

Denise Adamoli Laroque

**ÓLEO DE CRAVO-DA-ÍNDIA (*Eugenia caryophyllata*) COMO
SUBSTRATO PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA
VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA EM SISTEMA LIVRE DE
SOLVENTE**

Florianópolis/SC
2014

Denise Adamoli Laroque

**ÓLEO DE CRAVO-DA-ÍNDIA (*Eugenia caryophyllata*) COMO
SUBSTRATO PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA
VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA EM SISTEMA LIVRE DE
SOLVENTE**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Haiko Hense

Coorientador: Prof. Dr. Débora de Oliveira

Florianópolis/SC
2014

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Laroque, Denise Adamoli

Óleo de cravo-da-india (*Eugenia Caryophyllata*) como substrato para a síntese de acetato de eugenila via catálise heterogênea em sistema livre de solvente / Denise Adamoli Laroque ; orientador, Haiko Hense ; coorientadora, Débora de Oliveira. - Florianópolis, SC, 2014.

94 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos.

Inclui referências

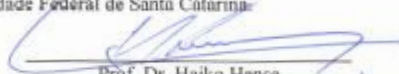
1. Engenharia de Alimentos. 2. Catálise heterogênea. 3. Esterificação. 4. Aditivos e conservantes. 5. Tecnologias limpas. I. Hense, Haiko. II. Oliveira, Débora de. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos. IV. Título.

“ÓLEO DE CRAVO-DA-ÍNDIA (*Eugenia caryophyllata*) COMO SUBSTRATO PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA EM SISTEMA LIVRE DE SOLVENTE”

Por

Denise Adamoli Laroque

Dissertação julgada para obtenção do título de **Mestre em Engenharia Alimentos**, área de Concentração de **Desenvolvimento de Processos da Indústria de Alimentos**, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Catarina:



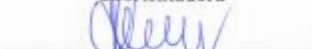
Prof. Dr. Haiko Hense

Orientador



Prof. Dr. Débora de Oliveira

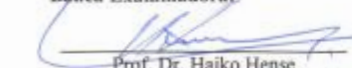
Coorientadora



Prof. Dr. João Borges Laurindo

Coordenador

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Haiko Hense



Prof. Dr. Agenor Furigo Junior



Prof. Dr. José Vladimir de
Oliveira



Prof. Dr. Marco Di Luccio

Florianópolis, 27 de março de 2014.

Dedico esse trabalho à minha família, em especial à minha mãe, Salma Adamoli Laroque, a mulher mais forte que já conheci e ao meu amado companheiro, Ricardo Lemos Monteiro, por estar sempre do meu lado.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, pela dedicação, amor, amizade, pelos votos depositados em mim, é meu modelo a ser seguido. Nenhuma palavra é capaz de descrever a gratidão que tenho a ela.

Aos meus irmãos, Rafael e Giovani, por tudo que vivemos juntos, em especial ao “Gordo” da minha vida, pelos abraços mais carinhosos, apertados e verdadeiros, pelas gargalhadas contagiantes.

Ao meu “namorido”, pelo amor, carinho, amizade, meu grande companheiro, o maior presente que a vida poderia ter me dado, por estar sempre do meu lado e me estimular a continuar.

A toda minha família, meus dindos, avós, tias, tios, primos, primas, afilhados, muito obrigada por tudo. E à minha família mais nova, sogra, cunhada, cunhado, sobrinho, avós, tios, primos, muito obrigada por me receberem de braços abertos, por todo o carinho.

Aos meus orientadores, Haiko Hense e Débora de Oliveira, pelos momentos dedicados às minhas dúvidas e aflições, pelo suporte dado nesta caminhada, pela confiança depositada, pelos ensinamentos.

À Raquel e à Majo, pela amizade, coleguismo, pela grande ajuda durante toda a realização desse trabalho, pelas horas de conversas, pelas trocas de ideias e ensinamentos. E também à Cipolatti, pela amizade, ajuda, ideias.

Ao professor Rogério Dallago, pela ajuda na interpretação dos resultados do RMN.

À Gabi e a Elisa, alunas da iniciação científica, pelo auxílio na parte experimental. E ao Lindo pelas dicas dadas ao longo desse trabalho.

Ao pessoal do LATECSC, em especial às Latesquianas, pelos momentos de descontração, pela hora do café, por facilitarem o cotidiano no laboratório.

À minha turma, meus colegas/amigos, que fizeram parte dessa caminhada, tanto nos estudos como nos momentos de diversão.

Aos professores da Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos da UFSC que ajudaram na minha formação.

A todos que contribuíram de alguma forma ao longo de toda minha vida, para eu chegar até aqui.

*“Quando tudo nos parece dar errado
Acontecem coisas boas
Que não teriam acontecido
Se tudo tivesse dado certo”
(Renato Russo)*

RESUMO

O acetato de eugenila é um éster que apresenta diversas propriedades interessantes do ponto de vista industrial, porém sua disponibilidade na natureza é pequena, podendo ser sintetizado pela da acetilação do eugenol, composto majoritário presente no óleo essencial de cravo-da-índia. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a síntese de acetato de eugenila na presença de catalisadores heterogêneos visando um processo econômico e ambientalmente correto. Foram testados 3 sistemas reacionais (*Shaker*, Ultrassom e sem agitação) e 5 catalisadores: peneira molecular 4Å, resinas iônicas (Amberlyst 15, 15 H⁺ e 36) e resina não-iônica (Amberlite XAD-16, conhecida por suas propriedades adsorvente), sendo obtidos conversões acima de 82%. O sistema reacional sem agitação e os catalisadores peneira molecular 4Å e a resina Amberlite XAD-16 foram selecionados para as próximas etapas do estudo. Com a técnica de planejamento de experimentos foi possível maximizar a síntese do éster, as maiores conversões obtidas foram de aproximadamente 100% para os dois catalisadores. Nos estudos cinéticos foram avaliados o efeito da temperatura, teor de catalisador e razão molar (eugenol:anidrido acético). As cinéticas utilizando peneira molecular 4Å foram acompanhadas até 6 horas de reação, sendo obtidas conversões acima de 90% em 2 horas de reação e a energia de ativação foi de 2,27 kcal mol⁻¹. As cinéticas com Amberlite XAD-16 foram acompanhadas até 2 horas de reação, sendo que em apenas 3 minutos de reação foram obtidas conversões próximas de 100%, a energia de ativação obtida foi de 1,73 kcal mol⁻¹, 31% menor da peneira molecular 4 Å. A reutilização dos catalisadores também foi estudada. Após 10 ciclos, a peneira molecular 4Å não apresentou perda da atividade catalítica, já o uso da Amberlite XAD-16 levou a uma queda drástica da conversão em éster após 3 ciclos de uso. Os resultados apresentados mostraram que ambos os catalisadores são eficazes para a produção do éster acetato de eugenila. A catálise heterogênea possibilita a utilização de menor quantidade de substratos e reações na ausência de solvente, podem ser reutilizados e regenerados. Além disso, os catalisadores se enquadram no conceito de “química verde” apresentando grande potencial para aplicação em processos industriais.

Palavras-chave: óleo de cravo-da-índia. esterificação heterogênea. acetato de eugenila.

ABSTRACT

Eugenyl acetate is an ester which has several interesting properties for industrial application, its low availability in nature generates the purpose to synthesize it by acetylation of eugenol, which is the major compound present in the essential oil of clove. The aim of this study was to evaluate the synthesis of eugenyl acetate in the presence of heterogeneous catalysts aiming an economical and environmentally friendly process. Three reactive systems (Shaker, Ultrasound and without agitation) and five catalysts: molecular sieve 4 Å, ionic resins (Amberlyst 15, 15 H⁺ and 36) and non-ionic resin (Amberlite XAD-16, known for its adsorbent properties) were tested, with obtained conversions above 82%. The reactive system without agitation and the molecular sieve 4 Å and Amberlite XAD-16 catalysts were selected for the next steps of the study. Through the experimental design was possible to maximize the production of the ester. The highest conversions obtained within the range of the experimental conditions investigated were about 100% for both catalysts. In the kinetic studies, the effect of temperature, catalyst concentration and molar ratio (eugenol:acetic anhydride) in the conversion process, were evaluated. The kinetics using molecular sieves 4 Å were performed until 6 hours of reaction, obtaining conversions above 90% in 2 hours. The activation energy was 2.27 kcal.mol⁻¹. The kinetics of Amberlite XAD-16 were followed up to 2 hours of reaction, where only in 3 minutes of reaction were already obtained conversions nearby 100%. The activation energy was 1.73 kcal.mol⁻¹, about 31% less compared to the obtained with the molecular sieve. The reuse of the catalysts was also studied. After 10 cycles, the molecular sieve 4 Å not showed loss of catalytic activity, however the use of Amberlite XAD-16 led to a drastic drop in ester conversion after 3 cycles of use. The results showed that both catalysts are effective for producing eugenyl acetate. Heterogeneous catalysts allow using less amount of substrates and reactions in the absence of solvent, also can be regenerated and reused. Furthermore, the catalysts fit in the concept of "green chemistry", presenting great potential for application in industrial processes.

Keywords: clove oil. heterogeneous esterification. eugenyl acetate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmula estrutural do eugenol.....	30
Figura 2 - Reação de síntese de acetato de eugenila.	31
Figura 3 - Etapas das reações catalisadas heterogeneamente.....	38
Figura 4 - Esquema estrutural das zeólitas tipo TO ₄	39
Figura 5 - Estrutura cristalina da zeólita A.....	40
Figura 6 - Estrutura ilustrativa dos sítios ácidos das zeólitas.....	40
Figura 7 - Interação da polaridade da zeólita com os reagentes e produtos de uma reação.....	41
Figura 8 - Estrutura estireno-divinilbenzeno de resinas.....	43
Figura 9 - Reação de acetilação do eugenol com anidrido acético via catálise ácida.....	45
Figura 10 - Reação de acetilação do eugenol com anidrido acético via catálise básica.....	45
Figura 11 – Catalisadores utilizados para síntese de acetato de eugenila.....	48
Figura 12 - Coloração das reações com os catalisadores testados.....	56
Figura 13 - Cinética para síntese de acetato de eugenila com teor de 0,2 g g ⁻¹ de catalisador (● peneira molecular 4 Å e ■ Amberlite XAD-16), razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético) e temperatura de 55 °C.....	57
Figura 14 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å. ...	60
Figura 15 - Valores experimentais e preditos na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4Å.....	61
Figura 16 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função da temperatura (°C) e teor de catalisador (g g ⁻¹).	62
Figura 17 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função da temperatura e razão molar eugenol:anidrido acético.....	62
Figura 18 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função do teor de catalisador e razão molar eugenol:anidrido acético.....	63

Figura 19 - Cinética (● 1:1, ■ 1:2, ▲ 1:3) e velocidade média (○ 1:1, □ 1:2, Δ 1:3) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular 4 Å variando a razão molar eugenol:anidrido acético, com temperatura de 55 °C e teor de catalisador 0,125 g g ⁻¹	64
Figura 20 – Cinética (● 0,1, ■ 0,2, ▲ 0,3 g g ⁻¹) e velocidade média (○ 0,1, □ 0,2, Δ 0,3 g g ⁻¹) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular variando teor de catalisador, com temperatura de 55 °C e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).....	66
Figura 21 - Cinética (● 40 °C, ■ 50 °C, ▲ 60 °C) e velocidade média (○ 40 °C, □ 50 °C, Δ 60 °C) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular 4 Å variando a temperatura, com teor de catalisador 0,125 g g ⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético). ..	67
Figura 22 – Gráfico de Arrhenius para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å.....	69
Figura 23 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a partir do planejamento experimental 2 ³	71
Figura 24 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a 45 °C, a partir do planejamento experimental 2 ²	72
Figura 25 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a 55 °C a partir do planejamento experimental 2 ²	74
Figura 26 – Valores experimentais e preditos na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.	75
Figura 27 – Cinética (● 1:1, ■ 1:2, ▲ 1:3) e velocidade média (○ 1:1, □ 1:2, Δ 1:3) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando a razão molar eugenol:anidrido acético, com temperatura de 55 °C e teor de catalisador 0,2 g g ⁻¹	76
Figura 28 – Cinética (● 0,1, ■ 0,2, ▲ 0,3 g g ⁻¹) e velocidade média (○ 0,1, □ 0,2, Δ 0,3 g g ⁻¹) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando o teor de catalisador, com temperatura de 55 °C e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).	77
Figura 29 – Cinética (● 45 °C, ■ 55 °C, ▲ 65 °C) e velocidade média (○ 45 °C, □ 55 °C, Δ 65 °C) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando a temperatura e fixando teor de catalisador 20% (g g ⁻¹) e razão molar de 1:3 (eugenol:anidrido acético).	78

Figura 30 – Gráfico de Arrhenius para a síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.	79
Figura 31 - Espectro de RMN ¹ H para o padrão de acetato de eugenila.	81
Figura 32 - Espectro de RMN ¹ H para a reação purificada de acetato de eugenila catalisado por peneira molecular 4 Å.....	81
Figura 33 - Espectro de RMN ¹ H para a reação purificada de acetato de eugenila catalisado por Amberlite XAD-16.	82
Figura 34 – Reúso dos catalisadores peneira molecular 4 Å (■) e Amberlite XAD-16 (■) na síntese de acetato de eugenila.	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Teor de óleo essencial e de eugenol do cravo-da-índia.	30
Tabela 2 - Alimentos relatados com uso de acetato de eugenila.	32
Tabela 3 - Classificação das zeólitas de acordo com tamanho dos poros.	39
Tabela 4 - Características dos catalisadores testados.	47
Tabela 5 - Variáveis e níveis estudados no planejamento para a produção de acetato de eugenila.	49
Tabela 6 - Planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional 2 ³ para a produção de acetato de eugenila.	50
Tabela 7 - Conversões em acetato de eugenila para os catalisadores utilizando diferentes sistemas reacionais, durante 2 horas de reação.	55
Tabela 8 - Planejamento de experimentos utilizando peneira molecular como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 2 horas de reação.	59
Tabela 9 – ANOVA para validação do modelo matemático na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å. ...	61
Tabela 10 – Conversão em acetato de eugenila das cinéticas variando a temperatura (40, 50,55 e 60 °C), com teor de peneira molecular 4Å 0,125 g g ⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).	68
Tabela11 - Constante cinética das reações com variação de temperatura utilizando peneira molecular 4Å.	68
Tabela 12 - Planejamento de experimentos fatorial 2 ³ utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação.	70
Tabela 13 - Planejamento de experimentos fatorial 2 ² utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termo de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação e temperatura de 45 °C.	72
Tabela 14 - Planejamento de experimento 2 ² utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação e temperatura de 55 °C.	73

Tabela 15 – ANOVA para validação do modelo matemático na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.	74
Tabela 16 – Conversão em acetato de eugenila das cinéticas variando a temperatura (40,45, 50, 55 e 65 °C), com teor de Amberlite XAD-16 de 0,2 g g ⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).....	79
Tabela17- Constante cinética das reações com variação de temperatura utilizando Amberlite XAD-16.	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a	coeficiente angular da reta (velocidade inicial)
A	fator pré-exponencial
AE	Acetato de eugenila
ANOVA	análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
b	coeficiente linear da reta
BHT	butil-hidroxitolueno
C _{ae}	concentração de acetato de eugenila
[e]	concentração de eugenol
E _a	energia de ativação
EDVB	Estrutura estireno-divinilbenzeno
EDVB-S	Estrutura estireno-divinilbenzeno sulfonada
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
EU-CoE	<i>European Union-Council of Europe</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEMA	<i>Flavor and Extract Manufacturers Association</i>
JECFA	<i>Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives</i>
k	constante da cinética da reação
LDH	desidrogenase láctica
m	massa da substância convertida
mc	massa de catalisador
R	constante universal dos gases
RM	razão molar
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
T	Temperatura
t	tempo de reação
TMS	Tetrametilsilano
v	velocidade média da reação
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	27
1.1 OBJETIVOS	28
1.1.1 Objetivo geral.....	28
1.1.2 Objetivos específicos	28
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	29
2.1 ÓLEOS ESSENCIAIS	29
2.2 CRAVO-DA-ÍNDIA.....	29
2.3 ACETATO DE EUGENILA	31
2.4 CATÁLISE	33
2.4.1 Tipos de catalisadores.....	34
2.4.2 Seleção de catalisador.....	35
2.5 CATÁLISE HETEROGÊNEA	36
2.5.1 Reações heterogêneas	37
2.6 ACETILAÇÃO VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA	44
2.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
3. MATERIAL E MÉTODOS	47
3.1 SUBSTRATOS.....	47
3.2 CATALISADORES.....	47
3.3 PADRÃO QUÍMICO	48
3.4 SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA	48
3.5 SELEÇÃO DOS CATALISADORES E DO MEIO REACIONAL	49
3.6 DETERMINAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NA SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA	49
3.7 ESTUDO CINÉTICO DA SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA	50
3.8 REÚSO DOS CATALISADORES.....	50
3.9 DETERMINAÇÃO DA CONVERSÃO DA REAÇÃO	51

3.10	DETERMINAÇÃO DA VELOCIDADE MÉDIA DA REAÇÃO.....	51
3.11	DETERMINAÇÃO DA ENERGIA DE ATIVAÇÃO.....	52
3.12	PURIFICAÇÃO DO ACETATO DE EUGENILA.....	52
3.13	ANÁLISE DE RMN ¹ H.....	52
3.14	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	53
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	55
4.1	SELEÇÃO DOS CATALISADORES E MEIO REACIONAL.....	55
4.2	PENEIRA MOLECULAR 4 Å COMO CATALISADOR PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA.....	58
4.2.1	Avaliação das variáveis que interferem na síntese de acetato de eugenila.....	58
4.2.2	Cinética da síntese de acetato de eugenila.....	64
4.3	AMBERLITE XAD-16 COMO CATALISADOR PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA.....	70
4.3.1	Avaliação das variáveis que interferem na síntese de acetato de eugenila.....	70
4.3.2	Cinética da síntese de acetato de eugenila.....	75
4.4	DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA DO ÉSTER POR ANÁLISE DE RMN ¹ H.....	80
4.5	REÚSO DOS CATALISADORES.....	82
5.	CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	85
5.1	CONCLUSÕES.....	85
5.2	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	86
	REFERÊNCIAS.....	87

Os óleos essenciais são líquidos oleosos aromáticos obtidos a partir de material vegetal (flores, brotos, sementes, folhas, galhos, cascas, ervas, madeira, frutas e raízes) (GUENTHER, 1948). São conhecidos por suas propriedades aromáticas e medicinais, sendo largamente utilizados como conservantes de alimentos, antimicrobianos, analgésicos, sedativos, anti-inflamatórios e anestésicos. Na natureza, os óleos essenciais desempenham um papel importante na proteção de plantas como agentes antibacterianos, antivirais, antifúngicos e inseticidas (BAKKALI et al., 2008). Os óleos essenciais oferecem compostos de partida para sínteses de substâncias úteis nas indústrias química, farmacêutica e alimentícia (SIMÕES; SPITZER, 2000).

A crescente demanda por produtos seguros e naturais tem aumentado o interesse entre os pesquisadores nos óleos essenciais como aditivos naturais em alimentos em substituição aos aditivos químicos devido às diversas propriedades apresentadas por esses óleos. O potencial antimicrobiano se destaca entre essas propriedades, o qual tem sido extensivamente estudado.

Dentre os óleos essenciais, o de cravo-da-índia apresenta propriedades biológicas interessantes para aplicação na indústria de alimentos, farmacêutica e de cosméticos. Alguns autores atribuem as atividades benéficas ao seu composto majoritário, o eugenol, caracterizado pela baixa solubilidade e estabilidade (HE et al., 2007; CAMPANIELLO; CORBO; SINIGAGLIA, 2010; DEVI et al., 2010). Porém, para contornar esses problemas, é possível a aplicação de metodologias de proteção de grupos, como por exemplo, acetilação por esterificação, produzindo assim, o éster acetato de eugenila, composto de pequena disponibilidade na natureza e com diversas propriedades de interesse industrial.

A esterificação é um processo utilizado para a síntese de diversos compostos, acarretando em pesquisas acadêmicas e industriais na elaboração de procedimentos sintéticos que sejam econômicos e ambientalmente corretos.

O recente aumento no interesse de novos catalisadores com base em recursos renováveis tem levado à aplicação mais ampla da catálise heterogênea. Esses catalisadores, que originalmente eram aplicados em processos da indústria petroquímica, têm encontrado grande aplicação na química orgânica em produtos da “química fina”, farmacêutica e alimentícia. Em muitos processos, o uso da catálise heterogênea pode

ser eficiente para alcançar transformações limpas que sejam aceitáveis ambientalmente e economicamente, além disso, contribuem para diminuir o problema de eliminação de resíduos, evitam ou simplificam etapas, tais como separação, neutralização e reciclagem (SARTORI, 2004; CORMA; GARCIA, 2003; ZHAO, 2001).

Nesse contexto, o presente trabalho visa à síntese de acetato de eugenila através da reação de esterificação por acetilação do eugenol presente no óleo de cravo-da-índia, testando o potencial catalítico da peneira molecular 4Å, Amberlite XAD-16 e as Amberlysts 15, 15H⁺ e 36 em sistema livre de solvente.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 **Objetivo geral**

Sintetizar o éster aromático acetato de eugenila via esterificação heterogênea em sistema livre de solvente orgânico, utilizando como substratos óleo essencial de cravo-da-índia (eugenol) e anidrido acético.

1.1.2 **Objetivos específicos**

- Avaliar o potencial catalítico das peneiras moleculares 4Å, Amberlyst 15, Amberlyst 15 H⁺, Amberlyst 36 e Amberlite XAD-16 na síntese do acetato de eugenila;
- Avaliar a conversão em três sistemas reacionais: com agitação em shaker, sem agitação e em banho de ultrassom;
- Avaliar o efeito das variáveis do processo (razão molar, temperatura, teor de catalisador) na conversão da reação;
- Otimizar as variáveis que interferem no processo (determinadas na etapa anterior) empregando técnicas de planejamento experimental;
- Avaliar a cinética reacional nas condições experimentais maximizadas determinadas na etapa anterior;
- Testar a capacidade de reutilização dos catalisadores;
- Comparar os catalisadores testados em termos da conversão do processo e da capacidade de reutilização.

2.1 ÓLEOS ESSENCIAIS

Óleos essenciais são compostos aromáticos obtidos a partir de material vegetal (flores, brotos, sementes, folhas, galhos, cascas, ervas, madeira, frutas e raízes) (GUENTHER, 1948). São largamente usados em muitas indústrias para conferir aromas especiais em inúmeros produtos, tais como perfumes, cosméticos, sabonetes e condimentos, além de serem usados como insumos em diversos produtos das indústrias de plásticos, tintas, borrachas, inseticidas e outras. Muitos óleos essenciais oferecem compostos de partida para sínteses de outras substâncias úteis nas indústrias químicas, farmacêuticas e alimentícias (SIMÕES; SPITZER, 2003).

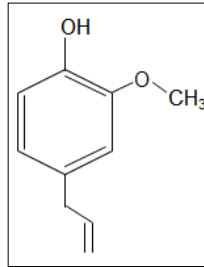
O aumento pelo interesse no consumismo "verde" levou a uma renovação do interesse científico nos óleos essenciais e em seus compostos, indicando, em diversos estudos, propriedades antibacterianas (MOUREY; CANILLAC, 2002), antivirais (BISHOP, 1995), antimicóticas (MARI; BERTOLINI; PRATELLA, 2003), antitoxigênicas (JUGLAL; GOVINDEN; ODHAV, 2002), antiparasitas (PESSOA et al., 2002) e inseticidas (KARPOUHTSIS et al., 1998).

Nos alimentos, o interesse dos óleos essenciais como agente antimicrobiano é atribuído basicamente a duas razões:

- Segurança dos aditivos químicos é constantemente questionada, havendo uma tendência ao uso de substâncias naturais de plantas;
- Redução do sal ou do açúcar em alimentos por razões dietéticas tende a aumentar o uso de outros temperos (ISMAIEL; PIERSON, 1990).

2.2 CRAVO-DA-ÍNDIA

O cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*) é muito usado como condimento na culinária, devido ao seu marcante aroma e sabor, conferido, principalmente, por um composto fenólico volátil, o eugenol (Figura 1). Este composto chega a representar 95% do óleo extraído das folhas. A Tabela 1 apresenta o teor de óleo essencial e eugenol presente nos botões florais e nas folhas do cravo-da-índia. Outros componentes do óleo essencial são o acetato de eugenila e o β -cariofileno que, juntos com o eugenol, somam cerca de 99% do conteúdo total (RAINA, 2001; ATTOKARAN, 2011).

Figura 1 - Fórmula estrutural do eugenol.

Fonte: Adaptado de Burdock (2010).

Tabela 1 - Teor de óleo essencial e de eugenol do cravo-da-índia.

	Teor de óleo (%)	Teor de eugenol (%)
Botão floral	15	85
Folhas	7	95

Fonte: Raina (2001) e Attokaran (2011).

Diversos estudos indicam que o cravo-da-índia apresenta atividades antimicrobiana, antioxidante, antimutagênica (MIYAZAWA; HISAMA, 2003), anti-inflamatória (KIM et al., 1998), antiulcerogênica (LI et al., 2005), antitrombótica (SRIVASTAVA; MALHOTRA, 1991), anticarcinogênica (ZHENG; KENNEY; LAM, 1992) e antiparasitas (YANG et al., 2003).

O estudo realizado por Pinto et al. (2009) aponta que o óleo de cravo-da-índia apresenta atividade antifúngica considerável contra fungos clinicamente relevantes, inibindo dermatófitos, *Aspergillus*, espécies de *Candida* e também fungos resistentes à fluconazol (composto fármaco utilizado como antimicótico).

A atividade antibacteriana do óleo de cravo-da-índia foi estudada por Sabahat e Perween (2008). Cem bactérias gram negativas isoladas de dez espécies foram testadas (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogene*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* e *Vibrio cholerae*), sendo que o óleo essencial apresentou forte atividade antibacteriana em todas as bactérias testadas. Outros estudos também reportaram a atividade antibacteriana do óleo de cravo-da-índia, incluindo bactérias patogênicas (CAI; WU, 1996; LI et al., 2005).

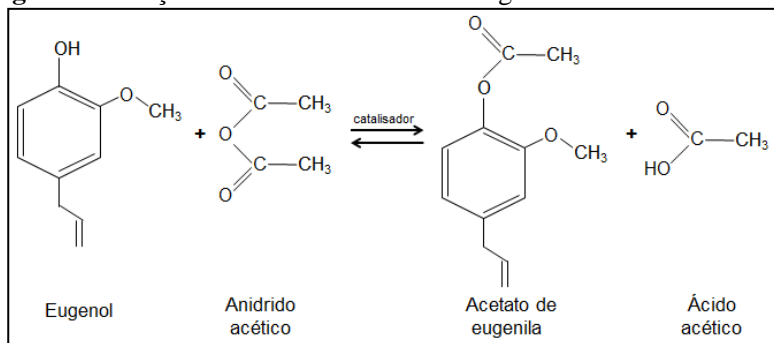
Pereira et al. (2008) avaliaram o efeito inibitório do óleo essencial de cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*) frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Os resultados mostraram que o óleo promoveu efeito inibitório sobre as bactérias testadas. Os autores atribuíram as excelentes propriedades bactericidas do óleo ao eugenol, esse composto provoca inibição na produção de amilase e proteases pela célula, bem como sua deterioração e lise, sendo que esse princípio ativo é muito usado na odontologia como componente de seladores e outros produtos antissépticos.

A atividade antioxidante do óleo de cravo-da-índia também foi avaliada em diversos estudos (LIS-BALCHIN; DEANS; EAGLESHAM, 1998; DORMAN et al., 2000; SHAN, et al., 2005; JIROVETZ et al., 2006). Por apresentar essa atividade significativamente alta, o óleo essencial de cravo-da-índia pode ser usado como conservante natural para minimizar ou impedir perdas de produto.

2.3 ACETATO DE EUGENILA

Acetato de eugenila é um éster aromático com odor característico semelhante ao óleo de cravo-da-índia. É encontrado em pequenas quantidades nos óleos essenciais de louro (*Laurus nobilis*), cravo-da-índia, cássia (*Cassia fistula*) e canela (*Cinnamomum zeylanicum*). Pode ser obtido a partir da acetilação direta do eugenol com anidrido acético na presença de catalisador (Figura 2) (BURDOCK, 2010).

Figura 2 - Reação de síntese de acetato de eugenila.



Fonte: Burdock (2010).

O acetato de eugenila foi avaliado pelo *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) e pelo *European Food Safety Authority* (EFSA), sendo considerado seguro para o uso em alimentos e atualmente é listado no banco de dados da União Europeia de Substância Aromatizante, autorizado para utilização em alimentos (EFSA, 2011). A Tabela 2 apresenta os alimentos relatados com uso de acetato de eugenila (FEMA, 1994 *apud* BURDOCK, 2010). No Brasil, a lista de base ou de referência é a relação de todos os componentes aromatizantes com uso aprovado, no mínimo, por uma das entidades: JECFA, EU-CoE (*European Union-Council of Europe*), FDA (*Food and Drug Administration*) ou FEMA (*Flavor and Extract Manufacturers Association*) (ANVISA, 2007).

Tabela 2 - Alimentos relatados com uso de acetato de eugenila.

Categoria de alimento	Usual (ppm)	Máximo (ppm)
Assados	15,98	19,00
Condimentos	10,00	20,00
Laticínios congelados	5,65	7,56
Gelatinas e pudins	5,82	7,78
Produtos de carne	20,00	25,00
Bebidas não alcoólicas	1,88	2,83
Doces macios	6,75	10,63

Fonte: FEMA (1994) *apud* BURDOCK (2010).

Diversos estudos relataram que além da propriedade aromatizante, o acetato de eugenila apresenta outras propriedades de interesse industrial.

Kwang-Geun e Takayuki (2001) avaliaram a atividade antioxidante do acetato de eugenila em dois testes: ensaio aldeído/ácido carboxílico (inibição da oxidação do hexanal a ácido hexanóico) e pelo ensaio lipídeo/malonaldeído (inibição da oxidação dos lipídeos a malonaldeído). O acetato de eugenila inibiu em 99% a oxidação do hexanal por 30 dias (tempo máximo avaliado no experimento) em concentrações de 200 mg mL⁻¹, já em concentrações de 50 e 100 mg mL⁻¹, a inibição foi de 76 e 85%, respectivamente, por 15 dias. A formação de malonaldeído foi inibida em 79% em concentração de 160 mg mL⁻¹ de acetato de eugenila, podendo ser comparado aos antioxidantes α -tocoferol e BHT, os quais apresentaram, na mesma concentração inibição de 96 e 97%, respectivamente. O ensaio de oxidação do hexanal é conveniente para avaliar os efeitos de

antioxidantes contra fenômenos de oxidação lenta, que ocorrem em períodos prolongados, tais como na vida de prateleira dos alimentos (JOON-KWAN; TAKAYUKI, 2009).

Radhiah, Suhaila e Noordin (2010) demonstraram os efeitos *in vivo* do óleo de cravo-da-índia na dieta de ratos diabéticos. Os compostos do cravo-da-índia, eugenol e acetato de eugenila, reduziram significativamente o aumento de açúcar no sangue e peroxidação dos lipídios e restauraram os níveis de enzimas antioxidantes, além de reduzir lesões nos tecidos dos olhos, músculos cardíacos e fígado desses ratos.

Carrasco et al. (2008) estudaram a atividade anticancerígena do eugenol e acetato de eugenila em duas linhagens de células de câncer humano (uma responsável pelo câncer de próstata e outra pelo câncer escamoso oral), as quais apresentaram inibição de crescimento análogas nos compostos estudados. Também foi estudada a liberação de desidrogenase láctica (LDH) para avaliar a toxicidade das células devido à ruptura da membrana celular, não sendo observado aumento significativo na liberação dessa substância.

Outro efeito benéfico do acetato de eugenila foi relatado por Pasay et al. (2010) ao verificar a necessidade de novos acaricidas, devido a relatos de aumento de tolerância de ácaros em acaricidas usuais. O benzoato de benzila, acaricida tradicionalmente utilizado, pode ser substituído pelo acetato de eugenila, pois apresentou alta toxicidade, quando testado em ácaros de sarna humana.

Além disso, o acetato de eugenila inibiu a descalcificação e promoveu a remineralização causada por erosão dentária. O efeito desse composto se mostrou distinto quando comparado com tratamentos convencionais, e apresenta menor toxicidade que os compostos fluorados (CHARU et al., 2012).

O acetato de eugenila também foi relatado como antimicrobiano. Chiaradia et al. (2012) estudaram o efeito antimicrobiano do acetato de eugenila sintetizado via catálise enzimática. Dezesseis bactérias foram testadas e o desempenho foi comparado com eugenol puro. A esterificação de eugenol melhorou as propriedades antimicrobianas, a maior atividade antimicrobiana de acetato de eugenila foi observada contra a bactéria *Acinetobacter* sp. na concentração de 20 µL.

2.4 CATÁLISE

A catálise é o fenômeno em que uma quantidade relativamente pequena de um material estranho à estequiometria – o catalisador –

umenta a velocidade da reação sem ser consumido no processo. O catalisador atua na reação proporcionando vias reacionais que são mais favoráveis do ponto de vista energético, diminuindo a energia de ativação (LLOYD, 2011).

Numerosos produtos orgânicos intermediários, necessários para a produção de plásticos, fibras sintéticas, produtos farmacêuticos, corantes, resinas, pigmentos, entre outros, apenas podem ser produzidos pelos processos catalíticos. A maioria dos processos envolvidos no processamento de petróleo bruto e petroquímica, tais como estágios de purificação, refino e transformações químicas, requerem catalisadores. Medidas de proteção ambiental, como controle de escape de automóveis e purificação de efluentes gasosos de centrais elétricas e instalações industriais seriam inconcebíveis sem catalisadores (HAGENS, 2006).

2.4.1 Tipos de catalisadores

Os numerosos catalisadores conhecidos hoje podem ser classificados de acordo com vários critérios: estrutura, composição, área de aplicação, ou ainda de acordo com o estado de agregação em que eles agem (catálise heterogênea e homogênea).

Na catálise homogênea geralmente é utilizado catalisadores químicos bem definidos ou complexos coordenados, estes, em conjunto com os reagentes, são molecularmente dispersos no meio de reação, o qual pode ser líquido ou gasoso, proporcionando melhor interação entre os componentes e, conseqüentemente, resultando em melhor rendimento da reação. Exemplos desses catalisadores incluem ácidos minerais e compostos de metais de transição (HAGENS, 2006).

A catálise heterogênea ocorre em mais de uma fase. Geralmente o catalisador é um sólido, e os reagentes são gases ou líquidos. Processos utilizando catálise heterogênea são mais eficientes para alcançar transformações limpas que sejam ambiental e economicamente aceitáveis, permitindo a execução de reações com operação simples sem reagentes tóxicos, corrosivos ou de alto custo (HAGENS, 2006).

A biocatálise usa sistema biológico, enzimas, para converter o substrato em um produto definido. As enzimas apresentam notável atividade, seletividade, em geral, agem sob condições suaves de temperatura e pH, porém são moléculas sensíveis e desnaturadas em condições extremas de reação (HOLLAND, 2002).

2.4.2 Seleção de catalisador

A seleção do catalisador, segundo Dumesic, Huber e Boudart (2008) é realizada de acordo com a reação envolvida e o produto requerido. Estes devem apresentar como principais características:

- Boa seletividade para a produção dos produtos desejados;
- Alcançar altas velocidades de reação nas condições desejadas do processo, porém, alcançar boa seletividade é geralmente mais importante do que alcançar alta atividade catalítica;
- Desempenho estável nas condições da reação durante grandes períodos de tempo, com possibilidade de reúso ou regeneração através de tratamento apropriado;
- Alta acessibilidade dos reagentes e produtos nos sítios ativos, para que elevadas velocidades possam ser alcançadas.

Para medidas comparativas, como: triagem do catalisador, determinação dos parâmetros do processo, otimização da produção e estudos de desativação, as seguintes medidas de atividade podem ser usadas (HAGENS, 2006):

- Conversão em condições de reação constantes;
- Rendimento espaço-tempo;
- Temperatura necessária para uma determinada conversão.

A determinação da temperatura necessária para conversão é outro método de comparação de catalisadores. O melhor catalisador é aquele que fornece a conversão desejada em menor temperatura. Contudo, este método muitas vezes não pode ser recomendado uma vez que as cinéticas se comportam de formas diferentes, nas temperaturas mais elevadas, podendo levar a interpretações erradas. Este método é mais adequado para a realização de medições de desativação em catalisadores em plantas piloto (HAGENS, 2006).

Elevada seletividade é um meio para reduzir o desperdício, reduzir o equipamento de trabalho de uma planta, e assegurar utilização mais eficaz das matérias-primas (VAN LEEUWEN, 2004). A estabilidade química, térmica e mecânica de um catalisador determina o seu tempo de vida em reatores industriais. A estabilidade de um catalisador é influenciada por inúmeros fatores, incluindo decomposição, coque e envenenamento. Catalisadores que perdem atividade durante um processo, muitas vezes podem ser regenerados. A duração total de catalisador é de crucial importância para a economia de um processo (HAGENS, 2006).

2.5 CATÁLISE HETEROGÊNEA

A maioria dos processos químicos industriais foram desenvolvidos em um período em que o compromisso com o crescimento sustentável não era uma preocupação. Atualmente, a redução do impacto de processamento químico sobre o meio ambiente é uma obrigação para a indústria química e há uma grande demanda para a substituição de processos químicos que envolvem reagentes tóxicos e poluentes por metodologias mais eficazes que reduzam ou eliminem a utilização e geração de substâncias perigosas (CLARK, 2002; SARTORI, 2004).

A catálise heterogênea têm numerosas aplicações, é utilizada em indústrias químicas, alimentícias, farmacêuticas, automobilísticas e petroquímicas. Estima-se que 90% de todos os processos químicos usam esse tipo de catálise. A catálise heterogênea tem sido usada em novas aplicações em áreas emergentes como célula de combustível, “química verde”, nanotecnologia e biorrefino/biotecnologia (DUMESIC; HUBER; BOUDART, 2008).

Na produção de “química fina”, há um recente aumento no interesse de novos catalisadores com base em recursos renováveis. Em muitos desses processos, a mudança pode ocorrer da catálise homogênea para a heterogênea, sendo essa última uma das maneiras mais eficientes para alcançar transformações limpas que sejam aceitáveis ambiental e economicamente. Permitem reações sem reagentes tóxicos, corrosivos ou de alto custo, contribuindo para diminuir o problema de eliminação de resíduos, além de evitar ou simplificar etapas, tais como separação, neutralização e reciclagem (SARTORI, 2004; CORMA; GARCIA, 2003; ZHAO, 2001).

Por exemplo, nas reações de esterificação que utilizam ácidos fortes, como H_2SO_4 , HCl e HI , os mesmos podem ser substituídos por catalisadores sólidos ácidos, sendo que ambos os catalisadores são eficazes para a produção de ésteres e podem apresentar comportamento semelhantes no mecanismo de transformação molecular na esterificação. Além das vantagens já apresentadas, a catálise heterogênea se mostra eficiente quanto à atividade e seletividade das reações (KOSTER et al., 2001; LIU; LOTERO; GOODWIN JR., 2006).

O desempenho catalítico do catalisador sólido SAC-13 foi comparado com o do catalisador H_2SO_4 na reação de esterificação de ácido acético com metanol. O catalisador sólido apresentou menor atividade do sítio ativo em comparação com aqueles que se movem livremente na solução, porém a energia de ativação determinada para a

esterificação do catalisador sólido ácido, SAC-13, é essencialmente idêntica ao do catalisador líquido, H_2SO_4 . O efeito da água sobre a atividade dos catalisadores foi o mesmo, a água desativou os sítios ativos, sugerindo o mesmo modo de atuação nas reações catalisadas por esses catalisadores (LIU, LOTERO e GOODWIN JR., 2006).

Yadav e Mehta (1994) estudaram a aplicação da catálise heterogênea, utilizando como catalisadores Amberlyst-15, Filtron-24, Zircônia sulfatada e DPTA como meio alternativo ao catalisador H_2SO_4 , para a produção de acetato de fenetila e acetato de cicloexila, ésteres utilizados nas indústrias de perfumaria. Os resultados demonstraram que os catalisadores sólidos ácidos e superácidos são eficazes para produção desses ésteres do ponto de vista da atividade, seletividade, reutilização e economia.

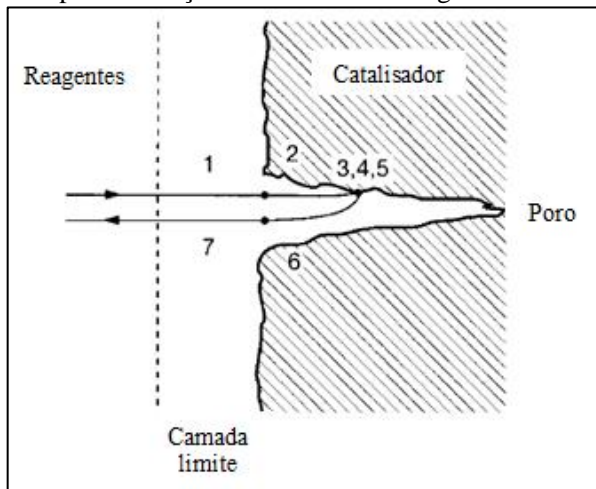
2.5.1 Reações heterogêneas

As reações catalisadas heterogeneamente são compostas de etapas químicas e físicas. Para que ocorra o processo catalítico, os reagentes devem ser transportados para o catalisador. Assim, além da reação química, processos de difusão, adsorção e dessorção são de importância para o progresso da reação global (HAGENS, 2006).

As reações com catálise heterogênea são caracterizadas pelas seguintes etapas (Figura 3):

- 1) Difusão dos reagentes através da camada limite para a superfície do catalisador.
- 2) Difusão dos reagentes para os poros (poros de difusão).
- 3) Adsorção dos reagentes na superfície interior dos poros.
- 4) Reação química na superfície do catalisador, as moléculas dos reagentes reagem com o átomos da superfície do catalisador.
- 5) Dessorção dos produtos a partir da superfície do catalisador.
- 6) Difusão dos produtos para fora dos poros.
- 7) Difusão dos produtos para fora da camada limite do catalisador.

Os centros ativos na superfície do catalisador são, provavelmente, o resultado de valências livres ou falta de elétrons, que enfraquecem as ligações nas moléculas, de tal forma que uma reação pode ocorrer facilmente (HAGENS, 2006). Dentre os catalisadores utilizados na catálise heterogênea, as peneiras moleculares e resinas têm sido as mais estudadas.

Figura 3 - Etapas das reações catalisadas heterogeneamente.

Fonte: Hagens (2006).

2.5.1.1 Peneiras moleculares

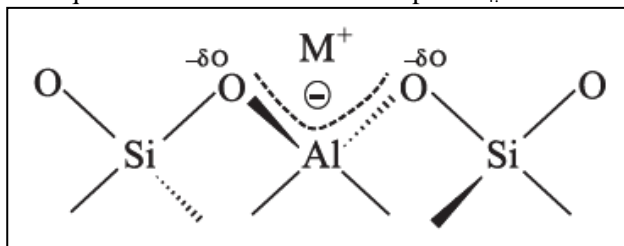
Peneiras moleculares são sólidos com porosidade definida e com capacidade de distinção de moléculas por suas dimensões e geometrias (BU; FENG; YANG, 2003). As peneiras moleculares mais conhecidas e de maior importância comercial são as aluminossilicatos, conhecidas por zeólitas. Estruturalmente, as zeólitas são polímeros perfeitamente cristalinos baseados num arranjo tridimensional de tetraedros TO_4 (onde T representa Si ou Al), ligados por átomos de oxigênio, para formar subunidades e, finalmente, enormes redes constituídas por blocos idênticos (MCCUSKER; BAERLOCHER, 2001).

Sendo o alumínio trivalente, os tetraedros AlO_4^- induzem cargas negativas na estrutura, acarretando em um desbalanceamento químico, tornando necessário a utilização de cátions de compensação para neutralizar a carga, M^+ (metais alcalinos ou alcalinos terrosos), como mostrado na Figura 4 (NIWA; KATADA; OKUMURA, 2010).

Este tipo de estrutura microporosa faz com que as zeólitas apresentem área superficial interna muito maior em relação à externa, e se diferenciem de outros sólidos porosos por impedir o acesso, ao seu interior, de moléculas cujas dimensões sejam superiores a um valor crítico, o qual depende da estrutura zeolítica em questão. Os microporos

das zeólitas são classificados de acordo com o tamanho, conforme a Tabela 3 (GUISNET; RIBEIRO, 2004).

Figura 4 - Esquema estrutural das zeólitas tipo TO_4 .



Fonte: Martins e Cardoso (2006).

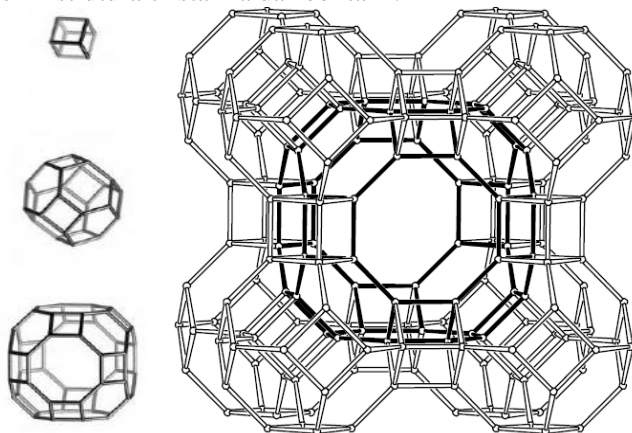
Tabela 3 - Classificação das zeólitas de acordo com tamanho dos poros.

Poros	Tamanho (Å)
Pequeno	< 4
Médio	4 - 6
Grande	6 - 8
Supergrande	> 8
Mesoporo	> 20

Fonte: Guisnet e Ribeiro (2004).

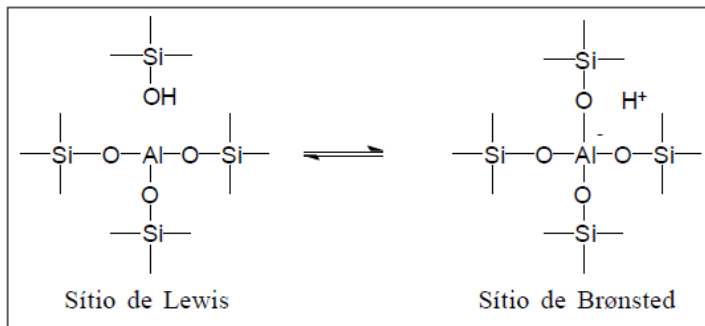
Devido à posição que os cátions ocupam na estrutura zeolítica, o diâmetro efetivo do poro pode variar dependendo do tipo de cátion de compensação. Se o cátion é o potássio (K^+), o diâmetro efetivo do poro é de aproximadamente 3 Å e a zeólita é conhecida como zeólita 3A, se o cátion é o sódio (Na^+), a abertura é de 4 Å e tem-se a zeólita 4A e, finalmente, se é compensada pelo cálcio (Ca^{2+}) o diâmetro é de 5 Å e trata-se da zeólita 5A (GUISNET; RIBEIRO, 2004).

A estrutura cristalina da zeólita A pode ser descrita em termos de três tipos de poliedros; um de arranjo cúbico simples formado pela união de dois anéis de quatro tetraedros; o octaedro truncado formado pela combinação de 24 tetraedros, chamado cavidade β ou cavidade sodalita; e outro é conhecido por cavidade α , formado pela união de 8 anéis cúbicos e 8 octaedros. Na Figura 5 pode-se observar a estrutura da zeólita A (MEIER; MCCUSKER; OLSON, 2007).

Figura 5 - Estrutura cristalina da zeólita A.

Fonte: Baerlocher, McCusker e Olson (2007).

As características ácidas das zeólitas estão associadas a dois tipos de sítios: átomos de alumínio tetracoordenados, pertencentes à estrutura cristalina, cuja carga negativa é compensada por cátions e, particularmente, por prótons, resultando em acidez de Brønsted e, a átomos de alumínio com coordenação octaédrica localizados fora da rede, gerando acidez de Lewis (Figura 6) (MARTINS; CARDOSO, 2006).

Figura 6 - Estrutura ilustrativa dos sítios ácidos das zeólitas.

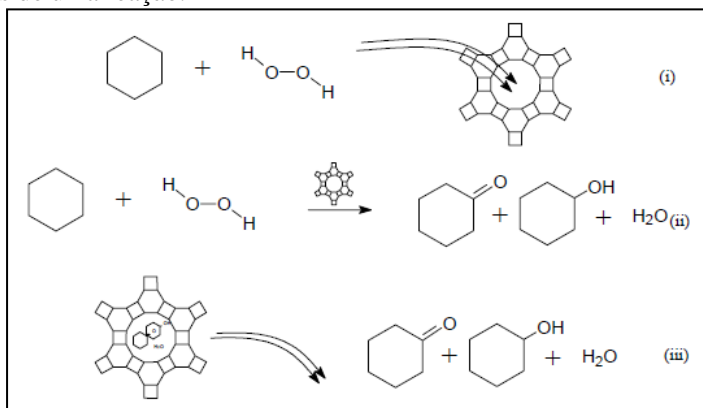
Fonte: Martins e Cardoso (2006).

Quando zeólitas são usadas como catalisadores em meio líquido, o solvente da reação exerce influência sobre o tipo de substrato que terá acesso ao sítio ativo no interior dos canais e cavidades. Nesse caso, a zeólita funciona como um “solvente dentro de um solvente”, extraindo

da fase líquida as moléculas de substrato somente se houver compatibilidade entre as características físico-químicas da zeólita com o substrato. Portanto, além do tamanho de poro apropriado, as afinidades por água (hidrofilicidade) do substrato e da zeólita devem ser semelhantes ou compatíveis. Esta característica pode ser considerada análoga à do manto proteico das enzimas naturais, que identifica qual o substrato terá acesso ao sítio ativo com seletividade absoluta (ARENDS et al., 1997; LUNA; SCHUCHARDT, 2001).

Uma peneira molecular como a titanossilicalita (TS-1), a qual apresenta poros hidrofóbicos, é apropriada para reações com compostos apolares. Por exemplo (Figura 7), em uma reação usando ciclohexano (apolar) e peróxido de hidrogênio (pouco polar), são seletivamente adsorvidos pelos canais hidrofóbicos da TS-1 (i), onde se transformam nos produtos água, cetona e álcool (ii), esses, por serem polares, são expulsos dos canais da peneira (iii). Dessa forma, a interação entre a polaridade da zeólita com os reagentes e produtos funciona como uma “bomba molecular” (SPINACÉ; PASTORE; SCHUCHARDT, 1995; LUNA; SCHUCHARDT, 2001).

Figura 7 - Interação da polaridade da zeólita com os reagentes e produtos de uma reação.



Fonte: Luna e Schuchardt (2001).

Segundo Luna e Schuchardt (2001), a eficiência das zeólitas como catalisadores se deve a algumas características peculiares desses materiais:

- Alta área superficial e capacidade de adsorção;

- Propriedades de adsorção que variam num amplo espectro desde altamente hidrofóbicas a altamente hidrofílicas;
- Estrutura que permite a criação de sítios ativos, tais como sítios ácidos, cuja força e concentração podem ser controladas de acordo com a aplicação desejada;
- Tamanho de canais e cavidades compatíveis com a maioria das moléculas das matérias-primas usadas na indústria;
- Complexa rede de canais que lhes confere diferentes tipos de seletividade de forma, isto é, seletividade de reagente, de produto e de estado de transição.

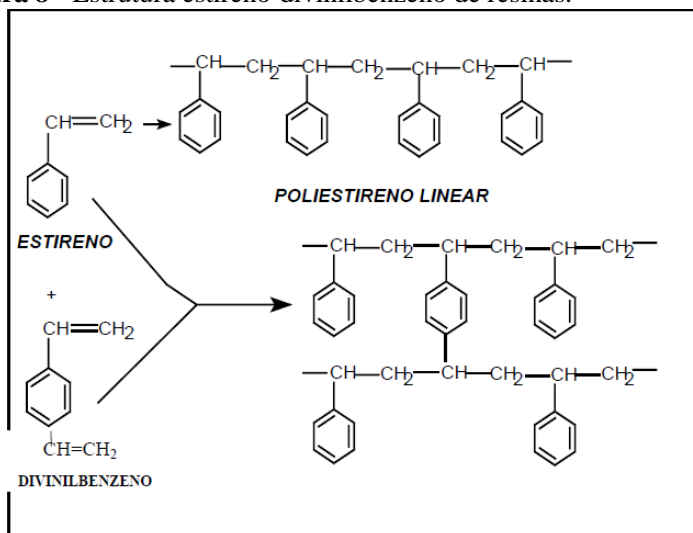
As zeólitas são utilizadas, mais comumente, nas indústrias petrolíferas, porém, pesquisas têm focado em sua habilidade de agir como catalisadores em uma larga variedade de reações, muitas delas extremamente específicas, e elas são agora extensivamente usadas na indústria com este propósito.

Sá et al (2007), com o objetivo de substituir catalisadores tradicionais, piridina e H_2SO_4 (compostos tóxicos e de difícil remoção do meio reacional), estudaram a acetilação de nucleotídeos, utilizaram anidrido acético em condições livres de solventes e catalisadores sólidos, como as peneiras moleculares 13X, 4Å, 5Å. O novo método de acetilação se mostrou mais eficiente que o convencional, por fornecer os produtos acetilados em melhores rendimentos e empregar catalisadores heterogêneos de fácil remoção e com possibilidade de reutilização e reciclagem.

2.5.1.2 Resinas

Resinas são substâncias sólidas sintetizadas, de natureza complexa, com alta massa molecular, chamadas de polímeros. As resinas são praticamente insolúveis em água e em solventes orgânicos (JEFFERY et al., 1992).

Os catalisadores poliméricos são classificados em iônicos e não-iônicos. A obtenção desses catalisadores ocorre pela copolimerização do estireno com pequena proporção de divinilbenzeno (Figura 8), e para o catalisador iônico é necessário uma etapa seguinte, a sulfonação. Resina, que contém esse tipo de esqueleto polimérico, se mantém rígida graças a ligações cruzadas (reticulações) entre uma cadeia do polímero e suas vizinhas (NUYKEN, 2005).

Figura 8 - Estrutura estireno-divinilbenzeno de resinas.

Fonte: Nuyken (2005).

A estrutura porosa dos copolímeros é produzida com adição de diluentes inertes à mistura monomérica, que ao serem removidos, após o término da polimerização, liberam os poros (NUYKEN, 2005). As características morfológicas dessas resinas (volume total de poros, distribuição de tamanhos de poro e área específica) dependem do tipo e quantidade dos diluentes, bem como do grau de ligações cruzadas. Consequentemente, a morfologia desses materiais pode variar desde estruturas tipo gel até macroporosas (COUTINHO et al., 2003).

Resinas não-iônicas são denominadas de Amberlite XAD e operam pela formação de vários tipos de ligações físicas com a substância adsorvida. Atualmente, existe uma grande diversidade de resinas XAD no mercado, tendo como variante o grau de porosidade (grau de ligações cruzadas) (LI; CHASE, 2010).

As resinas iônicas, principalmente as macroporosas, como a Amberlyst 15, são catalisadores versáteis e podem ser utilizadas em substituição ao seu análogo homogêneo, em diversas reações orgânicas (CHAKRABARTTI; SHARMA, 1993). Para que ocorra reação, um composto que possui grupos iônicos na sua molécula entra em contato com uma resina aniônica, a retenção sobre a resina ocorre por meio de um processo de troca entre os grupos iônicos do composto sobre os grupos funcionais da resina. Se o composto não possui grupos iônicos

na sua molécula, ele pode ser retido sobre uma resina por adsorção física, nas resinas não-iônicas (MARINA; GONZALEZ; RODRIGUEZ, 1986).

Segundo Li e Chase (2010), o rápido desenvolvimento das resinas de adsorção macroporosas nas duas últimas décadas deu origem a diversas utilizações para este tipo de agente de separação. Suas principais aplicações são no refino de açúcares, adsorção de gases, tratamento de efluentes, separação e enriquecimento de produtos naturais farmacologicamente ativos e a purificação de bioprodutos. Embora existam muitas tecnologias diferentes, bem documentadas para realizar essas operações, os processos de adsorção usando resinas macroporosas têm atraído maior atenção devido às suas vantagens, como o baixo custo operacional, baixo consumo de solventes, baixas quantidades de resíduos químicos indesejáveis no produto, possibilidade de reutilização, além da disponibilidade comercial de resinas possuindo uma variedade de estruturas.

Coutinho et al. (2003) estudaram três resinas catiônicas, Amberlyst 15, Lewatit SPC 112 (comerciais) e MLS 07 (sintetizada em laboratório), como catalisadores em reação de alquilação de tolueno com álcool benzílico. As resinas Amberlyst 15 e MLS 07 apresentaram melhores resultados quando comparadas com a Lewatit SPC 112 que apresentou menor atividade e seletividade no produto de interesse, podendo ser atribuído principalmente à menor área específica desse material em relação às outras duas resinas.

2.6 ACETILAÇÃO VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA

O grupo hidroxila fenólico ocorre amplamente em produtos naturais. Na síntese de produtos que contém fenol, a proteção é muitas vezes obrigatória para aumentar a estabilidade dos compostos, evitando reações indesejáveis. Além disso, muitos desses compostos naturais apresentam como característica baixa volatilidade, solubilidade e estabilidade térmica, tornando-se importante a adição de grupos de proteção (SARTORI et al., 2004; GREENE; WUTS, 1999).

A acetilação é a maneira mais conveniente utilizada para proteção de grupo hidroxila, pois entre os vários grupos protetores usados, o acetil é o mais conveniente, devido a sua fácil introdução e remoção a partir de metodologias simples. O reagente comumente usado para esta reação é o anidrido acético, na presença de um catalisador ácido ou básico (HERAVI et al., 2006; ADINOLFI et al., 2003).

Diversos estudos relatam o efeito benéfico do anidrido acético na esterificação (Rao; Divakar, 2001; Liu et al, 1997; Romero et al., 2005). Kuan-Ju e Yu-Ru estudaram o efeito do doador do grupamento acetil na esterificação do acetato de terpenila, e observaram que na presença de ácido acético a conversão foi de 26%, enquanto que utilizando anidrido acético a conversão foi de 53%. O efeito benéfico do anidrido acético pode ser justificado por duas razões: i) não acidifica o meio como o ácido acético e ii) o anidrido acético não dissociado é uma fonte de grupos acetil.

A Figura 9 apresenta a reação de acetilação do eugenol com anidrido acético via catálise ácida, e a Figura 10 apresenta a reação de acetilação do eugenol via catálise básica.

Figura 9 - Reação de acetilação do eugenol com anidrido acético via catálise ácida.

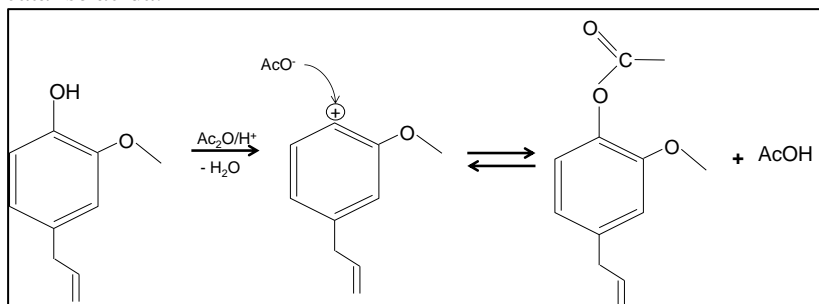
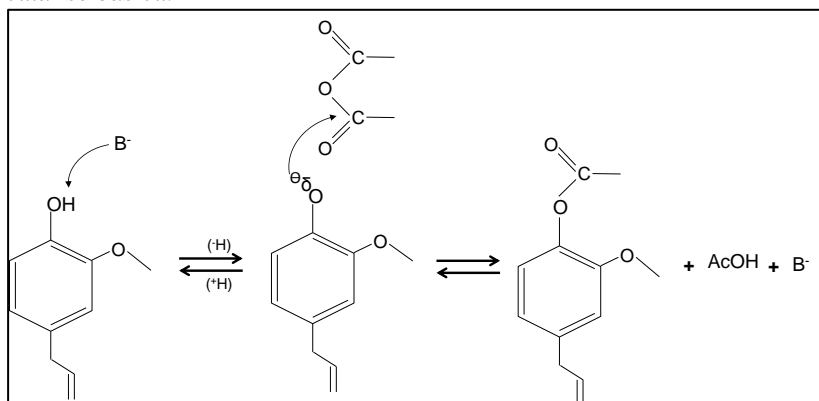


Figura 10 - Reação de acetilação do eugenol com anidrido acético via catálise básica.



Segundo Sartori et al. (2004), extrema diversidade de catalisadores heterogêneos têm sido utilizados nas reações para adição de grupos protetores, sendo consequência à atenção dada ao meio ambiente, além da necessidade de melhoria nos métodos e de aumentar a seletividade dos grupos de proteção. A aplicação de catálise heterogênea na síntese orgânica simplifica a metodologia das reações, com atenção especial para a purificação do produto, possibilidade de reações com tempos curtos e condições moderadas.

Pande e Samant (2013) estudaram a acetilação de compostos fenólicos e de álcoois utilizando anidrido acético e catalisadores heterogêneos. O catalisador polimérico Amberlyst 15 apresentou excelentes resultados para os vários compostos testados, chegando a obter 96% de conversão em 15 minutos de reação, além da possibilidade de reuso desses catalisadores, perdendo apenas 4% da sua atividade até o quarto ciclo. Em outro estudo, realizado por Manawwer et al. (2014), utilizando o catalisador heterogêneo Ni/SiO₂ para acetilação de compostos fenólicos e álcoois, sob condições brandas de temperatura, obtiveram ésteres aromáticos com conversões máximas de 80 e 100% de seletividade, e possível reutilização do catalisador por até 4 ciclos.

2.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo a literatura existem diversas condições experimentais para a síntese de produtos de interesse para a indústria de alimentos, farmacêutica e cosmética. No entanto, há constantes pesquisas para maximizar o rendimento do éster e a qualidade do produto final, alterando as condições da reação tais como tipo e a concentração de catalisador, razão molar dos reagentes, temperatura, tipo de reator, modo de operação, tempo de reação, além disso, os processos devem evitar ou reduzir os danos ambientais.

Dessa forma, a catálise heterogênea é uma alternativa atraente como uma das maneiras mais eficientes para alcançar transformações limpas que sejam ambiental e economicamente aceitáveis, permitindo reações operacionalmente simples sem o uso de reagentes/solventes tóxicos, corrosivos ou de alto custo.

Neste sentido, o presente trabalho tem como proposta o estudo de viabilidade técnica de produção de éster acetato de eugenila por aplicação de tecnologias limpas, sistemas heterogêneos livres de solvente. Além disso, também será investigada a capacidade catalítica da Amberlite XAD-16, uma resina conhecida por sua propriedade adsorvente.

Neste capítulo serão descritos os materiais e métodos utilizados, bem como os procedimentos laboratoriais adotados durante a fase experimental deste trabalho, relacionados à otimização da conversão de reação de esterificação via catálise heterogênea para obtenção de acetato de eugenila usando como substratos óleo essencial de cravo-da-índia e anidrido acético em sistema livre de solvente.

3.1 SUBSTRATOS

- Óleo essencial de folha de cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllus*) com 85% de eugenol, adquirido pela empresa Ferquima.
- Anidrido acético com 97% de pureza, da empresa Vetec.

3.2 CATALISADORES

A Tabela 4 apresenta as características dos catalisadores e Figura 11 apresenta os catalisadores utilizados para a síntese de acetato de eugenila, todos os catalisadores foram obtidos da empresa Sigma-Aldrich. Os catalisadores foram previamente secos em estufa a 105 °C.

Tabela 4 - Características dos catalisadores testados.

Característica	Amberlite XAD-16 ^a	Amberlyst 15 ^b	Amberlyst 15 H ⁺ ^b	Amberlyst 36 ^b	Peneira molecular 4Å
Diâmetro dos poros (Å)	150	282	282	240	4
Tamanho da partícula (mm)	0,56-0,71	0,60-0,85	0,60-0,85	0,60-0,85	4,6-4,8
Área superficial (m ² g ⁻¹)	800	53	53	33	940-1000
Capacidade de troca (eq L ⁻¹)	na ^c	1,7	1,7	>1,95	na ^c
Matriz	EDVB ^d	EDVB-S ^e	EDVB-S	EDVB-S	Na-Al-Si ^f

^aResina não iônica

^dEstirenodivinilbenzeno

^bResina iônica

^eEstirenodivinilbenzeno Sulfonada

^cnão aplicável

^fSódio aluminossilicato

Figura 11 – Catalisadores utilizados para síntese de acetato de eugenila.



3.3 PADRÃO QUÍMICO

- Acetato de eugenila (98% de pureza) (Sigma-Aldrich).

3.4 SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA

A síntese do éster foi realizada preparando a mistura reacional formada por óleo essencial de cravo-da-índia, anidrido acético e catalisador.

A razão molar dos substratos adicionados no meio reacional foi calculada considerando a massa molecular de anidrido acético (102 g mol^{-1}) e o teor de eugenol presente no óleo essencial de cravo-da-índia (85%), com massa molecular do eugenol de 164 g mol^{-1} , ou seja, 1,93 g do óleo corresponde a 1 mol de eugenol.

Após dissolução completa dos substratos, o catalisador, previamente seco em estufa, foi adicionado e o tempo reacional contado a partir da adição do mesmo. Ao término da reação, o catalisador foi filtrado em papel filtro e lavado com solvente (n-hexano). Após evaporação do solvente em rotaevaporador, as amostras foram mantidas, sob refrigeração ($4 \text{ }^\circ\text{C}$) em frascos âmbar para posteriores análises.

3.5 SELEÇÃO DOS CATALISADORES E DO MEIO REACIONAL

Foram realizados testes com os cinco catalisadores citados no item 4.2, e os meios reacionais testados foram: sem agitação em banho-maria, ultrassom com 100% de potência (132 W) e em shaker, com rotação de 150 rpm. As condições das reações foram: a 55 °C, razão molar de 1:3 (eugenol:anidrido acético), 0,2 g_{catalisador} g⁻¹_{substrato} de catalisador, durante 2 horas.

A partir dos resultados obtidos nessa etapa, foram selecionados os catalisadores e o meio reacional, sendo então realizada uma cinética prévia, nas mesmas condições para a determinação do tempo reacional dos planejamentos experimentais.

3.6 DETERMINAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE INTERFEREM NA SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA

Após a seleção dos catalisadores, para determinação das condições experimentais que maximizem a síntese de ésteres, resultantes da reação de esterificação, foram realizados planejamentos experimentais, com triplicata do ponto central, avaliando a razão molar (eugenol:anidrido acético), temperatura e teor de catalisador. As variáveis e os níveis estudados encontram-se na Tabela 5. O planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional 2³, que utiliza os pontos axiais, está apresentado na Tabela 6. Para o planejamento experimental fracionado 2³, não se utiliza os pontos axiais, totalizando 11 experimentos.

Tabela 5 - Variáveis e níveis estudados no planejamento para a produção de acetato de eugenila.

Níveis	Razão Molar*	Temperatura (°C)	Teor de catalisador (g g ⁻¹)
-1,68	1:0,48	38	0,03
-1	1:1	40	0,1
0	1:3	50	0,2
1	1:5	60	0,0
1,68	1:5,52	72	0,37

*eugenol:anidrido acético

Tabela 6 - Planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional 2^3 para a produção de acetato de eugenila.

Experimento	Razão Molar*	Temperatura	Teor de catalisador
1	-1	-1	-1
2	1	-1	-1
3	-1	1	-1
4	1	1	-1
5	-1	-1	1
6	1	-1	1
7	-1	1	1
8	1	1	1
9	-1,68	0	0
10	1,68	0	0
11	0	-1,68	0
12	0	1,68	0
13	0	0	-1,68
14	0	0	1,68
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0

*eugenol:anidrido acético

3.7 ESTUDO CINÉTICO DA SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA

Após determinar as variáveis que interferem no processo, os efeitos da razão molar, da concentração de catalisador e da temperatura na cinética da reação foram avaliados. Os valores destas variáveis foram definidos conforme os resultados obtidos no planejamento experimental.

3.8 REÚSO DOS CATALISADORES

Foram realizadas reações de esterificação com o objetivo de determinar o número de ciclos reacionais dos catalisadores. As reações foram conduzidas de acordo com o item 4.4, e ao final de cada processo, o meio reacional foi filtrado e o catalisador lavado com hexano (para remoção dos resíduos) e após seco em temperatura de 105 ± 5 °C. Os catalisadores foram armazenados à temperatura ambiente, e o processo repetido para determinação do reuso de cada catalisador.

3.9 DETERMINAÇÃO DA CONVERSÃO DA REAÇÃO

A quantificação do éster produzido (acetato de eugenila) foi realizada por cromatografia gasosa (Shimadzu GC-2010). As análises foram realizadas utilizando coluna capilar de sílica fundida INOWAX (30 m x 250 µm i.d.), 0,25µm de espessura de filme, detector FID, com a seguinte programação de temperatura: 40-180 °C (3 °C min⁻¹), 180-230 °C (20 °C min⁻¹), 230 °C (20 min), temperatura do injetor 250 °C, detector 275 °C, modo de injeção *split*, razão de *split* 1:100, gás de arraste H₂, volume injetado 0,4 µL de amostra diluída em diclorometano (1:10).

A determinação da conversão das reações foi realizada acompanhando a redução na área do sinal do agente limitante (eugenol). Sendo analisada a mistura reacional sem o catalisador (branco) e a área do pico comparado com a da reação, conforme a Equação 1:

$$AE(\%) = \frac{100 - (100 \cdot A_{\text{reação}})}{A_{\text{branco}}} \quad (1)$$

onde: AE(%) é a quantidade convertida em acetato de eugenila, A_{reação} é a área do pico da reação e A_{branco} é a área do pico do branco.

A determinação do perfil do óleo de cravo-da-índia também foi realizada por cromatografia gasosa, nas mesmas condições realizadas para a quantificação do éster.

3.10 DETERMINAÇÃO DA VELOCIDADE MÉDIA DA REAÇÃO

A velocidade média da reação é calculada através da Equação 2, sendo, adequado para medir a velocidade das reações nos intervalos de concentração que vão estar presentes ao longo da reação (HAGENS, 2006).

$$v = \frac{m}{mc \cdot t} \quad (2)$$

sendo: v a velocidade média da reação (g g⁻¹ h⁻¹), m a massa do produto (g), mc a massa de catalisador (g), t o intervalo tempo da reação (h).

3.11 DETERMINAÇÃO DA ENERGIA DE ATIVAÇÃO

Utilizando a equação de Arrhenius e medidas de k (constante cinética da reação) a diferentes temperaturas, foi possível determinar a energia de ativação (E_a). Com o objetivo de facilitar os cálculos, a reação para a síntese de acetato de eugenila foi considerada reação de 1ª ordem.

Primeiramente foi realizada a linearização ($\ln[e]$ versus tempo) das cinéticas com variação de temperatura com o objetivo de descrever matematicamente o consumo de eugenol durante o síntese. O coeficiente angular de cada reta obtida representa a constante cinética da reação (k) (Equação 3).

$$\ln[e] = \ln[e]_0 - k \cdot t \quad (3)$$

sendo: $[e]$ é a concentração de eugenol (g mL^{-1}), $[e]_0$ é a concentração inicial de eugenol (g mL^{-1}), k é a constante cinética da reação (h^{-1}), t o tempo da reação (h)

Então, é realizada uma nova linearização plotando $\ln(k)$ versus T^{-1} , sendo o coeficiente linear a E_a/R (Equação 4).

$$\ln k = \ln A - \left(\frac{E_a}{R}\right) \cdot \left(\frac{1}{T}\right) \quad (4)$$

sendo: k a constante cinética da reação (h^{-1}), A o fator pré-exponencial (h^{-1}), E_a a energia de ativação (cal mol^{-1}), R a constante universal dos gases ($1,987 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), T : temperatura (K).

3.12 PURIFICAÇÃO DO ACETATO DE EUGENILA

A purificação dos produtos das reações foram realizadas em rotaevaporador a 45°C por 4 horas. Após esse tempo, as amostras foram analisadas em cromatógrafo, conforme o item 4.9.

3.13 ANÁLISE DE RMN ^1H

Para confirmar a síntese do acetato de eugenila foi realizada a análise de RMN (Ressonância Magnética Nuclear), pela detecção dos hidrogênios presentes na estrutura do éster, as análises foram realizadas nas amostras purificadas.

Os espectros de RMN ^1H foram obtidos na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC, no equipamento de Ressonância Magnética Nuclear, modelo Varian Mercury Plus AS-400 MHz, em 100 MHz, usando TMS (tetrametilsilano) como padrão interno e clorofórmio- d_1 (CDCl_3) como solvente.

3.14 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O programa Software Statistic 7.0 (ao nível de significância de 5%) foi utilizado para analisar os resultados obtidos no planejamento experimental.

4.1 SELEÇÃO DOS CATALISADORES E MEIO REACIONAL

Foram avaliados cinco catalisadores sólidos na reação de esterificação de acetato de eugenila, utilizando como substrato óleo essencial da folha de cravo-da-índia (eugenol) e anidrido acético, nas condições experimentais fixas de 55 °C, razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético), teor de catalisador 0,2 g g⁻¹ e tempo de 2 horas. A peneira molecular 4 Å foi testada em três sistemas reacionais: ultrassom com 100% de potência, shaker com rotação de 150 rpm e sem agitação, enquanto que para a Amberlyst 15, Amberlyst 15 H⁺, Amberlyst 36 e Amberlite XAD-16 os testes foram realizados sem agitação em banho-maria. Também foram realizadas reações sem catalisadores, nas mesmas condições das reações catalisadas.

A Tabela 7 apresenta os resultados das conversões em acetato de eugenila, com os diferentes catalisadores e meios reacionais.

Tabela 7 - Conversões em acetato de eugenila para os catalisadores utilizando diferentes sistemas reacionais, durante 2 horas de reação.

Catalisador	Sistema reacional	Conversão (%)
Peneira molecular 4 Å	Ultrassom (100%)	84,8
Peneira molecular 4 Å	shaker (150 rpm)	87,2
Peneira molecular 4 Å	Sem agitação	85,2
Amberlite XAD-16	Sem agitação	100
Amberlyst 15	Sem agitação	100
Amberlyst 15 H ⁺	Sem agitação	100
Amberlyst 36	Sem agitação	82,0

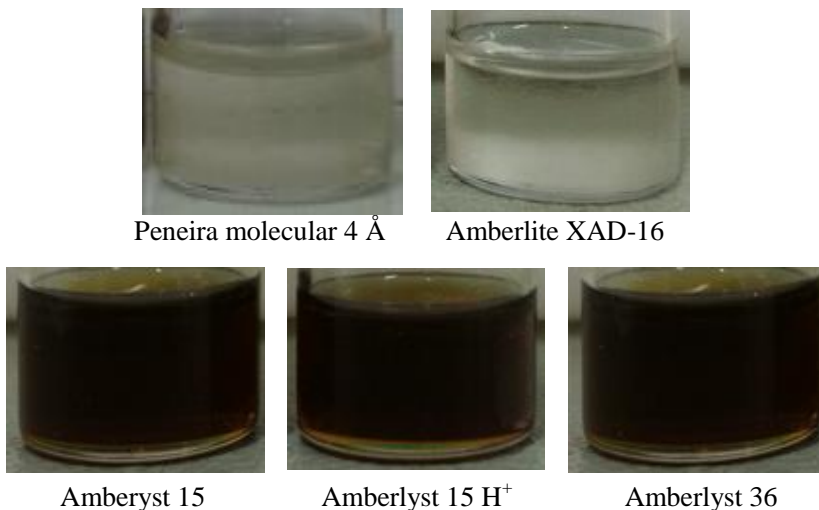
Os cinco catalisadores testados conduziram a conversões elevadas, acima de 82% de acetato de eugenila. O aspecto visual de cada reação pode ser observado na Figura 12. Já as reações sem catalisadores, não foram obtidas conversões em acetato de eugenila.

Para a peneira molecular 4 Å as conversões nos três sistemas reacionais foram muito próximas, a alta conversão no meio reacional sem agitação evidencia que as peneiras moleculares agem como “bombas moleculares”, atraindo para o seu interior substratos pelos quais têm afinidade e após formação do produto, com características diferentes ao do substrato, expulsa-o para o meio reacional (LUNA;

SCHUCHARDT, 2001). Porém, não foi encontrado nenhum estudo que utiliza peneiras moleculares como catalisadores em meio reacional sem agitação, esse resultado é de extrema importância, visto que pode diminuir o custo do processamento.

As Amberlyst 15, 15 H⁺, 36 apresentaram 100, 100 e 82%, respectivamente, de conversão sem agitação, porém esses catalisadores de troca iônica, que apresentam grande potencial de esterificação de acetato de eugenila, são caracterizados pela coloração escura (Figura 12), alterando a cor da reação de amarelo claro para marrom escuro, conforme pode ser visualizado na Figura 12, logo, uma etapa adicional seria necessária para a remoção da coloração da reação, aumentando o tempo total e o custo do processo. Estudos que utilizam esses catalisadores para esterificação não relatam a mudança de coloração das reações (LIU et al., 2012; YADAV; THATHAGAR, 2002; YADAV; KULKARNI, 2000), porém, para a Amberlyst 40 wet (de coloração escura), em suas especificações o fabricante sugere que a coloração escura pode ser facilmente removida utilizando a Amberlyst 20-OH simultaneamente (ROHN and HASS ROHN Company, 2001). Já com o catalisador Amberlite XAD-16, de coloração amarelo claro, a conversão em acetato de eugenila também foi de 100% sem agitação, evidenciando grande capacidade de esterificação sem alterar a cor do meio reacional.

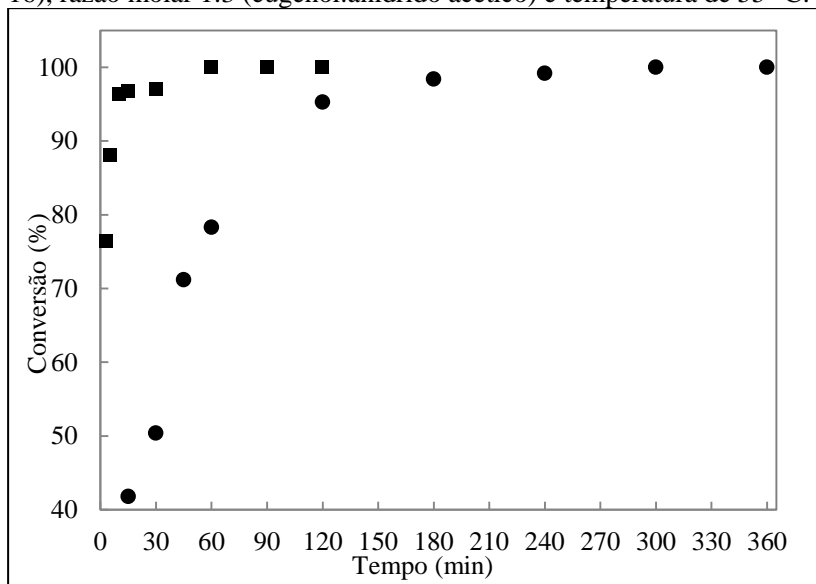
Figura 12 - Coloração das reações com os catalisadores testados.



Em virtude dos resultados preliminares obtidos, dois desses catalisadores foram selecionados para dar continuidade ao estudo: Peneira molecular 4 Å e Amberlite XAD-16.

Com os catalisadores selecionados foram realizadas avaliações de cinéticas prévias, com o objetivo de definir o tempo de reação para o planejamento de experimentos, fixando temperatura a 55 °C, teor de catalisador de 0,2 g g⁻¹ e razão molar eugenol:anidrido acético 1:3. Os resultados obtidos nestas condições experimentais (Figura 13) mostraram conversão de 95,3% em 2 horas para a peneira molecular 4 Å e 97,1% em apenas 30 minutos para a Amberlite XAD-16, esses tempos foram escolhidos para a próxima etapa do trabalho.

Figura 13 - Cinética para síntese de acetato de eugenila com teor de 0,2 g g⁻¹ de catalisador (● peneira molecular 4 Å e ■ Amberlite XAD-16), razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético) e temperatura de 55 °C.



Na literatura não foi relatado o uso da Amberlite XAD-16 como catalisador em reações de síntese, o uso mais comum dessa resina é como adsorvente de compostos hidrofóbicos. Porém a Amberlyst 15 é amplamente estudada como agente catalisador em diversas reações.

Lilja et al. (2001) empregaram catalisadores heterogêneos para a esterificação de diferentes ácidos e os melhores resultados obtidos de tempo versus conversão foi para a resina Amberlyst 15. Sá et al. (2007)

também utilizaram a resina Amberlyst 15 para a acetilação de α -metileno- β -hidróxi ésteres e obtiveram conversões de 100% em 30 minutos de reação. Meier, Pergher e Sá (2006) realizaram a acetilação de nucleosídeos empregando diferentes peneiras moleculares como catalisadores, os melhores resultados obtidos foram com a peneira molecular 4 Å, as condições reacionais foram a 100 °C durante 7 horas de reação.

No estudo da cinética para a síntese do éster laurato de citronelila via catálise enzimática, na presença do solvente heptano, a melhor conversão obtida foi de 53% em 2 horas de reação, além da baixa conversão e do uso de solvente foi necessária a agitação do sistema reacional (YADAV; LATHI, 2004).

4.2 PENEIRA MOLECULAR 4 Å COMO CATALISADOR PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA

4.2.1 Avaliação das variáveis que interferem na síntese de acetato de eugenila

Visando avaliar a influência das variáveis independentes na produção de acetato de eugenila, um planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional 2^3 foi realizado. As variáveis estudadas foram razão molar (eugenol:anidrido acético), temperatura e teor de peneira molecular 4 Å (g g^{-1}), as reações foram realizadas sem agitação e o tempo fixado em 2 horas.

A Tabela 8 apresenta a matriz do planejamento com os valores codificados e reais das variáveis independentes e as conversões experimentais e preditas de acetato de eugenila. A partir dessa tabela pode-se observar que as conversões mais elevadas foram nos ensaios 8 (96,9%), no qual os níveis das variáveis são elevados, e 12 (97,7%), ponto axial com maior teor de catalisador. O efeito de cada variável será melhor discutido na apresentação dos resultados do estudo cinético.

Tabela 8 - Planejamento de experimentos utilizando peneira molecular como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 2 horas de reação.

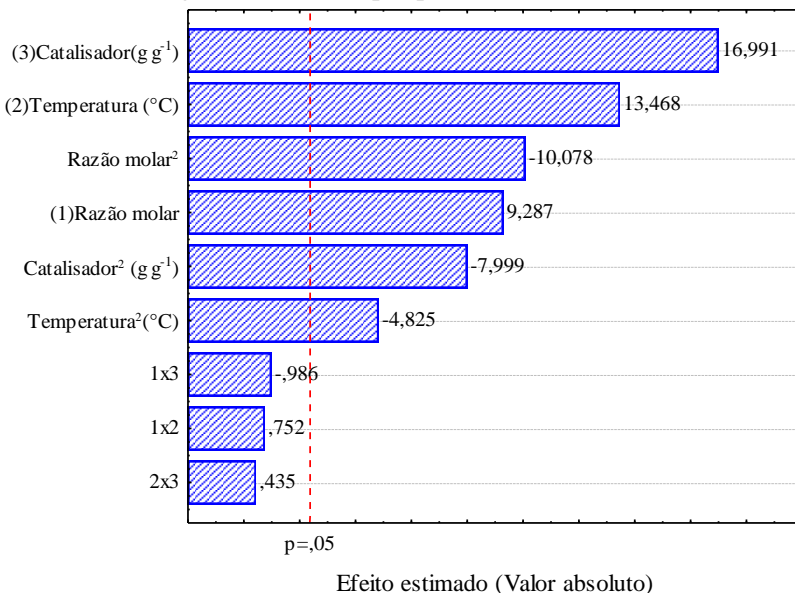
Ensaio	Razão molar*	Temperatura (°C)	Catalisador (g g ⁻¹)	Conversão experimental (%)	Conversão predita (%)	Erro padrão relativo (%)
1	1:1,5	45	0,1	12,4	10,0	19,0
2	1:4,5	45	0,1	30,3	31,3	-3,3
3	1:1,5	65	0,1	37,0	40,9	-10,5
4	1:4,5	65	0,1	60,0	62,1	-3,6
5	1:1,5	45	0,3	52,6	48,9	6,9
6	1:4,5	45	0,3	65,2	70,2	-7,7
7	1:1,5	65	0,3	80,4	79,8	0,8
8	1:4,5	65	0,3	96,9	101,1	-4,3
9	1:0,48	55	0,2	27,9	30,7	-10,0
10	1:5,52	55	0,2	72,6	66,4	8,5
11	1:3	38	0,2	40,2	41,4	-2,9
12	1:3	72	0,2	97,7	93,2	4,6
13	1:3	55	0,03	24,9	23,3	6,5
14	1:3	55	0,37	90,4	88,6	1,9
15	1:3	55	0,2	84,3	84,4	-0,2
16	1:3	55	0,2	84,2	84,4	-0,3
17	1:3	55	0,2	84,2	84,4	-0,3

*eugenol:anidrido acético

Este planejamento permitiu a obtenção de modelo empírico codificado com parâmetros lineares e quadráticos (múltipla regressão) das variáveis estudadas. Foram calculados os efeitos principais e de interação das variáveis, apresentado na forma de gráfico de Pareto, com os seus respectivos coeficientes para o modelo matemático (Figura 14), bem como a análise de variância (ANOVA) para determinar a validade do modelo.

No gráfico de Pareto observou-se que em 2 horas de reação do eugenol com anidrido acético somente os efeitos das interações não foram significativos ($p < 0,05$) na conversão. As três variáveis lineares apresentam efeito positivo, sendo o catalisador o mais representativo, seguido da temperatura e razão molar eugenol:anidrido acético.

Figura 14- Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å.



A Tabela 9 apresenta a análise de variância (ANOVA) do modelo empírico resultante. O valor de coeficiente de correlação (R^2) de 0,99 e o F calculado sendo 21 vezes maior que o F tabelado para a regressão, mostrou que o modelo foi capaz de representar bem os dados experimentais de conversão de acetato de eugenila no intervalo dos valores investigados, isso implica em uma representação satisfatória do processo pelo modelo empírico, conforme ilustrado pela conversão

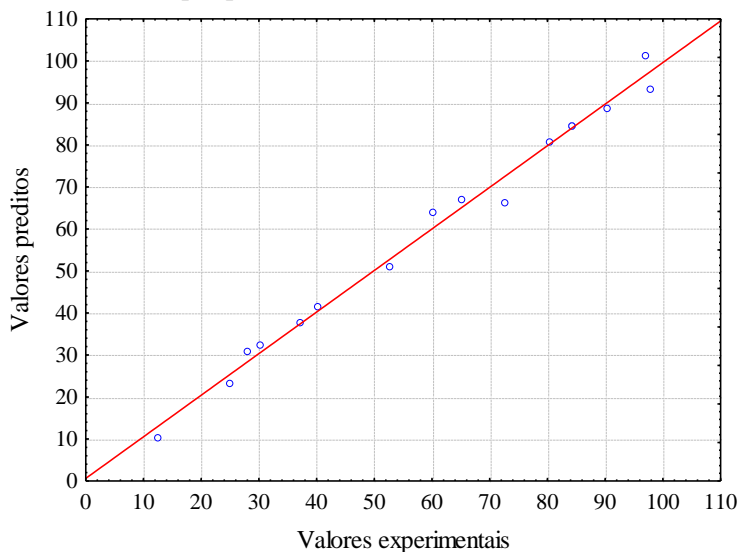
predita (coluna 6 da Tabela 8) e o erro padrão (coluna 7 da Tabela 8). Esses resultados podem ser melhor visualizados na Figura 15, a qual relaciona as conversões experimentais e preditas, observa-se que os valores estão próximos da reta ($y = x$), ou seja, a dispersão é pequena, indicando a eficácia do modelo.

Tabela 9 – ANOVA para validação do modelo matemático na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média quadrática	F _{calculado}	p-valor
Regressão	12305,21	9	1367,25	76,44	<0,0001
Resíduos	125,21	7	17,89		
Total	12430,42	16			

$$R^2 = 0,990; F_{\text{tabelado } 0,95;9} = 3,68$$

Figura 15 - Valores experimentais e preditos na síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4Å.



Com a validação do modelo foi possível a construção das superfícies de resposta em função das variáveis testadas apresentadas nas Figuras 16,17 e 18.

Na Figura 16 observa-se que as maiores temperaturas e teor de catalisador podem conduzir ao aumento da conversão de acetato de eugenila, assim como foi observado no diagrama de Pareto (Figura 14) que demonstra o maior efeito dessas duas variáveis na reação.

Figura 16 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função da temperatura ($^{\circ}\text{C}$) e teor de catalisador (g g^{-1}).

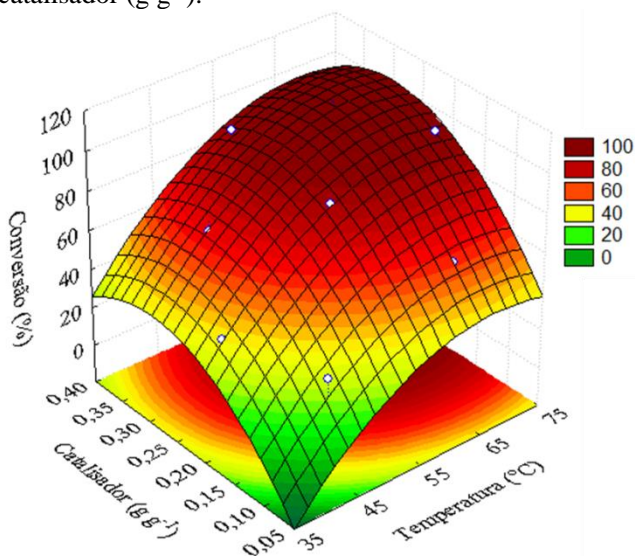


Figura 17 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função da temperatura e razão molar eugenol:anidrido acético.

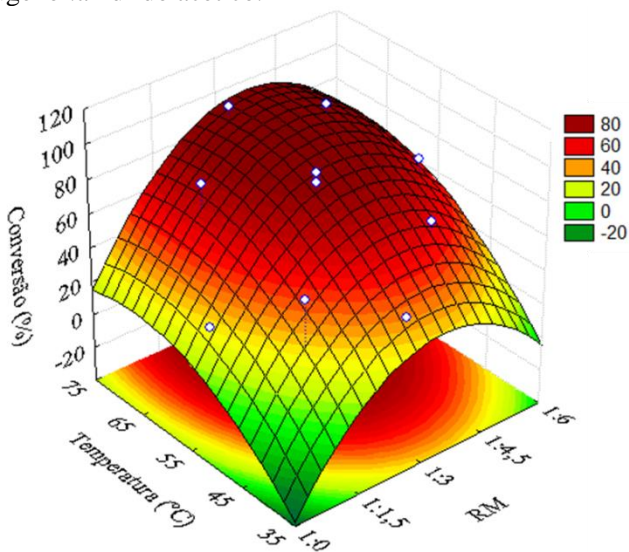
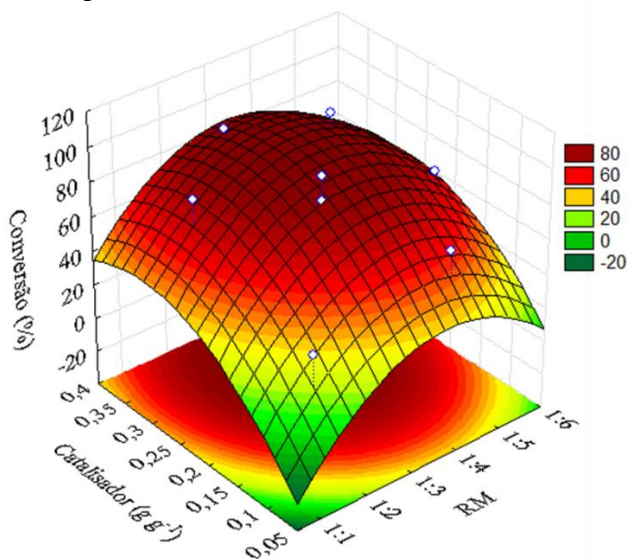


Figura 18 - Superfície de resposta para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å em função do teor de catalisador e razão molar eugenol:anidrido acético.



Chiaradia et al. (2012) também estudaram a síntese de acetato de eugenila, catalisada enzimaticamente. A conversão do eugenol foi realizada utilizando uma lipase comercial imobilizada de *Candida antarctica* como catalisador e anidrido acético como agente acilante. A maior conversão foi de 99% nas condições razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético), temperatura de 50 °C e teor de enzima 5,5% (g g⁻¹) em 6 horas de reação, tempo 3 vezes maior do que o usado no presente estudo.

Em outro testudo de esterificação enzimática, porém para síntese de acetato de butila, Martins et al. (2001) estudaram o efeito de quatro variáveis em 2,5 horas de reação a 200 rpm, a condição otimizada foi a temperatura de 40 °C, razão molar 3:1 (butanol:ácido acético), quantidade de enzima Novozym 435 de 7,5%, água adicionada 0,25% da massa de substrato, obtendo 90% de conversão. Apesar do bom rendimento e das condições brandas de reação, a necessidade de uso do solvente hexano, se apresenta como uma grande desvantagem, além da necessidade de agitação.

A catálise heterogênea também foi investigada por Zhoa (1999) para a esterificação de ácido propiônico com n-butanol na presença de

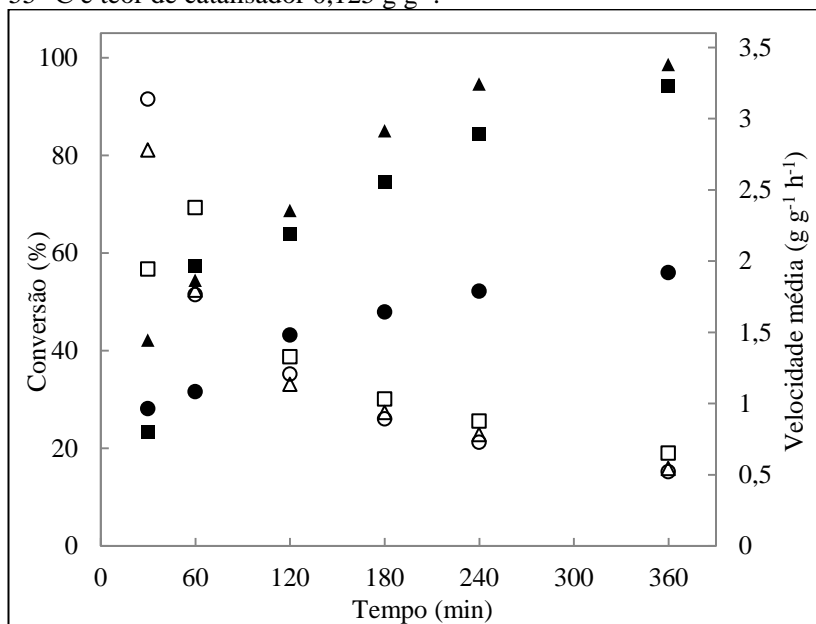
peneira molecular aluminofosfato (AP-9) com temperatura de 126 a 133 °C. A conversão do propionato de butila obtida foi de 85,3% com as condições de reação de 1 g de catalisador, razão molar 1:1,2 (ácido propiônico:n-butanol) e 5 mL de ciclohexano durante 5 horas de reação.

4.2.2 Cinética da síntese de acetato de eugenila

4.2.2.1 Efeito da razão molar entre os substratos

A fim de avaliar o efeito da razão molar do eugenol e anidrido acético na conversão de acetato de eugenila, foram realizadas três cinéticas, utilizando as razões molares 1:1, 1:2 e 1:3, com temperatura e teor de peneira molecular 4 Å fixadas em 55 °C e 0,125 g g⁻¹, respectivamente, sem agitação do meio reacional, tornando possível a avaliação temporal de conversão e velocidade média da reação, conforme apresentado na Figura 19.

Figura 19 - Cinética (● 1:1, ■ 1:2, ▲ 1:3) e velocidade média (○ 1:1, □ 1:2, △ 1:3) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular 4 Å variando a razão molar eugenol:anidrido acético, com temperatura de 55 °C e teor de catalisador 0,125 g g⁻¹.



A razão molar 1:3 apresentou maior efeito na conversão do éster (85% em 180 minutos). Ao longo da cinética a velocidade média decresce, sendo que para as três razões molares os valores ficam muito próximos, alcançando um valor mínimo de $0,52 \text{ g g}^{-1}\text{h}^{-1}$. Ao final da cinética, a conversão é de 55,9% para a menor razão molar (1:1) e 94,2 e 98,6 % para as razões molares 1:2 e 1:3, respectivamente. Uma vez que a reação de esterificação é reversível, o aumento na quantidade de um dos reagentes poderá resultar em conversões mais elevadas e, como esperado, deslocará o equilíbrio químico na direção do produto, porém acima de um certo valor, a conversão em produto pode ser diminuída devido a diluição do meio reacional, assim como o verificado por Palani e Pandurangan (2005) ao estudarem o efeito da razão molar de álcool amílico e ácido acético em reação de esterificação com a peneira molecular AI-MCM-41, a conversão foi de 100%, com a proporção de álcool amílico:ácido acético de 1:2, porém acima desse valor a conversão foi diminuída., sendo de 91% na razão molar de 1:4, sendo justificado devido à diluição de álcool no ácido.

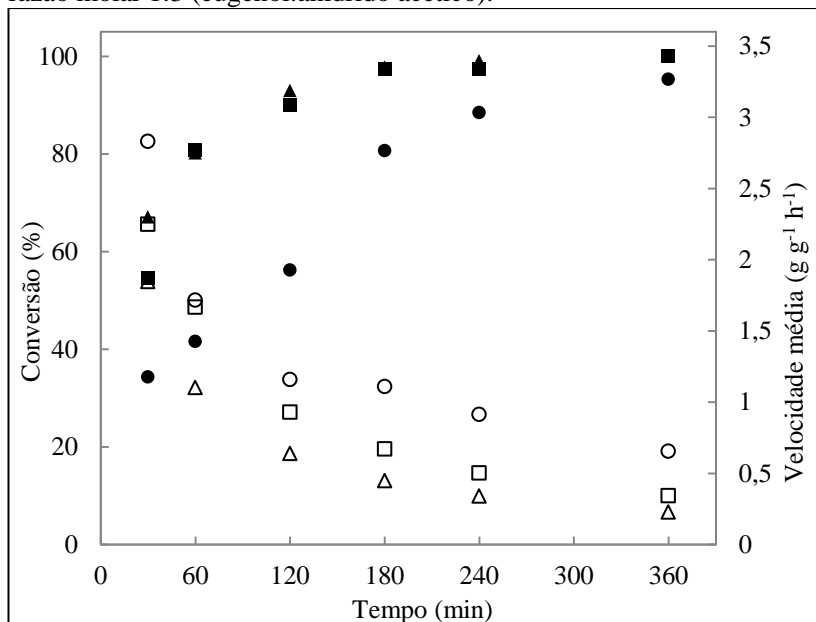
Assim como nesse trabalho, Chiaradia et al. (2013), durante a esterificação de acetato de eugenila via catálise enzimática, também obtiveram efeito mais pronunciado para a razão molar de 1:3 (eugenol:anidrido acético), porém, foi necessário 4 horas de reação, para obtenção 80% do éster. A conversão máxima (> 90%) foi obtido em 6 horas de reação à razões molares de 1:3 e 1:5.

4.2.2.2 Efeito do teor de catalisador

O efeito do teor de peneira molecular 4 Å na conversão de acetato de eugenila foi avaliado a 55 °C, razão molar eugenol e anidrido acético de 1:3, sem agitação, variando o teor de catalisador de 0,1, 0,2 e 0,3 g g^{-1} . A Figura 20 apresenta os dados experimentais da cinética e da velocidade média obtidas nesta etapa.

As conversões para os maiores teores de catalisador (0,2 e 0,3 g g^{-1}) são praticamente as mesmas ao longo da cinética, alcançando aproximadamente 92% de acetato de eugenila em 120 minutos de reação e 56,2% para a menor concentração. Em relação à velocidade média, quanto menor o teor de peneira maior a velocidade.

Figura 20 – Cinética (\bullet 0,1, \blacksquare 0,2, \blacktriangle 0,3 g g⁻¹) e velocidade média (\circ 0,1, \square 0,2, \triangle 0,3 g g⁻¹) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular variando teor de catalisador, com temperatura de 55 °C e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).



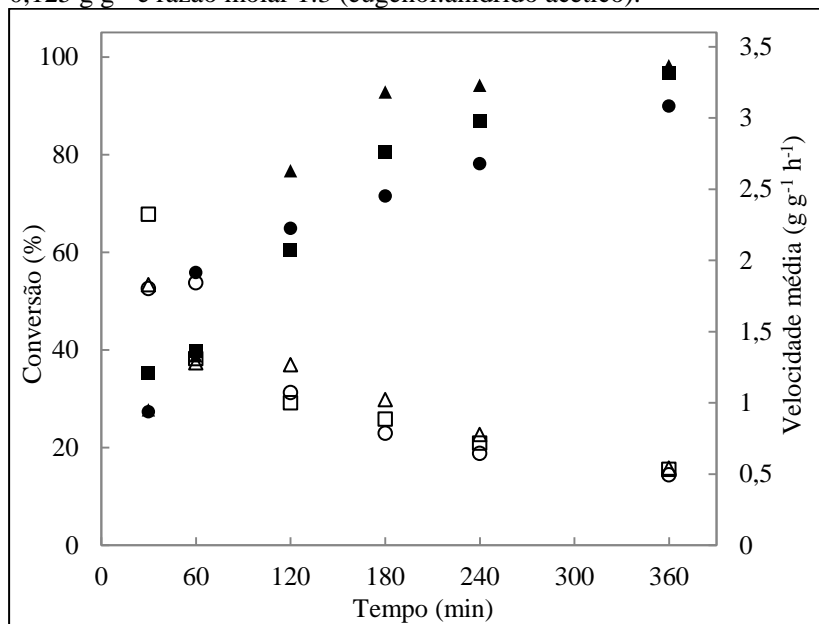
Yadav e Yadav (2012), ao estudar a esterificação de benzoato de eugenol com o catalisador heterogêneo UDCaT-5, também observaram que o aumento da concentração de catalisador não aumentou a conversão. Tanto a velocidade de reação como a conversão aumentaram até a concentração de catalisador de 0,012 g cm⁻³ devido ao aumento de sítios ativos disponíveis para a reação, sendo a velocidade da reação diretamente proporcional à carga de catalisador com base no volume total da reação. As conversões foram praticamente as mesmas para os teores de catalisador de 0,012 e 0,015 g cm⁻³. Isto pode ter ocorrido pelo fato de que acima de certa concentração de catalisador, o número de sítios ativos eram maiores do que realmente exigido pelos substratos.

4.2.2.3 Efeito da temperatura

Para avaliar o efeito da temperatura (40, 50 e 60 °C) na conversão de acetato de eugenila, a razão molar eugenol:anidrido acético foi de

1:3, teor de catalisador de $0,125 \text{ g g}^{-1}$, sem agitação, tornando possível acompanhar o curso da reação de conversão e a velocidade média, conforme apresentado na Figura 21.

Figura 21 - Cinética (\bullet $40 \text{ }^\circ\text{C}$, \blacksquare $50 \text{ }^\circ\text{C}$, \blacktriangle $60 \text{ }^\circ\text{C}$) e velocidade média (\circ $40 \text{ }^\circ\text{C}$, \square $50 \text{ }^\circ\text{C}$, \triangle $60 \text{ }^\circ\text{C}$) da síntese de acetato de eugenila com peneira molecular 4 \AA variando a temperatura, com teor de catalisador $0,125 \text{ g g}^{-1}$ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).



Pode-se observar que a conversão aumenta com o aumento da temperatura e atinge conversão máxima de 96,6 e 98,2% em 360 minutos de reação para as temperaturas de 50 e $60 \text{ }^\circ\text{C}$. O aumento na temperatura pode reduzir a viscosidade da mistura, aumentar a solubilidade e melhorar o processo de difusão dos substratos, reduzindo assim as limitações de transferência de massa e favorecendo a interação entre as partículas de catalisador e substratos. A $40 \text{ }^\circ\text{C}$ em 60 minutos de reação foi obtida maior conversão quando comparado com as outras temperaturas.

4.2.2.4 Determinação da energia de ativação da peneira molecular 4Å

A partir das cinéticas com variação na temperatura (40, 50,55 e 60 °C) e com teor de catalisador 0,125 g g⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético), foi calculada a energia de ativação (E_a) para a peneira molecular 4 Å. A Tabela 10 apresenta as conversões em acetato de eugenila obtidas nas diferentes temperaturas, a partir desses resultados foi calculada a concentração de eugenol ([e], g mL⁻¹).

Tabela 10 – Conversão em acetato de eugenila das cinéticas variando a temperatura (40, 50,55 e 60 °C), com teor de peneira molecular 4Å 0,125 g g⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).

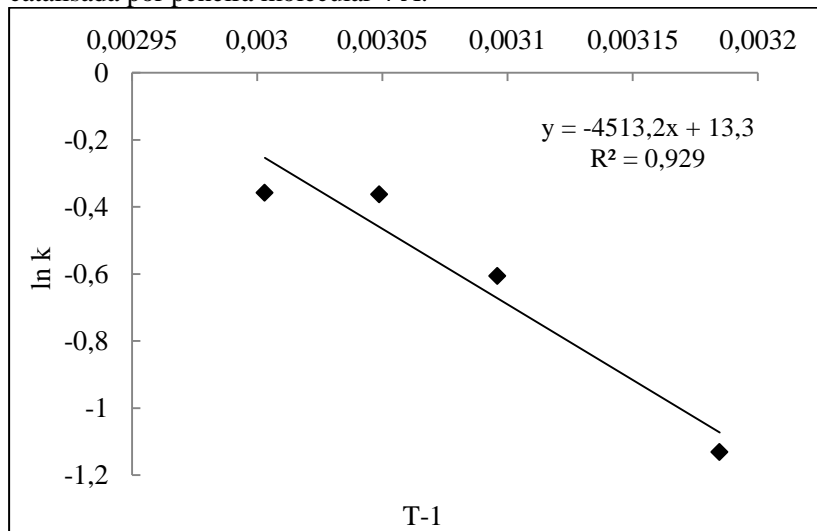
Tempo (min)	Temperatura (°C)			
	40	50	55	60
	Conversão (%)			
30	27,3	35,2	42,1	27,7
60	55,8	39,7	54,4	38,8
120	64,9	60,5	68,7	76,7
180	71,5	80,4	85	92,8
240	78,1	86,9	94,6	94,2
360	89,9	96,6	98,6	98,2

A Tabela 11 apresenta a constante cinética da reação (k, h⁻¹) obtida pela linearização de ln[e] *versus* tempo e para obter o E_a, foi realizada a linearização de lnk *versus* T⁻¹, apresentada na Figura 22. O coeficiente angular da reta corresponde a E_a/R (sendo R a constante universal dos gases e igual a 1,987 cal mol⁻¹ K⁻¹), obtendo E_a de 2,27 kcal mol⁻¹.

Tabela11- Constante cinética das reações com variação de temperatura utilizando peneira molecular 4Å.

Temperatura (°C)	k (h ⁻¹)
40	0,323
50	0,545
55	0,696
60	0,699

Figura 22 – Gráfico de Arrhenius para a síntese de acetato de eugenila catalisada por peneira molecular 4 Å.



Um catalisador deve diminuir a energia necessária para que ocorra a reação, portanto, quanto menor o valor de E_a , maior a velocidade de uma reação (FENNEMA, 1996). A peneira molecular apresentou baixa energia de ativação, ao comparar com a energia de ativação de outras reações de esterificação encontradas na literatura.

Yadav e Yadav (2012) avaliaram a produção de benzoato de eugenila por esterificação de eugenol com ácido benzóico catalisada por UDCaT-5, um catalisador sólido a base de dióxido de zircônio, a E_a para a reação foi de $9,36 \text{ kcal mol}^{-1}$. Akyalçın e Altıokka (2012), ao estudar a cinética da esterificação de ácido acético com 1-octanol catalisada por Amberlyst 36, obtiveram a energia de ativação da reação de $5,95 \text{ kcal mol}^{-1}$. Basri et al. (2013) obtiveram $4,02 \text{ kcal mol}^{-1}$ ao estudarem a cinética da síntese de éster de óleo de palma usando Lipozyme TL IM.

O catalisador peneira molecular 4 Å apresentou potencial para a síntese de acetato de eugenila em condições moderadas de reação, além do sistema reacional não necessitar de agitação. Em 120 minutos de reação foi obtido 97,7% nas condições de temperatura $72 \text{ }^\circ\text{C}$, razão molar eugenol:anidrido acético 1:3 e concentração de catalisador 20% (g g^{-1}). Porém, menores temperaturas podem ser utilizadas em maior tempo de reação, pois em 180 minutos foi obtido 97,4% de éster na

temperatura de 55 °C, razão molar eugenol:anidrido acético 1:3 e concentração de catalisador 0,2 g g⁻¹.

4.3 AMBERLITE XAD-16 COMO CATALISADOR PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA

4.3.1 Avaliação das variáveis que interferem na síntese de acetato de eugenila

Para analisar as variáveis relevantes na reação de esterificação com Amberlite XAD-16, utilizou-se um planejamento experimental fatorial 2³. A influência de três variáveis independentes foram estudadas: temperatura, razão molar e teor de catalisador. As reações foram realizadas sem agitação e o tempo fixado em 30 minutos.

A Tabela 12 apresenta a matriz do planejamento com os valores reais das variáveis independentes e as conversões experimentais de acetato de eugenila. A partir dessa tabela, pode-se observar que as conversões mais elevadas foram nos ensaios 6 (98,3%), ensaio com maior razão molar e maior teor de catalisador, e 8 (96,9%), no qual as variáveis são mais elevadas.

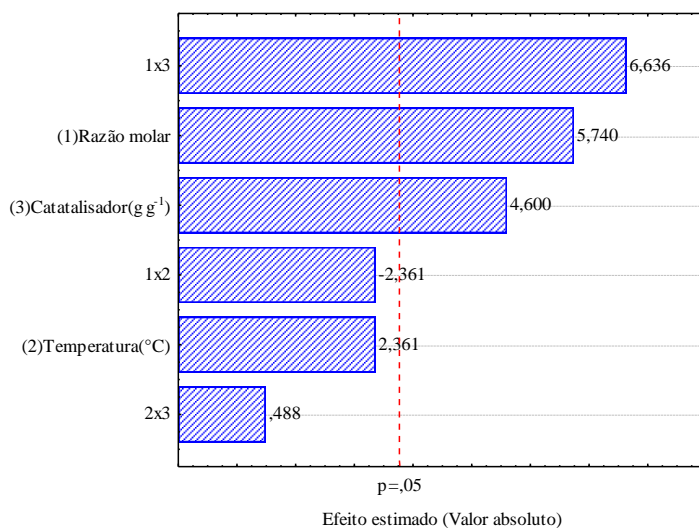
Tabela 12 - Planejamento de experimentos fatorial 2³ utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação.

Ensaio	Razão molar*	Temperatura (°C)	Catalisador (g g ⁻¹)	Conversão (%)
1	1:1,5	45	0,1	83,3
2	1:4,5	45	0,1	86,2
3	1:1,5	65	0,1	89,6
4	1:4,5	65	0,1	84,5
5	1:1,5	45	0,3	81,3
6	1:4,5	45	0,3	98,3
7	1:1,5	65	0,3	86,6
8	1:4,5	65	0,3	100
9	1:3	55	0,2	90,1
10	1:3	55	0,2	91,4
11	1:3	55	0,2	90,7

*eugenol:anidrido acético

No gráfico de Pareto (Figura 23) observou-se que em 30 minutos de reação de eugenol com anidrido acético os efeitos significativos ($p < 0,05$) na conversão foram a razão molar, teor de catalisador e a mais representativa foi a interação entre essas variáveis, enquanto que a temperatura não apresentou efeito significativo.

Figura 23 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a partir do planejamento experimental 2³.



Analisando a influência de cada uma das variáveis do planejamento experimental anterior e visando maximizar a produção de acetato de eugenila, um delineamento fatorial 2² completo foi realizado, utilizando o ensaio 2 como ponto central. Como a temperatura não apresentou efeito significativo foi fixada em 45 °C, avaliando o efeito da razão molar entre os substratos e teor de catalisador na conversão em acetato de eugenila. Porém, o teor de catalisador não foi aumentado, visto que acima de 0,2 g g⁻¹ não se tem boa solubilidade do meio reacional. Os resultados obtidos nesta etapa estão apresentados na Tabela 13.

As conversões obtidas nesse planejamento foram diferentes das obtidas no planejamento anterior, visto que foram realizadas com lotes diferentes de Amberlite XAD-16.

A análise preliminar desta tabela permite verificar que a condição experimental relativa ao maior teor de catalisador (17,5 %) e a menor razão molar (1:3) (experimento 3), conduziu à conversão mais elevada

(84,5%). Os efeitos das variáveis estão representados na forma de diagrama de Pareto na Figura 24, na qual pode ser observado que apenas o teor de Amberlite XAD-16 foi significativo ($p < 0,05$).

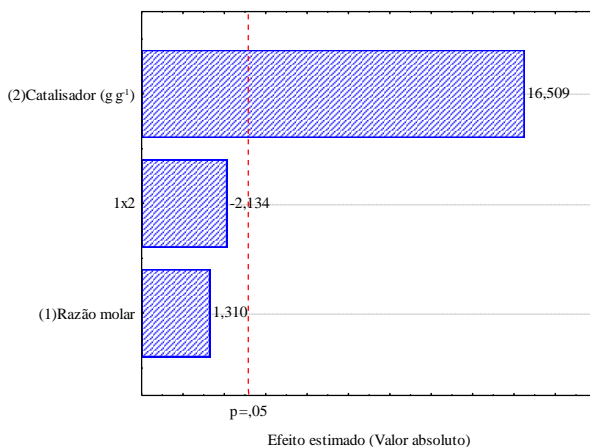
Tabela 13 - Planejamento de experimentos fatorial 2^2 utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termo de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação e temperatura de 45 °C.

Ensaio	Razão molar*	Catalisador (g g^{-1})	Conversão (%)
1	1:3	0,025	34,7
2	1:6	0,025	43,9
3	1:3	0,175	84,5
4	1:6	0,175	82,3
5	1:4,5	0,1	57,7**
6	1:4,5	0,1	57,6**
7	1:4,5	0,1	58,2**

*eugenol:anidrido acético

**experimento 2 do planejamento experimental anterior – novo lote de catalisador

Figura 24 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a 45 °C, a partir do planejamento experimental 2^2 .



No entanto, as conversões não foram altas, à baixa temperatura, em virtude da maior viscosidade e solubilidade da reação. Na tentativa de diminuir esse efeito o mesmo planejamento experimental foi repetido fixando a temperatura em 55 °C, favorecendo a interação entre as partículas de catalisador e substratos (Tabela 14).

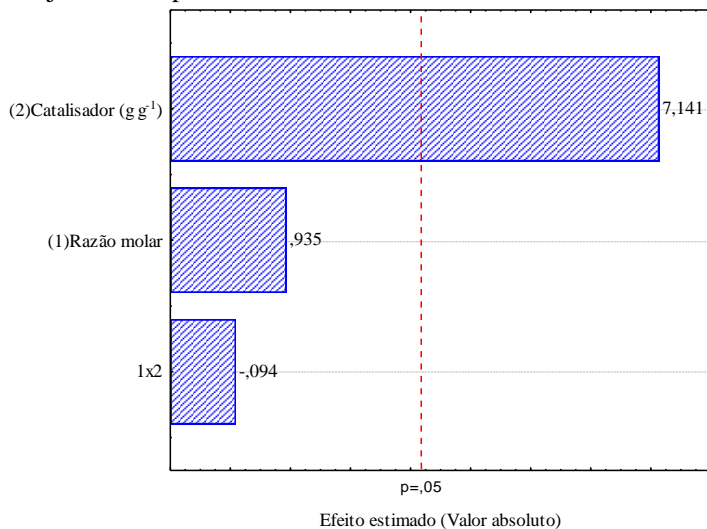
Tabela 14 - Planejamento de experimento 2² utilizando Amberlite XAD-16 como catalisador com as respostas em termos de conversão de acetato de eugenila em 30 minutos de reação e temperatura de 55 °C.

Ensaio	Razão molar*	Catalisador (g g ⁻¹)	Conversão experimental (%)	Conversão predita (%)	Erro padrão relativo (%)
1	1:3	0,025	42,1	46,3	-10,0
2	1:6	0,025	49,2	52,8	-7,3
3	1:3	0,175	92	95,6	-3,9
4	1:6	0,175	97,8	102,0	-4,3
5	1:4,5	0,1	78,6	74,2	5,6
6	1:4,5	0,1	79,5	74,2	6,7
7	1:4,5	0,1	80	74,2	7,3

*eugenol:anidrido acético

Ao comparar o planejamento experimental a 45 e 55 °C observa-se que na maior temperatura as conversões foram maiores. Na Figura 25 o diagrama de Pareto ilustra que apenas o teor de catalisador é significativa (7,141), porém esse efeito diminui consideravelmente quando comparado com o planejamento realizado em menor temperatura (16,509). Este planejamento permite a obtenção de modelo empírico codificado das variáveis estudadas, bem como a análise de variância (ANOVA) para determinar a validade do modelo. Sendo que o modelo obtido é um modelo linear, contendo apenas o coeficiente do catalisador, visto que, apenas essa variável foi significativa.

Figura 25 - Diagrama de Pareto para os efeitos das variáveis na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16 a 55 °C a partir do planejamento experimental 2^2 .



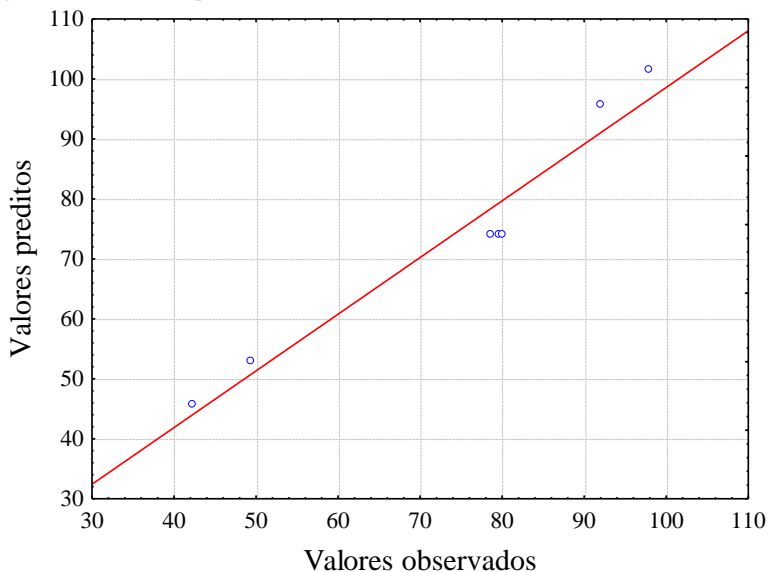
Os valores obtidos na análise de variância (ANOVA) (Tabela 15), coeficiente de correlação (0,945) e o teste F (F calculado maior que F tabelado), validaram estatisticamente o modelo, com 95% de confiança, os dados experimentais de conversão de acetato de eugenila no intervalo dos valores investigados, são capazes de representar satisfatoriamente o processo pelo modelo empírico, conforme ilustrado pela conversão predita (coluna 5 da Tabela 14) e o erro padrão (coluna 6 da Tabela 14). Esses resultados podem ser melhor visualizados na Figura 26, a qual relaciona as conversões experimentais e previstas, observando-se que a dispersão é pequena, pois os valores estão próximos da reta ($y = x$).

Tabela 15 – ANOVA para validação do modelo matemático na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média quadrática	$F_{\text{calculado}}$	p-valor
Regressão	2467,59	3	822,53	17,29	0,0213
Resíduos	142,71	3	47,57		
Total	2610,29	6			

$$R^2 = 0,945; F_{\text{tabelado}, 0,95; 3} = 9,28$$

Figura 26 – Valores experimentais e preditos na síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.



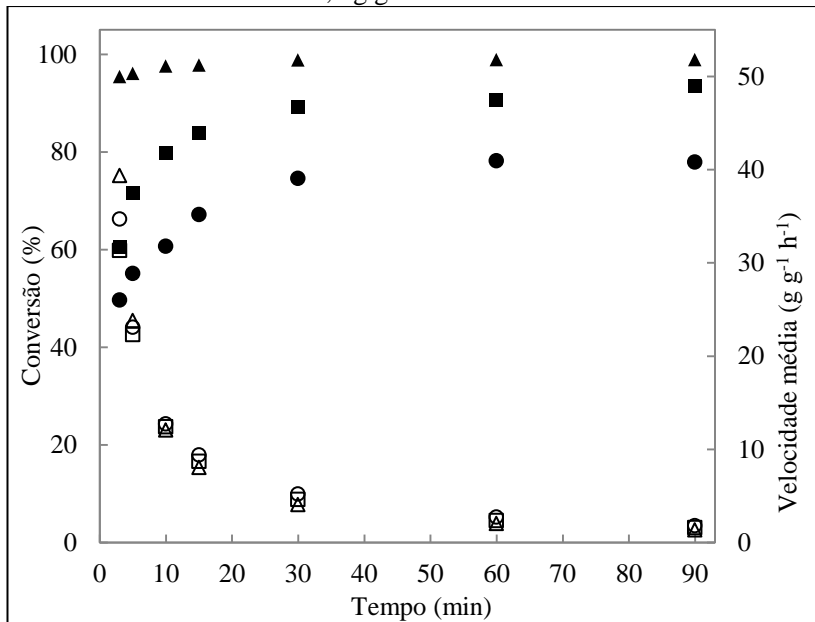
4.3.2 Cinética da síntese de acetato de eugenila

4.3.2.1 Efeito da razão molar entre os substratos

A fim de avaliar o efeito da razão molar eugenol:anidrido acético na conversão de acetato de eugenila, foram realizadas três cinéticas, variando esse parâmetro, 1:1, 1:2 e 1:3, a temperatura e teor de Amberlite XAD-16 foram mantidas fixas em 55 °C e 0,2 g g⁻¹, respectivamente, e o meio reacional sem agitação. A Figura 27 apresenta as curvas experimentais da evolução temporal da conversão e da velocidade média da reação.

O aumento da razão molar (eugenol:anidrido acético) levou ao aumento da conversão em acetato de eugenila, em apenas 3 minutos de reação foi obtido 95,4% do éster, na maior razão molar (1:3).

Figura 27 – Cinética (● 1:1, ■ 1:2, ▲ 1:3) e velocidade média (○ 1:1, □ 1:2, △ 1:3) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando a razão molar eugenol:anidrido acético, com temperatura de 55 °C e teor de catalisador 0,2 g g⁻¹.

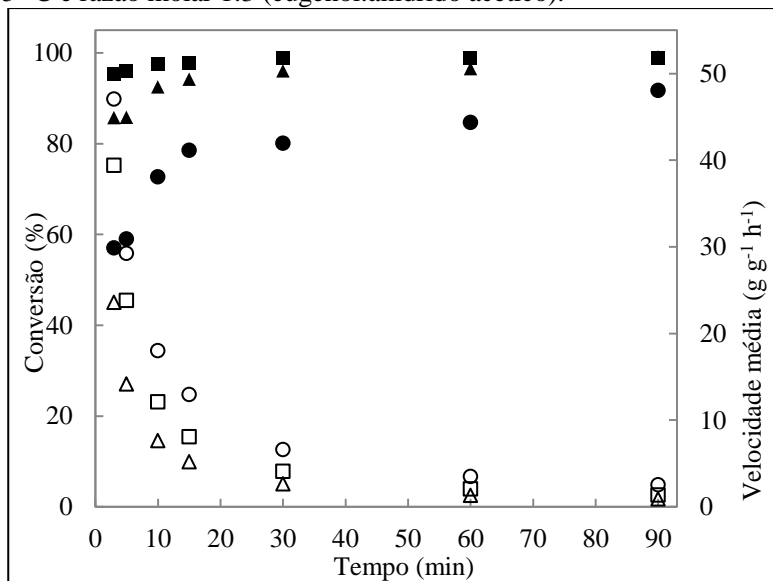


4.3.2.2 Efeito do teor de catalisador

O efeito do teor de Amberlite XAD-16 na conversão de acetato de eugenila foi avaliado a 55 °C, razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético), sem agitação, variando o teor de catalisador de 0,1, 0,2 e 0,3 g g⁻¹. A Figura 28 mostra os dados experimentais da cinética e da velocidade média obtida nesta etapa.

As maiores conversões foram obtidas com 0,2 g g⁻¹ de Amberlite XAD-16, em apenas 3 minutos de reação, foi obtido 95,4% de acetato de eugenila nessa condição. A menor conversão na concentração de 0,3 g g⁻¹ de catalisador, pode ter ocorrido devido a solubilidade do meio, que provavelmente dificultou a mobilidade dos substratos, dificultando o andamento da reação.

Figura 28 – Cinética (● 0,1, ■ 0,2, ▲ 0,3 g g⁻¹) e velocidade média (○ 0,1, □ 0,2, △ 0,3 g g⁻¹) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando o teor de catalisador, com temperatura de 55 °C e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).

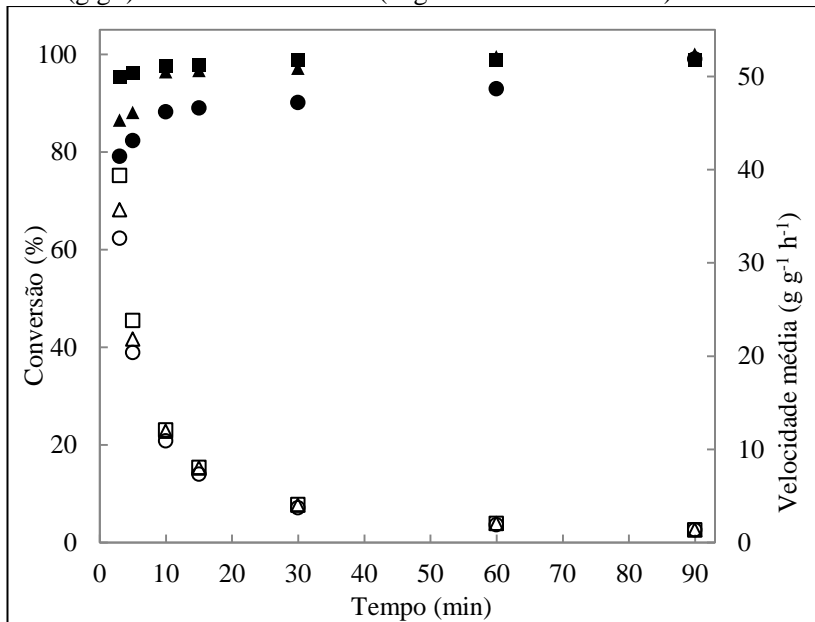


4.3.2.3 Efeito da temperatura

Para avaliar o efeito da temperatura (45, 55 e 65 °C) na conversão de acetato de eugenila, a razão molar eugenol:anidrido acético foi de 1:3, teor de catalisador de 0,2 g g⁻¹, sem agitação, tornando possível acompanhar o curso da reação de conversão, conforme apresentado na Figura 29.

O aumento da temperatura de 45 para 55 °C acarreta no aumento da conversão. Temperaturas mais elevadas promovem o aumento no número de colisões entre catalisador e substrato, resultando em uma reação mais acelerada. Além disso, o aumento de temperatura reduz a viscosidade da mistura e melhora o processo de difusão, favorecendo a interação entre as partículas do catalisador e substratos. Ao aumentar ainda mais a temperatura (65 °C) há uma diminuição da conversão, isso pode ter ocorrido devido à interação entre o soluto e a resina ser relativamente fraca, diminuindo, assim, as forças atrativas.

Figura 29 – Cinética (● 45 °C, ■ 55 °C, ▲ 65 °C) e velocidade média (○ 45 °C, □ 55 °C, △ 65 °C) da síntese de acetato de eugenila com Amberlite XAD-16 variando a temperatura e fixando teor de catalisador 20% (g g⁻¹) e razão molar de 1:3 (eugenol:anidrido acético).



4.3.2.4 Determinação da energia de ativação da Amberlite XAD-16

A Tabela 16 apresenta as conversões das cinéticas com variação na temperatura (40,45, 50, 55 e 65 °C), com teor de catalisador 0,2 g g⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético), a partir desses resultados foi calculada a concentração de eugenol ([e], g mL⁻¹).

As constantes cinéticas das reações (k , h⁻¹) obtidas pela linearização de $\ln[e]$ versus tempo, estão apresentadas na Tabela 17. Para obter o E_a , foi realizada a linearização de $\ln k$ versus T^{-1} , apresentada na Figura 30. O coeficiente angular da reta corresponde a E_a/R (sendo R a constante universal dos gases e igual a 1,987 cal mol⁻¹ K⁻¹), a E_a obtida foi de 1,73 kcal mol⁻¹, valor esse, 31% menor quando comparado com a energia de ativação da peneira molecular 4 Å.

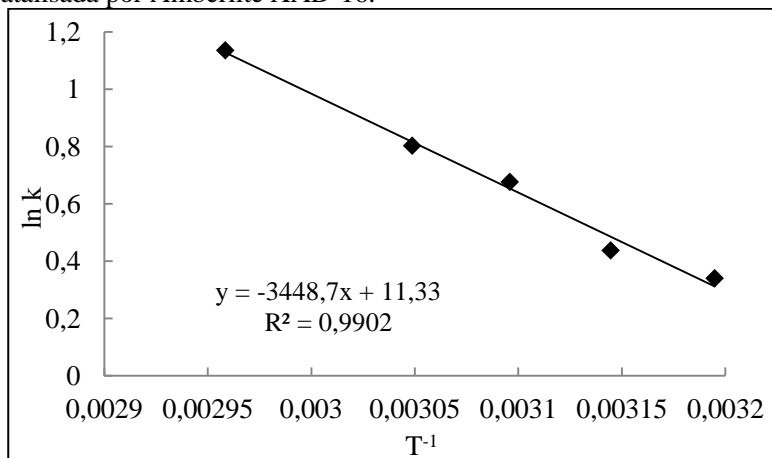
Tabela 16 – Conversão em acetato de eugenila das cinéticas variando a temperatura (40,45, 50, 55 e 65 °C), com teor de Amberlite XAD-16 de 0,2 g g⁻¹ e razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético).

Tempo (min)	Temperatura (°C)				
	40	45	50	55	65
	Conversão (%)				
3	74	79,1	85,9	95,4	86,5
5	76	82,3	86,5	96,1	88,1
10	85,7	88,2	89,6	97,6	96,4
15	87,2	89	90,3	97,8	96,7
30	91,1	90,1	93,6	98,8	97,1
60	93,3	93,9	97,8	98,9	99,5
90	97,5	98,5	99,2	99,9	100

Tabela17- Constante cinética das reações com variação de temperatura utilizando Amberlite XAD-16.

Temperatura (°C)	k (h ⁻¹)
40	1,406
45	1,549
50	1,968
55	2,232
65	3,111

Figura 30 – Gráfico de Arrhenius para a síntese de acetato de eugenila catalisada por Amberlite XAD-16.



A Amberlite XAD-16, conhecida como uma resina adsorvente, apresentou grande potencial como catalisador para a síntese de acetato de eugenila, pois em apenas 3 minutos de reação foi obtido 95,4% de conversão, na condição de 0,2 g g⁻¹ de catalisador, razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético) e temperatura de 55 °C, e baixa energia de ativação, quando comparada com outros catalisadores. Além do curto tempo e das condições moderadas de reação, o sistema reacional não necessita de agitação. Esses resultados são de grande importância, pois podem reduzir consideravelmente o custo do processo para a síntese desse composto.

4.4 DETERMINAÇÃO DA ESTRUTURA DO ÉSTER POR ANÁLISE DE RMN ¹H

Para confirmar que a estrutura do composto produzido é o éster acetato de eugenila, foram realizadas análises de RMN ¹H. Para a realização da análise as amostras foram purificadas em rotaevaporador por 4 horas.

Com o objetivo de facilitar a compreensão dos espectros, a análise de RMN também foi realizada no padrão químico do éster acetato de eugenila, o qual está apresentado na Figura 31.

Os acoplamentos (1) referem-se aos 3 hidrogênios dos carbonos do anel aromático (os hidrogênios (a) são equivalentes, portanto, os seus picos se sobrepõem); (2) e (3) referem-se aos acoplamentos dos hidrogênios dos carbonos da dupla ligação; hidrogênio singlete (4) refere-se a metila ligada ao oxigênio; (5) refere-se aos acoplamentos dos hidrogênios do carbono que une o anel aromático com a dupla ligação; singlete (6) refere-se a metila ligada ao carbono do éster.

As Figuras 32 e 33 representam os espectros de RMN ¹H para as amostras purificadas de acetato de eugenila, catalisadas por peneira molecular 4 Å e AmberliteXAD-16, respectivamente. Em ambas as Figuras podem ser observados os mesmos picos característicos do padrão do éster, confirmando a síntese do éster acetato de eugenila na presença dos catalisadores testados.

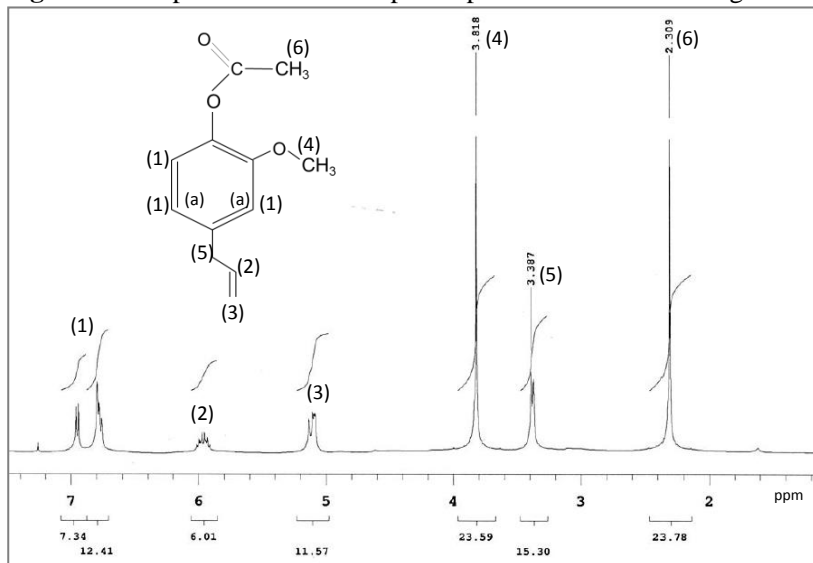
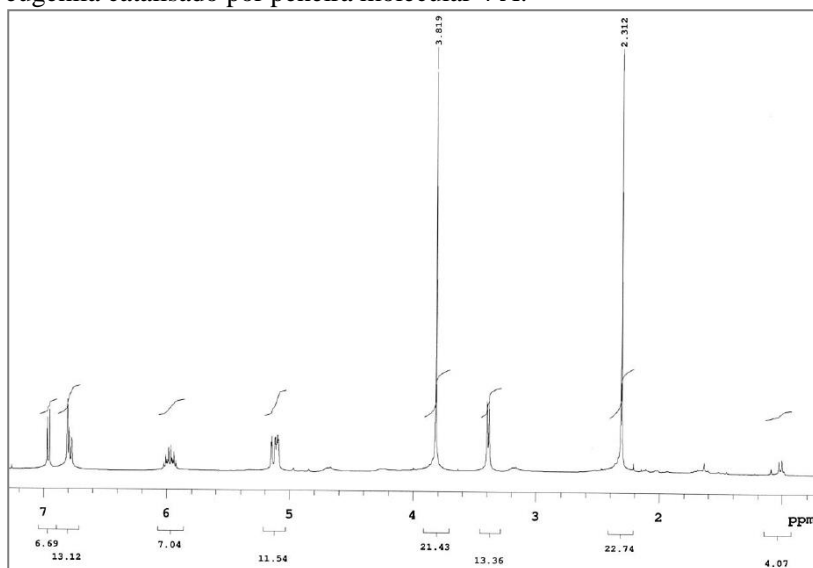
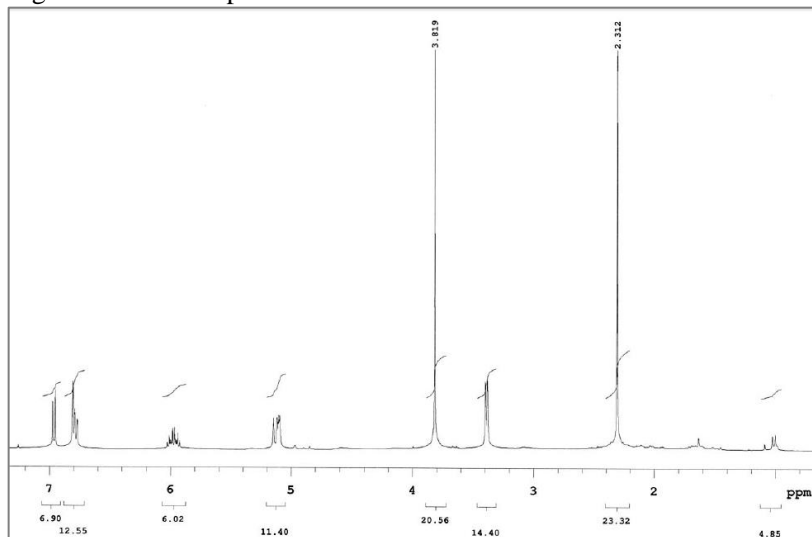
Figura 31 - Espectro de RMN ^1H para o padrão de acetato de eugenila.**Figura 32** - Espectro de RMN ^1H para a reação purificada de acetato de eugenila catalisado por peneira molecular 4 Å.

Figura 33 - Espectro de RMN ^1H para a reação purificada de acetato de eugenila catalisado por Amberlite XAD-16.

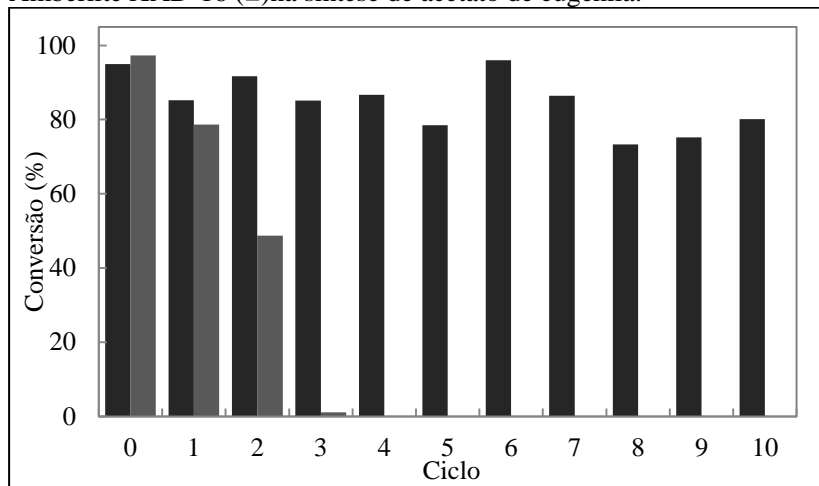


4.5 REÚSO DOS CATALISADORES

O uso da catálise heterogênea é motivada por diversos fatores, dentre os quais pode-se destacar a possibilidade de reutilização. Tendo como base este argumento, foram avaliados os ciclos de reutilização dos catalisadores estudados. As condições das reações foram razão molar eugenol:anidrido acético 1:3, teor de catalisador de $0,2 \text{ g g}^{-1}$ e temperatura de $55 \text{ }^\circ\text{C}$. Na Figura 34 estão demonstrados os resultados da reutilização dos catalisadores na conversão de acetato de eugenila.

Após 10 reúsos não foi observada perda da atividade catalítica da peneira molecular, diferentemente da resina, que no segundo reuso, diminuiu para 50% a conversão em éster. No caso da Amberlite XAD-16, por ser uma resina adsorvente, os sítios ativos foram impregnados pelos substratos ou pela lavagem com hexano, esse fato pode ser observado na pesagem do catalisador após a reação, apresentando maior massa quando comparado com a massa inicial. Porém, a maioria dos catalisadores sólidos podem ter seus sítios ativos regenerados com metodologias simples.

Figura 34 – Reúso dos catalisadores peneira molecular 4 Å (■) e Amberlite XAD-16 (▒) na síntese de acetato de eugenila.



A reutilização da resina Amberlyst 15 foi estudada por Pande e Samant (2012) na síntese de acetato de 4-bromo fenila e após 4 ciclos não foi observada perda de atividade catalítica. Yadav e Thathagar (2002) também não observaram perda de atividade para a resina Indion 170 após 3 ciclos, durante a síntese de maleato de dietila. A perda da atividade catalítica também não foi observada durante a esterificação de benzoato de eugenila utilizando o catalisador UDCaT-5 (YADAV e YADAV, 2012).

A possibilidade de reciclagem e/ou regeneração juntamente com os resultados obtidos nos planejamentos experimentais e estudo cinético, tornam esses catalisadores uma alternativa atrativa para a produção do éster acetato de eugenila. Além disso, os catalisadores estudados se enquadram no conceito de “química verde”, visto que são facilmente removidos da reação sem deixar resíduos, não são tóxicos e corrosivos, podem ser reutilizados e não necessitam de solventes e nem de grande quantidade de substrato.

Dessa forma, são necessários estudos econômicos do processo para a escolha do melhor catalisador, pois a peneira molecular 4 Å pode ser reutilizada diversas vezes sem a necessidade de ativação dos sítios ativos, em contrapartida, a Amberlite XAD-16 apresentou maior conversão do éster acetato de eugenila em menor tempo de reação.

5.1 CONCLUSÕES

Os três sistemas reacionais testados (com agitação em *Shaker*, sem agitação e ultrassom) foram eficientes na conversão em acetato de eugenila, sendo selecionado o sem agitação para a realização das demais reações, devido às vantagens apresentados por esse método.

Para a avaliação do potencial catalítico utilizando peneira molecular 4Å e das resinas Amberlyst 15, Amberlyst 15 H⁺, Amberlyst 36 e Amberlite XAD-16 para a síntese do acetato de eugenila, apresentaram conversões acima de 82%, porém as resinas Amberlyst 15, Amberlyst 15 H⁺ e Amberlyst 36 alteraram a coloração da reação, sendo então selecionadas a peneira molecular 4Å e a Amberlite XAD-16 para dar continuidade no estudo, sendo esta última, uma resina adsorvente, e até então, nunca relatada como um catalisador.

Através dos resultados dos planejamentos experimentais foi possível estabelecer que, para a peneira molecular 4 Å, as variáveis mais relevantes foram o teor de catalisador e a temperatura, e para a Amberlite XAD-16 o teor de catalisador apresentou a maior influência. As maiores conversões obtidas, dentro da faixa das condições experimentais investigadas, foram próximas de 100% para os dois catalisadores.

A partir dos planejamentos experimentais foi possível obter modelos matemáticos que representam satisfatoriamente os dados experimentais.

Nos estudos cinéticos a peneira molecular 4 Å foi acompanhada até 6 horas de reação, sendo que, em 2 horas de reação, foi possível obter conversão de 90% na condição de 0,2 g g⁻¹ de catalisador, temperatura de 55 °C, razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético) e sem agitação do meio reacional. A energia de ativação foi de 2,27 kcal mol⁻¹.

As cinéticas com a Amberlite XAD-16 foram acompanhadas até 2 horas de reação, em apenas 3 minutos de reação foi obtido conversão de 95% na condição de 0,2 g g⁻¹ de catalisador, temperatura de 55 °C, razão molar 1:3 (eugenol:anidrido acético) e sem agitação do meio reacional. A energia de ativação foi de 1,73 kcal mol⁻¹, 31% menor que a energia de ativação da peneira molecular 4 Å. Essa resina apresentou grande capacidade catalítica, necessitando de condições brandas, tempo curto de reação, além de não necessitar de agitação, para a obtenção de altas conversões.

As análises de RMN ^1H confirmaram que a estrutura do composto sintetizado a partir dos dois catalisadores estudados é do éster acetato de eugenila.

Na avaliação da reutilização dos catalisadores, a peneira molecular, após 10 ciclos, não apresentou perda da atividade catalítica, já a Amberlite conduziu a uma diminuição drástica na conversão em acetato de eugenila após apenas 3 ciclos, porém, existe a possibilidade de regeneração dos sítios ativos.

Os resultados apresentados mostraram que ambos os catalisadores são eficazes para a produção do éster acetato de eugenila. A catálise heterogênea tem como vantagem a simplicidade na etapa de separação e purificação dos produtos da reação. É possível a utilização de menor quantidade de substratos e reações na ausência de solvente, além da possibilidade de reuso e regeneração, dessa forma, esses catalisadores, se enquadram no conceito de “química verde”, com grande potencial para aplicação em processos industriais.

5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Tendo como base os resultados obtidos neste trabalho, as seguintes sugestões para trabalhos futuros podem ser delineadas:

- Avaliação de outros catalisadores heterogêneos para a síntese de acetato de eugenila;
- Avaliação dos catalisadores peneira molecular 4 Å e Amberlite XAD-16 para a síntese de outros ésteres;
- Avaliação de procedimentos para a regeneração dos catalisadores para garantir a atividade em maiores quantidades de ciclos;
- Avaliação da produção de acetato de eugenila em modo contínuo;
- Avaliação da capacidade antioxidante do acetato de eugenila através de ensaios de aldeído/ácido carboxílico e lipídeo/malonaldeído e em produtos alimentícios;
- Avaliação da capacidade antimicrobiana do acetato de eugenila;
- Avaliação da estabilidade do acetato de eugenila.

REFERÊNCIAS

ADINOLFI, M.; BARONE, G.; IADONISI, A.; SCHIATTARELLA, M. An easy approach for the acetylation of saccharidic alcohols. applicability for regioselective protections. **Tetrahedron Letters**, v. 44, p. 4661-4663, 2003.

AKYALÇIN, S.; ALTIOKKA, M.R. Kinetics of esterification of acetic acid with 1-octanol in the presence of Amberlyst 36. **Applied Catalysis, A: General**, v. 429-430, p. 70-84, 2012.

ARENDS, I.W.C.E.; SHELDON, R.A.; WALLAU, M.; SCHUCHARDT, U. Oxidative transformations of organic compounds mediated by redox molecular sieves. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 36, p. 1144, 1997.

ATTOKARAN, M. **Natural food flavors and colorants**. USA: Blackwell Publishing Ltd. and Institute of Food Technologists, p. 145, 2011.

BAERLOCHER, C.; MCCUSKER, L.B; OLSON D.H. **Atlas of zeolite framework types**. 6^a ed., Amsterdam: Elsevier B.V., 2007.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR M. Biological effects of essential oils - A review. **Food and Chemical Toxicology**. v.46, p. 446-475, 2008.

BASRI, M.; KASSIMA, M.A.; MOHAMADC, R.; ARIFF, A.B. Optimization and kinetic study on the synthesis of palm oil ester using Lipozyme TL IM. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 85-86, p. 214-219, 2013.

BISHOP, C.D. Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus. **Journal of Essential Oil Research**, v. 7, p. 641-644, 1995.

BRASIL. **Resolução RDC n° 2, de 15 de janeiro de 2007**. Regulamento técnico sobre aditivos e aromatizantes. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/02_170107rdc.htm>. Acesso em 29/01/2014.

BU, X.; FENG, P.; YANG, P. **The chemistry of crystalline microporous and open framework materials**. USA: World Scientific, 2003.

BURDOCK, G.A. **Fenaroli's handbook of flavor ingredients**. 6^a ed., USA: Taylor and Francis Group, p. 681, 2010.

CAMPANIELLO, D.; CORBO, M. R.; SINIGAGLIA, M. Antifungal activity of eugenol against *Penicillium*, *Aspergillus*, and *Fusarium* species. **Journal of Food Protection**, v. 73, p. 1124-1128, 2010.

CARRASCO, H.A.; ESPINOZA, L.C.; CARDILE, V.; GALLARDO, C.; CARDONA, W.; LOMBARDO, L.; CATALÁN K.M.; CUELLAR, M.F.; RUSSOD, A. Eugenol and its Synthetic Analogues Inhibit Cell Growth of Human Cancer Cells (Part I). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n^o. 3, p. 543-548, 2008.

CHAKRABARTI, A.; SHARMA, M.M. Cationic ion-exchange resins as catalyst. **Reactive Polymers**, v. 20, p. 1-45, 1993.

CHARU, M.M.; SATIJA, G.; AVINASH, J.; NAGPAL, R.; KAPOOR, R.; AHMAD, A. In vitro inhibitory effect of clove essential oil and its two active principles on tooth decalcification by apple juice. **International Journal of Dentistry**, v. 2012, 2012.

CHIARADIA, V.; PAROUL, N.; CANSIAN, R.L.; JÚNIOR, C.V.; DETOFOL, M.R.; LERIN, L.A.; OLIVEIRA, J.V.; OLIVEIRA, D. Synthesis of eugenol esters by lipase-catalyzed reaction in solvent-free system. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 168, n^o. 4, p. 742, 2012.

CLARK, J. **Handbook of Green Chemistry and Technology**. Editado por: CLARK, J.; MACQUARRIE, D., Oxfor: Blackwell Science Ltd, p. 1, 2002.

CORMA, A.; GARCIA, H. Lewis acids: from conventional homogeneous to green homogeneous and heterogeneous catalysis. **Chemical Review**, v. 103, p. 4307-4365, 2003.

COUTINHO, F.M.B.; APONTE M.L.; BARBOSA, C.C.R.; COSTA, V.G.; LACHTER, E.R.; TABAK, D. Resinas Sulfônicas: Síntese,

- Caracterização e Avaliação em Reações de Alquilação. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n^o. 3, p. 141-146, 2003.
- DEVI, K. P.; NISHA, S. A.; SAKTHIVEL, R.; PANDIAN, S. K. Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 130, p.107-115, 2010.
- DORMAN, H.; FIGUEIREDO, A.; BARROSO, J.; DEANS, S. *In vitro* antioxidant activity of a number of plant essential oils and phytoconstituents. **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, p. 241-248, 2000.
- DUMESIC, J.A.; HUBER, G.W.; BOUDART, M. **Handbook of heterogeneous catalysis**. 2^a ed., Editado por: ERTL, G.; KNÖZINGER, H.; SCHÜTH, F.; WEITKAMP, J., Germany: Wiley-VCH, v. 1, 2008.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the safety and efficacy of allylhydroxybenzenes (chemical group 18) when used as flavourings for all animal species. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), **EFSA Journal**, Italy, v. 9, n^o.12, 2011.
- FENNEMA, O.R. **Food Chemistry**. 3^a ed. USA: Marcel Dekker, 1996.
- GREENE, T.W.; WUTS, P.G.M. **Protective Groups in Organic Synthesis**. 3^a ed., New York: John Wiley, p. 248, 1999.
- GUENTHER, E. **The Essential Oils**. New York: D. Van Nostrand, 1948.
- GUISNET, M.; RIBEIRO, F. R. **Zeólitos: Um Nanomundo a Serviço da Catálise**. 1^a ed., Lisboa: Fundação Calauste Gulbenkian, 2004.
- HAGEN, J. **Industrial catalysis: A Practical Approach**. 2^a ed., Germany: Wiley-VCH, p. 2-116, 2006.
- HE, M.; DU, M.; FAN, M.; BIAN, Z. *In vitro* activity of eugenol against *Candida albicans* biofilms. **Mycopathologia**, v. 163, p.137-143, 2007.
- HERAVI, M. M.; BEHBAHANI, F. K. ZADSIRJAN, V.; OSKOOIE H. A. Copper (II) Sulfate Pentahydrate (CuSO₄.5H₂O). A green catalyst for

solventless acetylation of alcohols and phenols with acetic anhydride. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 17, n°. 5, p. 1045-1047, 2006.

HOLLAND, H.L. **Handbook of Green Chemistry and Technology**. Editado por: CLARK, J.; MACQUARRIE, D., Oxford: Blackwell Science Ltd, p. 188, 2002.

ISMAIEL, A.; PIERSON, M.D. Inhibition of Growth and Germination of *C. botulinum* 33A, 40B, and 1623E by Essential Oil of Spices. **Journal of Food Science**, v. 55, n°. 6, p. 1676-1678, 1990.

JEFFERY, G. H.; BASSETT, J.; MENDHAM, J.; DENNEY, R. C. **Vogel's textbook of quantitative chemical analysis**. 5ª ed., New York: Longman Scientific & Technical, p. 712, 1989.

JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; STOILOVA, I.; STOYANOVA, A.; KRASTANOV, A.; SCHMIDT, E. Chemical composition and antioxidant properties of clove leaf essential oil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 6303-6307, 2006.

JOON-KWAN M.; TAKAYUKI S. Antioxidant assays for plant and food components: Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 1655-1666, 2009.

JUGLAL, S.; GOVINDEN, R.; ODHAV, B. Spice oils for the control of co-occurring mycotoxin-producing fungi. **Journal of Food Protection**, v. 65, n°. 4, p. 683-687, 2002.

KARPOUHTSIS, I.; PARDALI, E.; FEGGOU, E.; KOKKINI, S.; SCOURAS, Z.G.; MAVRAGANI-TSIPIDOU, P. Insecticidal and genotoxic activities of oregano essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, p. 1111-1115, 1998.

KIM, H.M.; LEE, E.H.; HONG, S.H.; SONG, H.J.; SHIN, M.K.; KIM, S.H. Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hypersensitivity in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p. 125, 1998.

KOSTER, R.; LINDEN, B.V.; POELS, E.; BLIEK, A. The mechanism of the gas-phase esterification of acetic acid and ethanol over MCM-41. **Journal of Catalysis**, v. 204, p. 333, 2001.

KUAN-JU, L.; YU-RU, H. Lipase-catalyzed production of a bioactive terpene ester in supercritical carbon dioxide. **Journal of Biotechnology**, v. 146, p. 215–220, 2010.

KWANG-GEUN, L.; TAKAYUKI, S. Antioxidant property of aroma extract isolated from clove buds [*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry]. **Food Chemistry**, v. 74, p. 443-448, 2001.

LI, J.; CHASE, H.A. Development of adsorptive (non-ionic) macroporous resins and their uses in the purification of pharmacologically-active natural products from plant sources. **Natural product reports**, v. 27, n°. 10, p. 1493-510, 2010.

LI, Y.; XU, C.; ZHANG, Q.; LIU, J.Y.; TAN, R.X. *In vitro* anti-Helicobacter pylori action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 98, n°. 6, p. 329, 2005.

LILJA, J.; MURZINA, D.Y.; SALMIA, T.; AUMOA, J.; MÄKI-ARVELA, P.; SUNDELL, M. Esterification of different acids over heterogeneous and homogeneous catalysts and correlation with the Taft equation. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 182-183, p. 555-563, 2002.

LIS-BALCHIN, E.; DEANS, S.; EAGLESHAM, E. Relationship between bioactivity and chemical composition of commercial essential oils. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, p. 98-104, 1998.

LIU, K.J.; CHENG, H.M.; CHANG, R.C.; SHAW, J.F. Synthesis of cocoa butter equivalente by lipase-catalyzed interesterification in supercritical carbon dioxide. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 74, p. 1477-1482, 1997.

LIU, Y.; LOTERO, E.; GOODWIN Jr.J.G. A comparison of the esterification of acetic acid with methanol using heterogeneous versus homogeneous acid catalysis. **Journal of Catalysis**, v. 242, p. 278-286, 2006.

LIU, Z.; WANG, D.; WU, Y.; CHEN Y. Mild and efficient allylation of indoles and amides using Amberlyst-15 as a recyclable heterogeneous catalyst. **Synthetic Communications**, v. 42, p. 1813-1823, 2012.

LLOYD, L. **Handbook of industrial catalysts: fundamental and applied catalysis**. USA: Springer Science & Business Media, p. 5, 2011.

LUNA, F.J.; SCHUCHARDT U. Modificação de zeólitas para uso em catálise. **Química Nova**, v. 24, n°. 6, p. 885-892, 2001.

MANAWWER, A.; ATEEQ, R.; NASER, M.A.; MOHAMMED, R.S. Ni/Silica catalyzed acetylation of phenols and naphthols: An eco-friendly approach. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 7, p. 53-56, 2014.

MARI, M.; BERTOLINI, P.; PRATELLA, G.C. Non-conventional methods for the control of post-harvest pear diseases. **Journal of Applied Microbiology**, v. 94, p. 761-766, 2003.

MARINA, M. L.; GONZALEZ, V.; RODRIGUEZ, A.R. Retention of organic ligand on anionic and non-ionic resins: application to the separation and preconcentration of metals íons. **Microchemical Journal**, v. 33, p. 275-294, 1986.

MARTINS, A.B.; GRAEBIN, N.G.; LORENZONI1A, A.S.G.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; AYUB, M.A.Z.; RODRIGUES, R.C. Rapid and high yields of synthesis of butyl acetate catalyzed by Novozym 435: Reaction optimization by response surface methodology. **Process Biochemistry**, v. 46, p. 2311-2316, 2011.

MARTINS, L.; CARDOSO, D. Aplicação catalítica de peneiras moleculares básicas micro e mesoporosas. **Química Nova**, v. 29, n°. 2, pg. 358-364, 2006.

MARTINS, L.; CARDOSO, D. Aplicação catalítica de peneiras moleculares básicas micro e mesoporosas. **Química Nova**, v. 29, n°. 2, p. 358-364, 2006.

McCUSKER, L.B.; BAERLOCHER, C. **Studies in Surface Science and Catalysis**. Editado por: VAN BEKKUM, H.; FLANIGEN, E.M.;

JACOBS P.A.; JANSEN, J.C., Zurich: Elsevier Science B.V., p. 37, 2001.

MEIER, L.; PERGHER, S.B.C.; SÁ M.M. Desenvolvimento de uma metodologia para acetilação de nucleosídeos empregando catalisadores heterogêneos. In: 29^a REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, **Anais...** Águas de Lindóia, 2006.

MEIER, W. M.; McCUSKER L.B. OLSON, D. H.; **Atlas of Zeolite Structure Types**, 6^a ed., The Netherlands: Elsevier Butterworth-Heinemann, 2007.

MIYAZAWA, M.; HISAMA, M. Antimutagenic activity of phenylpropanoides from clove (*Syzygium aromaticum*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, n^o.22, p. 6413, 2003.

MOUREY, A.; CANILLAC, N. Anti-*Listeria monocytogenes* activity of essential oils components of conifers. **Food Control**, v. 13, p. 289-292, 2002.

NIWA, M.; KATADA, N.; OKUMURA, K. **Characterization and design of zeolite catalysts: solid acidity, shape selectivity and loading properties**. Berlin: Springer, 2010.

NUYKEN, O. **Handbook of polymer synthesis**. Editado por KRICHELDORF, H.R.; NUYKEN, O.; SWIFT, G., USA: Marcel Dekker, p. 87, 2005.

PANDE, M.A.; SAMANT, S.D. Amberlyst-15 catalyzed acetylation of phenols and alcohols under solvent free conditions. **Recyclable Catalysis**, v.1, p. 13-16, 2013.

PASAY, C.; MOUNSEY, K.; STEVENSON, G.; DAVIS, R.; ARLIAN, L.; MORGAN, M.; VYSZENSKI-MOHER, D.; ANDREWS, K.; MCCARTHY, J. Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. **Plos one**, v. 5, n^o. 8, 2010.

PESSOA, L.M.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; LUCIANO, J.H.S. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. and eugenol against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n^o. 1-2, p. 59-63, 2002.

PINTO, E.; VALE-SILVA, L.; CAVALEIRO, C.; SALGUEIRO, L. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. **Journal of Medical Microbiology**, v. 58, p. 1454-1462, 2009.

RADHIAH, S.; SUHAILA, M.; NOORDIN, M.M. Cloves protect the heart, liver and lens of diabetic rats. **Food Chemistry**, v. 122, p. 1116-1121, 2010.

RAINA, V.K.; SRIVASTAVA, S.K.; AGGARWAL, K.K.; SYAMASUNDAR, K.V.; KUMAR, S. Essential oil composition of *Syzygium aromaticum* leaf from Little Andaman, India. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 16, n^o. 5, p. 334-336, 2001.

RAO, P.; DIVAKAR, S. Lipase catalyzed esterification of α -terpineol with various organic acids: application of the Plackett–Burman design. **Process Biochemistry**, v. 36, p. 1125-1128, 2001.

ROHN and HASS Company. **Amberlyst 40 wet: For catalysis and separation Technologies**. Comunicado técnico, 2001.

ROMERO, M.D.; CALVO, L.; ALBA, C.; HABULIN, M.; PRIMOZIC, M.; KNEZ, Z. Enzymatic synthesis of isoamyl acetate with immobilized *Candida antarctica* lipase in supercritical carbon dioxide. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 33, p. 77–84, 2005.

SÁ M.M., MEIER L., FERNANDES L., PERGHER S.B.C. Acetylation of α -methylene- β -hydroxy esters under heterogeneous catalysis: A regioselective preparation of Morita-Baylis-Hillman acetates. **Catalysis Communications**, v. 8, n^o. 11, p. 1625-1629, 2007.

SABAHAT, S.; PERWEEN T. *In vitro* antibacterial activity of clove against gram negative bacteria. **Pakistan Journal of Botany**, v. 40, n^o. 5, p. 2157-2160, 2008.

SARTORI, G.; BALLINI, R.; BIGI, F.; BOSICA, G.; MAGGI, R.; RIGHI, P. Protection (and deprotection) of functional groups in organic synthesis by heterogeneous catalysis. **Chemical reviews**, v. 104, p. 199-250, 2004.

SHAN, B.; CAI, Y.; SUN, M.; CORKE, H. antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n°. 20, p. 7749-7759, 2005.

SIMÕES, C.M.O.; SPITZER, V. **Óleos voláteis**. 5ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC, p.467-495, 2003.

SPINACÉ, E. V.; PASTORE, H. O.; SCHUCHARDT, U. Cyclohexane Oxidation Catalyzed by Titanium Silicalite (TS-1): Overoxidation and Comparison with Other Oxidation Systems. **Journal of Catalysis**, v. 157, p. 631, 1995.

SRIVASTAVA, K.C.; MALHOTRA N. Acetyl eugenol, a component of oil of cloves (*Syzygium aromaticum* L.) inhibits aggregation and alters arachidonic acid metabolism in human blood platelets. **Prostaglandins, Leukotrienes and essential fatty acids**, v. 42, n°. 1, p. 73-81, 1991.

Van LEEUWEN, P.W.N.M. **Homogeneous catalysis: Understanding the art**. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2004.

YADAV, G.D.; KULKARNI, H.B. Ion-exchange resin catalysis in the synthesis of isopropyl lactate. **Reactive & Functional Polymers**, v. 44, p. 153-165, 2000.

YADAV, G.D.; LATHI, P.S. Synthesis of citronellol laurate in organic media catalyzed by immobilized lipases: kinetic studies. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 27, p. 113-119, 2004.

YADAV, G.D.; MEHTA, P.H. Heterogeneous catalysis in esterification reactions: preparation of phenethyl acetate and cyclohexyl acetate by using a variety of solid acidic catalysts. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 33, n°. 9, p. 2198-2208, 1994.

YADAV, G.D.; THATHAGAR, M.B. Esterification of maleic acid with ethanol over cation-exchange resin catalysts. **Reactive & Functional Polymers**, v. 52, p. 99-110, 2002.

YADAV, G.D.; YADAV, A.R. Insight into esterification of eugenol to eugenol benzoate using a solid super acidic modified zirconia catalyst UDCaT-5. **Chemical Engineering Journal**, v. 192, p. 146-155, 2012.

YANG, Y.C.; LEE, S.H.; LEE, W.J.; CHOI, D.H.; AHN, Y.J. Ovicidal and adulticidal effects of *Eugenia caryophyllata* bud and leaf oil compounds on *Pediculus capitis*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, n.º. 17, p. 4884, 2003.

ZHAO, Z.H. Studies on esterification reaction over aluminophosphate and silicoaluminophosphate molecular sieves. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 168, p. 147-152, 2001.

ZHENG, G.Q.; KENNEY, P.M.; LAM, L.K. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents. **Journal of Natural Products**, v. 55, n.º. 7, p. 999-1003, 1992.