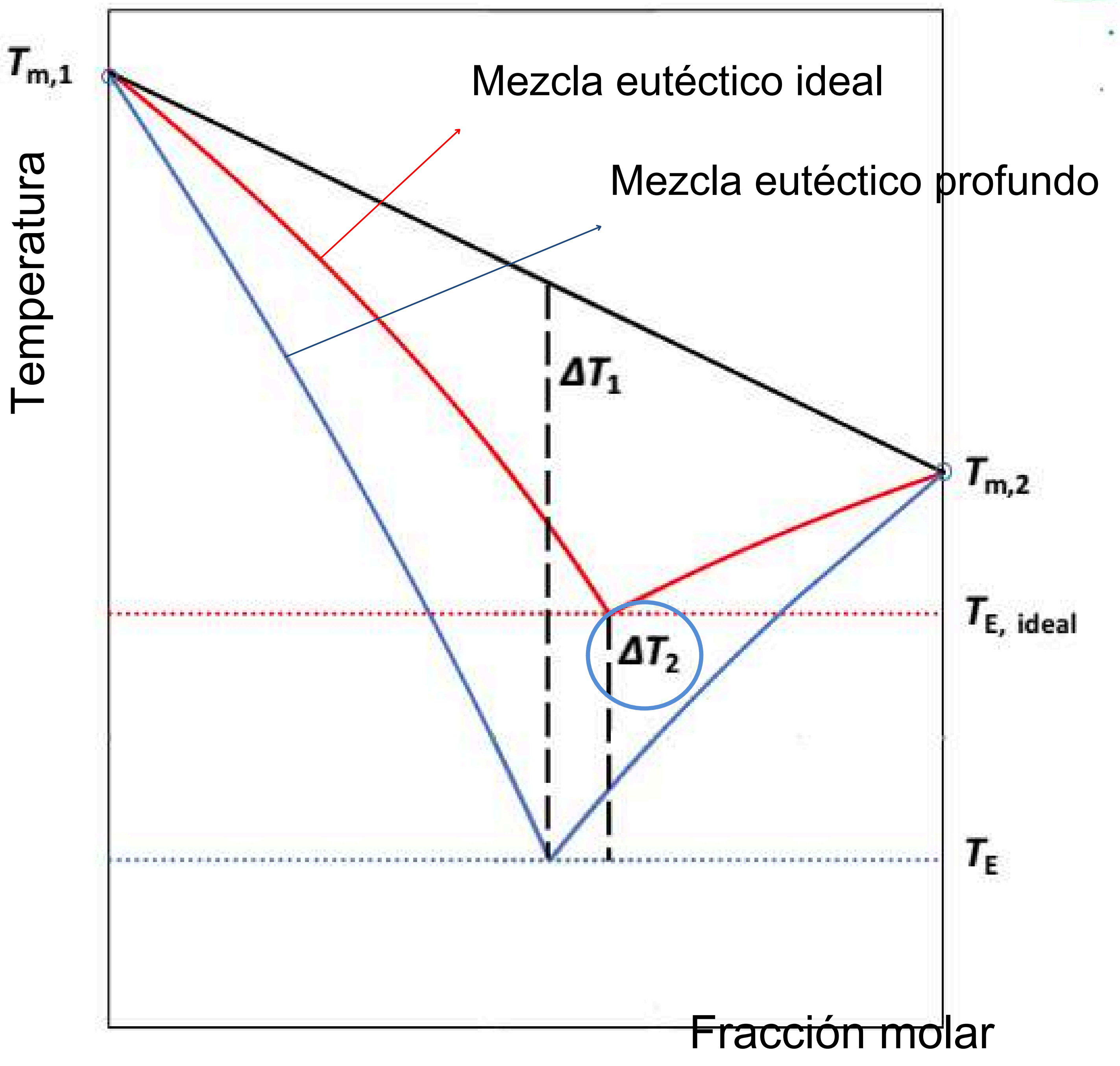


*Modificado de Martins, M., Pinho, S. & Coutinho, J. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. J Solution Chem 48. (2019)*

# ¿QUÉ SON LOS NADES?

NADES: Natural Deep Eutectic Solvents

Agrega a la definición anterior que los componentes del DES tienen origen “natural”



*Modificado de Martins, M., Pinho, S. & Coutinho, J. Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. J Solution Chem 48. (2019)*

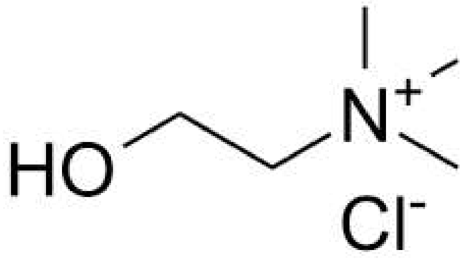
# ¿QUÉ SON LOS NADES?

HBA: receptor de enlaces de hidrógeno

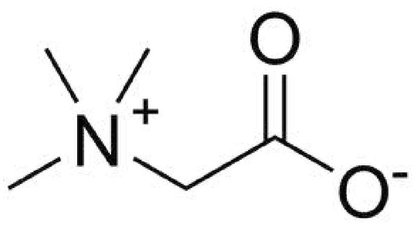
NADES

HBD: dador de enlaces de hidrógeno

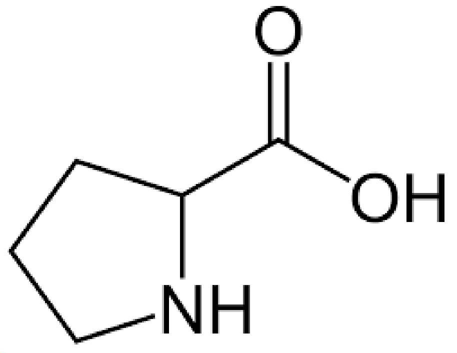
## Ejemplos HBA



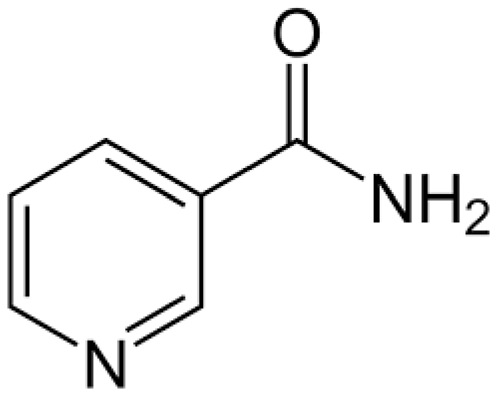
Cloruro de colina



Betaína

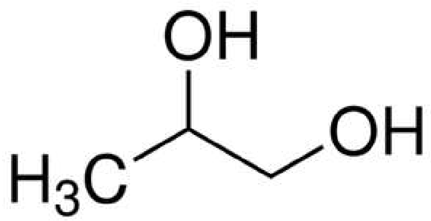


Prolina

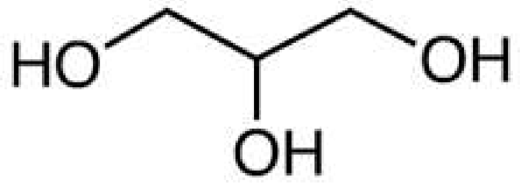


Nicotinamida

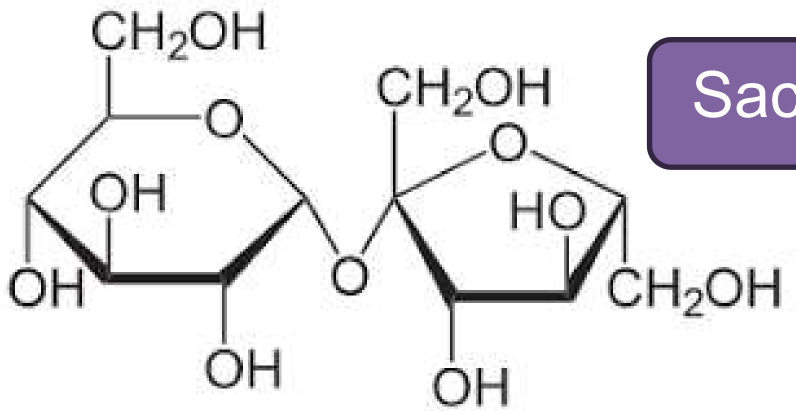
## Ejemplos HBD



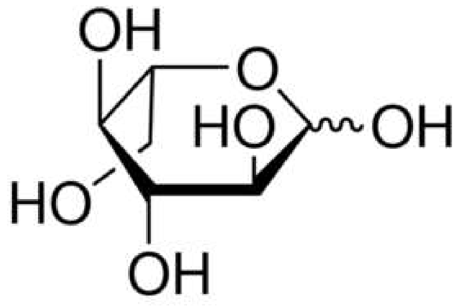
Propilenglicol



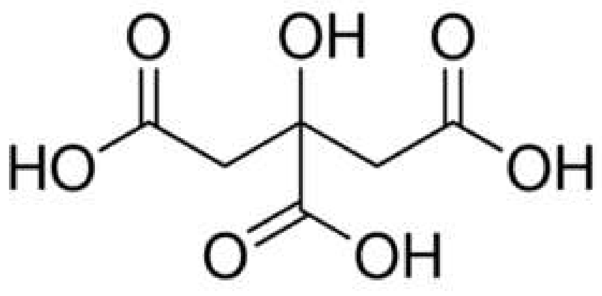
Glicerol



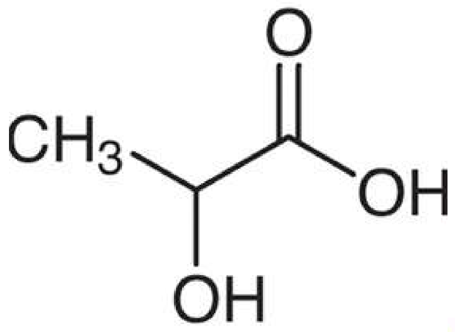
Sacarosa



Glucosa

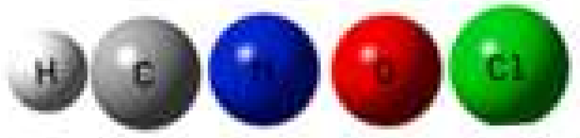


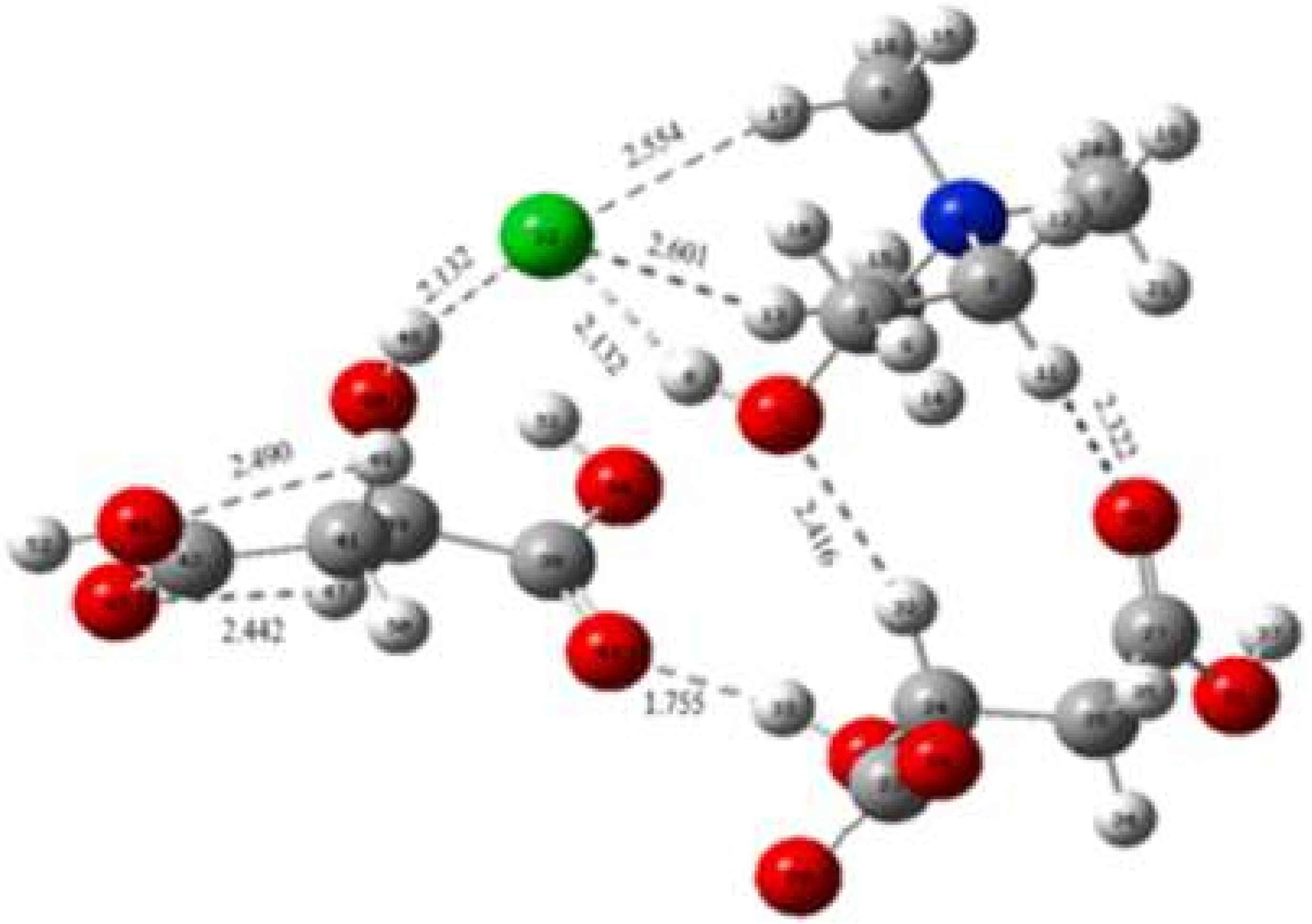
Ácido cítrico



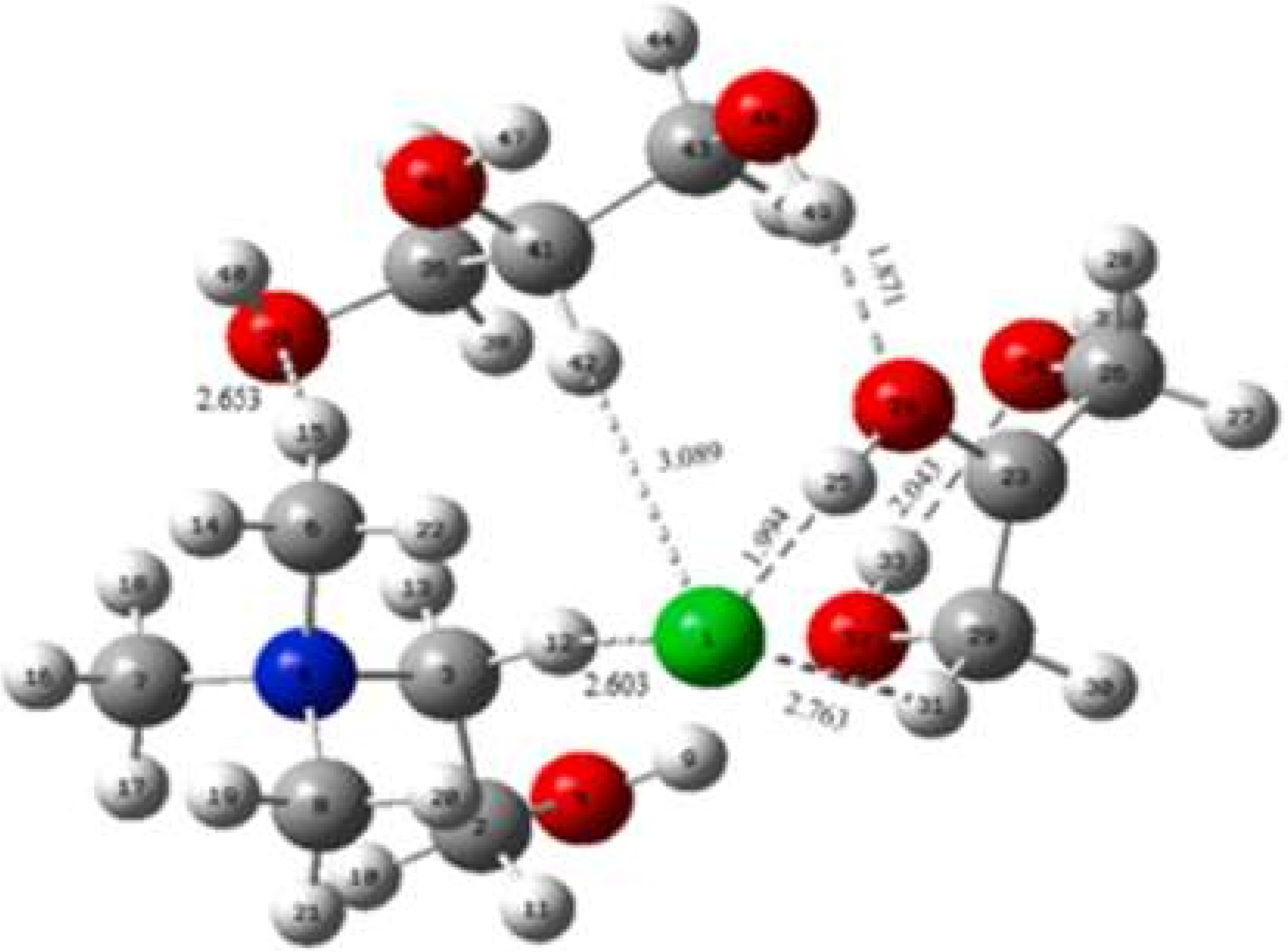
Ácido láctico

# ¿QUÉ SON LOS NADES?





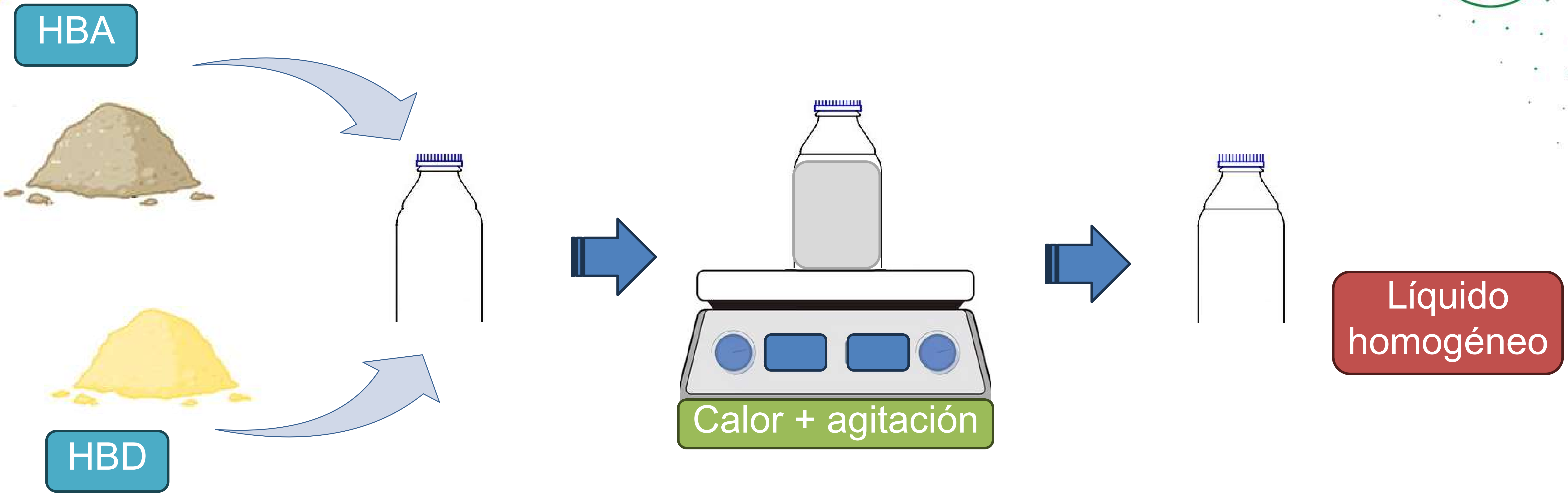
Cloruro de colina – ácido málico



Cloruro de colina - glicerol

*Naseem, Z.; Shehzad, R.; Ihsan, A.; Iqbal, J.; Zahid, M.; Pervaiz, A. & Sarwari, G. (2021). Theoretical investigation of supramolecular hydrogen-bonded choline chloride-based deep eutectic solvents using density functional theory. Chemical Physics Letters, 769.*
*2021,*

# NADES – SÍNTESIS



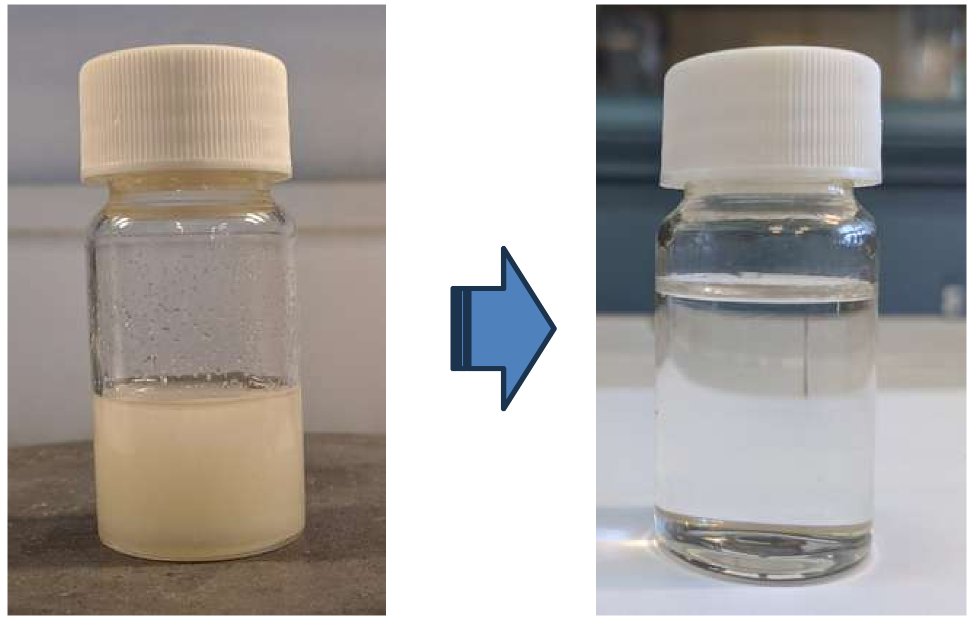
HBA

HBD

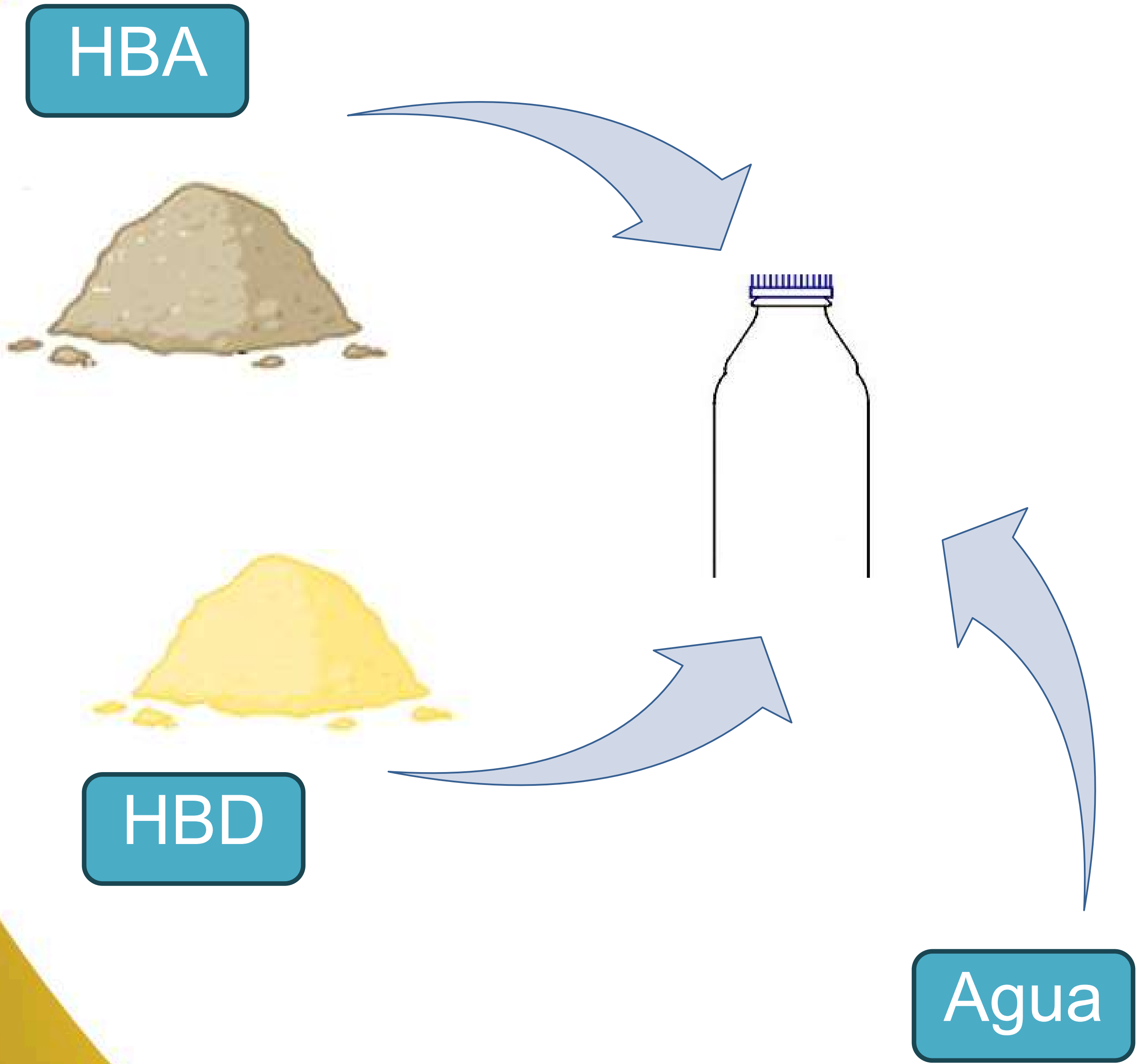
Calor + agitación

Líquido homogéneo

Cloruro de colina + ácido láctico



# NADES – SÍNTESIS

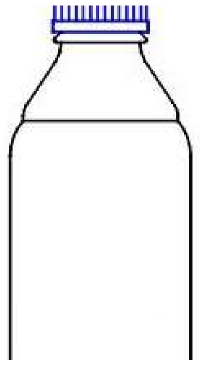

HBA

HBD

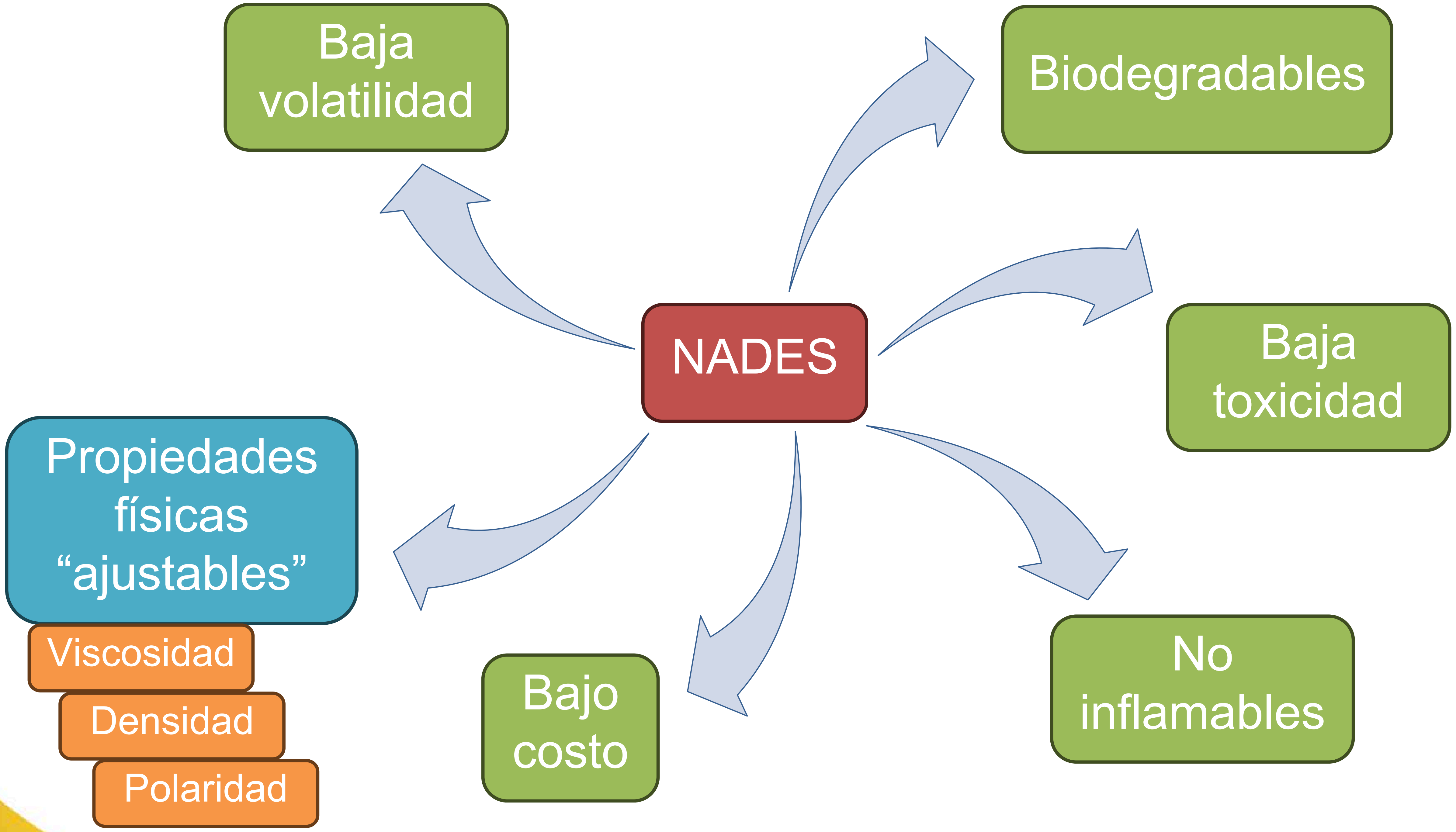
Agua


Liofilización


Rotaevaporación


Líquido homogéneo

# NADES – PROPIEDADES



NADES

- Baja volatilidad
- Biodegradables
- Baja toxicidad
- No inflamables
- Bajo costo
- Propiedades físicas “ajustables”
  - Viscosidad
  - Densidad
  - Polaridad

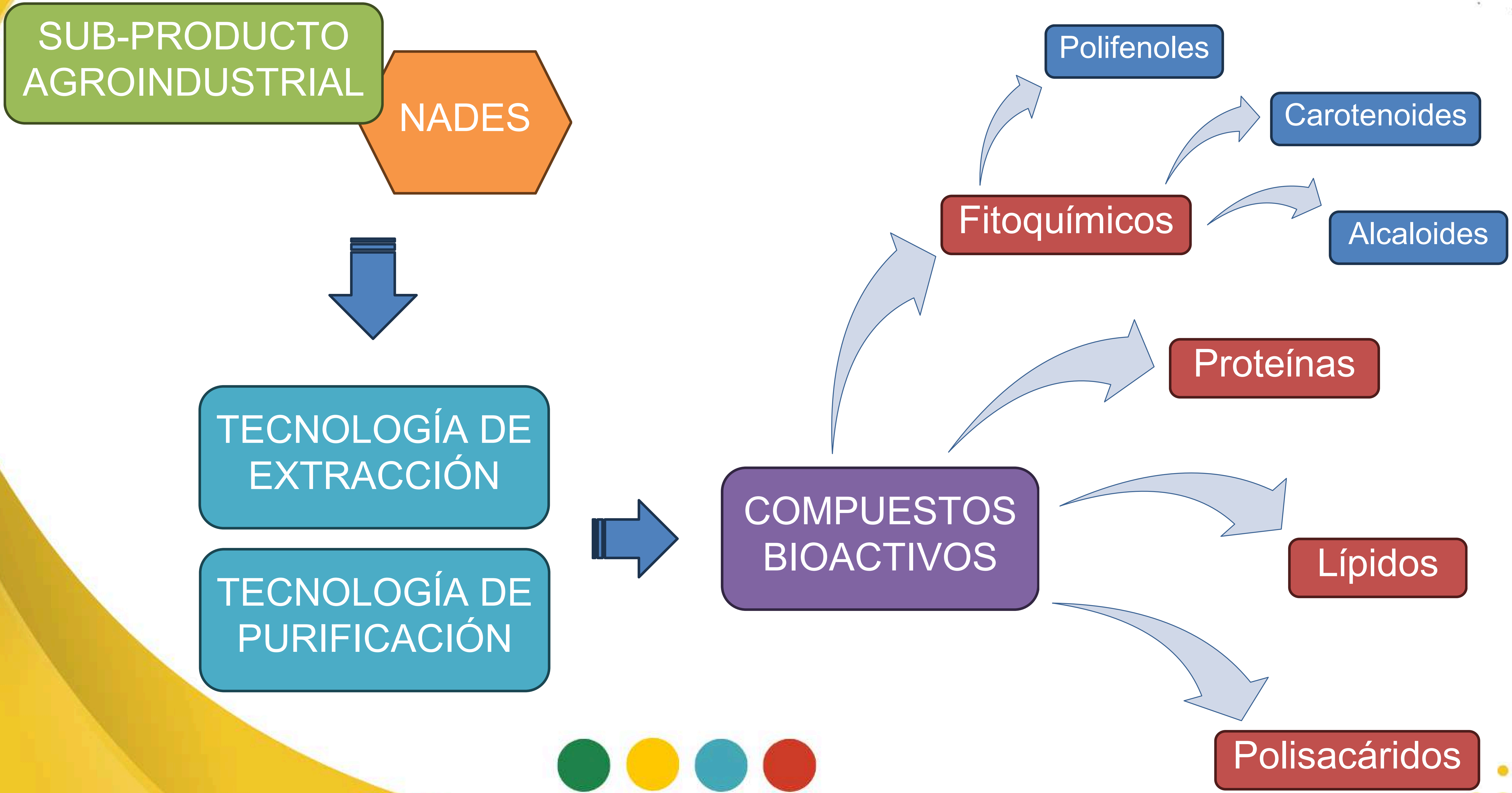
# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Fuente: app.dimensions.ai

Parámetros de búsqueda: NADES AND extraction AND antioxidants OR polyphenols

Número de publicaciones anuales

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS



SUB-PRODUCTO AGROINDUSTRIAL

NADES

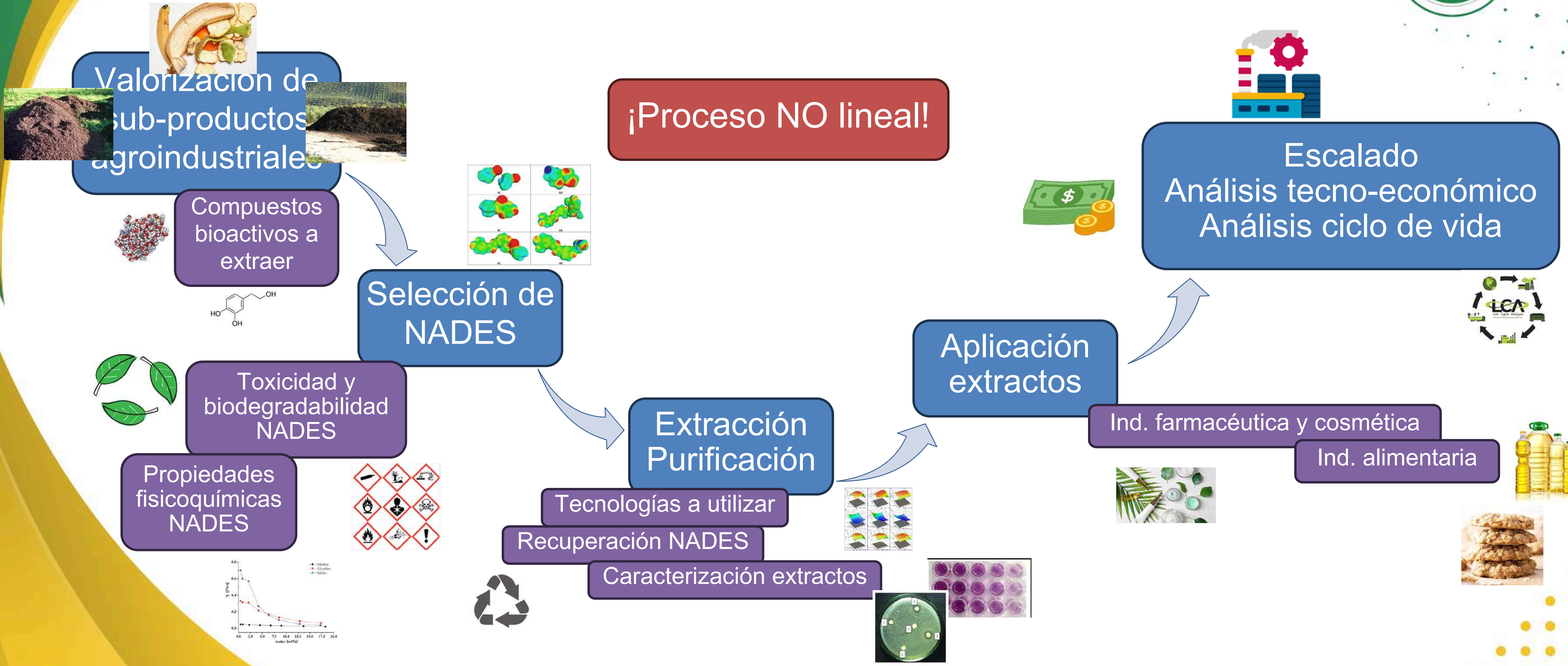
TECNOLOGÍA DE EXTRACCIÓN

TECNOLOGÍA DE PURIFICACIÓN

COMPUESTOS BIOACTIVOS

- Fitoquímicos
  - Polifenoles
  - Carotenoides
  - Alcaloides
- Proteínas
- Lípidos
- Polisacáridos

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS



Valorización de sub-productos agroindustriales

Compuestos bioactivos a extraer

Selección de NADES

Toxicidad y biodegradabilidad NADES

Propiedades fisicoquímicas NADES

¡Proceso NO lineal!

Extracción
Purificación

Tecnologías a utilizar

Recuperación NADES

Caracterización extractos

Aplicación extractos

Ind. farmacéutica y cosmética

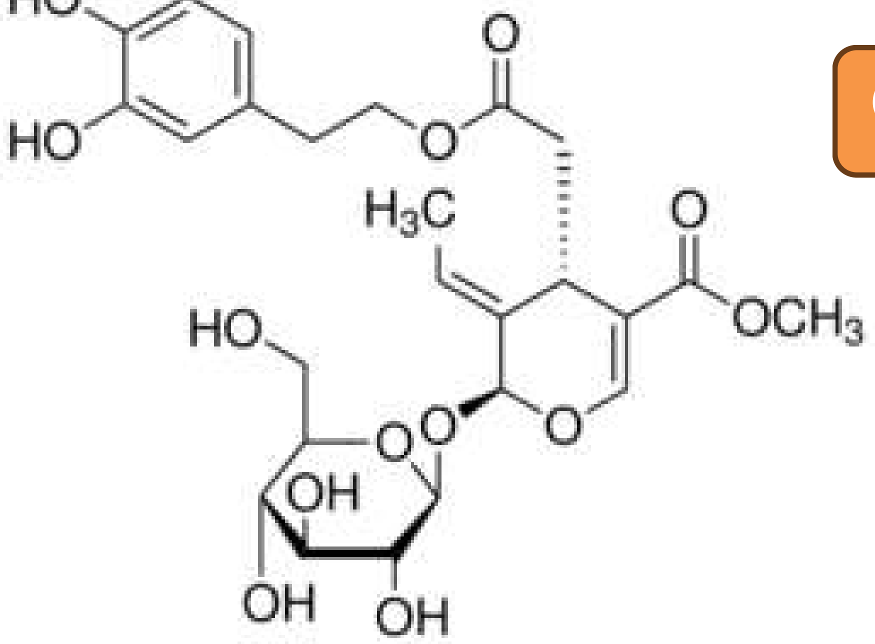
Ind. alimentaria

Escalado
Análisis tecno-económico
Análisis ciclo de vida

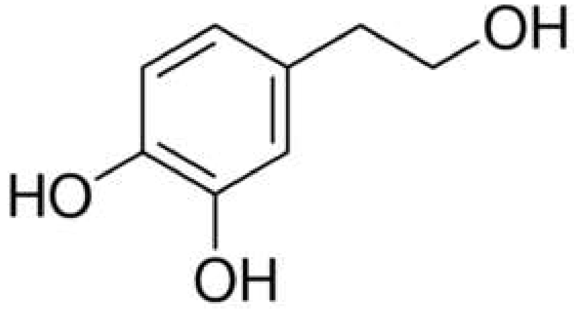
# EJEMPLOS EXTRACCIÓN COMPUESTOS BIOACTIVOS MEDIANTE USO DE NADES

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

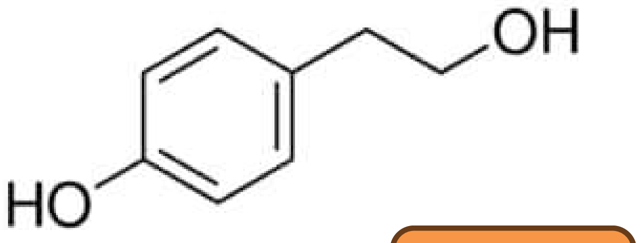
Alperujo



Oleuropeína



Hidroxitirosol



Tirosol

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Alperujo

Innovative Food Science and Emerging Technologies 48 (2018) 228–239

Contents lists available at ScienceDirect

ELSEVIER

Extraction of
eutectic solv

Contents lists availa

Food and Biopro

ELSEVIE

**Discover** Food

**ion of phenolic comp**
**live pomace using nat** **ng**
**timization by respons**

abrera[1] · Lucía Xavier[1] · Berta Ze

*Instituto de la Gr*

Received: 20 September 2023 / Accepted: 17 May 2

Published online: 21 May 2024

© The Author(s) 2024 OPEN

**TECNOLOGÍAS UTILIZADAS**

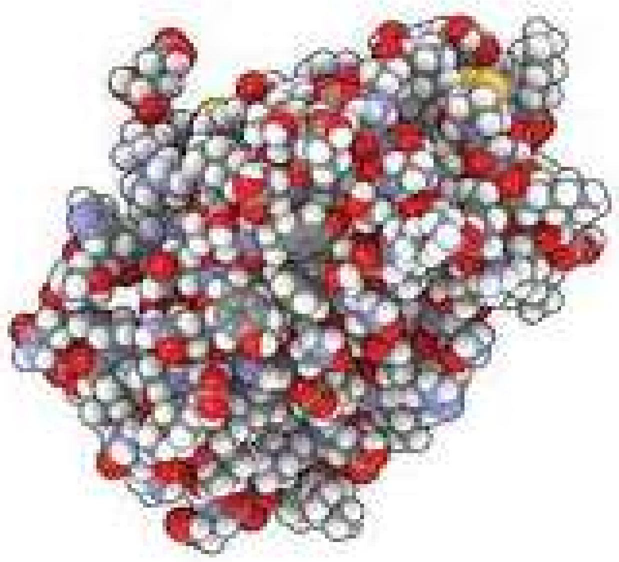
Homogeneización
Ultrasonido
Microondas
Altas presiones
Agitación mecánica
Tratamiento hidrotérmico

**NADES UTILIZADOS**

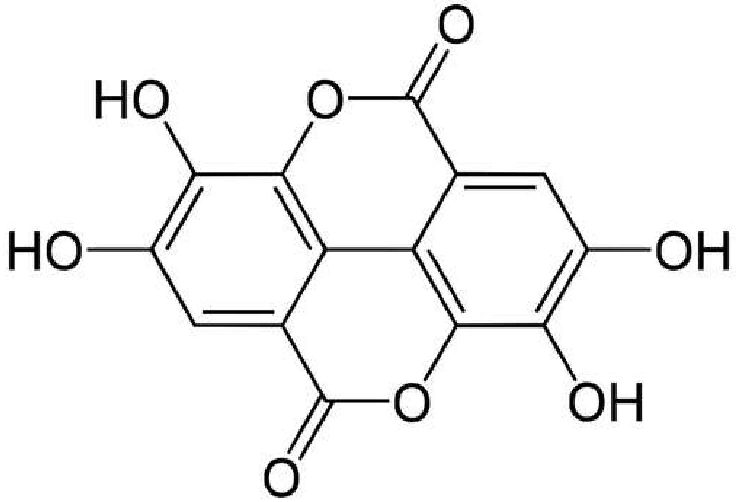
Cloruro de colina – ácido cítrico
Cloruro de colina – ácido láctico
Cloruro de colina – ácido malónico
Cloruro de colina – ácido glicólico – ácido oxálico
Cloruro de colina – maltosa
Cloruro de colina – xilitol
Cloruro de colina – sacarosa
Cloruro de colina – glicerol
Cloruro de colina – 1,4-butanodiol
Cloruro de colina – 1,2-butanodiol
Cloruro de colina – etilenglicol
Cloruro de colina – propilenglicol
Bitartrato de colina – ácido cítrico
Bitartrato de colina – ácido láctico
Bitartrato de colina – glucosa
Betaína – sacarosa
Betaína – ácido levulínico
Ácido láctico – glucosa

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

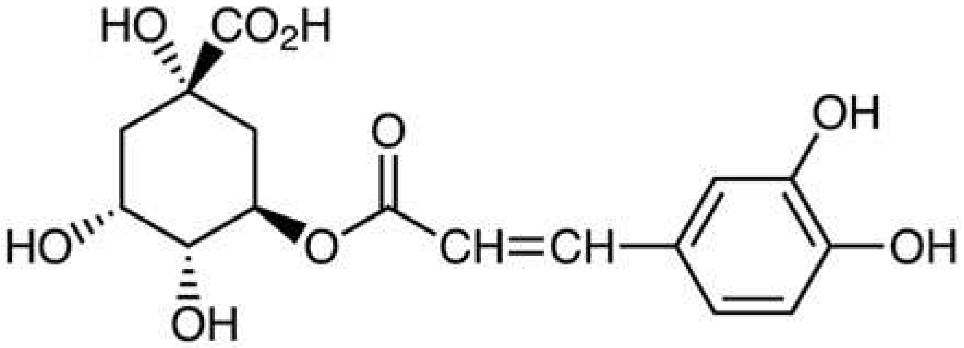
Granada (cáscara – semillas)



Proteínas



Ácido elágico



Ácido clorogénico

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

**Granada (cáscara – semillas)**

Innovative Food Science and Emerging Technologies 60 (2020) 102314

Contents lists available at ScienceDirect

Innovative Food … es

Food Research International 161 (202

Contents lists available at Scien

Food Research Intern

evier.con

deep

rcía[a,b,*]

Henares,

pain

ectic s

prote

Ctra. Madri

celona, Km.

ology 111 (2019) 138–146

ble at ScienceDirect

ELSEVIER

LWT - Food Science and Technology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lwt

Innovative process of polyphenol recovery from pomegranate peels by combining green deep eutectic solvents and a new infrared technology

Hiba N. Rajha[*], Tania Mhanna, Sally El Kantar, Andre El Khoury, Nicolas Louka, Richard G. Maroun

*Centre d'Analyses et de Recherche, Unité de Recherche Technologies et Valorisation Agro-alimentaire, Faculté des Sciences, Université Saint-Joseph, B.P. 17-5208, Riad El Solh, Beirut, 1104 2020, Lebanon*

**TECNOLOGÍAS UTILIZADAS**

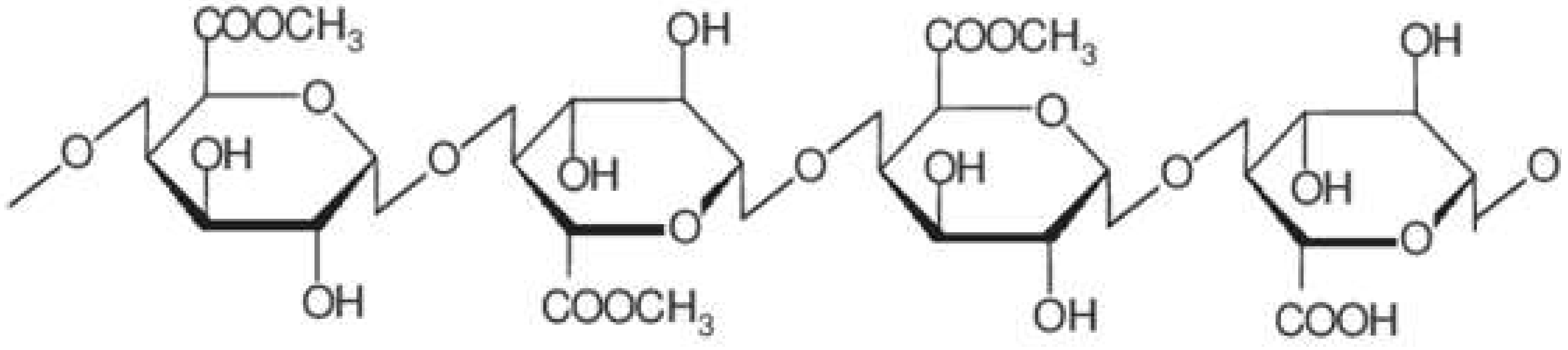
Ultrasonido
Infrarrojo
Maceración

**NADES UTILIZADOS**

Cloruro de colina – ácido cítrico
Cloruro de colina – ácido acético
Cloruro de colina – ácido láctico
Cloruro de colina – glucosa
Cloruro de colina – fructosa
Cloruro de colina – sacarosa
Cloruro de colina – glicerol
Cloruro de colina – etilenglicol
Cloruro de colina – sorbitol
Cloruro de colina – urea
Acetato de sodio – urea
Hidrocloruro de guanidina – urea
Ácido málico – sacarosa
Glicina – glicerol
Ácido tartárico – glucosa
Ácido málico – glucosa – glicerol
Glicerol – urea
Glicina – ácido láctico

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Maracuyá (cáscara)
Cebolla (cáscara)
Jabuticaba (orujo)



Pectina

# NADES – EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

Maracuyá (cáscara)
Cebolla (cáscara)
Jabuticaba (orujo)

Carbohydrate Polymers 326 (2024) 121578

Contents lists available at ScienceDirect

Carbohydrate Polymers

ELSEVIER

An eco-friendly extracti
(*Passiflora edulis* sp.) us
eutectic solvents

Débora Tamires Vitor Pereira
Alejandro Cifuentes [c], Julian

inas (Unicamp), School
13083 – 862, Brazil
onalidad de Carbohidr

ELSEVIER

Jo

journal h

Journal of MOLECULAR LIQUIDS

Check for updates

NADES as potential solvents fo m
*Myrciaria cauliflora* fruit by-pro

03, 111321 Bogotá D.C., Colombia

ound-assisted natural deep eutectic s
extraction of pectin from onion peel wastes

Riyamol and Jeevitha G.C

Department of Biosciences, School of Bio Sciences and Technology (SBST), Vellore Institute of Techno

**TECNOLOGÍAS UTILIZADAS**

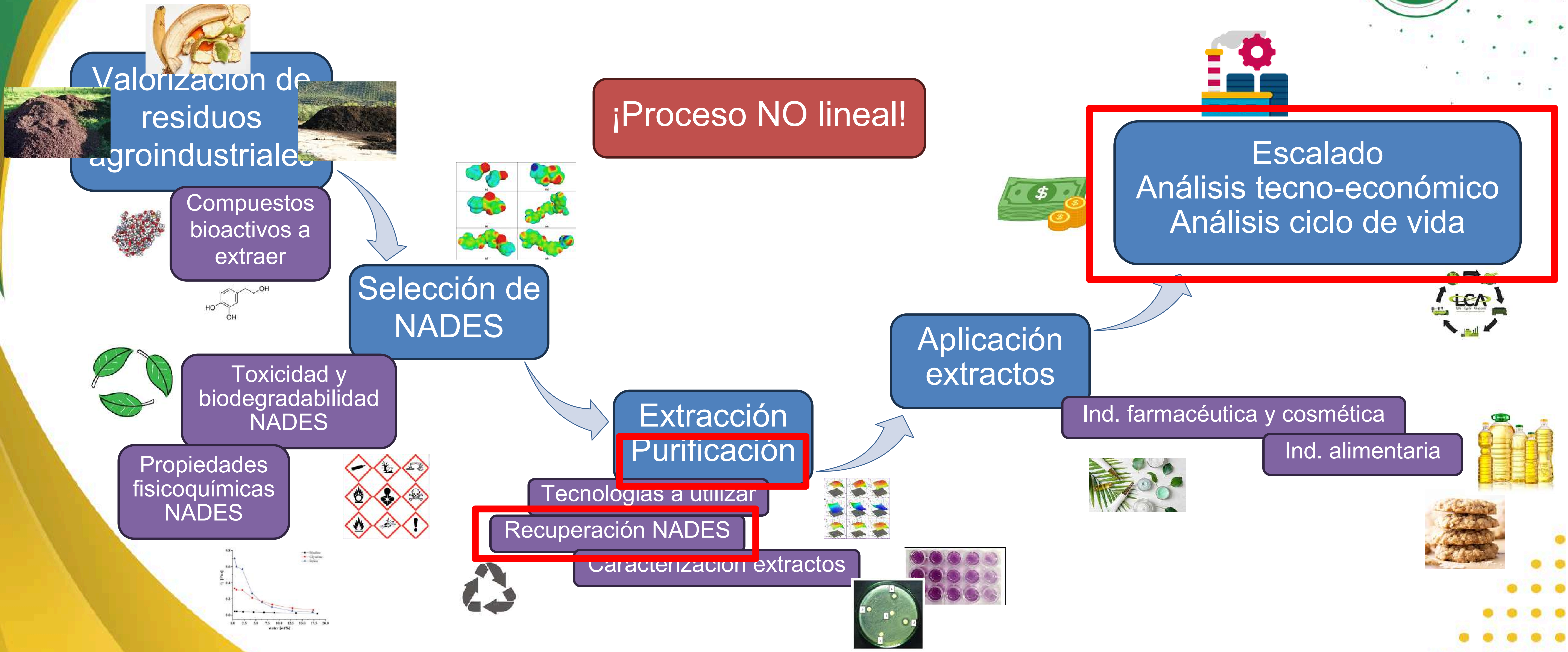
Altas presiones
Maceración
Ultrasonido
Microondas

**NADES UTILIZADOS**

Cloruro de colina – ácido cítrico
Cloruro de colina – ácido láctico
Cloruro de colina – ácido tartárico
Cloruro de colina – ácido malónico
Cloruro de colina – glucosa
Cloruro de colina – fructosa
Cloruro de colina – sacarosa
Cloruro de colina – dextrosa
Cloruro de colina – propilenglicol
Cloruro de colina – ácido málico
Betaína – ácido cítrico
Betaína – ácido tartárico
Betaína – ácido malónico
Betaína – ácido málico
Betaína – fructosa
Betaína – sacarosa
Betaína - dextrosa
Prolina – ácido tartárico
Prolina – ácido málico
Prolina – ácido malónico
Prolina – fructosa
Prolina – sacarosa
Prolina – dextrosa
Ácido cítrico – glucosa
Ácido cítrico – propilenglicol

# PRINCIPALES DESAFÍOS EN EL USO DE NADES PARA EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS

# NADES – DESAFÍOS



¡Proceso NO lineal!

Valorización de residuos agroindustriales

Compuestos bioactivos a extraer

Toxicidad y biodegradabilidad NADES

Propiedades fisicoquímicas NADES

Selección de NADES

Extracción
Purificación

Tecnologías a utilizar

Recuperación NADES

Caracterización extractos

Aplicación extractos

Ind. farmacéutica y cosmética

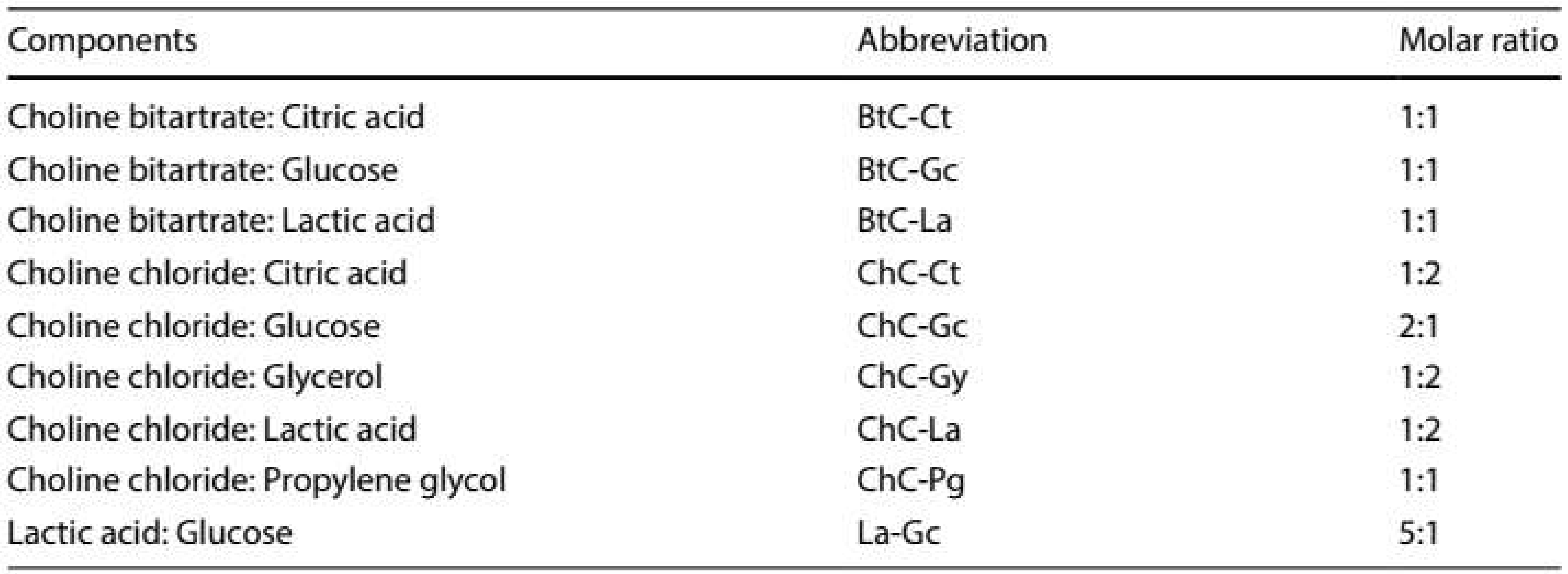
Ind. alimentaria

Escalado
Análisis tecno-económico
Análisis ciclo de vida

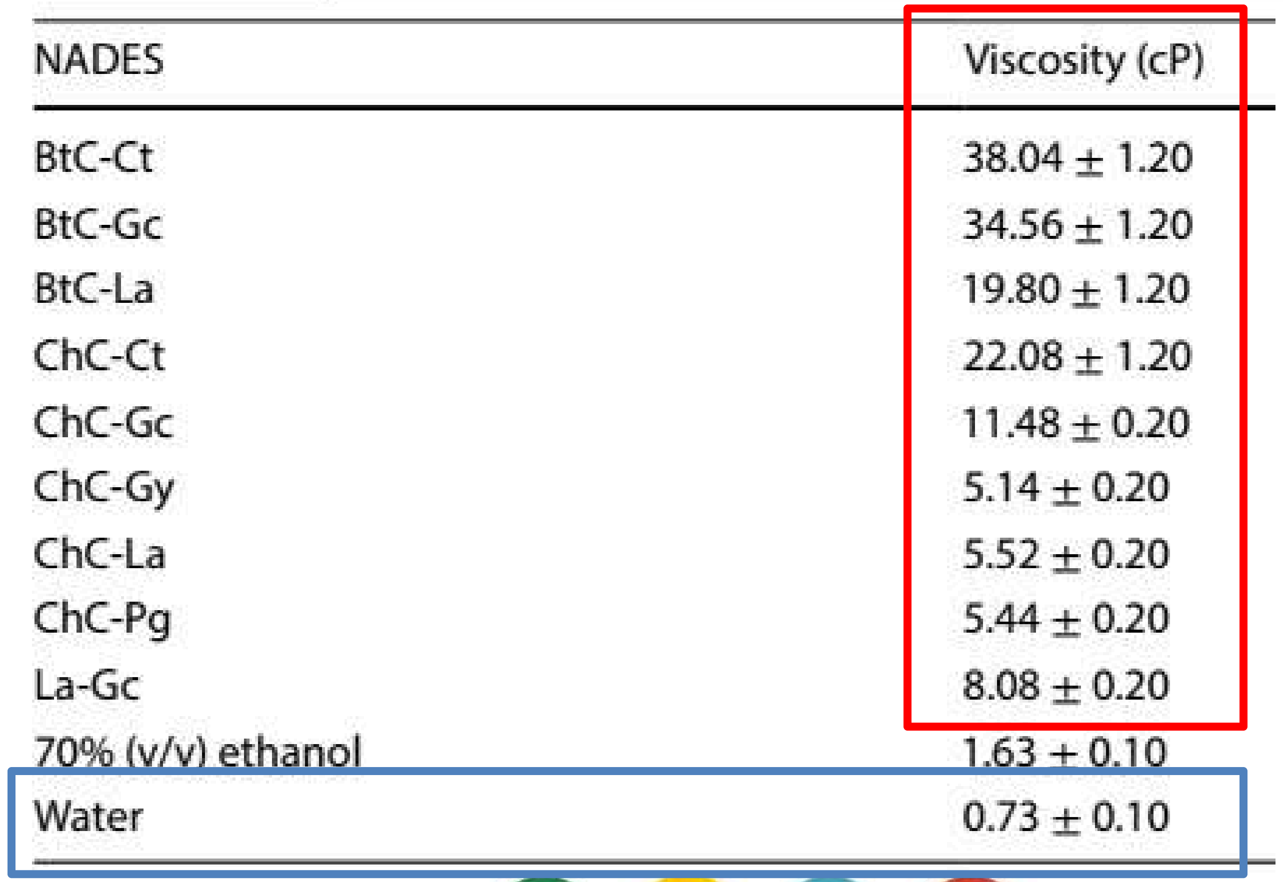
# NADES – DESAFÍOS

Viscosidad NADES

Viscosímetro Brookfield DV2T
60 °C – 5-30 rpm



| Components | Abbreviation | Molar ratio |
|---|---|---|
| Choline bitartrate: Citric acid | BtC-Ct | 1:1 |
| Choline bitartrate: Glucose | BtC-Gc | 1:1 |
| Choline bitartrate: Lactic acid | BtC-La | 1:1 |
| Choline chloride: Citric acid | ChC-Ct | 1:2 |
| Choline chloride: Glucose | ChC-Gc | 2:1 |
| Choline chloride: Glycerol | ChC-Gy | 1:2 |
| Choline chloride: Lactic acid | ChC-La | 1:2 |
| Choline chloride: Propylene glycol | ChC-Pg | 1:1 |
| Lactic acid: Glucose | La-Gc | 5:1 |



| NADES | Viscosity (cP) |
|---|---|
| BtC-Ct | 38.04 ± 1.20 |
| BtC-Gc | 34.56 ± 1.20 |
| BtC-La | 19.80 ± 1.20 |
| ChC-Ct | 22.08 ± 1.20 |
| ChC-Gc | 11.48 ± 0.20 |
| ChC-Gy | 5.14 ± 0.20 |
| ChC-La | 5.52 ± 0.20 |
| ChC-Pg | 5.44 ± 0.20 |
| La-Gc | 8.08 ± 0.20 |
| 70% (v/v) ethanol | 1.63 ± 0.10 |
| Water | 0.73 ± 0.10 |

En todos los casos, contenido de agua: 25% w/w

*Cabrera, L.; Xavier, L. & Zecchi, B. (2024). Extraction of phenolic compounds with antioxidant activity from olive pomace using natural deep eutectic solvents: modelling and optimization by response surface methodology. Discov Food 4, 29.*

# NADES – DESAFÍOS

Viscosidad NADES

Viscosidad agua @ 20 °C: 1,00 mPa.s

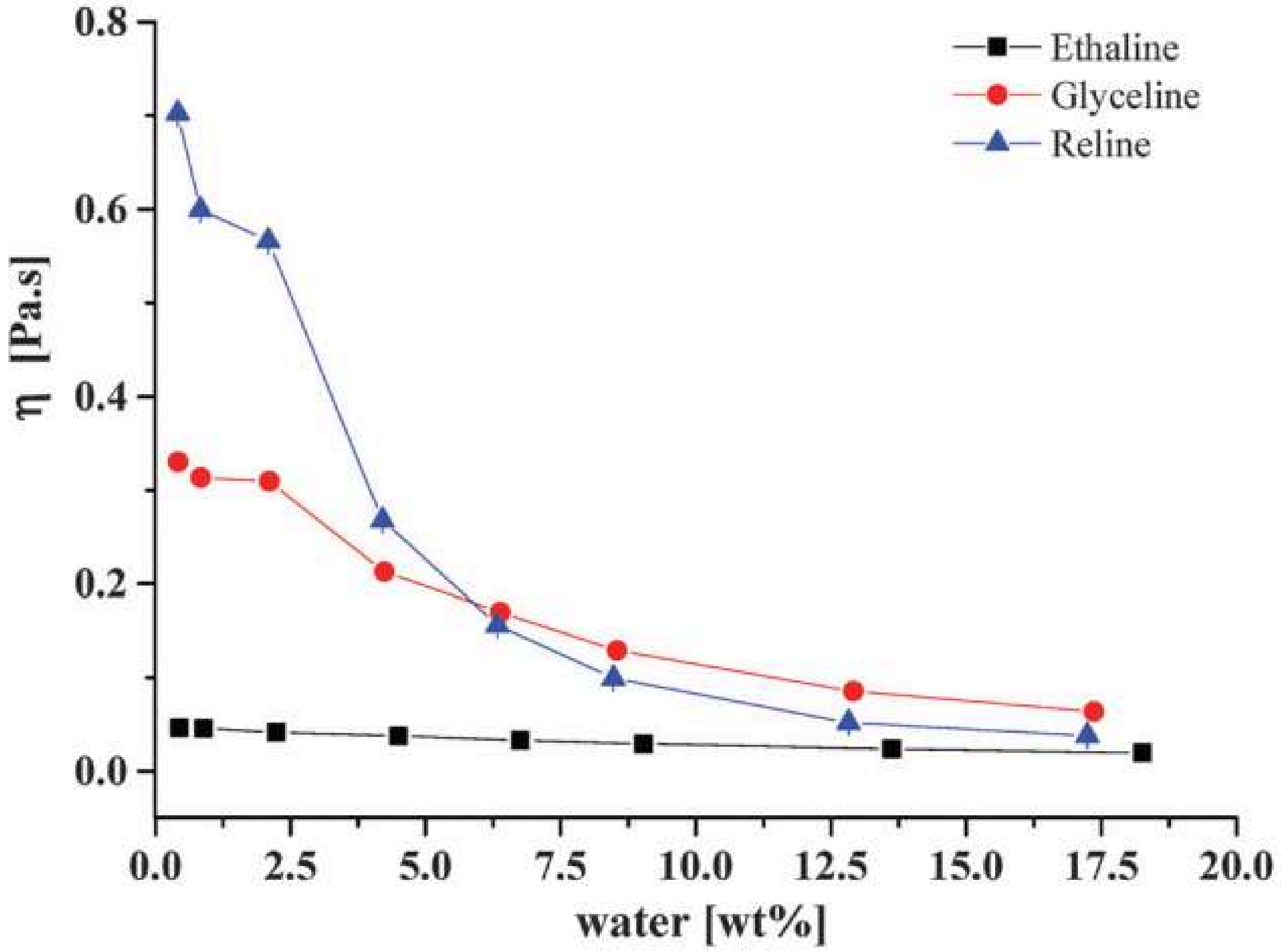


**Fig. 1** Viscosity of the three DESs at 20 °C as function of water content as determined by rotating cylinder technique. Note error bars are all within the size of the plot symbol.

Ethaline: Cloruro de colina – etilenglicol (1:2)
Glyceline: Cloruro de colina – glicerol (1:2)
Reline: Cloruro de colina – urea (1:2)

*D'Agostino, C.; Gladden, L.; Mantle, M.; Abbott, A.; Ahmed, E.; Al-Murshedi, A. & Harris, R. (2015). Molecular and ionic diffusion in aqueous – deep eutectic solvent mixtures: probing inter-molecular interactions using PFG NMR. Phys. Chem. Chem. Phys. 17, 15297-15304.*

# NADES – DESAFÍOS

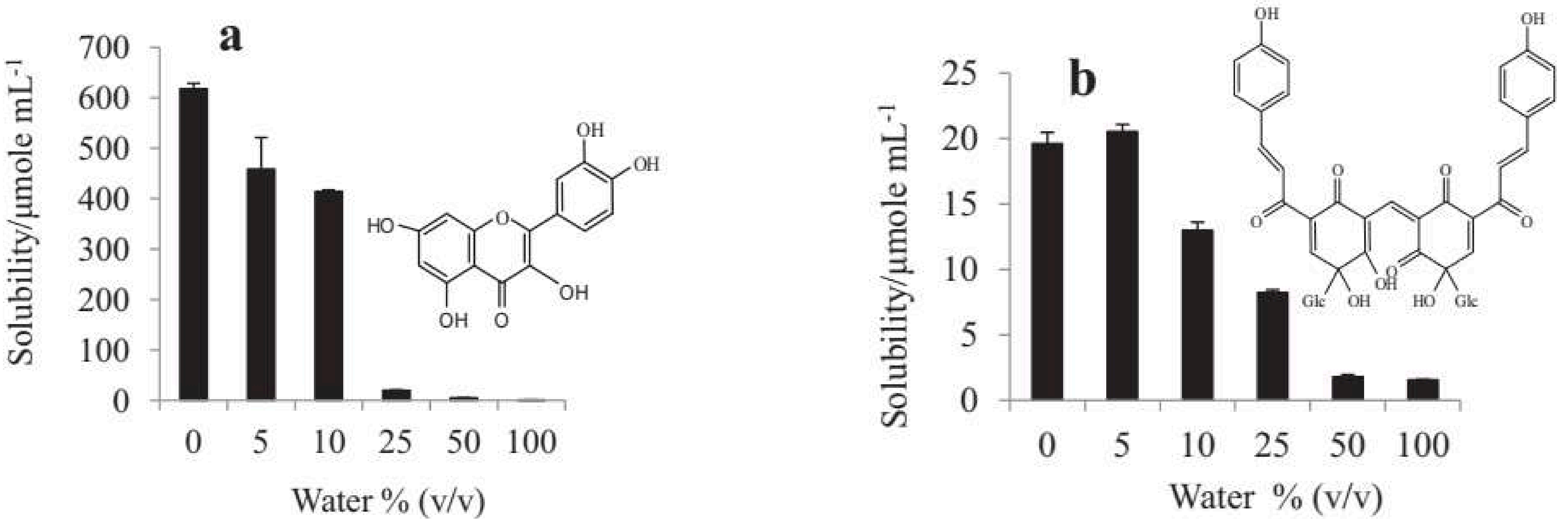


**Fig. 5.** The solubility of quercetin (a) and carthamin (b) in PCH diluted with a different percentage of water. The data is expressed in mean ± SD ($n = 3$). *$p < 0.1$; **$p < 0.01$.

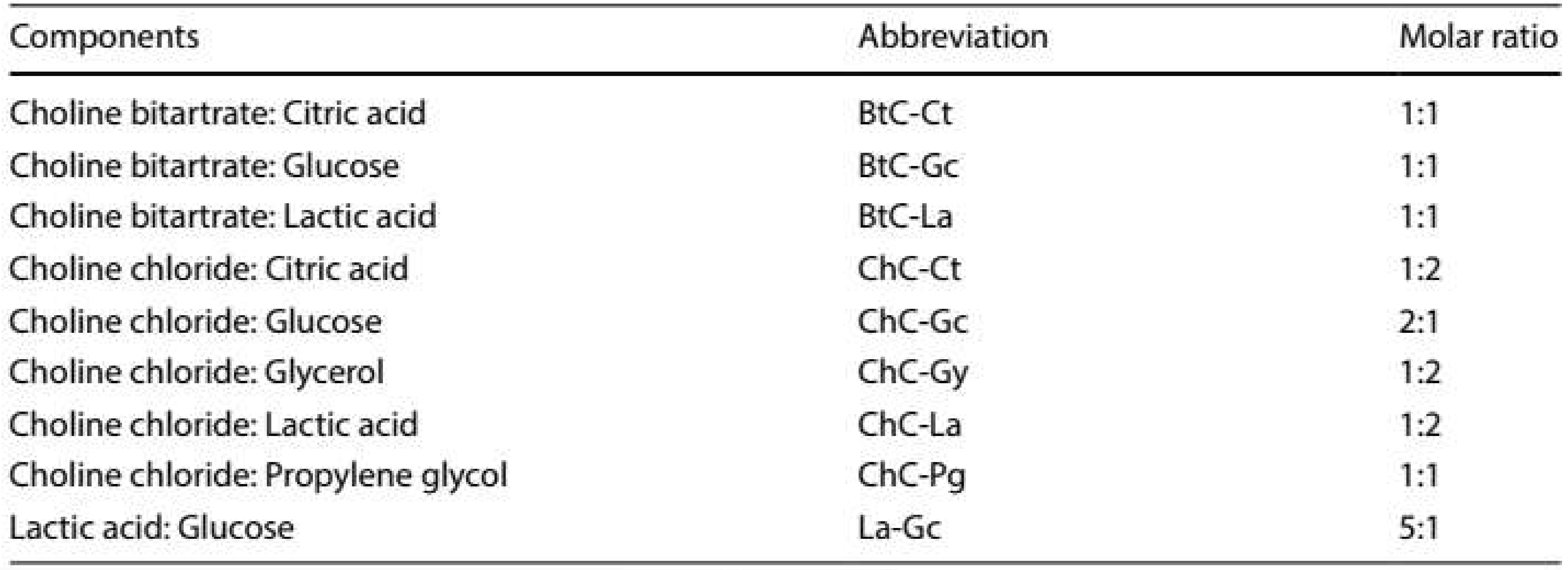
Contenido agua en NADES

PCH: Cloruro de colina – 1,2 propanodiol

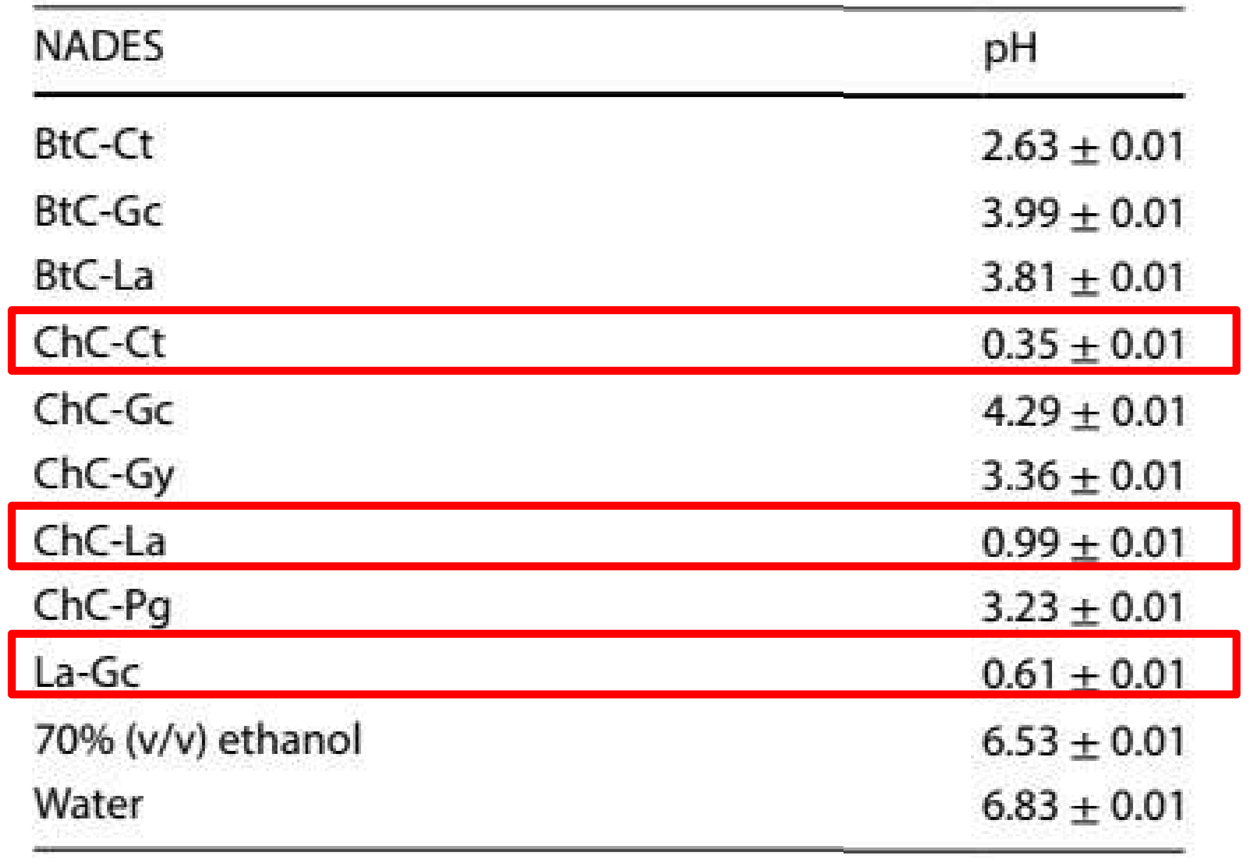
*Dai, Y.; Witkamp, G.; Verpoorte, R. & Choi, Y. (2015). Tailoring properties of natural deep eutectic solvents with water to facilitate their applications. Food Chem 187, 14-19*

# NADES – DESAFÍOS

pH NADES



| Components | Abbreviation | Molar ratio |
|---|---|---|
| Choline bitartrate: Citric acid | BtC-Ct | 1:1 |
| Choline bitartrate: Glucose | BtC-Gc | 1:1 |
| Choline bitartrate: Lactic acid | BtC-La | 1:1 |
| Choline chloride: Citric acid | ChC-Ct | 1:2 |
| Choline chloride: Glucose | ChC-Gc | 2:1 |
| Choline chloride: Glycerol | ChC-Gy | 1:2 |
| Choline chloride: Lactic acid | ChC-La | 1:2 |
| Choline chloride: Propylene glycol | ChC-Pg | 1:1 |
| Lactic acid: Glucose | La-Gc | 5:1 |



| NADES | pH |
|---|---|
| BtC-Ct | 2.63 ± 0.01 |
| BtC-Gc | 3.99 ± 0.01 |
| BtC-La | 3.81 ± 0.01 |
| ChC-Ct | 0.35 ± 0.01 |
| ChC-Gc | 4.29 ± 0.01 |
| ChC-Gy | 3.36 ± 0.01 |
| ChC-La | 0.99 ± 0.01 |
| ChC-Pg | 3.23 ± 0.01 |
| La-Gc | 0.61 ± 0.01 |
| 70% (v/v) ethanol | 6.53 ± 0.01 |
| Water | 6.83 ± 0.01 |

En todos los casos, contenido de agua: 25% w/w

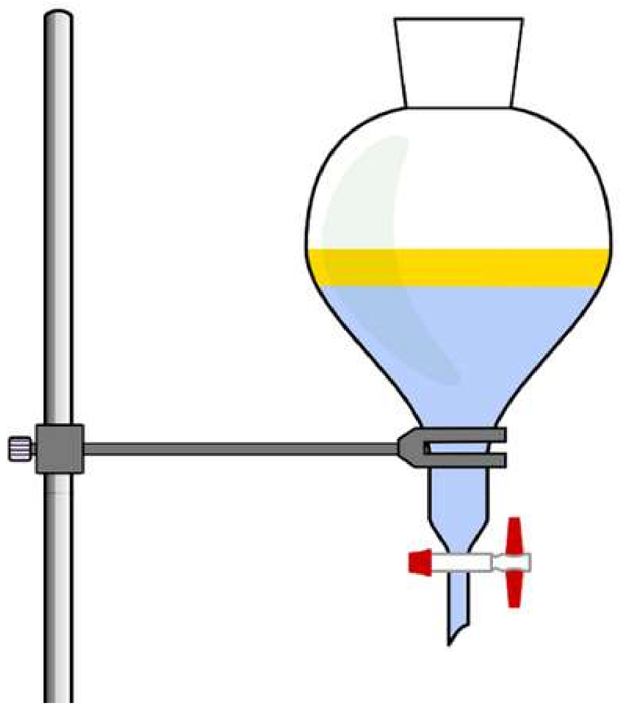
*Cabrera, L.; Xavier, L. & Zecchi, B. (2024). Extraction of phenolic compounds with antioxidant activity from olive pomace using natural deep eutectic solvents: modelling and optimization by response surface methodology. Discov Food 4, 29.*

# NADES – DESAFÍOS

Purificar o no purificar… esa es la cuestión

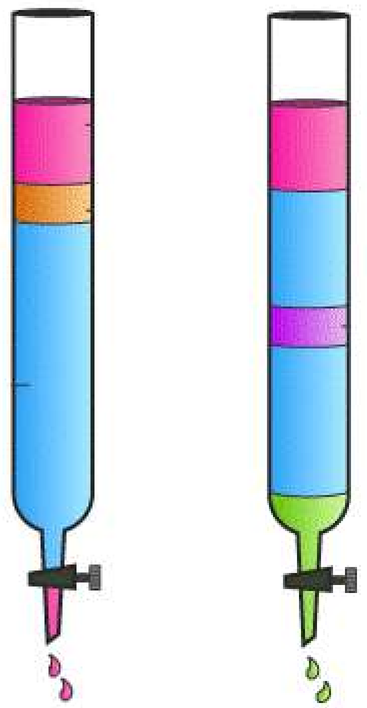
# NADES – DESAFÍOS

Recuperación NADES – purificación extractos



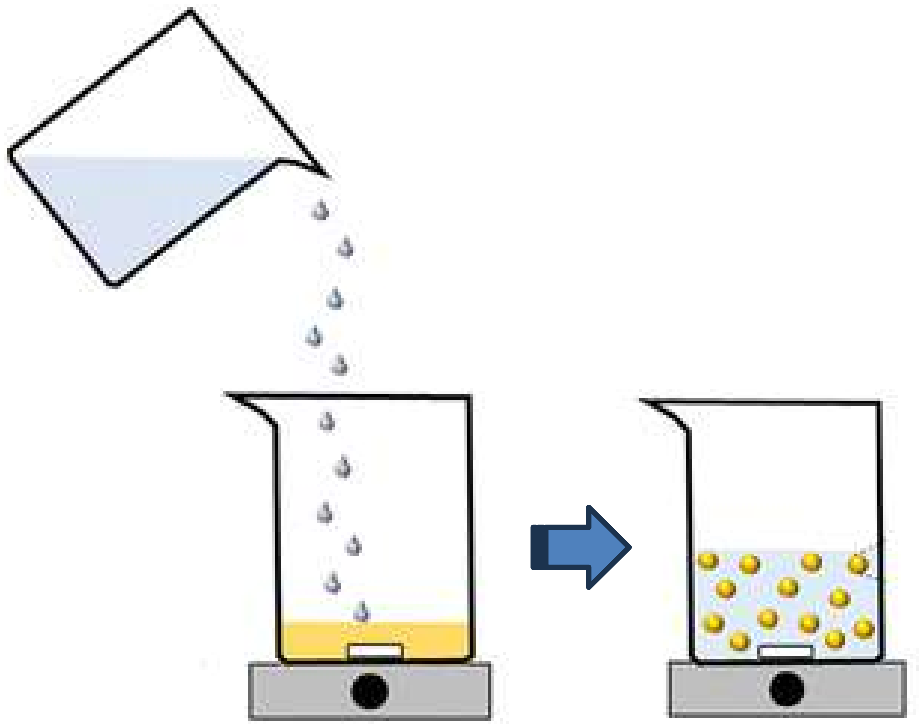
Extracción líquido – líquido

Solventes: hexano, metanol, acetato de etilo, butanodiol, lactato de etilo



Extracción sólido – líquido

Solventes: agua, etanol

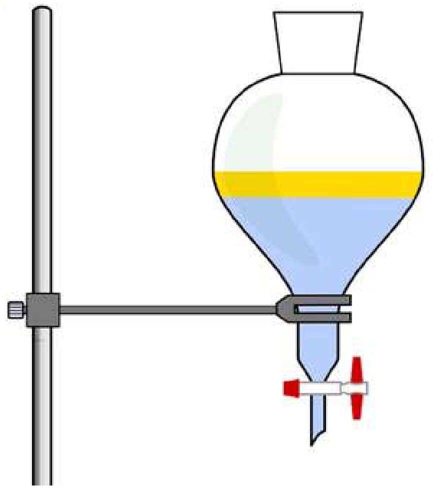


Precipitación mediante antisolvente

Antiolventes: etanol, agua

# NADES – DESAFÍOS

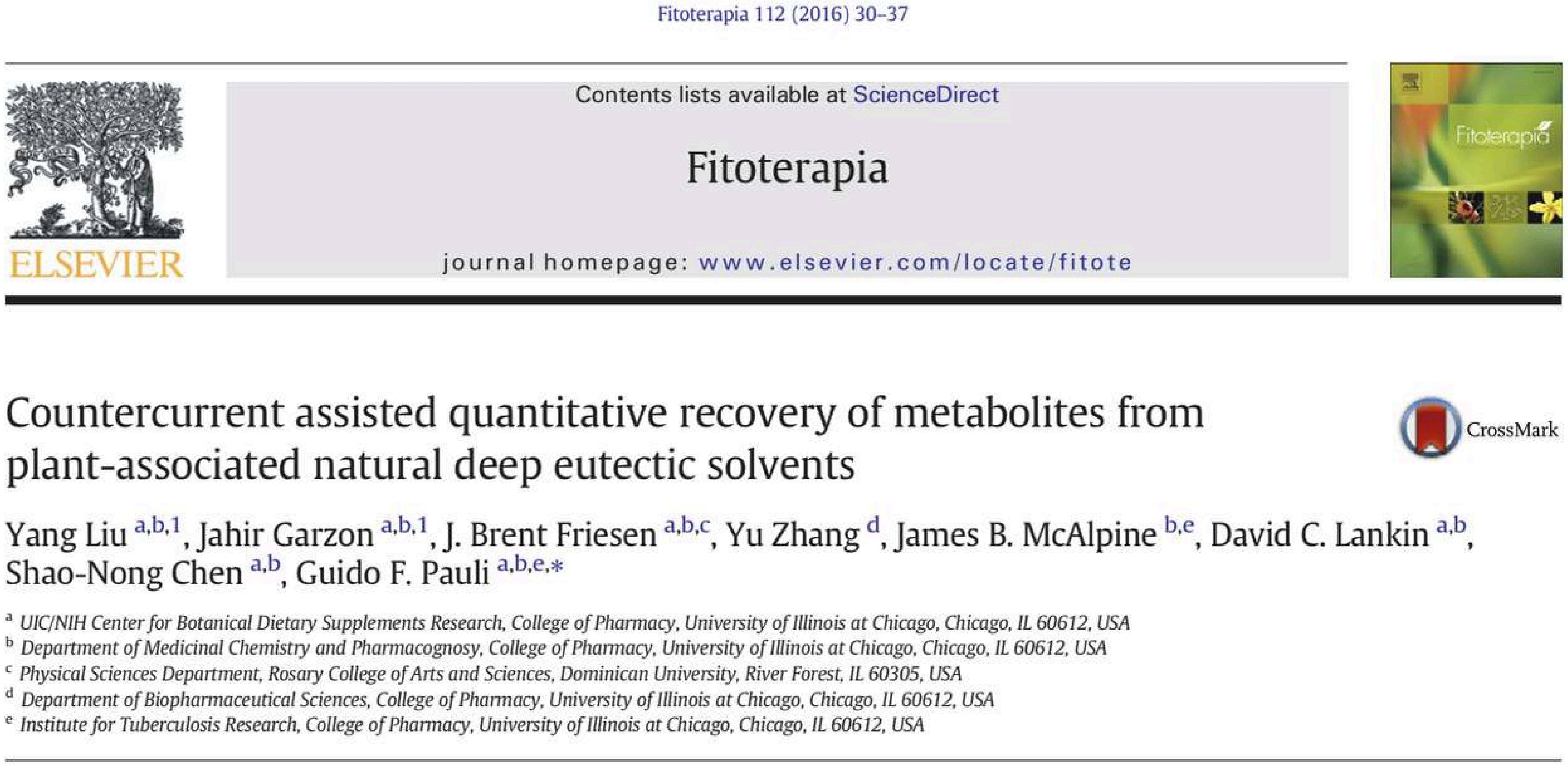
Recuperación NADES – purificación extractos



Extracción líquido – líquido

Solventes: hexano/acetato de etilo/agua,
acetato de etilo/butanodiol/agua,
hexano/acetato de etilo/metanol/agua

Recuperación flavonoides: >90%



Fitoterapia 112 (2016) 30–37

Contents lists available at ScienceDirect

Fitoterapia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/fitote

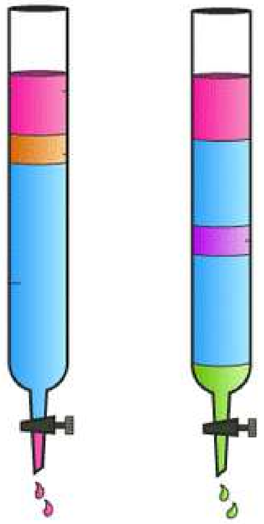
## Countercurrent assisted quantitative recovery of metabolites from plant-associated natural deep eutectic solvents

Yang Liu [a,b,1], Jahir Garzon [a,b,1], J. Brent Friesen [a,b,c], Yu Zhang [d], James B. McAlpine [b,e], David C. Lankin [a,b], Shao-Nong Chen [a,b], Guido F. Pauli [a,b,e,*]

[a] UIC/NIH Center for Botanical Dietary Supplements Research, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA
[b] Department of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA
[c] Physical Sciences Department, Rosary College of Arts and Sciences, Dominican University, River Forest, IL 60305, USA
[d] Department of Biopharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA
[e] Institute for Tuberculosis Research, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA

# NADES – DESAFÍOS

Recuperación NADES – purificación extractos



Extracción sólido – líquido

Solventes: agua, etanol

Food Chemistry 406 (2023) 135093

Contents lists available at ScienceDirect

Food Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchem

ELSEVIER

Combining eutectic solvents and food-grade silica to recover and stabilize anthocyanins from grape pomace

Leonardo M. de Souza Mesquita [a,b,*], Filipe H.B. Sosa [b], Letícia S. Contieri [a,b], Priscilla R. Marques [c], Juliane Viganó [a], João A.P. Coutinho [b], Ana C.R.V. Dias [d], Sónia P. M. Ventura [b], Maurício A. Rostagno [a,*]

[a] *Multidisciplinary Laboratory of Food and Health (LabMAS), School of Applied Sciences (FCA), University of Campinas, Rua Pedro Zaccaria 1300, 13484-350 Limeira, Sao Paulo, Brazil*

*istry, CICECO – Aveiro Institute of Materials, University of Aveiro Campus Universitário de Santiago, 3810-193 Aveiro, Portugal*

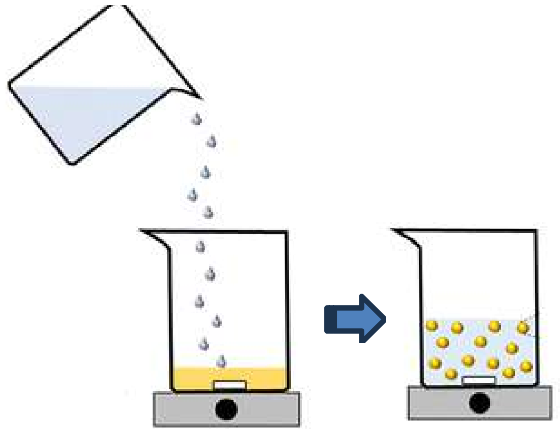
*Rua Arquiteto Olavo Redig de Campos, 105, Torre A, 04711-904 São Paulo, Sp, Brazil*

*Environmental and Marine Studies, Department of Environment and Planning, University of Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal*

Recuperación NADES (8 ciclos): >90%
Recuperación antocianinas (8 ciclos): >90%

# NADES – DESAFÍOS

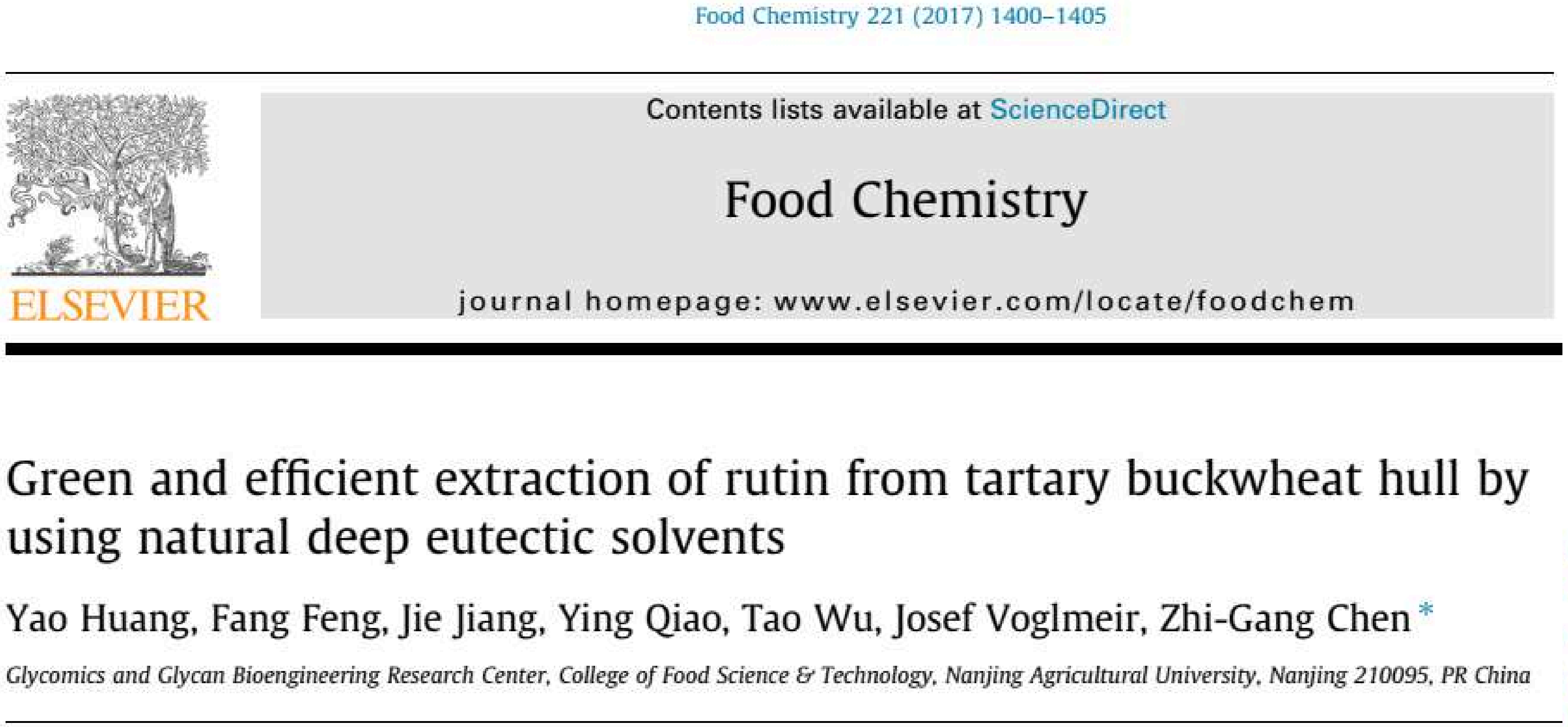
Recuperación NADES – purificación extractos



Precipitación mediante antisolvente

Antiolventes: agua

Recuperación NADES (reúso 1, 2, 3): 92%; 87%, 81%
Recuperación rutina: >90%



Food Chemistry 221 (2017) 1400–1405

Contents lists available at ScienceDirect

Food Chemistry

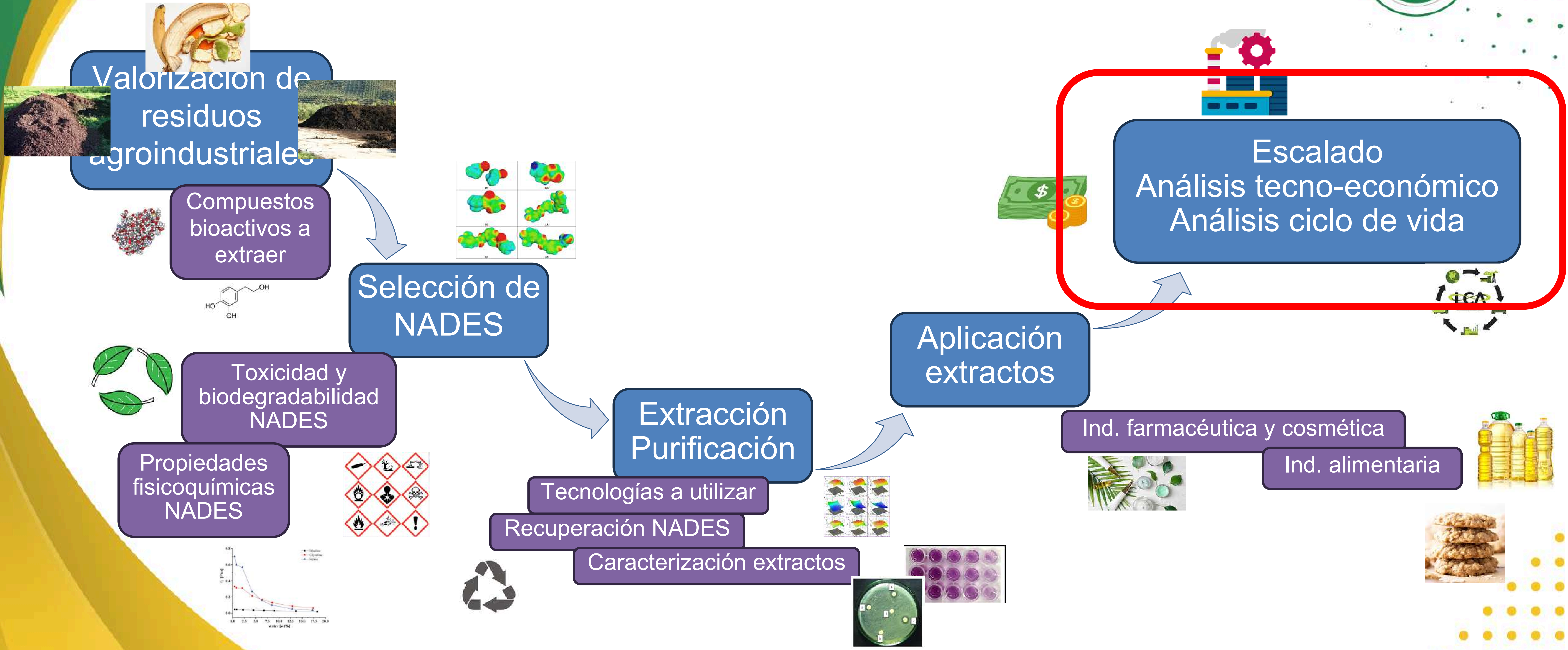
journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchem

Green and efficient extraction of rutin from tartary buckwheat hull by using natural deep eutectic solvents

Yao Huang, Fang Feng, Jie Jiang, Ying Qiao, Tao Wu, Josef Voglmeir, Zhi-Gang Chen *

*Glycomics and Glycan Bioengineering Research Center, College of Food Science & Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, PR China*

# COMENTARIOS FINALES



Valorización de residuos agroindustriales

Compuestos bioactivos a extraer

Selección de NADES

Toxicidad y biodegradabilidad NADES

Propiedades fisicoquímicas NADES

Extracción Purificación

Tecnologías a utilizar

Recuperación NADES

Caracterización extractos

Aplicación extractos

Ind. farmacéutica y cosmética

Ind. alimentaria

Escalado
Análisis tecno-económico
Análisis ciclo de vida


Gracias
Merci
Hvala
Ngiyabonga
Xié
Barka
Moltes
Dankon
Maraba
olun
rhât
Paldies
Maketai
Tãnan
Mantiox
Murakoze
Tack
qúi
pai
Grazzie
Ntyox
Grazias
Bedankt
Thanks
leibh
dimo
Kommol
Shokrán
Dannaba
Mwebare
Kaigai
Matóndo
Tsin'aen
teru
Kulo
ederim
Dekoju
Ka
Khawp
Arigato
Shukuriyyaa
Emitekati
Tesekkür
Fa'afetai
gràcies
jai
Dakujem
Trugarez
Ashoge
Merçi
Tinotenda
agaibh
Sag
so
Spaisíva
ek
Syaabaas
magah
Multumesc
Aalghïstapcham
GyalailaaThai
Takk
Tak
Marahaba
chawe
Yuspagara
Matu
Néá'eshe
dziekuje
Blagodaryа
òn
Faleminderit
Dyakooyu
Ngeyabonga
Cám
Blagodaram
Dyuspagrasunki
Kili
Xie
Evgaristó
maluhlap
Mahalo
Dziakuju
Shterakravetsun
Gunasakulila
TashakkurBulgaro
Tapaidh
Webale
Rakhmat
Go
Khrap
Doh
Alla
Imela
Gmadlob
Obrigado
maith
suksama
Eskerrik
Fafetai
asko
Kiitos
mamexes
Dêkuji
Ha'evete
Uzbezco
Rahmet
Danke
blu
Puno
todá
Ah
hvala
Gratias
Netjer
Dios
raibh
Ashi