Esterificação do eugenol usando a zeólita Beta como catalisador

Joyce Soares de Souza1,Ana Claudia Bezerra de Queiróz1\*,Daniele da Silva Oliveira1, Vinícius Patrício Santos Caldeira1, Leandro Bezerra de Lima1, Adriana Paula Batista dos Santos1, Anne Gabriella Dias Santos1, Paulo Sérgio Fernandes das Chagas2

1Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Departamento de Química, 59610-210, Mossoró, RN, Brasil. 2Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Departamento de Ciências Agrárias e Florestais, Mossoró, RN, Brasil.

*\*e-mail:anaclaudiabq1992@gmail.com*

Resumo/Abstract

RESUMO - O acetato de eugenila é um derivado do eugenol, que pode ser encontrado no cravo da índia em quantidade baixa, esse composto possui atividade antiparasitária, antifúngica, antimicrobiana e larvicida. A síntese de compostos bioativos tem demandado processos menos nocivos ao meio ambiente, como a aplicação da catálise heterogênea. Reações com esses catalisadores têm se mostrado promissoras na obtenção de compostos químicos para diversas aplicações. Entre esses, a zeólita Beta, sólido ácido que tem sido amplamente estudado em reações de esterificação. Esse trabalho teve o objetivo sintetizar a zeólita Beta e usá-la na reação de esterificação do eugenol. O trabalho resultou na síntese da zeólita Beta, estrutura comprovada por suas propriedades físico-químicas, tais como, propriedades texturais e composição química. Constatou-se a ação catalítica do catalisador heterogêneo sob a temperatura de 90 °C para a obtenção do acetato de eugenila em 30 min de reação. Os métodos usados no presente trabalho mostram-se eficientes para a obtenção do catalisador e o acetato de eugenila, visto que, a sua síntese com a zeólita Beta tornam o processo menos prejudicial ao meio ambiente.

*Palavras-chave: Zeólita, Acetato de eugenila, Esterificação, Catálise heterogênea.*

ABSTRACT - Eugenyl acetate is a derivative of eugenol, which can be found in cloves in low amounts, this compound has antiparasitic, antifungal, antimicrobial and larvicidal activity. The synthesis of bioactive compounds has demanded less harmful environmental processes, such as the aplication of heterogeneous catalysis. The reaction with these catalysts has shown promise in obtaining chemical compounds for various applications. Among these, Beta zeolite, an acidic solid that has been widely studied in esterification reactions. This work aimed to synthesize Beta zeolite and use it in the eugenol esterification reaction. The work resulted in the synthesis of Beta zeolite, a structure proven by its physicochemical properties, such as textural properties and chemical composition. It was found the ability to act as a heterogeneous catalyst at a temperature of 90 °C to obtain eugenyl acetate in 30 minutes of reaction. The methods used in the present work are efficient for obtaining the catalyst and the eugenyl acetate, since its synthesis with Beta zeolites makes the process less harmful to the environment.

*Keywords: Zeolite, Eugenyl acetate, Esterification, Heterogeneous catalysis*

## Introdução

O eugenol é um composto bioativo obtido do cravo da índia (1). Essa substância tem sido amplamente utilizada devido às suas propriedades biológicas, tais como, anestésica (2), anti-inflamatória (3), anticancerígenas (4), e antimicrobiana (5). Entretanto, em altas concentrações o eugenol pode provocar efeitos adversos, como, alergia.

Além disso, o maior obstáculo para estabelecer o eugenol como um novo candidato a medicamento, está associado às suas limitações farmacocinéticas que são, provavelmente, influenciadas por diversos fatores como a sua menor solubilidade aquosa, baixo peso molecular e instabilidade (6). Para minimizar esses fatores, vários compostos têm sido sintetizados a partir do eugenol (7). Os derivados desse composto têm ganhado destaque devido às suas ações, como o acetato de eugenila que possui atividade antiparasitárias, antifúngica (8), antimicrobiana (9) e larvicida (10).

Para a obtenção desses compostos bioativos e desenvolvimento de processos químicos menos prejudiciais ao meio ambiente, os catalisadores heterogêneos têm sido uma alternativa que oferecem vantagens, tais como, a facilidade de separá-los dos produtos de reação, a ausência de corrosão do equipamento e a possibilidade de reuso do catalisador. Desta forma, os catalisadores heterogêneos como as zeólitas (11), as resinas (12), os óxidos de nióbio (13), entre outros, têm sido relatados na literatura como catalisadores significativos para diversas reações.

As zeólitas são materiais cristalinos microporosos, as quais vêm se consolidando desde meados do século XX, sendo consideradas catalisadores relevantes para a indústria de refino de petróleo, indústria química e petroquímica, além de se destacarem em processos de controle ambiental. Esses catalisadores trazem várias vantagens devido a algumas de suas características, que são: alta área específica, elevada capacidade de adsorção, capacidade de troca iônica, seletividade de forma e estabilidades térmica e hidrotérmica (14, 15).

Os sólidos ácidos, como as zeólitas, têm sido amplamente estudados em reações de esterificação. E, entre a grande diversidade desses catalisadores, a zeólita Beta pode apresentar uma relevante atividade catalítica para as reações de esterificação, devido a presença de sítios de ácido de Brønsted (16).

Considerando a relevância da obtenção de compostos bioativos através de sínteses limpas e eficientes, este trabalho relata a obtenção do acetato de eugenila por meio da reação de esterificação do eugenol com o anidrido acético, utilizando a zeólita Beta como catalisador.

## Experimental

*Sínteses da zeólita Beta.*

A síntese da zeólita Beta foi realizada de acordo com o procedimento descrito na literatura (17), com os seguintes reagentes: sílica Fumed (Aldrich), alumínio metálico (Aldrich), como direcionador orgânico (templates) uma solução de 40% do hidróxido de tetraetilamônio (TEAOH 40% Aldrich) e água destilada como solvente. Com as quantidades em massa dos reagentes para proporção estequiométrica molar de: 1,5 Al2O3; 60 SiO2; 15,5 TEAOH; 1000 H2O, razão molar silício/alumínio igual a 20.

Inicialmente foi dissolvido o alumínio metálico em hidróxido de tetraetilamônio e uma parte da água destilada requerida no processo, mantendo-se por 2 h sob agitação magnética (Solução 1). Para a solução 2, foi dissolvida a sílica Fumed em hidróxido de tetraetilamônio e o restante da água destilada sob agitação magnética constante durante 2 h até a completa homogeneização. As misturas 1 e 2 foram unidas e mantidas em agitação durante 24 h em temperatura ambiente, em seguida a solução foi levada para a cristalização ao longo de 168 h (7 dias) em autoclave a 135 °C na estufa. Por fim, o material foi resfriado, filtrado com a bomba a vácuo, lavado com água destilada (até pH neutro) e seco a 100 °C durante 12 h, e finalmente calcinado com rampa de aquecimento de 1 ºC min-1 da temperatura ambiente até atingir 550 ºC por 6 h, em atmosfera de ar.

*Caracterizações da Beta*

Os materiais preparados foram caracterizados através das seguintes técnicas: difração de raios X (DRX), fluorescência de raios X (FRX) e adsorção e dessorção de nitrogênio (N2) a 77K. As propriedades texturais foram obtidas pelos métodos B.E.T, para a área específica (18), a área externa (SEXT), o Volume total (VTOTAL) foi calculado pelo método de Gurvich em *p/p°*= 0,98 (19), e a área microporosa (SMIC) e o volume microporoso (VMIC), foram calculados pelo método *t*-plot (20).

*Reação de esterificação do Eugenol*

O catalisador utilizado na reação, zeólita Beta, foi previamente ativado a 100 °C durante 1 h em estufa. A reação de esterificação foi realizada em um sistema de banho maria, com os seguintes reagentes: eugenol (C10H12O2), anidrido acético (C4H6O3) e 3% de catalisador, com razão molar de 2:1 (eugenol:anidrido acético). A reação permaneceu sob agitação e aquecimento a 90 °C durante 30 min. Após esse tempo, o produto da reação foi armazenado para ser analisado posteriormente.

As reações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD) até a formação do produto, utilizando placas cromatográficas de alumínio revestida com sílica gel, com dimensões de 5 x 2,5 cm. Para a eluição foi utilizada uma mistura de hexano/trietilamina 90:10. As cromatoplacas foram observadas em câmara com lâmpada UV.

*Cromatografia líquida de ultra performance-espectrometria de massas (CLUE-EM)*

Alíquotas foram retiradas para análise por CLUE-EM para confirmar a formação do produto esperado. O equipamento é composto de duas bombas LC ‐ 30AD, um desgaseificador DGU - 20A5R, um auto ‐ sampler Sil ‐ 30AC, um forno de coluna CTO ‐ 30AC e um CBM -20A controlador. A separação ocorreu em uma coluna Restek (Pinnacle DB AQ C18 de tamanho 50 x 2,1 mm, com partículas de 1,9 μm). A operação do cromatógrafo ocorreu com um fluxo de 0,2 mL.min-1, volume de injeção de 5 μL e as temperaturas do amostrador e do forno da coluna foram de 15 e 40 °C, respectivamente. A fase móvel A (água grau HPLC com 0,1% de ácido fórmico) e fase móvel B (acetonitrila grau HPLC). A eluição ocorreu de forma isocrática, com o fluxo contendo 70% de B.

O espectrômetro de massa triplo quadrupolo da série LCMS-8040 (Shimadzu, Tóquio, Japão) com fonte de ionização por eletrospray (ESI), foi operado nos modos de ionização positivo. A tensão de interface foi ajustada para 4,5 kV, temperatura da linha de dessolvatação foi de 250 °C, fluxo de gás nitrogênio de nebulização com 3 L.min-1; temperatura do bloco de 400 °C, fluxo de gás nitrogênio de secagem com 15 L.min-1; gás argônio de colisão com pressão de 230 kPa.

## Resultados e Discussão

*Caracterização da Beta*

A zeólita Beta obtida foi analisada por difração de raios X (DRX) com o intuito de verificar a formação de sua estrutura cristalina característica. O resultado dessa análise pode ser observado na Figura 1, que mostra as reflexões verificadas para a zeólita Beta sintetizada na faixa de 5 a 50° 2θ. Observa-se que a amostra apresenta reflexões majoritárias, correspondentes aos índices de Miller [(1 0 1) e (3 1 0)], referentes à estrutura do tipo Beta. Estes resultados confirmam a obtenção da zeólita de interesse, conforme o padrão estabelecido pela IZA (*International Zeolite Association)* (21).

**Figura 1.** Difratograma de raios X da zeólita Beta.

As análises de adsorção e dessorção de N2 a 77 K foram realizadas para verificar as propriedades texturais da zeólita. As isotermas obtidas estão apresentadas na Figura 2. O perfil das isotermas exibe adsorção acentuada a baixas pressões relativas (*p/p°*-1<0.2), atribuído ao preenchimento dos microporos e ausência de histerese. De acordo com a IUPAC, essas isotermas são classificadas como isotermas do tipo I (a), caracterizadas como materiais com distribuições de tamanhos de poros em uma faixa ampla, abrangendo microporos mais vastos (22). Assim, o material obtido apresenta perfil de isoterma para sólidos zeolíticos cristalinos microporosos, de acordo com a literatura (23, 24).

As propriedades texturais obtidas foram calculadas e estão apresentadas na Tabela 1. As propriedades texturais demonstraram que a zeólita possui elevada área específica (SBET) e microporosa (SMIC) e volume microporoso (VMIC), confirmando a obtenção de material com alta área específica e presença de microporos, conforme a estrutura da zeólita Beta.



**Figura 2.** Isoterma de adsorção e dessorção de N2 a 77K da zeólita Beta.

**Tabela 1.** Propriedades texturais da zeólita Beta.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Amostra** | **SBETa****(m2g-1)**  | **SEXTb** **(m2g-1)**  | **SMICb****(m2g-1)**  | **VMICb (cm3g-1)** | **VTOTAc (cm3g-1)** |
| Beta | 634 | 383 | 250 | 0,13 | 0,38 |

a – Área específica de BET aplicada com critérios de Rouquerol.

b – Método *t*-plot

c – Método de Gurvich em *p.p°-1*= 0,98

A partir da identificação da composição química através do FRX, foi calculada a razão Si/Al real (%Si/%Al) e comparada com o valor teórico planejado para a síntese (Tabela 2).

**Tabela 2.** Porcentagem da composição química da Beta.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Amostra** | **Si (%)** | **Al (%)** | **Si/AlReal** | **Si/AlTeórica** |
| Beta | 90,91 | 9,08 | 10,66 | 20,00 |

A razão Si/Al na estrutura da Beta ficou abaixo do previsto. Esse fator pode ser explicado, tendo em vista que, no decorrer da etapa de envelhecimento do processo de síntese, a sílica pode hidrolisar e perder uma quantidade pequena de silício que fica dissolvida, sendo responsável pela diminuição da razão Si/Al (25).

*Reação de esterificação*

A atividade catalítica da zéolita Beta foi avaliada monitorando a formação do acetato de eugenila durante a esterificação do eugenol (Figura 3).

 ****

**Figura 3.** Esquema da síntese de acetato de eugenila a partir da reação do eugenol com o anidrido acético catalisada pela zeólita Beta.

Seguido a obtenção do produto da acetilação, foi feita a análise do material no CLUE-EM, com finalidade de confirmar a sua formação.

No cromatograma (Figura 4) observaram-se dois picos intensos com diferentes tempos de retenção, para o eugenol e seu derivado. Os tempos de retenção foram 1,5 min com uma área calculada em 6x106 ua para o eugenol e 1,8 minutos com uma área calculada em 7 x106 ua para o acetato de eugenila, respectivamente.

##

**Figura 4.** Cromatograma dos produtos obtidos após reação de acetilação.

A espectrometria de massas (Figura 5) confirmou a produção do acetato de eugenila, com a presença do pico íon molecular [M+H]+ em *m/z* 207. Levando em consideração a formação de aduto de H, o pico é compatível com massa molecular esperada para o acetato de eugenila.

**Figura 5.** Espectro do pico molecular do acetato de eugenila.

## Conclusões

## A obtenção da zeólita Beta foi confirmada através das técnicas de DRX, FRX, e adsorção e dessorção de N2 a 77 K, em que as propriedades físico-químicas, tais como, estrutura, propriedades texturais e composição química, apresentaram características referentes a zeólita do tipo Beta.

## A partir dos dados obtidos pela análise de CLUE-EM, pode-se concluir que houver a formação do acetato de eugenila utilizando a zeólita Beta como catalisador, comprovado pela ocorrência do pico [M+H]+ em *m/z* 207.

Portanto, o catalisador desenvolvido neste trabalho mostrou-se relevante para a obtenção do acetato de eugenila em 30 min a 90 °C sem o uso de solvente orgânico. Sendo, um processo ambientalmente correto para a obtenção de um produto de valor comercial.

## Agradecimentos

Universidade Do Estado Do Rio Grande Do Norte (UERN), Programa De Pós-Graduação Em Ciências Naturais (PPGCN), Laboratório de Catálise, Ambiente e Materiais (LACAM), Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## Referências

1. A. Gengatharan; M. H. A. Rahim, *Appl. Food Research*, **2023,** *3*, 100283.
2. R. He; B. Lei; Y. Su; A.Wang, *Aquaculture*, **2020**, p. 735180.
3. A. Saraphanchotiwitthaya; N. Khorana; P. Sripalakit, *Songklanakarin J. Sci. Technol*. **2019**. 614-648.
4. M. S. Santana; E. C. L. Machado; T. C. M. Stamford; T. L. M. Stamford, *Editora Científica Digital.* **2021**, 59-73.
5. W. Qian; Z. Sun; T. Wang; M. Yang; M. Liu; J. Zhang; Y. Li, *Microbial Pathogenesis*, **2020**, p. 103924,
6. S. N. Begum; A. S. Ray; C. H. A Rahaman, *Phytomedicine*, **2022**. p. 154456,
7. D. A. Laroque; R. A. Loss; M. J. A. Silva; G. N. Pereira; A. Valerio; H. Hense; D. de Oliveira; V. Oliveira, *Journal Of Chemical Engineering & Process Technology*, **2015.**
8. A. F. Olea; A. Bravo; R. Martínez; M. Thomas; C. Sedan; L. Espinoza; E. Zambrano; D. Carvajal; E. Silva-Moreno; H. Carrasco*, Molecules*, **2019**, p. 1239.
9. A. B. Vanin; T. Orlando; S. P. Piazza; B. M. S. Puton; R. L. Cansian; D. Oliveira; N. Paroul, *Appl Biochem Biotechnol*, **2014,** 1286–1298.
10. J. R. Machado; G. N. Pereira; P. dos S. de Oliveira; M. C. Zenevicz; L. Lerin; R. dos R. B. de Oliveira; S. C. de H. Cavalcanti; J. L. Ninow; D. de Oliveira*, Process Biochemistry*, **2017,** 114-119.
11. J. A. Parmar; D. R. Gandhi; L. V. Chopda; P. H. Rana*, Indian Chemical Engineer*, **2019,** 75-83, 2019.
12. J. S. Tischer; H. Possan; J. Luiz; N. B. Malagutti; R. Martello; A. Valério, *Journal Of Essential Oil Research,* **2019,** 312-318.
13. N. R. M. Sturt; S. S. Vieira; F. C. C. Moura*. Journal Of Environmental Chemical Engineering,* **2019**, 102866.
14. Z. Zeng, G. Effeney; G. J. Millar*, Environmental Technology & Innovation*, **2021,** 101595.
15. A. F. Masters; T. Maschmeyer, Microporous *And Mesoporous Materials*, **2011**, 423-438.
16. Y. Yue; H. Liu; Y. Zhou; Z. Bai*, Applied Clay Science*, **2016**.
17. M. A. Camblor; A. Corma; A. Mifsud; J. Pérez-Pariente; S. Valencia, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1997,** *105,* 341-348.
18. S. Brunauer; P. H. Emmett; E. Teller, **1938.** *Journal Of The American Chemical Society*, 309-319.
19. R. B. Lima; M. M. S. Neto; D. S. Oliveira; A. G. D. Santos*, Advanced Powder Technology,* **2021,** 515-523.
20. S. Amani; A. B. Garmarudi; M. Khanmohammadi; F. Yaripour, *Rsc Advances*, **2018**, p. 34830-34837.
21. International Zeolite Association, IZA, Database of Zeolite Structures. Disponível em: <http://www.iza-structure.org/databases/>.
22. M. Thommes; K. Kaneko; A.V. Neimark; J.P. Olivier; F. Rodriguez-Reinoso; J. Rouquerol; K.S.W. Sing, *Pure* *Appl. Chem.* **2015,** *87,* 1051-1069.
23. V. P. da S. Caldeira; A. Peral; M. Linares; A. S. Araújo; R. A. García-Muñoz; D. Serrano, *Applied Catalysis A: General,* **2017,** 187-196.
24. V. P. da S. Caldeira, Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, **2013**.
25. G. D. Yadav; A. R. Yadav*, Chemical Engineering Journal*, **2012**, 146-155