



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Química



MARCELLY MAURÍCIO BRANDÃO SILVA

PROCESSO DE ISOMERIZAÇÃO E DE HIDRATAÇÃO DO
 β -CARIOFILENO CATALISADO POR HETEROPOLIÁCIDO

Ouro Preto/MG

2022



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Química



PROCESSO DE ISOMERIZAÇÃO E DE HIDRATAÇÃO DO β -CARIOFILENO CATALISADO POR HETEROPOLIÁCIDO

Autor: **Marcelly Maurício Brandão Silva**

Orientador: **Prof.^a Dr.^a Kelly Alessandra da Silva Rocha**

Coorientador: **Prof.^a Dr.^a Camila Grossi Vieira**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração:
Química Inorgânica

Ouro Preto/MG
2022

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S586p Silva, Marcelly Maurício Brandão.

Processo de isomerização e de hidratação do beta-cariofileno catalisado por Heteropoliácido. [manuscrito] / Marcelly Maurício Brandão Silva. - 2022.

66 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Kelly Alessandra da Silva Rocha.

Coorientadora: Profa. Dra. Camila Grossi Vieira.

Dissertação (Mestrado Acadêmico). Universidade Federal de Ouro Preto. Departamento de Química. Programa de Pós-Graduação em Química.

Área de Concentração: Química Inorgânica.

1. Heteropoliácidos. 2. Isomerização. 3. Hidratação. 4. β -cariofileno. 5. β -clovanol. 6. β -cariolanol. I. Rocha, Kelly Alessandra da Silva. II. Vieira, Camila Grossi. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 546

Bibliotecário(a) Responsável: Luciana De Oliveira - SIAPE: 1.937.800



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Marcelly Mauricio Brandão Silva

Processo de isomerização e de hidratação do β -cariofileno catalisado por heteropoliácido

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de mestre

Aprovada em 06 de dezembro de 2022.

Membros da banca

Dr.^a Kelly Alessandra da Silva Rocha - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr.^a Camila Grossi Vieira - Coorientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr. Anderson Gabriel Marques da Silva – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro
Dr. André Esteves Nogueira - Universidade Federal de Ouro Preto

Kelly Alessandra da Silva Rocha, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito no Repositório Institucional da UFOP em 24/02/2023



Documento assinado eletronicamente por **Kelly Alessandra da Silva Rocha, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 24/02/2023, às 11:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0476736** e o código CRC **1B4B0B1A**.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela dádiva da vida, por toda força, sabedoria, saúde e bençãos.

Aos meus pais, José Marcelo Brandão e Márcia Aparecida Maurício por todo amor, companheirismo, amizade, dedicação e união.

À minha irmã Mirelly pelo apoio e cuidado.

Ao meu parceiro de vida, Ellias Rufino, por sempre estar ao meu lado.

A toda minha família paterna e materna.

À Professora Kelly pela orientação, confiança, ensinamentos e paciência.

À Professora Camila pelos ensinamentos, paciência e dedicação.

A todos os colegas do Laboratório de Catálise da UFOP (LabCat), por todos os momentos de trabalho e diversão.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para minha formação acadêmica.

A todo o corpo docente do Departamento de Química da UFOP.

Ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFOP.

Ao Laboratório Multiusuário de Caracterização de Moléculas da UFOP.

Ao Laboratório de Catálise do Departamento de Química da UFMG.

Ao Laboratório de Nanomateriais e Catálise do Instituto de Química da USP.

Ao CNPq, CAPES, PROPPI-UFOP e FAPEMIG.

À Universidade Federal de Ouro Preto pela instituição de qualidade.

RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvido um processo catalítico homogêneo via reação de isomerização e hidratação para a valorização do composto sesquiterpênico, β -cariofileno, empregando catalisadores heteropoliácidos (HPAs) comerciais da série de Keggin, particularmente, $H_3PW_{12}O_{40} \cdot xH_2O$ (ácido fosfotúngstico, HPW), $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot xH_2O$ (ácido fosfomolibdico, HPMo) e $H_4SiW_{12}O_{40} \cdot xH_2O$ (ácido silicotúngstico, HSiW).

O processo de transformação do β -cariofileno, um dos sesquiterpênicos mais abundantes na natureza, foi realizado em meio ácido sob condições brandas de reação na presença de solventes cetônicos, acetona e butanona. Os principais produtos obtidos no processo foram o (-)-cloveno (via reação de isomerização) e os álcoois sesquiterpênicos, β -cariolanol e β -clovanol (via reação de hidratação). A quantidade de água de hidratação presente nos solventes cetônicos (acetona ou butanona), bem como nos catalisadores comerciais empregados foi suficiente para a formação dos compostos β -cariolanol e β -clovanol, sem a necessidade de adição de água extra ao sistema catalítico.

Os experimentos em condições otimizadas empregando HPW, HSiW e HPMo em solução de butanona e acetona apresentaram perfis reacionais similares e também, melhor desempenho catalítico em comparação ao catalisador ácido convencional, H_2SO_4 , obtendo rendimento total em torno de 70-80% para os três produtos principais. Os produtos obtidos apresentam aplicação nas indústrias farmacêuticas e de perfumaria e apresentam valor comercial expressivamente superior ao do β -cariofileno.

Até o presente momento, não existem relatos de estudos empregando catalisadores a base de heteropoliácido para o desenvolvimento de um processo de transformação do β -cariofileno envolvendo reações de hidratação e isomerização realizadas de modo simultâneo, sendo inédita a aplicação do HPW, HPMo e HSiW no desenvolvimento do processo aqui descrito.

Palavras Chave: Heteropoliácidos; isomerização; hidratação; β -cariofileno; β -clovanol; β -cariolanol; (-)-cloveno.

ABSTRACT

In this work a homogeneous catalytic process was developed via isomerization and hydration reaction for the valorization of the sesquiterpene compound, β -caryophyllene, using commercial heteropoly acid catalysts (HPAs) of the Keggin series, particularly, $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (phosphotungstic acid, HPW), $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (phosphomolybdic, HPMo) and $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (silicotungstic acid, HSiW).

The transformation process of β -caryophyllene, one of the most abundant sesquiterpenes in nature, was carried out in an acid medium under mild reaction conditions in the presence of ketonic solvents, acetone and butanone. The main products obtained in the process were (-)-clovene (via isomerization reaction) and sesquiterpene alcohols, β -caryolanol and β -clovanol (via hydration reaction). The amount of water of hydration present in ketone solvents (acetone or butanone), as well as in the commercial catalysts employed, was sufficient for formation of β -caryolanol and β -clovanol compounds, without the need for adding extra water to the catalytic system.

The experiments under optimized conditions using HPW, HSiW and HPMo in butanone and acetone solution showed similar reaction profiles and also, better catalytic performance compared to the conventional acid catalyst, H_2SO_4 , obtaining total yields around 70-80% for the three main products. The products obtained have application in the pharmaceutical and perfumery industries and present commercial value significantly higher than that of β -caryophyllene.

To date, there are no reports of studies using heteropoly acid based catalysts for the development of a β -caryophyllene transformation process involving hydration and isomerization reactions carried out simultaneously, being the unprecedented application of HPW, HPMo and HSiW in the development of the process described here.

Key words: Heteropoly acid; isomerization; hydration; β -caryophyllene; β -clovanol; β -caryolanol; (-)-clovene.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Quantidade de óleos essenciais (OEs) exportados (Kg x 10 ⁶) pelo Brasil, China, EUA e Índia entre os anos de 2015 e 2021	1
Figura 2. Molécula de isopreno e unidade de isopreno	2
Figura 3. Representação estrutural do sesquiterpeno β -cariofileno.....	4
Figura 4. Os 12 Princípios da Química Verde.....	5
Figura 5. Esquema de energia de um ciclo catalítico	7
Figura 6. Classificação dos polioxometalatos	10
Figura 7. Estrutura de Keggin do heteropoliânion $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	10
Figura 8. Estrutura de Keggin do $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$. Oa, Ob, Oc e Od apresentam os quatro tipos de oxigênio que compõem a estrutura	11
Figura 9. (a) Coordenação do contra íon ao oxigênio terminal da estrutura primária. (b) Estrutura cristalina cúbica de corpo centrado	11
Figura 10. Estrutura terciária do HPA	12
Figura 11. Tipos de reações que podem ser empregadas na valorização de terpenos via catálise por ácidos.....	15
Figura 12. Produtos formados na presença de HPW, HSiW e HPMo em solução de butanona ou de acetona.....	24
Figura 13. Experimentos em condição otimizada em solução de butanona (25°C, 180 min) e acetona (40°C, 360 min) utilizando HPW.....	28
Figura 14. Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HPW	29
Figura 15. Experimentos em condição otimizada em solução butanona (25°C, 120 min) e acetona (40°C, 240 min) utilizando HSiW.....	32
Figura 16. Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HSiW	33
Figura 17. Experimentos em condição otimizada em solução de butanona (25°C, 120 min) e acetona (40°C, 180 min) utilizando HPMo.....	37
Figura 18. Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HPMo.....	38
Figura 19. Rendimento final para o processo de transformação química do β -cariofileno na presença de HPAs comerciais da série de Keggin.....	39

Figura 20. Representação estrutural do (-)-cloveno	44
Figura 21. Representação estrutural do β -cariolanol.....	45
Figura 22: Representação estrutural do β -clovanol	45
Figura 23: Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e hidratados do na presença de catalisador ácido.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos compostos terpênicos.....	3
Tabela 2. Constantes de dissociação dos heteropoliácidos a 25°C em acetona.....	13
Tabela 3. Propriedades físico-químicas dos sais de heteropoliácidos	14
Tabela 4. Programa de utilização do CG.....	22
Tabela 5. Programa de utilização do CG-EM.....	23
Tabela 6. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HPW em solução de butanona e acetona.....	27
Tabela 7. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HSiW em solução de butanona e acetona.....	31
Tabela 8. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HPMo em solução de butanona e acetona.....	36
Tabela 9. Transformação catalítica do β -cariofileno catalisada por H ₂ SO ₄ em solução de butanona e acetona.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÔNIMOS E SIGLAS

OEs	Óleos essenciais
REACH	<i>Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals</i>
HPAs	Heteropoliácidos
HPW	$H_3PW_{12}O_{40}$
HPMo	$H_3PMo_{12}O_{40}$
HSiW	$H_4SiW_{12}O_{40}$
H_2SO_4	Ácido sulfúrico
POMs	Polioxometalatos
TON	<i>turnover number</i>
TOF	<i>turnover frequency</i>
CG	Cromatografia gasosa
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
DEPT	<i>Distortionless enhancement by polarization transfer</i> (Intensificação da distorção por transferência de polarização)
COSY	<i>Correlation spectroscopy</i> (Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Homonucleares)
NOESY	<i>Nuclear overhauser enhancement spectroscopy</i> (Espectroscopia de Aprimoramento Nuclear <i>Overhauser</i>)
HMQC	<i>Heteronuclear multiple quantum coherence</i> (Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Heteronucleares)
HMBC	<i>Heteronuclear multiple bond correlation</i> (Correlação de ligações múltiplas heteronucleares)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Óleos Essenciais e Compostos Terpênicos	1
1.2. Química Verde e Solventes Verdes.....	4
1.3. Catálise.....	6
1.4. Heteropoliácidos	9
1.5. Isomerização e Funcionalização	15
2. OBJETIVOS.....	19
2.1. Objetivo geral.....	19
2.2. Objetivos específicos	19
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	20
3.1. Produtos Químicos	20
3.2. Preparação da solução estoque de H ₂ SO ₄	20
3.3. Testes Catalíticos	20
3.4. Identificação dos Produtos	21
3.5. Instrumentação	22
3.5.1. Cromatografia Gasosa.....	22
3.5.2. Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas	23
3.5.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5. CONCLUSÕES	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

1.1. Óleos Essenciais e Compostos Terpênicos

Os óleos extraídos de plantas são denominados de óleos essenciais (OEs). Esses podem ser extraídos das folhas, rizomas, flores e frutos através das técnicas de arraste a vapor, prensagem do pericarpo dos frutos ou extração com solventes orgânicos. Os OEs são amplamente utilizados como fragrâncias e aromas por apresentarem propriedades organolépticas e, também na indústria de fármacos, devido aos seus constituintes apresentarem atividades biológicas.^[1,2]

O Brasil está entre os países que mais exportam OEs no mundo, ao lado da Índia, China e Estados Unidos. No entanto, desde 2016 ocupa o primeiro lugar em quantidade de exportação do óleo essencial (Figura 1).^[1,3,4]

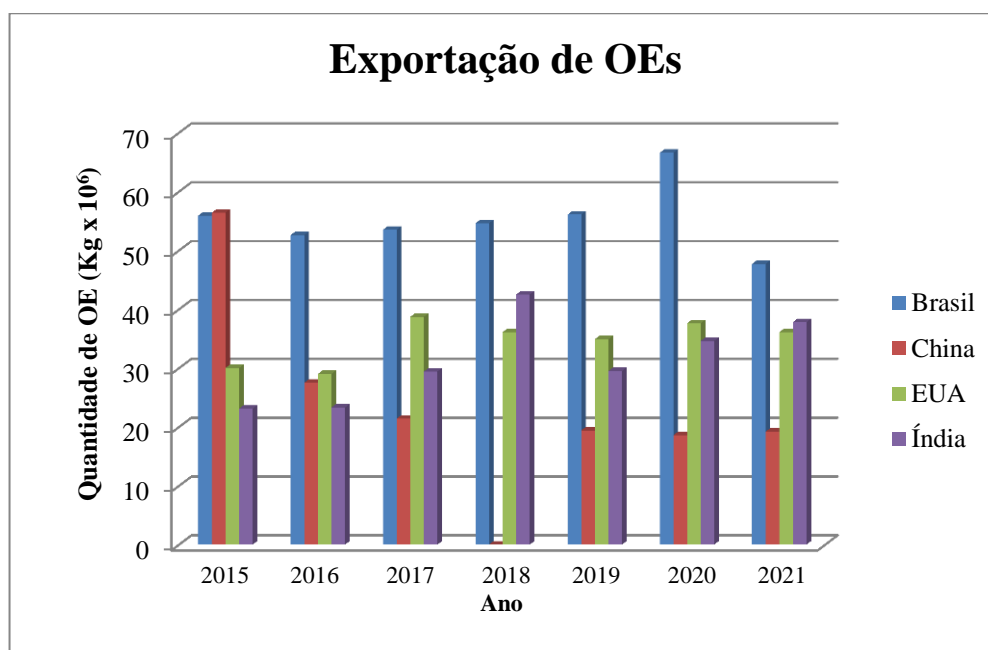


Figura 1. Quantidade de óleos essenciais (OEs) exportados (Kg x 10⁶) pelo Brasil, China, EUA e Índia entre os anos de 2015 e 2021 ^[3]

Esta posição deve-se, basicamente, aos óleos essenciais cítricos, obtidos como subprodutos da indústria de sucos, que correspondem cerca de 90% do volume total

exportado.^[1,4,5] Porém, os óleos essenciais cítricos brasileiros apresentam baixo valor de mercado, o que diminui de forma significativa a competitividade do setor no mercado internacional. Dessa forma, considera-se os produtos de OEs brasileiros, como sendo de grande volume, pouca diversidade e de baixo valor agregado.^[5]

Em 2021, o preço de exportação dos OEs dos Estados Unidos atingiu a média de US\$ 24 por quilograma, em contrapartida, no mesmo ano, o preço dos OEs do Brasil ficou em torno de US\$ 6 por quilograma.^[3] No entanto, cabe ressaltar, que os países desenvolvidos adquirem os OEs oriundos de países “subdesenvolvidos” e em “desenvolvimento” e efetuam diferentes processos de beneficiamento como purificação, destilação, preparação de derivados, isolamento de constituintes e modificações químicas, os quais contribuem para um aumento no padrão de qualidade do produto e maior valor de mercado.^[6]

Os óleos essenciais são ricos em compostos terpênicos, que são metabólitos secundários sintetizados por fungos, organismos marinhos e plantas, os quais são constituídos pela junção de unidades básicas de isopreno (C_5)_n (Figura 2).^[7]

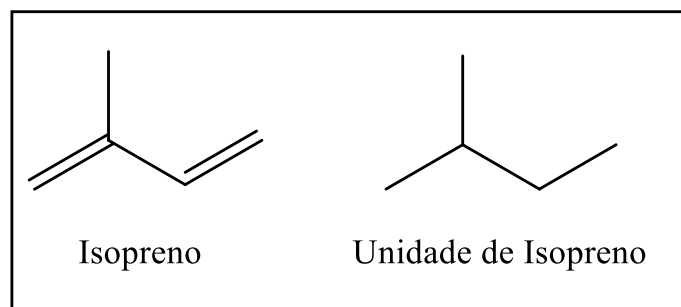


Figura 2. Molécula de isopreno e unidade de isopreno

A classificação dos compostos terpênicos ocorre de acordo com o número de unidades de isopreno em sua estrutura carbonílica, conforme descrito na Tabela 1, podendo ser classificados como acíclicos (cadeia aberta), monocíclicos (um anel), bicíclicos (dois anéis), tricíclicos (três anéis), dentre outros.^[2,8]

Tabela 1. Classificação dos compostos terpênicos ^[2,8]

Unidades de Isopreno	Átomos de Carbono	Classificação
1	5	Hemiterpeno
2	10	Monoterpeno
3	15	Sesquiterpeno
4	20	Diterpeno
5	25	Sesterpeno
6	30	Triterpeno
8	40	Tetraterpeno
>8	>40	Politerpeno

A junção de duas unidades de isopreno resulta na formação de uma grande classe de compostos terpênicos denominada monoterpenos. Já a união de três unidades isoprênicas forma a classe dos sesquiterpenos. Ambas as classes apresentam estruturas terpênicas de menor massa molecular e volatilidade acentuada, que, por sua vez, formam o conjunto de terpenos mais abundantes nos óleos essenciais. Outras classes de terpenos são os diterpenos (4 unidades de isopreno), os sesterpenos (5 unidades), os triterpenos (6 unidades), os tetraterpenos (8 unidades) e os politerpenos (>8 unidades).^[2]

Um dos compostos sesquiterpênicos mais abundantes na natureza é o β -cariofileno, também conhecido como (*E*)-cariofileno ou (-)-*trans*-cariofileno, representado na Figura 3. O β -cariofileno é um sesquiterpeno bicíclico, encontrado em vários óleos essenciais, como os óleos de cravo (*Eugenia caryophyllata*), pimenta preta (*Piper nigrum*), lúpulo (*Humulus lupulus*), cananga (*Cananga odorata*), bétula (*Betulaceae*), entre outros.^[2,9,10,11] Destaca-se ainda a presença do β -cariofileno como principal constituinte do óleo de copaíba (*Copaifera*), uma espécie em abundância e nativa da flora brasileira. Esse óleo é amplamente utilizado na medicina popular devido a suas propriedades terapêuticas, sendo antitumoral, anti-inflamatório e antisséptico. Além disso, o β -cariofileno apresenta odor amadeirado, picante e é comumente usado como ingrediente aromático em fragrâncias e alimentos.^[12,13,14]

Comercialmente, é possível encontrar o β -cariofileno como mistura de enantiômeros com 98% de pureza, comercializado a R\$4.837,00 (quatro mil oitocentos e trinta e sete reais) o frasco de 25 mL e, ainda o β -cariofileno natural com 80% de pureza, comercializado a R\$429,00 (quatrocentos e vinte e nove reais), o frasco de 1 Kg (Sigma Aldrich – Acesso em 21/11/2022).

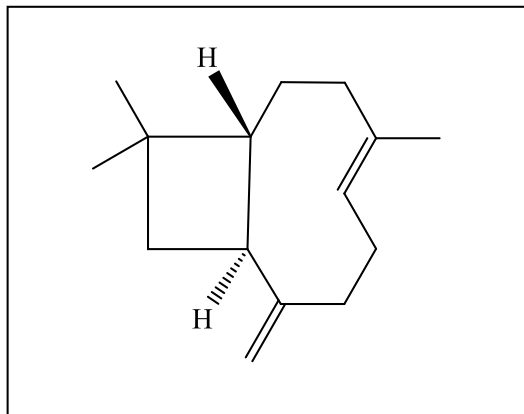


Figura 3. Representação estrutural do sesquiterpeno β -cariofileno

1.2. Química Verde e Solventes Verdes

A indústria química participa ativamente de quase todas as cadeias produtivas, contribuindo com vários avanços para a sociedade, como a síntese de fertilizantes e pesticidas, medicamentos, vacinas e tratamentos. No entanto, todos esses avanços foram acompanhados de um considerável impacto ambiental.^[15,16]

Dentro desse contexto, o desenvolvimento da química verde iniciou-se na década de 90, com a introdução de novos conceitos para processos químicos intrinsecamente mais seguros e de menor impacto ambiental, visando reduzir ou eliminar a produção de resíduos e o uso de substâncias tóxicas ou nocivas.^[17,18]

Em 1998, Anastas e Warner condensaram os conceitos, objetivos e diretrizes da química verde em doze princípios que se traduz resumidamente na concepção de produtos e processos ambientalmente benignos (Figura 4).^[15,19]

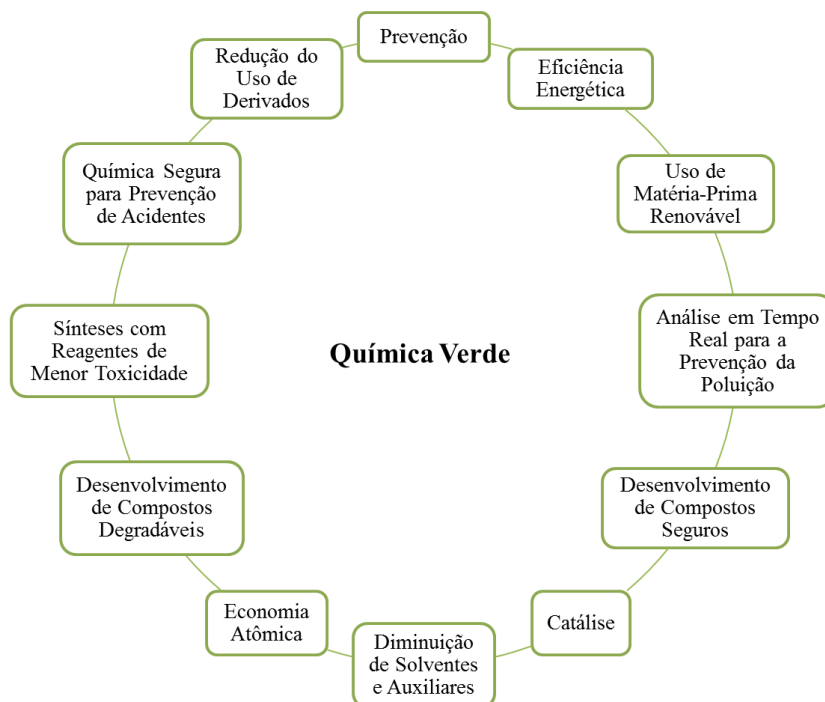


Figura 4. Os 12 Princípios da Química Verde ^[15]

Dentre os princípios que formam a base da química verde, o solvente deve apresentar vantagens à reação e ser ambientalmente aceitável, visto que, esses definem grande parte do desempenho ambiental dos processos na indústria química. Além de impactarem nas questões de segurança, custo e saúde, os solventes também interferem diretamente em uma transformação química e controlam as interações entre os reagentes por meio da transferência de calor e das forças intermoleculares. ^[20,21]

No entanto, a maioria dos solventes orgânicos tradicionalmente utilizados pela indústria química possuem altas pressões de vapor, são tóxicos e altamente inflamáveis. Justamente por serem muito voláteis esses compostos são, em muitos casos, interessantes para a indústria, devido à praticidade de purificação e separação dos produtos por destilação. Porém, as suas particularidades em condições normais de temperatura e pressão contaminam o ar atmosférico e também os ambientes aquáticos, devido à baixa solubilidade em água, provocando a bioacumulação, o que potencializa o efeito nocivo através das cadeias alimentares. Assim, a busca por solventes que causem um menor impacto ambiental

e menor risco para a saúde humana tem sido objeto de intensa pesquisa nas últimas décadas.^[18,21,22]

Diante dessa situação, várias empresas e instituições farmacêuticas (GlaxoSmithKline, Pfizer, AstraZeneca, Sanofi, etc.), com o intuito de auxiliar na seleção de solventes mais sustentáveis, elaboraram guias de seleção e classificação de solventes amplos e ricos em dados, os quais são constantemente revisados. Esses solventes são classificados de acordo com os critérios de saúde, segurança e meio ambiente, que consideram a toxicidade, biodegradabilidade, potencial de aquecimento global, pontos de fusão e ebulição, dentre outros, sendo categorizados como solventes verdes (altamente recomendados), âmbar e vermelho (perigosos e não recomendados).^[23,24]

Regulamentações como o REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*) também influenciam na utilização dos solventes verdes. Algumas substâncias possíveis de sofrerem futuras restrições são classificadas pelo REACH como “substâncias de alta preocupação”, como o dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), dicloroetano, dentre outras.^[24]

Dentre as classes de solventes verdes, podemos citar os álcoois como o etanol e butanol, 2-metil-etil-cetona (butanona) e o anisol (um solvente com ótima classificação, sendo amplamente recomendado).^[24] Os solventes verdes são alternativas de meios de reação ambientalmente atraentes, no entanto, são ainda pouco explorados no desenvolvimento de determinadas reações.

Além do solvente, encontram-se também dentre os princípios da química verde, a catálise, o uso de matéria prima renovável e a eficiência energética que são requisitos importantes para o desenvolvimento de processos seguros e ambientalmente benignos.

1.3. Catálise

As reações catalíticas como a produção de bebidas alcoólicas por fermentação e fabricação de vinagre por oxidação do etanol já eram conhecidas pela humanidade antes do reconhecimento da catálise por Berzelius em 1835.^[25] Berzelius introduziu o conceito de

catálise para explicar o aumento da velocidade de uma reação química quando na presença de certas substâncias chamadas catalisadores.^[25,26]

Uma das reações catalíticas mais significativas historicamente foi a síntese de amônia em 1909 pelo químico Fritz Haber. Seu processo consistia em reagir hidrogênio e nitrogênio utilizando ósmio como catalisador. Em 1913, a síntese industrial da amônia pela BASF utilizou ferro como catalisador possibilitando a produção em larga escala de vários fertilizantes e o desenvolvimento da agricultura no século XX.^[22,25,27]

Atualmente, a catálise está presente em diversos setores da indústria química, como, refino de petróleo, petroquímica, aromas e fragrâncias, polímeros, agroquímicos e fármacos. Estima-se que mais de 80% dos produtos químicos industriais passam em pelo menos uma etapa de sua fabricação por um processo catalítico.^[28]

A catálise consiste em fornecer um caminho alternativo para uma reação química, por meio da adição de um composto em pequena quantidade, denominado catalisador, que geralmente acelera uma reação química sem por ela ser intrinsecamente consumido, sendo regenerado ao final do processo.^[29]

Uma reação na presença de catalisador, curva (b), apresenta um perfil mais complexo e energeticamente mais favorável que a curva (a) correspondente a uma reação não catalisada, dado que a energia de Gibbs de ativação (ΔG^\ddagger) de (a) é maior do que a ΔG^\ddagger de qualquer etapa da reação catalisada (b) (Figura 5). Por outro lado, ΔG total de ambas as reações são iguais, isto implica que um catalisador não altera o equilíbrio de uma reação.^[22,30]

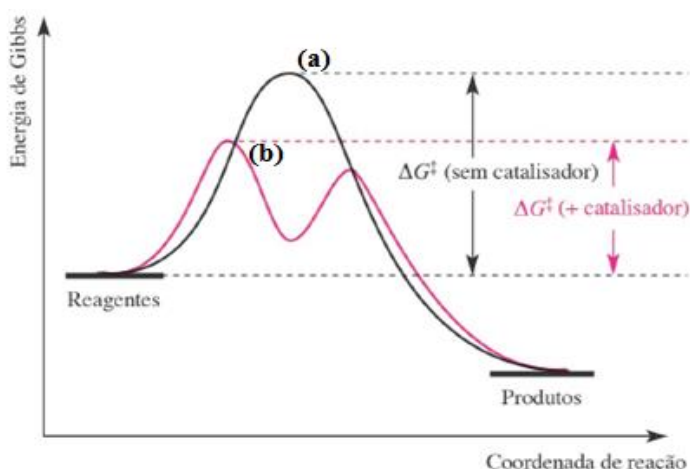


Figura 5. Esquema de energia de um ciclo catalítico^[29]

Na catálise há uma divisão clássica em catálise heterogênea e catálise homogênea. Na catálise heterogênea os substratos e catalisadores encontram-se em fases distintas e a reação ocorre na interface das fases. Destaca-se pela fácil recuperação do catalisador e sua reutilização, no entanto, são passíveis a problemas relacionados a fenômenos de difusão. Contudo, ainda assim é bastante empregada por se destacar como processo ambientalmente benigno. Catalisadores típicos empregados em processos heterogêneos são, metais com alta área específica, óxidos metálicos, metais suportados em sólidos de alta área específica, zeólitas, argilas, haletos metálicos, dentre outros.^[22,28]

Na catálise homogênea, o catalisador e substratos encontram-se em uma mesma fase. Os processos catalíticos homogêneos destacam-se pelas condições de reações mais brandas e maior controle na seletividade, no entanto, apresenta algumas limitações, como a necessidade de etapas adicionais no processo de remoção/separação do catalisador da solução reacional. Catalisadores típicos dessa classe são compostos ácidos ou básicos de baixo peso molecular e complexos de metais de transição utilizados em solução.^[22,28]

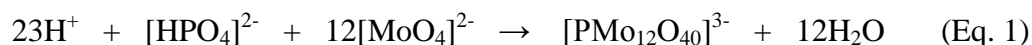
Nos últimos anos, tem sido de grande destaque a área de nanocatálise, a qual atua como área intermediária entre a catálise homogênea e a catálise heterogênea. Destaca-se pela alta seletividade e alta atividade catalítica, que está intimamente relacionada com a elevada área superficial e ao aumento da fração de sítios ativos na superfície do catalisador.^[31,32] Além disso, a atividade e seletividade podem ser controladas através do ajuste fino durante a síntese dos nanocatalisadores, em termos de composição, forma e tamanho.^[33]

Um catalisador eficiente deve promover a síntese seletiva do produto desejado, apresentar alta atividade e estabilidade. A seletividade está relacionada com a fração do material de partida que é convertida no produto de interesse.^[34] A estabilidade e atividade do catalisador podem ser mensuradas através do TON (*turnover number* - número de rotação) e do TOF (*turnover frequency* - frequência de rotação). O TON fornece uma indicação da estabilidade do catalisador e refere-se ao número de ciclos catalíticos que um catalisador efetua antes de sofrer desativação. E o TOF fornece informações sobre a atividade do catalisador e consiste na medida da quantidade de substrato que um catalisador converte em produtos em função de um determinado tempo (s^{-1} , min^{-1} e h^{-1}).^[35]

A catálise possibilita o emprego de condições mais suaves de reação, como por exemplo, a utilização de menores temperaturas e pressões. Além disso, as reações catalíticas muitas vezes são mais seletivas e apresentam maiores rendimentos, de maneira que formam uma menor quantidade de subprodutos e resíduos, quando comparadas com reações não catalisadas.^[35] Com isso, a catálise pode ser considerada como um requisito indispensável para o desenvolvimento e/ou aplicação de processo químico verde.

1.4. Heteropoliácidos

Os heteropoliácidos (HPAs) são polioxometalatos (POMs) ou heteropoliânions em sua forma protonada. O primeiro polioxometalato, 12-molibdofosfato de amônio, $[(\text{NH}_4)_3(\text{PMo}_{12}\text{O}_{40})]$, foi sintetizado em 1826 quando Berzelius obteve um precipitado amarelo da reação do molibdato de amônio com o ácido fosfórico, segundo a Equação 1:^[36,37]



Os POMs são classificados como clusters iônicos de óxidos metálicos. São divididos em duas subclasses, o isopoliânion e o heteropoliânion representados pelas fórmulas $[\text{M}_m\text{O}_y]^{p-}$ e $[\text{X}_x\text{M}_m\text{O}_y]^{q-}$ respectivamente, no qual M é um metal de transição no seu mais alto estado de oxidação, frequentemente Mo e W, e o X é um heteroátomo, geralmente Si, Ge, P e As. O heteropoliânion por sua vez pode ser dividido em heteropoliácidos, onde na sua forma protônica são chamados de HPAs e os heteropolissais (Figura 6).^[38,39,40]

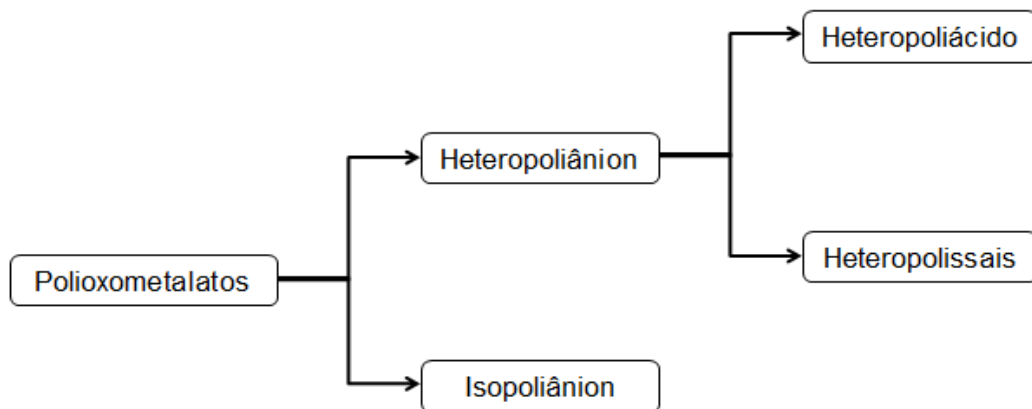


Figura 6. Classificação dos polioxometalatos ^[40]

Existem diversas estruturas para os polioxometalatos, que são classificados de acordo com o metal, o heteroátomo e a fórmula molecular. Dentre todas as séries conhecidas, (Keggin, Dawson, Anderson, Waugh), destaca-se a série de Keggin, a qual apresenta grande relevância para área de catálise, devido à boa estabilidade e disponibilidade. Os POMs da série de Keggin são representados pela fórmula $[XM_{12}O_{40}]^{x-8}$ em que X é geralmente $(P^{5+}, Si^{4+}, \text{etc.})$ e M, $(Mo^{6+}, W^{6+}, \text{etc.})$. O ânion de Keggin é caracterizado por um tetraedro central XO_4 cercado por 12 octaedros MO_6 (Figura 7).^[40-44]

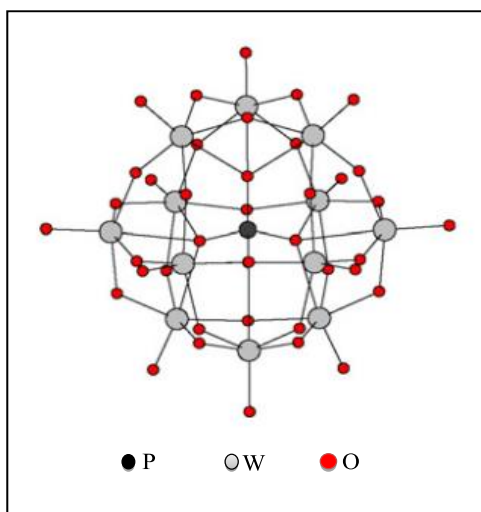


Figura 7. Estrutura de Keggin do heteropoliânion $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$ ^[39]

Os HPAs podem ser divididos de acordo com três estruturas básicas de formação. A estrutura primária é a estrutura do próprio heteropoliânion, que apresenta quatro tipos de átomos de oxigênio: oxigênios terminais (O_a), oxigênios entre os octaedros sendo compartilhados na mesma tríade (O_b), oxigênios compartilhados entre as tríades (O_c) e os oxigênios internos (O_d) (Figura 8).^[45]

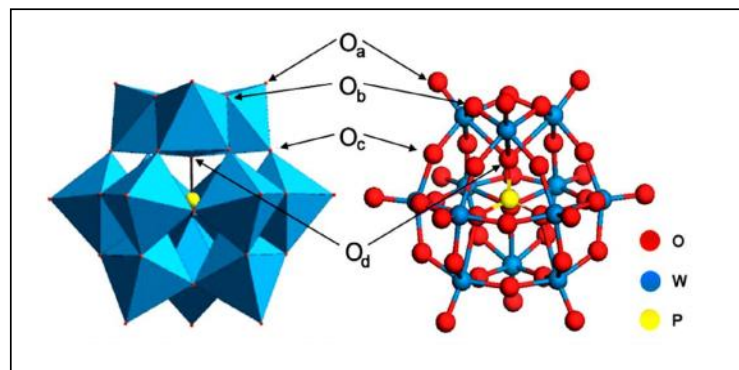


Figura 8. Estrutura de Keggin do $[PW_{12}O_{40}]^{3-}$. O_a , O_b , O_c e O_d apresentam os quatro tipos de oxigênio que compõem a estrutura.^[45]

A estrutura secundária consiste na coordenação das estruturas primárias com os contra íons (H^+ , H_3O^+ , $H_5O_2^+$, etc) e/ou moléculas de água, levando à formação de estruturas cristalinas cúbicas de corpo centrado estabilizado por forças intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio, conforme apresentado na Figura 9.^[46]

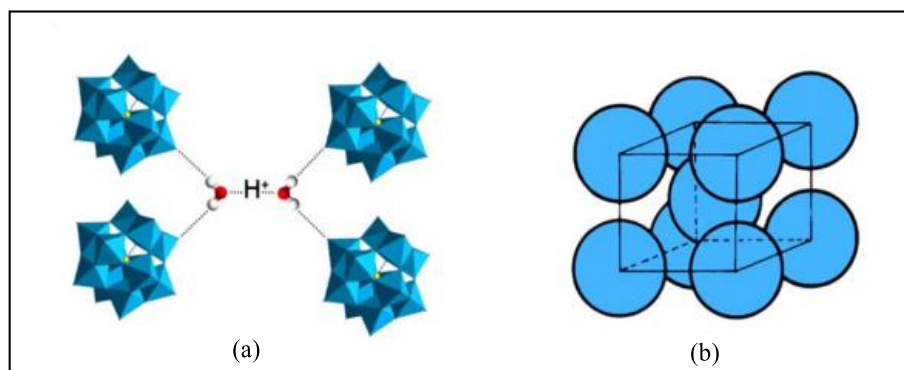


Figura 9. (a) Coordenação do contra íon ao oxigênio terminal da estrutura primária. (b) Estrutura cristalina cúbica de corpo centrado.^[46]

E a estrutura terciária representa a união de várias estruturas secundárias e contém informações pertinentes ao tamanho da partícula, área superficial, estrutura e distribuição dos poros na partícula (Figura 10).^[47]

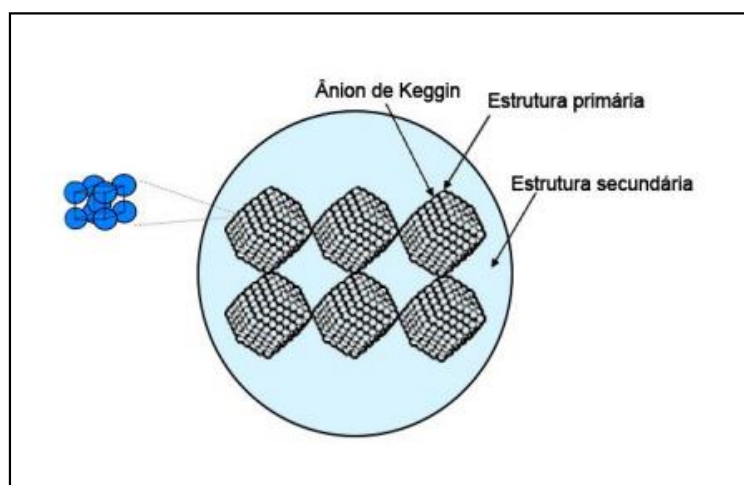


Figura 10. Estrutura terciária do HPA ^[47]

Os HPAs apresentam elevada força ácida, visto que são ácidos de Brønsted mais fortes do que os ácidos minerais convencionais, tais como, ácido sulfúrico (H_2SO_4), ácido clorídrico (HCl) e ácido nítrico (HNO_3), conforme os valores de pKs descritos na Tabela 2.^[41]

Esta forte acidez, responsável por sua alta atividade catalítica, também é atribuída a uma fraca interação entre os prótons e o ânion, devido à deslocalização da densidade de carga superficial ao longo do poliânion de grande porte.^[48]

A força ácida dos HPAs da série de Keggin depende fracamente de sua composição, no entanto, os ácidos de tungstênio são notavelmente mais fortes que os ácidos de molibdênio, de acordo com a seguinte ordem: $\text{HPW} > \text{HSiW} \geq \text{HPMo} > \text{HSiMo}$.^[41]

Além disso, os HPAs possuem elevada estabilidade térmica ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} - 465^\circ\text{C}$, $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40} - 445^\circ\text{C}$ e $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} - 375^\circ\text{C}$), baixa corrosividade e não promovem reações paralelas indesejáveis, como sulfonação, cloração, nitração, entre outras, comumente associadas ao uso de ácidos minerais. Suas características físico-químicas e propriedades

ácidas permitem que sejam utilizados em pequenas quantidades sob condições brandas de temperatura e pressão.^[40,41,46]

Tabela 2. Constantes de dissociação dos heteropoliácidos a 25°C em acetona^[41]

Ácido	pK ₁	pK ₂	pK ₃
H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	1,6	3,0	4,0
H ₄ PW ₁₁ VO ₄₀	1,8	3,2	4,4
H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	2,0	3,6	5,3
H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀	2,0	3,6	5,3
H ₄ SiMo ₁₂ O ₄₀	2,1	3,9	5,9
H ₂ SO ₄	6,6	-	-
HCl	4,3	-	-
HNO ₃	9,4	-	-

Outra propriedade interessante dos HPAs está relacionada à sua solubilidade. Os HPAs apresentam alta solubilidade em solventes polares (água, álcoois de cadeia pequena, cetonas, etc.), atuando nesses meios como catalisadores homogêneos. Em solventes de baixa polaridade, os HPAs são insolúveis, podendo então atuar nesses meios como catalisadores heterogêneos. Entretanto, a principal limitação associada ao uso dos HPAs em solventes apolares é sua baixa área de superfície (1 a 5 m²g⁻¹). Uma alternativa para suprir essa limitação é a utilização de HPAs na sua forma suportada.^[41]

Suportes ácidos ou neutros, como SiO₂, carvão ativado e resina de troca iônica são adequados como suportes, sendo a sílica o mais utilizado. Suportes básicos como o MgO tendem a decompor o HPA e, portanto, não devem ser empregados como suportes.^[41,49]

Em solventes polares, a utilização de HPAs na forma de sal representa uma alternativa para realização da catálise heterogênea. A substituição parcial de hidrogênios ionizáveis por proporções adequadas de cátions monovalentes (Cs⁺, NH₄⁺, Ag⁺, etc.) à estrutura do HPA, promove alterações na área superficial e na solubilidade.^[50]

Sais de HPAs contendo raios iônicos inferiores a 1,30 angstroms assemelham-se aos HPAs originais, pois são sólidos não porosos, possuem área superficial inferior a $10 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ e são solúveis em água. Em contrapartida, cátions monovalentes maiores, como céσιο, rubídio, amônio e potássio apresentam estruturas microporosa/mesoporosa rígida com área superficial superior a $100 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$, além de serem insolúveis em água (Tabela 3). O sal $\text{Cs}_{2,5}\text{H}_{0,5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (CsPW) é utilizado em diversos processos heterogêneos, devido à grande área superficial ($100\text{-}200 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) e alta acidez, sendo um catalisador sólido eficiente para várias reações orgânicas.^[41,49,50,51]

Tabela 3. Propriedades físico-químicas dos sais de heteropoliácidos ^[41]

Cátion	Raio Iônico (Å)	Solubilidade ^a	Área superficial (m^2g^{-1})
Li^+	0,68	S	<10
Na^+	0,97	S	<10
Ag^+	1,26	S	<10
Mg^{2+}	0,66	S	<10
Ca^{2+}	0,99	S	<10
Cu^{2+}	0,72	S	<10
Zn^{2+}	0,74	S	<10
Al^{3+}	0,51	S	<10
Fe^{3+}	0,64	S	<10
La^{3+}	1,02	S	<10
Ce^{3+}	1,03	S	<10
K^+	1,33	NS	<100
Rb^+	1,47	NS	<100
Cs^+	1,67	NS	<100
NH_4^+	1,43	NS	<100

^aSolubilidade em água. S: Solúvel. NS: Não Solúvel

Contudo uma estratégia para a recuperação do HPA a partir de um meio polar pode ser realizada ao final do processo, por precipitação utilizando um solvente apolar. Tal procedimento possibilita, em princípio, a recuperação e a reutilização do HPA.^[52] Deste

modo, devido às propriedades dos HPAs pode-se inferir que o mesmo seja considerado um catalisador atraente do ponto de vista tecnológico e ambiental.

Desde a década de 70, tais compostos têm sido aplicados como catalisadores ácidos.^[41] Foram encontrados na literatura trabalhos utilizando HPA solúvel, suportado e na forma de sal em processos de transformações de compostos terpênicos^[52-58], síntese de bioaditivos para biodiesel^[59], hidrólise de biomassa lignocelulósica em glicose^[60], epoxidação de alcenos^[61], polimerização do tetrahydrofurano^[62], entre outras aplicações.

Dentro deste contexto, destacamos a atuação do grupo de pesquisa do Laboratório de Catálise (LabCat) da UFOP, na área de catálise por ácidos, em particular, desenvolvendo e aplicando sistemas catalíticos ácidos na transformação de compostos terpênicos, sesquiterpênicos e seus derivados, via reações de isomerização^[53-56], funcionalização^[52,56,57,58], entre outras, com contribuições relevantes nessa área para a comunidade científica catalítica.

1.5. Isomerização e Funcionalização

Além das aplicações diretas nas indústrias farmacêuticas e de aromas e fragrâncias, compostos terpênicos, sesquiterpênicos e seus derivados podem ser usados como matérias-primas biorrenováveis para a síntese de outros compostos conhecidos de alto valor agregado e/ou compostos inéditos com potencial de aplicabilidade comercial, via distintas transformações químicas, dentre as quais destacamos as reações catalisadas por ácidos, tais como: isomerização, ciclização, eterificação, esterificação, acetoxilação, acoplamento, hidratação, dentre outras.^[2]

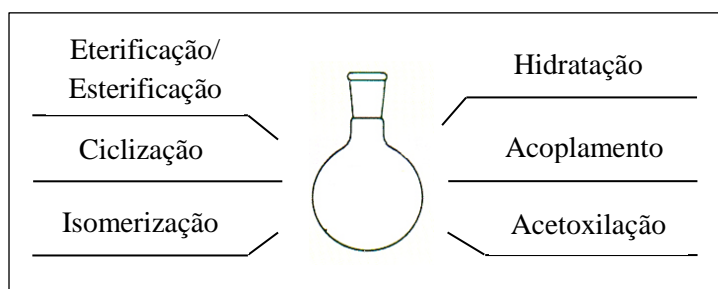


Figura 11. Tipos de reações que podem ser empregadas na valorização de terpenos via catálise por ácidos

Para destacar a importância comercial dos produtos obtidos a partir do β -cariofileno, relatamos a seguir, os principais exemplos de distintos processos químicos envolvendo diferentes transformações do β -cariofileno encontrados na literatura:

a) Processo tandem de obtenção de mistura de combustíveis cíclicos de alta densidade a partir de derivados sesquiterpênicos através de reações de isomerização seguida da reação de hidrogenação. Neste estudo, a isomerização do β -cariofileno é catalisada por Nafion SAC-13 via processo heterogêneo a uma temperatura de 100°C, por 24 h. Os produtos obtidos da etapa anterior são, em seguida, hidrogenados na presença de 50 psig H₂ e 50 mg de PtO₂ (catalisador da etapa de hidrogenação). Os produtos principais obtidos nesse processo são: α -neocloveno, cloveno e α -panasinsene.^[63]

b) Processo heterogêneo de isomerização do β -cariofileno (100 mL) catalisada por Nafion SAC-13 (0,4-1 g de polímero Nafion™ de ácido fluorossulfônico em sílica amorfa), sob atmosfera de nitrogênio, a 100°C durante 24 h, obtendo como produtos principais o α -neocloveno, cloveno e α -panasinsene. Processo também foi desenvolvido utilizando o catalisador MMT-K10 (uma argila montmorilonita tratada com ácido), contudo, em 15 min de reação houve grande formação de produtos diméricos não desejáveis.^[64]

c) Processo de hidratação do β -cariofileno na presença de água e resina ácida NKC-9, usado como catalisador em 20% m/m, a uma temperatura de 60 e 90°C, obtendo como produto principal o β -cariolanol com 30% de rendimento, em 1 hora de reação.^[65]

d) Processo de obtenção do β -cariolanol com 45% de rendimento utilizando o β -cariofileno (15 mmol) dissolvido em ácido acético (100 mL) com hidroxitolueno butilado (BHT), cuja solução foi arrastada por dentro de uma coluna preenchida com resina ácida Amberlyst-15 (catalisador ácido) a uma taxa de arraste de 2-3 mL min⁻¹.^[66]

e) Processo de hidratação do β -cariofileno na presença de água (solvente) e zeólita sintética ou natural, a 100°C, obtendo rendimento de 70% para o produto β -cariolanol, em 96 h de reação. Quando humuleno é empregado como substrato na presença de ácido fórmico como solvente e de zeólitas (catalisadores ácidos) a 70-80°C álcoois com estruturas químicas semelhantes ao β -cariolanol e β -clovanol são obtidos como produtos principais, em 28-46 h de reação e com rendimento conjunto próximo a 65%.^[67]

f) Processo de síntese do β -cariolanol utilizando 500 mg de β -cariofileno dissolvido em etanol e incubados em ácido clorídrico. O tempo de incubação variou entre 3 e 15 horas,

com temperatura na faixa de 40 a 100°C, obtendo rendimento do composto desejado de 30% para β -cariolanol. Tal processo avalia ainda a estabilidade dos compostos do óleo essencial de lúpulo no trato gastrointestinal humano.^[68]

g) Processo de obtenção do β -cariolanol a partir da mistura de sesquiterpenos β -cariofileno, longifoleno, ciclo-longifoleno e longipineno presentes no óleo resinoso de *Pinus massoniana chinês*, empregando ácido sulfúrico como catalisador, a uma temperatura de 160-220°C. O β -cariolanol obtido nessa etapa, posteriormente é extraído, recristalizado e purificado, resultando em 14% de rendimento isolado do álcool em relação à massa inicial do óleo resino empregado.^[69]

h) Processo de isomerização do β -cariofileno catalisada por 3 equivalentes de ácido sulfúrico (96%) em solução de éter, a uma temperatura de 0-20°C. Com 72 horas de monitoramento da reação obteve-se três hidrocarbonetos e três álcoois, tendo como produtos principais o β -cariolanol, α -neocloveno e cloveno.^[70]

i) Processo catalisado por ácido sulfúrico para a obtenção do composto (-)-cloveno, com rendimento equivalente a 30%, via rearranjo de um álcool sesquiterpênico, obtido a partir de extrato das raízes do *Panax ginseng C. A.*^[71]

j) Processo de isomerização do β -cariofileno em solução de hexano, na presença de catalisadores ácidos preparados pela impregnação de ácido sulfúrico com teor de 1 a 20% em peso em Al_2O_3 e/ou SiO_2 . Tal processo foi realizado na temperatura entre 20 e 68°C, obtendo como produtos seis álcoois e onze isômeros, como β -cariolanol, β -clovanol, cloveno, isocariofileno, entre outros, entre 1-5 min e 72h de reação.^[72]

É possível observar que para os processos descritos, a grande maioria dos procedimentos utilizam catalisadores ácidos minerais ou resinas ácidas economicamente mais caras que os heteropoliácidos comerciais. Vale ressaltar ainda que, o uso de ácidos minerais como catalisadores, geralmente empregados em grandes quantidades, leva à geração de subprodutos indesejáveis formados em reações paralelas, por exemplo, subprodutos sulfonados e/ou clorados e, encontram-se atrelados à necessidade de uso de solução fortemente básica para a neutralização da solução reacional, no qual o catalisador foi empregado. Além disso, o emprego desses ácidos minerais ocasionam variados transtornos econômicos e tecnológicos correlacionados ao seu uso em plantas industriais, em particular, devido a problemas associados à corrosão.^[2,73]

Uma das alternativas para diminuição dos impactos ambientais e minimização de produtos indesejáveis, é a substituição dos catalisadores ácidos minerais como o ácido sulfúrico e ácido clorídrico por outros catalisadores atrativos ecologicamente. Diante disso, o emprego de catalisadores a base de heteropoliácidos possibilita, devido suas características físico-químicas, minimizar agravantes observados com o uso de ácidos minerais.^[2,73]

Neste contexto, até o presente momento, foi encontrado na literatura apenas um processo catalítico do β -cariofileno via reação de acetoxilação catalisada por HPW, em solução de ácido acético a 25°C, cujos produtos obtidos foram acetatos de β -cariolanil com 100% de rendimento combinado. Neste estudo, é relatado ainda a aplicação do HPW/SiO₂ (um sistema catalítico heterogêneo) com adição de ácido acético, em quantidade nucleofílica, a solução de ciclohexano a 25°C, sendo obtidos, acetatos de β -cariolanil, β -cariolanol e cloveno com rendimentos, respectivamente, de 30, 35 e 13%.^[58]

No entanto, ressalta-se que não foi relatado na literatura processos concomitantes de isomerização e hidratação do β -cariofileno empregando-se heteropoliácidos, em particular o H₃PW₁₂O₄₀ (ácido fosfotúngstico), H₃PMo₁₂O₄₀ (ácido fosfomolibdico) e H₄SiW₁₂O₄₀ (ácido silicotúngstico), justificando, assim, a relevância de se desenvolver novos processos de beneficiamento do β -cariofileno.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho consiste em desenvolver rotas catalíticas seletivas e eficientes baseadas nos princípios da química verde, para obtenção de produtos de interesse comercial, principalmente para indústria de química fina, a partir de composto sesquiterpênico de menor valor comercial, o qual é um componente encontrado em fontes biorrenováveis.

2.2. Objetivos Específicos

- Aplicar os catalisadores $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (ácido fosfotúngstico, HPW), $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (ácido fosfomolibdico, HPMo) e $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$ (ácido silicotúngstico, HSiW) em reações de isomerização e hidratação do β -cariofileno (mistura comercial consistindo de $\geq 80\%$ de β -cariofileno);
- Otimizar o processo catalítico desenvolvido através dos estudos dos efeitos de variáveis (temperatura, tipo e concentração do catalisador, concentração do substrato e solvente), de modo a torna-lo tecnologicamente viável e atrativo a nível acadêmico e industrial.
- Alcançar um significativo rendimento para os produtos no processo desenvolvido.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Produtos Químicos

O β -cariofileno (mistura comercial com $\geq 80\%$) utilizado como substrato nas reações, o padrão interno, dodecano $\geq 99\%$, os catalisadores, heteropoliácido a base de fósforo ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$), heteropoliácido a base de molibdênio ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$) e o heteropoliácido a base de silício ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}\cdot x\text{H}_2\text{O}$), butanona, sílica gel (70-230 mesh e 60 Å) foram obtidos comercialmente pela Aldrich. O ácido sulfúrico (95-98%) utilizado como catalisador foi obtido pela Biotec. Os solventes (acetona, éter etílico, hexano e clorofórmio) e bicarbonato de sódio foram adquiridos pela Synth.

3.2. Preparação da solução estoque de H_2SO_4

Pipetou-se 0,20 mL de H_2SO_4 comercial (95-98%), o qual foi diluído em acetona. Em seguida, transferiu-se a solução para um balão volumétrico de 25,00 mL e completou-se o volume com mais acetona. Homogeneizou-se a solução, obtendo-se, portanto, uma solução de H_2SO_4 com concentração equivalente a $0,1494 \text{ mol L}^{-1}$.

3.3. Testes Catalíticos

Os testes catalíticos foram realizados em reatores de vidros de 10 mL. Este reator foi imerso em um banho de silicone sobre uma chapa de aquecimento equipada com agitador magnético. A temperatura do banho foi controlada e monitorada por termopar.

Em uma reação típica, foi realizada uma mistura do substrato (β -cariofileno), dodecano (padrão interno) e catalisador ácido em solvente específico, até volume final de 5 mL. Esta mistura foi agitada magneticamente a uma dada temperatura. Em intervalos de tempos apropriados, a agitação foi interrompida e alíquotas foram retiradas e diluídas no solvente (acetona) sendo posteriormente analisadas pela técnica de cromatografia gasosa (CG).

Para o monitoramento da reação e quantificação dos componentes do sistema catalítico (substrato e produtos formados) foi feita uma curva de calibração. A curva de calibração é feita através de injeções em triplicada de soluções contendo padrão interno, substrato e amostras isoladas do produto em concentrações específicas. A partir dos dados obtidos nos cromatogramas (áreas dos picos) e tratamento matemático apropriado dos dados (regressão linear) é obtido a correlação das áreas dos componentes do sistema catalítico (substrato, produtos e padrão interno). Associando-se as mesmas a sua respectiva concentração em mol L⁻¹.

Os cálculos de balanço de massa foram baseados no substrato convertido, calculando as conversões, seletividades e rendimentos, com auxílio do padrão interno conforme as equações 2.1, 2.2, 2.3. Nos casos em que houve diferença no balanço de massas, essa diferença foi atribuída à formação de compostos de alto peso molecular (oligômeros) não detectáveis por CG.

$$\%Convers\tilde{a}o = \frac{[Substrato]_0 - [Substrato]_{td}}{[Substrato]_0} \times 100 \quad (\text{Eq. 2.1})$$

$$\%Seletividade = \frac{[Produto]}{[Substrato]_0 - [Substrato]_{td}} \times 100 \quad (\text{Eq. 2.2})$$

$$\%Rendimento = \frac{\%Convers\tilde{a}o \times \%Seletividade}{100} \quad (\text{Eq. 2.3})$$

Equações 2.1-2.3. Cálculo da conversão, seletividade e rendimento. Onde: [Substrato]₀ – concentração inicial do substrato. [Substrato]_{td} – concentração do substrato para um determinado tempo de análise. [Produto] - concentração do produto

3.4. Identificação Dos Produtos

A solução reacional contendo os produtos foi previamente neutralizada com bicarbonato de sódio. Após neutralização, fez-se a extração líquido-líquido, utilizando éter

etílico como agente extrator para separação da fase aquosa da fase orgânica. A fase orgânica foi recolhida e concentrada para separação dos produtos por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando como eluente uma mistura de hexano e clorofórmio com polaridade crescente.

Tais produtos foram analisados pelas técnicas de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), com análises uni e bidimensionais.

3.5. Instrumentação

3.5.1. Cromatografia Gasosa

O laboratório de Catálise da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) dispõe de um cromatógrafo a gás, marca SHIMADZU modelo QP-2014, de injeção manual, com coluna capilar semipolar RTx®-5, cuja dimensões são 30m x 0,25mm, 0,25µm, e modo de detecção por ionização em chama. O programa de utilização para análise das alíquotas dos testes catalíticos estudados está descrito a seguir na Tabela 4.

Tabela 4. Programa de utilização do CG

	MÉTODO
Temperatura inicial	80°C em isoterma por 3 minutos
Rampa de aquecimento	10°C por minuto
Temperatura final	220°C em isoterma por 5 minutos
Temperatura do injetor	250°C
Temperatura do detector	280°C
Pressão total	90KPa
Split	30
Gás de arraste	Hidrogênio

3.5.2. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas

As análises de CG-EM foram realizadas no Laboratório de Nanomateriais & Catálise do Instituto de Química, da Universidade de São Paulo (USP), utilizando o instrumento Agilent 5977B GC/MSD com injeção manual de amostra, equipado com uma coluna capilar apolar HP-1 (50 m x 0,25 mm x 0,25 μ m) e operado no modo de impacto eletrônico a 70 eV. O programa de utilização para caracterização dos produtos obtidos está descrito a seguir:

Tabela 5. Programa de utilização do CG-EM

	MÉTODO
Temperatura inicial	80°C em isoterma por 3 minutos
Rampa de aquecimento	10°C por minuto
Temperatura final	220°C em isoterma por 3 minutos
Temperatura do injetor	250°C
Temperatura do detector	280°C
Pressão total	40KPa
Split	100
Gás de arraste	Hélio

3.5.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

As análises de RMN dos produtos isolados foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Caracterização de Moléculas (LMCM), localizado na Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, em um Espectrômetro Ascend™ 400MHz da Bruker utilizando como solvente clorofórmio deuterado (CDCl_3) com tetrametilsilano (TMS, padrão interno). As estruturas das substâncias analisadas foram confirmadas analisando os espectros unidimensionais de ^1H , ^{13}C e DEPT, bem como os dados dos espectros obtidos pelos experimentos bidimensionais COSY, NOESY, HMQC e HMBC.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram realizados experimentos contendo substrato, padrão e solvente, na ausência de catalisador em solução de butanona e acetona para avaliar a estabilidade do substrato, β -cariofileno **1**. Essa avaliação foi realizada nas temperaturas de 25°C e 40°C e a conversão do substrato não ultrapassou a 5% em mais de 24 horas de monitoramento da reação, evidenciando que a molécula do substrato é estável na condição proposta. Com isso, observou-se que a presença de um catalisador se faz necessária para o desenvolvimento do processo de beneficiamento do β -cariofileno.

Estudou-se, portanto, o processo de isomerização e hidratação do β -cariofileno via processo catalítico homogêneo empregando solventes cetônicos (acetona ou butanona) e catalisadores heteropoliácidos (HPAs) comerciais da série de Keggin, particularmente, HPW, HPMo ou HSiW. Diante dos estudos desenvolvidos visando a transformação de **1**, observou-se a formação de três produtos principais, o (-)-cloveno **2**, β -cariolanol **3** e β -clovanol **4**, sendo estes produtos comuns para todas as condições reacionais estudadas. O composto **2** é oriundo da reação de isomerização da cadeia carbônica de **1** e os compostos **3** e **4** correspondem a produtos de hidratação (Figura 12). É importante mencionar que não é necessário a adição de água ao sistema de reação para formação dos produtos hidratados. A quantidade de água de hidratação presente nos solventes cetônicos, bem como nos catalisadores comerciais, é suficiente para a formação dos compostos β -cariolanol e β -clovanol.

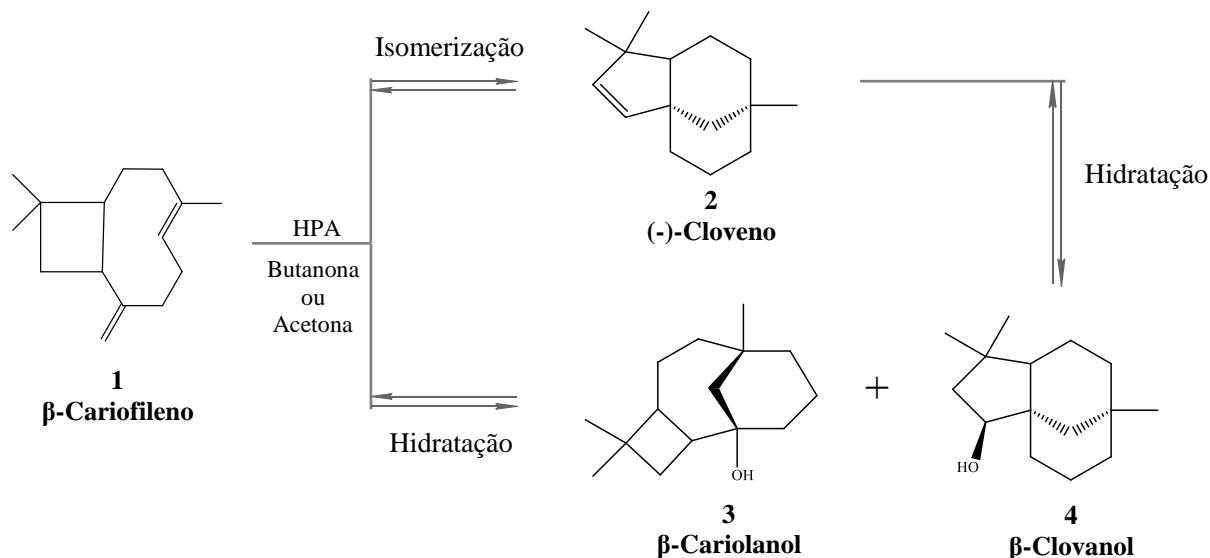


Figura 12. Produtos formados na presença de HPW, HSiW e HPMo em solução de butanona ou de acetona

Os resultados da transformação catalítica do β -cariofileno empregando HPW como catalisador em solução de butanona e acetona, estão apresentados na Tabela 6. Iniciou-se os testes catalíticos utilizando HPW por se tratar do heteropoliácido mais comumente empregado em processos catalíticos. Associado ao fato de se tratar do HPA mais forte da série de Keggin e apresentar maior estabilidade térmica em relação aos outros catalisadores.

O experimento 1 (Tabela 6) foi realizado em solução de butanona na presença de 1 mg de HPW a temperatura ambiente. Nota-se, que essa condição reacional favoreceu a formação dos produtos de hidratação **3+4**, no entanto, a reação ocorreu de forma lenta, não sendo possível atingir a completa conversão de **1** em 12 horas de monitoramento. Diante disso, algumas estratégias foram realizadas com o intuito de melhorar a conversão do substrato **1**. A primeira foi aumentar a massa de catalisador empregada (Tabela 6, EXP 3). Percebeu-se que o aumento da massa de catalisador para 10 mg favoreceu a velocidade da reação, conforme previsto, uma vez que aumentou-se, no meio de reação, o número de sítios ácidos que promovem o fenômeno catalítico. Observou-se uma conversão de 98% do substrato em 180 min de reação, e seletividade conjunta para os produtos principais **2-4** de 82%. Deste modo, um significativo aumento no rendimento conjunto foi observado de 55% para 80% (Tabela 6, EXP 1 vs. 3).

A segunda estratégia foi aumentar a temperatura para 40°C (Tabela 6, EXP 4). O aumento da temperatura para 40°C não obteve êxito para favorecimento do processo. Apesar de ser verificada uma conversão virtualmente completa do substrato, foi verificado que houve um aumento expressivo na formação de produtos de oligomerização, impactando de maneira desfavorável para a formação dos produtos de interesse (Tabela 6, EXP 4-5). A formação de oligômeros deve-se a reações subsequentes dos produtos inicialmente formados ou de reações entre moléculas do próprio substrato.^[56] Ressalta-se ainda, que a formação de oligômeros não detectáveis por CG foi determinada pela diferença do balanço de massa entre substrato convertido e produtos detectáveis.

Nos processos que empregam a catálise por ácidos, os equilíbrios entre as reações são extremamente dependentes das condições de reações. Deste modo, foi avaliado a influência das variáveis de reação tanto no rendimento total para os três produtos de interesse quanto na proporção dos produtos obtidos. A 25°C verificou-se que a redução na concentração inicial de **1** não acarretou em variações significativas nos resultados em

termos de rendimento e proporção entre os produtos formados (Tabela 6, EXP 2 vs. 3). No entanto, cabe ressaltar que em termos de número de rotação (TON) o valor obtido no experimento 3 equivale a 140 e, corresponde ao dobro do TON obtido no experimento 2.

A variação da temperatura, considerando-se os melhores parâmetros de concentração de substrato e quantidade de catalisador verificados a 25°C (Tabela 6, EXP 3), não apresentaram avanços significativos em termos de rendimento total para os produtos de interesse **2-4**. Nos estudos realizados a 40°C e 60°C, o rendimento total para **2-4** foi reduzido para 55-61% nas reações realizadas (Tabela 6, EXP 5 e 6). No entanto, cabe destacar um interessante efeito na distribuição dos produtos em função da temperatura empregada (EXP 3, 5 e 6, Tabela 6). O aumento da temperatura desfavoreceu a reação de hidratação e favoreceu a formação do isômero **2**, porém simultaneamente favoreceu a formação dos indesejados produtos de oligomerização.

Os estudos realizados empregando-se a acetona como solvente (Tabela 6, EXP 7-10) mostraram o quão minucioso é a associação dos parâmetros de reação e os equilíbrios envolvendo a formação dos produtos de isomerização e hidratação no processo desenvolvido.

Considerando a polaridade e alta basicidade da acetona (pKa 20)^[74] frente a butanona (pKa 14,7)^[75] deve-se esperar uma competição pelos prótons do HPA, entre o átomo de oxigênio do solvente e a dupla ligação do β -cariofileno, o que irá interferir na velocidade da reação, de modo a diminuir a velocidade de conversão do β -cariofileno.

Conforme verificado nos experimentos realizados em acetona a 25 e 40°C, a reação se processou de modo mais lento, quando comparado com a reação em butanona nas mesmas condições reacionais (Tabela 6, EXP 2, 3 e 5 vs. 7, 8 e 10). A 25°C a completa conversão do substrato não foi atingida e houve uma redução expressiva no rendimento para os produtos principais **2-4** em acetona (Tabela 6, EXP 2-3 vs. 7-8).

O aumento da temperatura para 40°C propiciou alcançar a quase completa conversão do substrato em 360 min de reação associado a um rendimento conjunto equivalente a 71% para os três produtos principais (Tabela 6, EXP 9-10). Acredita-se que, o aumento da temperatura para 40°C favorece a desprotonação do solvente acetona, conforme já verificado em trabalhos anteriores, onde o emprego de solventes básicos está associado ao uso de temperaturas maiores.^[53]

Tabela 6. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HPW em solução de butanona e acetona

EXP	T (°C)	HPW (mg)	[β -cariofileno] (mol L ⁻¹)	Tempo (min)	Conversão ^a (%)	Seletividade ^a (%)					Rendimento ^b (%)
						Produtos Principais			Produtos Minoritários	Oligômeros	
						2	3	4			
Solvente: Butanona											
1	25	1	0,10	60	25	6	35	26	12	21	55
				300	67	5	40	30	14		
				720	71	6	42	30	16		
2	25	10	0,05	60	71	7	45	29	19	0	76
				240	98	8	42	28	22		
3	25	10	0,10	60	77	6	42	30	22	0	80
				180	98	8	43	31	18		
4	40	1	0,10	5	67	18	20	9	36	17	40
				30	99	20	16	4	23		
5	40	10	0,10	5	100	22	27	4	13	34	61
				60	100	22	34	5	15		
6	60	10	0,10	2	93	18	22	14	22	24	55
				30	99	19	29	8	10		
Solvente: Acetona											
7	25	10	0,05	420	42	8	34	18	24	16	32
				660	77	6	23	12	33		
8	25	10	0,10	360	44	9	29	12	28	22	27
				600	53	5	30	16	25		
9	40	10	0,05	60	43	8	44	30	18	0	71
				360	96	6	43	25	25		
10	40	10	0,10	60	48	6	31	18	28	17	71
				360	98	5	41	26	24		

Reações realizadas com volume final de 5mL.

^a Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno, dodecano.

^b Rendimento total para os três produtos principais.

Deste modo, observa-se que o balanço entre os produtos formados é bastante delicado e, dependente das condições de reação empregadas. Em geral, pode-se afirmar que empregando HPW em solução de butanona, o aumento na massa de catalisador associado ao uso de temperatura mais baixa favoreceu o rendimento para os produtos principais (Tabela 6, EXP 2-3). Em condição otimizada de reação, foi possível obter rendimento equivalente a 80% para os produtos principais em 180 min de reação (Tabela 6, EXP 3 e representado na Figura 13). Em solução de acetona, o aumento da temperatura associado ao emprego de 10 mg de catalisador favoreceu a conversão do substrato e o rendimento total dos produtos (Tabela 6, EXP 9-10). Em condição otimizada de reação, foi possível obter rendimento equivalente de 71% para os produtos principais, em 360 min de reação (Tabela 6, EXP 10 e representado na Figura 13).

Segundo os guias de solventes ^[23,24], a butanona é classificada como solvente verde, portanto, seu uso no meio de reação é altamente recomendado, o que identifica o processo catalítico aqui obtido altamente benigno para o meio ambiente. Contudo, apesar da classificação âmbar da acetona, ela é um solvente potencialmente recomendado para substituição da butanona no processo catalítico apresentado, por apresentar valor comercialmente mais acessível e menor ponto de ebulição, vantagem atraente para o processo de separação final dos produtos obtidos do meio de reação.

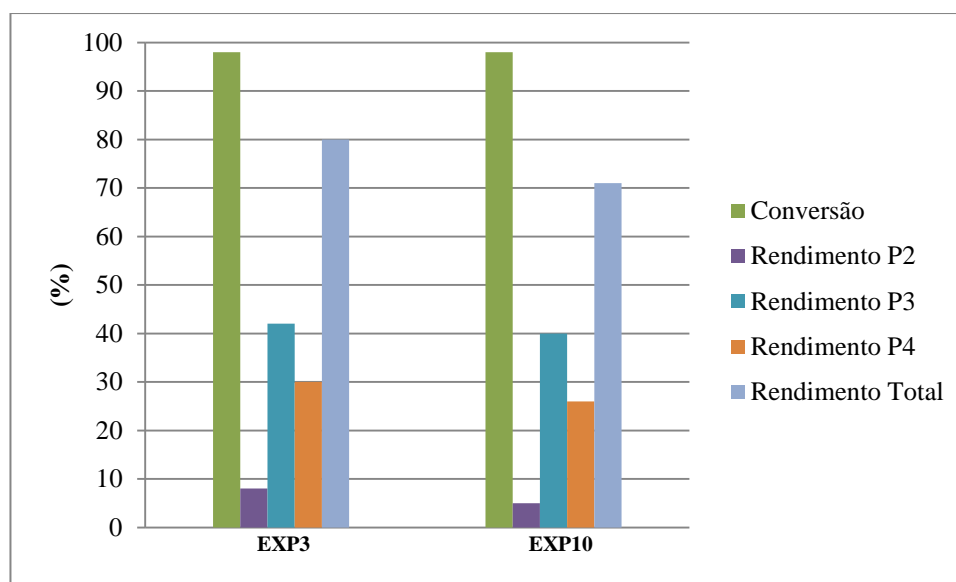


Figura 13. Experimentos em condição otimizada em solução de butanona (25°C, 180 min) e acetona (40°C, 360 min) utilizando HPW

Com o objetivo de direcionar a reação para formação dos produtos de hidratação **3** e **4**, avaliou-se adição de água no sistema catalítico em solução de acetona a 40°C na presença de 10mg de HPW (Figura 14). Esperava-se um aumento na seletividade para os produtos de hidratação **3** e **4**, no entanto, com adição de 0,025 e 0,05mmol de água percebeu-se o decréscimo na seletividade total para os produtos principais. Além disso, a utilização de 2,5mmol de água fez com que ocorresse a diminuição da velocidade de reação e a inibição da completa conversão do substrato.

Portanto, a quantidade de água de hidratação presente nos solventes cetônicos (acetona ou butanona), bem como no catalisador HPW, é suficiente para a formação dos compostos β -cariolanol e β -clovanol, sem a necessidade de adição de água extra no sistema catalítico. A adição de água ao processo impacta de maneira negativa tanto na conversão de **1** quanto na seletividade dos produtos de interesse.

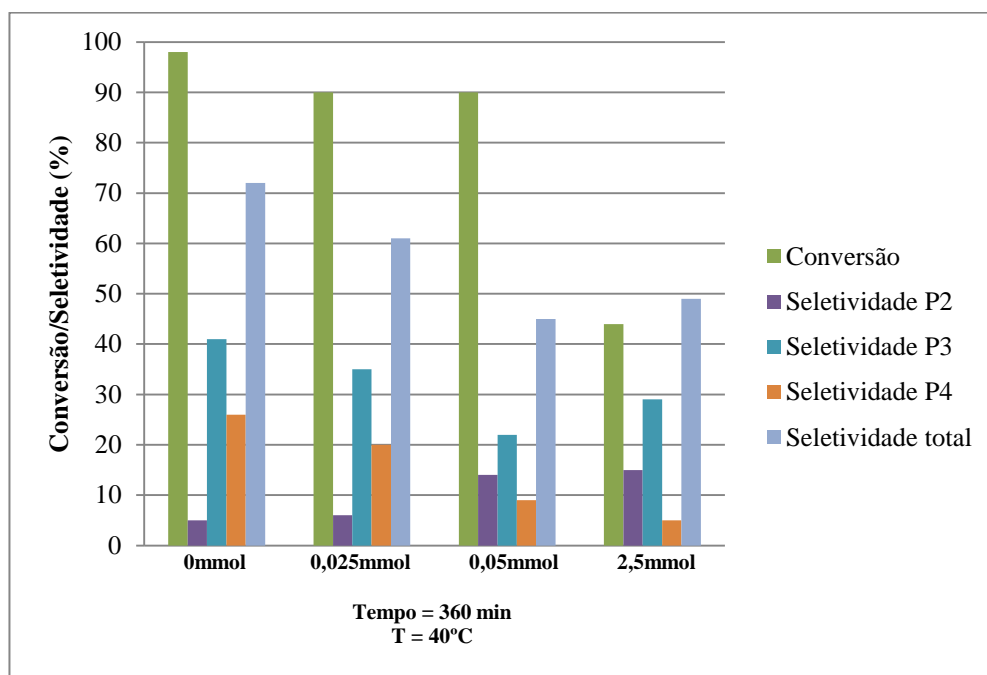


Figura 14. Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HPW

Devido aos resultados promissores alcançados mediante o emprego do HPW em solventes cetônicos, avaliou-se a performance de outro heteropoliácido comercial da série de Keggin no processo de isomerização e hidratação do β -cariofileno. Os resultados desse estudo realizado na presença do catalisador HSiW estão apresentados na Tabela 7.

Nos experimentos 1 e 2 (Tabela 7) realizados na presença de 10 mg de HSiW em solução de butanona a temperatura ambiente, houve conversão de mais de 90% do substrato em 120 min de reação, resultando em um rendimento para os produtos principais de 65 e 73% ao se utilizar uma concentração inicial de **1** equivalente a $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e $0,10 \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente.

Aumentando-se a temperatura da reação para 40°C (Tabela 7, EXP 3-5), foi possível observar o aumento da velocidade de reação, visto que, em 60 min, virtualmente todo substrato foi consumido. No experimento 3 (Tabela 7) a utilização de 1mg de HSiW favoreceu a formação do composto **2**, produto proveniente da reação de isomerização, entretanto, implicou no declínio do rendimento total dos produtos principais. Por outro lado, os experimentos 4 e 5 (Tabela 7) utilizando 10mg de catalisador favoreceram a formação do composto **3**, oriundo da hidratação de **1**. Além disso, foi realizado um experimento a 60°C (Tabela 7, EXP 6) e observou-se que, em solução de butanona, o aumento da temperatura não favoreceu o rendimento combinado para os produtos de interesse.

Os experimentos utilizando acetona como solvente em temperatura ambiente (Tabela 7, EXP 7-8) ocorreram de forma lenta, como observado para os experimentos em solução de acetona na presença de HPW. No entanto, o monitoramento do processo por um maior tempo de reação permitiu avaliar que, a quase completa conversão do substrato pode ser atingida, o que propiciou um rendimento para os produtos principais **2-4** em torno de 60%.

Com a finalidade de aumentar a velocidade da reação, realizou-se o ajuste da variável temperatura. Verificou-se para ambas as reações realizadas a 40°C (Tabela 7, EXP 9-10), a diminuição do tempo de reação devido a maior energia cinética das moléculas e também um aumento do rendimento total para os três produtos principais. No entanto, não é observado alteração na distribuição dos produtos principais quando a temperatura é variada empregando-se a acetona como solvente.

Tabela 7. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HSiW em solução de butanona e acetona.

EXP	T (°C)	HSiW (mg)	[β -cariofileno] (mol L ⁻¹)	Tempo (min)	Conversão ^a (%)	Seletividade ^a (%)					Rendimento ^b (%)
						Produtos Principais			Produtos Minoritários	Oligômeros	
						2	3	4			
Solvente: Butanona											
1	25	10	0,05	60	74	13	21	3	53	10	
				120	92	13	46	12	29	0	65
2	25	10	0,10	60	85	16	33	16	29	6	
				120	97	23	42	10	25	0	73
3	40	1	0,10	15	62	26	12	10	31	21	
				60	95	25	14	12	34	15	49
4	40	10	0,05	15	77	17	27	6	50	0	
				60	98	18	34	7	31	10	58
5	40	10	0,10	15	87	17	25	7	41	10	
				60	98	23	39	5	32	1	66
6	60	10	0,10	2	86	22	22	5	34	17	
				60	98	27	33	7	19	14	66
Solvente: Acetona											
7	25	10	0,05	180	67	12	27	5	36	20	
				420	83	10	51	8	31	0	
				720	94	8	48	12	32	0	64
8	25	10	0,10	60	26	5	26	5	11	53	
				480	77	8	40	9	23	20	
				1440	95	8	46	9	23	14	60
9	40	10	0,05	30	65	11	47	14	28	0	
				240	99	10	52	16	18	4	77
10	40	10	0,10	60	62	7	48	17	22	6	
				300	96	8	49	15	28	0	69

Reações realizadas em volume final de 5mL.

^a Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno, dodecano.

^b Rendimento total para os três produtos principais.

Pode-se afirmar que empregando HSiW em solução de butanona, a diminuição da temperatura favoreceu o rendimento para os produtos principais (Tabela 7, EXP 1-2). Após a otimização dos parâmetros reacionais, foi possível obter em temperatura ambiente, rendimento equivalente a 73% para os produtos de interesse **2-4** em 120 min de reação (Tabela 7, EXP 2 e representado na Figura 15). Em solução de acetona, o aumento da temperatura favoreceu a velocidade da reação e o rendimento total dos produtos principais (Tabela 7, EXP 9-10). Em condição otimizada de reação, foi possível obter um rendimento a 40°C equivalente a 77% para os produtos principais em 240 min de reação (Tabela 6, EXP 9 e representado na Figura 15).

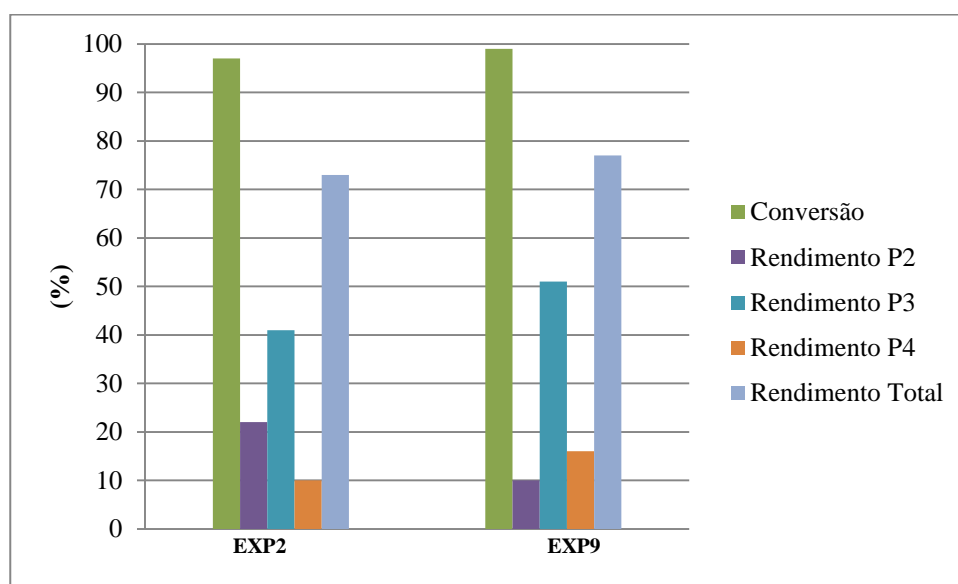


Figura 15. Experimentos em condição otimizada em solução butanona (25°C, 120 min) e acetona (40°C, 240 min) utilizando HSiW.

É interessante destacar que em acetona, o perfil da distribuição dos produtos de isomerização e hidratação é similar quando empregado ambos os catalisadores HPW ou HSiW (Tabela 6, EXP 9-10 vs. Tabela 7, EXP 9-10). Contudo, nas reações realizadas em butanona é possível verificar que, a 25°C que o rendimento total para **2-4** é ligeiramente superior quando HPW é utilizado como catalisador (Tabela 6, EXP 2-3 vs. Tabela 7, EXP 1-2). No entanto, é possível observar um sutil favorecimento à formação do composto **2** quando HSiW é utilizado como catalisador para as reações feitas a 25°C (Tabela 6,

EXP 3 vs. Tabela 7, EXP 2). Tal efeito não é evidente em temperaturas maiores com 40°C e 60°C, pois esse incremento na temperatura favorece o aumento da velocidade de ambas as reações de isomerização e hidratação.

De modo similar ao realizado para o catalisador HPW, foi realizado experimentos na presença de HSiW em solução de acetona a 40°C para a avaliação da adição extra de água no sistema (Figura 16). Utilizando-se 0,025 e 0,05mmol de água no meio de reação houve uma diminuição na seletividade total dos produtos principais, contudo observou-se um ligeiro aumento na seletividade do produto **2**. Pondera-se ainda, que na presença de 2,5mmol de água a velocidade da reação foi reduzida drasticamente, sendo convertido apenas 74% do substrato em 360 min de reação.

De um modo geral, a adição de água extra ao sistema de reação não foi satisfatória em relação à seletividade total dos produtos, similarmente aos resultados obtidos com a adição extra de água em solução de acetona na presença de HPW (Figura 14, pág. 29).

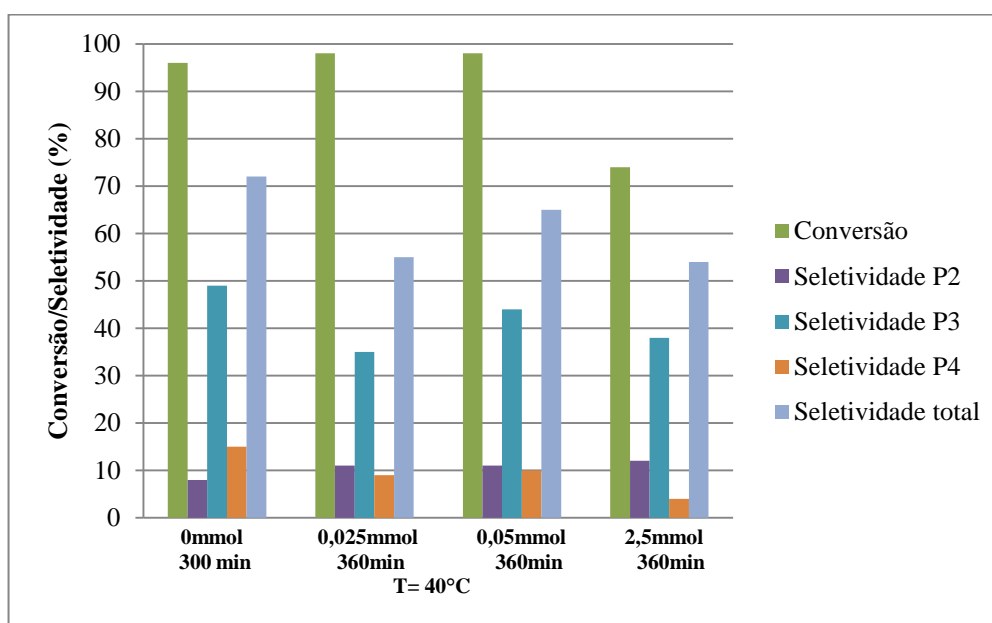


Figura 16. Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HSiW

Dando continuidade a avaliação da performance catalítica dos heteropoliácidos comerciais na transformação de β -cariolanol **1**, avaliou-se o desempenho catalítico do heteropoliácido comercial HPMo, nos solventes cetônicos butanona e acetona. Os resultados representativos deste estudo estão representados na Tabela 8.

O experimento 1 (Tabela 8) foi realizado em temperatura ambiente na presença de 10 mg de catalisador em solução de butanona empregando-se 0,05 mol L⁻¹ de **1**. Verificou-se que, 98% do substrato foi convertido em 240 min de reação com rendimento total para os produtos principais de 73%. Dobrou-se a quantidade inicial de substrato (Tabela 8, EXP 2) e observou-se que para ambas as reações apresentaram o mesmo valor de rendimento total dos produtos. No entanto, no experimento 2 um maior valor de TON é alcançado, visto que ocorre a completa conversão do substrato empregado em concentração duas vezes maior comparado ao experimento 1.

Inicialmente em 40°C utilizou-se 1 mg de catalisador (Tabela 8, EXP 3), observou-se que praticamente todo substrato foi convertido em 60 min de reação, obtendo como produto majoritário o composto **2**, entretanto, houve uma significativa formação de oligômeros. Esse experimento apresentou resultado similar aos experimentos anteriores realizados com HPW (EXP 4, Tabela 6, pág. 27) e HSiW (EXP 3, Tabela 7, pág. 31).

Diante disso, realizaram-se experimentos a 40°C aumentando a quantidade de catalisador para 10 mg (Tabela 8, EXP 4 e 5). Constatou-se que o aumento da quantidade de HPMo favoreceu a formação do composto **3**, assim como o rendimento total para os produtos principais, com concomitante diminuição de oligômeros. É verificado ainda a 40°C que, quantidades menores de **1** favorecem o rendimento total para os produtos de interesse. Foi obtido empregando 0,05 mol L⁻¹ de **1** um rendimento conjunto equivalente a 66% e empregando-se 0,10 mol L⁻¹ de **1** um rendimento conjunto equivalente a 59% (Tabela 8, EXP 4 vs. 5). No entanto, apesar da sutil melhora no rendimento, o TON do processo foi desfavorecido uma vez que foi empregado uma menor quantidade de substrato inicial.

Mantendo-se os parâmetros reacionais do experimento 2 (Tabela 8) e variando-se a temperatura da reação para 40°C e 60°C (Tabela 8, EXP 5 e 6), observou-se que a reação não foi vantajosa em relação ao rendimento total dos produtos **2-4** e, de modo paralelo, a oligomerização foi favorecida.

Observa-se, no entanto, que o aumento da temperatura de 25°C para 40°C e posteriormente para 60°C acarretou em uma alteração significativa na distribuição dos produtos principais favorecendo a formação do produto de isomerização **2** nas temperaturas mais elevadas (Tabela 8, EXP 2 vs. 5 vs. 6).

Em temperatura ambiente, na presença de solução de acetona, as reações ocorreram de forma lenta se comparado a butanona (Tabela 8, EXP 1 vs. 7 e EXP 2 vs. 8). No entanto o emprego de 10mg de HPMo associado a uma concentração inicial de **1** equivalente a 0,10 mol L⁻¹, propiciou alcançar uma quase completa conversão de **1** em 600 min de reação com rendimento conjunto equivalente a 70% para os três produtos principais.

Com o propósito de aumentar a velocidade da reação, alterou-se a temperatura para 40°C (Tabela 8, EXP 9-10). Observou-se em ambos os experimentos, altas conversões do substrato em 180 min de reação e rendimento total para os produtos principais equivalentes a 71%. Não foi observado em acetona um grande efeito na distribuição dos produtos obtidos mediante variação na temperatura.

Tabela 8. Isomerização e hidratação do β -cariofileno catalisada por HPMo em solução de butanona e acetona.

EXP	T (°C)	HPMo (mg)	[β -cariofileno] (mol L ⁻¹)	Tempo (min)	Conversão ^a (%)	Seletividade ^a (%)					Rendimento ^b
						Produtos Principais			Produtos Minoritários	Oligômeros	
						2	3	4			
Solvente: Butanona											
1	25	10	0,05	60	72	4	44	17	26	9	73
				240	98	5	48	21	26	0	
2	25	10	0,10	60	89	6	42	21	23	8	73
				120	100	8	43	22	21	6	
3	40	1	0,10	30	91	18	10	9	36	27	33
				60	98	21	8	5	25	41	
4	40	10	0,05	5	77	13	20	8	30	29	66
				30	97	18	31	19	32	0	
5	40	10	0,10	5	84	9	34	20	33	4	59
				30	98	19	29	12	30	10	
6	60	10	0,10	2	76	13	23	9	19	36	57
				30	97	20	26	13	15	26	
Solvente: Acetona											
7	25	10	0,05	300	76	9	33	10	29	19	64
				780	91	9	46	15	30	0	
8	25	10	0,10	360	86	8	38	12	31	11	70
				600	98	6	46	19	29	0	
9	40	10	0,05	60	82	6	33	13	23	25	71
				180	96	6	48	20	26	0	
10	40	10	0,10	30	71	13	42	9	29	7	71
				180	99	7	47	18	28	0	

Reações realizadas com volume final de 5mL.

^a Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno, dodecano.

^b Rendimento total para os três produtos principais.

Em geral, os experimentos empregando HPMo em solução de butanona e de acetona apresentaram perfis reacionais e valores de rendimentos totais para os produtos de interesse, similares aos experimentos utilizando HPW e HSiW. Sendo que em solução de butanona, temperaturas mais baixas favoreceram o rendimento para os produtos principais. E em solução de acetona, o aumento da temperatura favoreceu a velocidade da reação e o rendimento combinado dos produtos desejados. Conforme já mencionado, o aumento da temperatura provavelmente desfavorece a desprotonação do solvente acetona, que por ser mais básica que o solvente butanona, tende a captar o próton H^+ com mais facilidade inibindo a conversão do substrato **1**.^[53]

Após o ajuste fino das condições de reação, foi possível obter em solução de butanona a temperatura ambiente, rendimento equivalente a 73% para os produtos principais em 120 min de reação (Tabela 8, EXP 2 e representado na Figura 17). Em solução de acetona, foi possível obter um rendimento a 40°C equivalente a 71% para os produtos principais em 180 min de reação (Tabela 8, EXP 10 e representado na Figura 17).

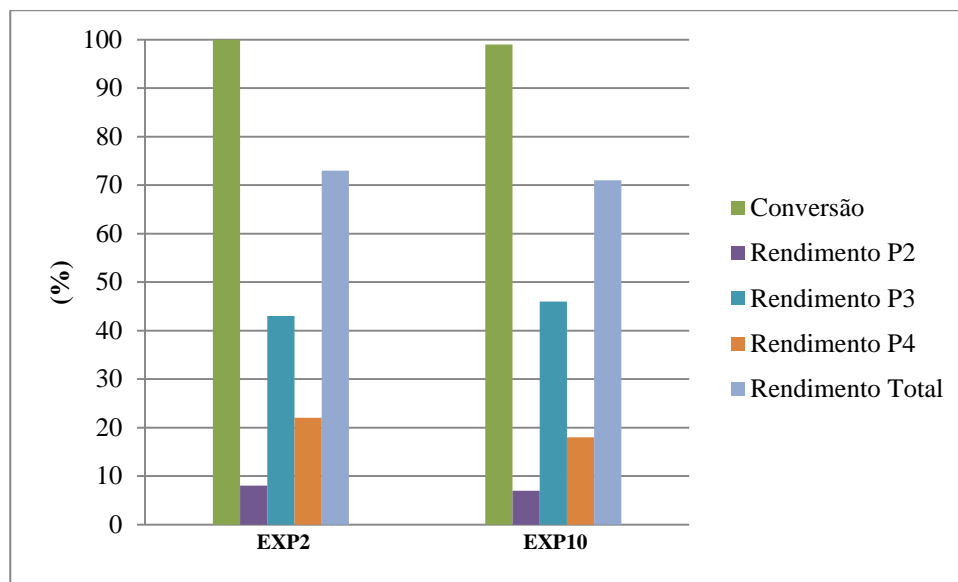


Figura 17. Experimentos em condição otimizada em solução de butanona (25°C, 120 min) e acetona (40°C, 180 min) utilizando HPMo.

Avaliou-se também a adição de água extra no sistema catalítico em solução de acetona a 40°C na presença de 10 mg de HPMo (Figura 18). Verificou-se que nos

experimentos utilizando 0,025 e 0,05mmol de água, não teve alteração significativa na conversão, porém houve um aumento no tempo de reação e também uma diminuição na seletividade total dos produtos principais, quando comparado com o experimento sem adição de água. No experimento utilizando excesso molar de 100 vezes de água (2,5mmol), houve uma diminuição expressiva na velocidade da reação.

De acordo com os dados obtidos, podemos propor que a reação seletiva ocorra na presença de quantidades traço de água, uma vez que, o excesso de água diminui a seletividade total dos produtos e a velocidade da reação, um efeito já verificado em trabalhos anteriores envolvendo o uso do catalisador HPW.^[56]

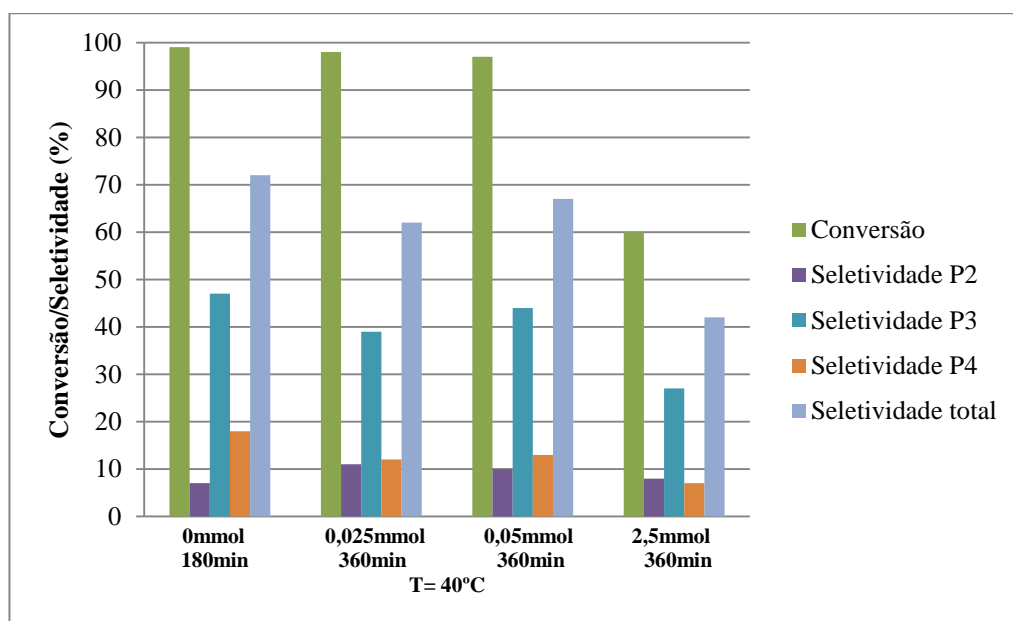


Figura 18: Efeito da adição de água na reação de isomerização e hidratação do β -cariofileno em solução de acetona catalisada por HPMo.

Deste modo, pode-se afirmar que os experimentos em condições otimizadas empregando HPW, HSiW e HPMo, em solução de butanona e acetona sem adição de água extra no sistema catalítico, apresentaram perfis reacionais similares com rendimentos para os produtos principais entre 70-80%. Portanto, a escolha do HPW para a realização do processo desenvolvido se torna plausível e justificada, associando-se fatores de estabilidade térmica e seu desempenho final no processo desenvolvido (Figura 19).

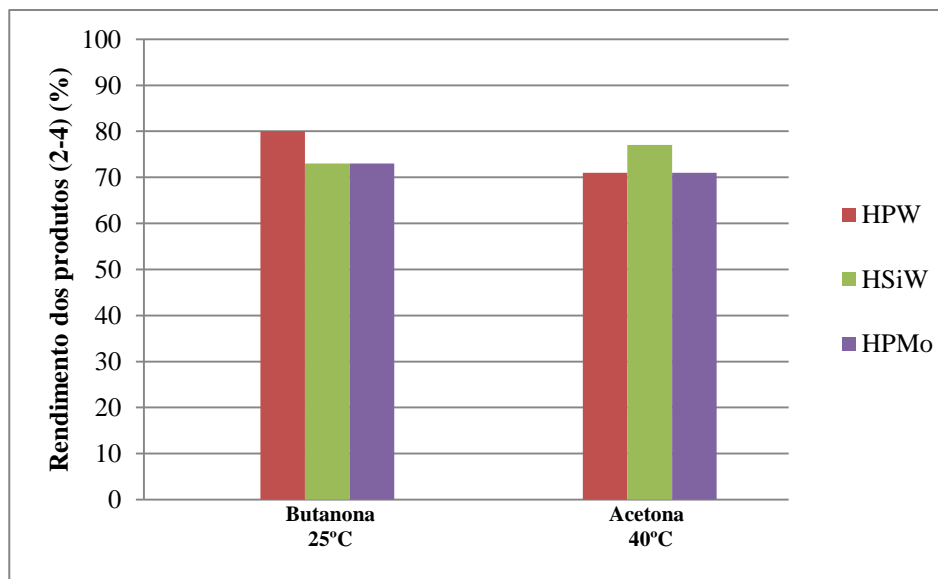


Figura 19: Rendimento final para o processo de transformação química do β -cariofileno na presença de HPAs comerciais da série de Keggin em solventes cetônicos

Conforme já mencionado os HPAs apresentam vantagens frente a ácidos minerais convencionais. Para efeito comparativo, foi realizado um estudo utilizando ácido sulfúrico como catalisador, em solução de acetona e butanona visando avaliar a atuação do H_2SO_4 na transformação de **1** (Tabela 9). Esse estudo comparativo foi realizado tomando por base o experimento 3 descrito na Tabela 6 (pág. 27) realizado em acetona, no qual 10 mg de HPW ($6,94 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) foi empregado com catalisador.

Inicialmente foi feita a reação utilizando a mesma quantidade total em prótons do $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$. Portanto, considerando-se que o HPW apresenta 3 hidrogênios ionizáveis e o H_2SO_4 apresenta 2 hidrogênios ionizáveis foi realizado um procedimento no qual a concentração de H_2SO_4 presente no meio de reação fosse equivalente a $1,04 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Tal concentração foi obtida mediante ao uso de 35 microlitros de uma solução estoque com concentração de H_2SO_4 equivalente a $0,1494 \text{ mol L}^{-1}$ previamente preparada e descrita na parte experimental deste manuscrito. Entretanto, verificou-se que a conversão do substrato em 25°C e 40°C não ultrapassou a 10% em 600 min de monitoramento da reação (Tabela 9, EXP 1-2).

Diante disso, realizaram-se experimentos a temperatura ambiente aumentando-se a concentração do ácido sulfúrico para $0,20 \text{ mol L}^{-1}$. Nota-se uma conversão de 82% do

substrato em 60 min de reação, obtendo-se os produtos **2** e **3** com seletividade total de 19%. Porém, ao decorrer a reação por mais 300 min, percebeu-se o aumento da conversão e o desaparecimento do produto **3** (Tabela 9, EXP 3). Mantendo as variáveis (concentração do catalisador, concentração do substrato e solvente) fixas e alterando a temperatura para 40°C observou-se somente a formação do produto **2** com seletividade de 20% (Tabela 9, EXP 4).

Na presença de butanona a temperatura ambiente, utilizando 0,20 mol L⁻¹ de H₂SO₄, 95% do substrato foi convertido em 360 min de reação, no entanto, houve apenas a formação do produto **2** com seletividade de 18% (Tabela 9, EXP 5). A 40°C houve a formação dos produtos **2** e **3** e a seletividade combinada não excedeu o valor de 21%, para conversão do substrato de 94% (Tabela 9, EXP 6).

Tabela 9. Transformação catalítica do β-cariofileno catalisada por H₂SO₄ em solução de butanona e acetona.

EXP	T (°C)	H ₂ SO ₄ (mol L ⁻¹)	[β-cariofileno] (mol L ⁻¹)	Tempo (min)	Conversão (%)	Seletividade (%)				
						Produtos Principais			Produtos Minoritários	Oligômeros
						2	3	4		
Solvente: Acetona										
1	25	1,04 x 10 ⁻³	0,10	360	3	-	-	-	-	-
				600	8	-	-	-	-	-
2	40	1,04 x 10 ⁻³	0,10	360	5	-	-	-	-	-
				600	10	-	-	-	-	-
3	25	0,20	0,10	60	82	16	3	-	19	62
				360	91	19	-	-	35	46
4	40	0,20	0,10	60	85	18	-	-	24	58
				360	93	20	-	-	35	45
Solvente: Butanona										
5	25	0,20	0,10	60	86	16	-	-	17	67
				360	95	18	-	-	26	56
6	40	0,20	0,10	60	81	19	-	-	26	55
				360	94	13	8	-	29	50

Reações realizadas com volume final de 5mL.

^a Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno, dodecano.

Comprovou-se com este estudo, que os catalisadores da série de Keggin empregados neste trabalho apresentaram melhor desempenho catalítico em comparação ao ácido sulfúrico. O qual para promover a conversão do substrato foi preciso ser empregado com uma concentração cerca de 200 vezes maior que a concentração necessária para se igualar a quantidade de HPW avaliada. No entanto, é verificada a predominância de formação de oligômeros. Não é verificada formação significativa dos produtos de hidratação **3** e **4**.

Convém mencionar que os HPAs podem, a princípio, serem recuperados do meio reacional através de uma precipitação, utilizando-se um solvente apolar como, por exemplo, o hexano, e, posteriormente, ser reutilizado.^[52,56] No entanto, devido à pequena massa de catalisador comumente usada em estudos realizados em escala laboratorial os testes de recuperação e reutilização do HPA não são viáveis por causa de limitações técnicas e laboratoriais.

Dessa forma, o processo catalítico desenvolvido apresenta um avanço científico, tecnológico e ambiental na transformação e valorização do β -cariofileno, através das reações químicas de isomerização e hidratação realizadas de modo simultâneo na presença de HPW, HSiW e HPMo para obtenção do isômero (-)-cloveno e dos álcoois β -cariolanol e β -clovanol.

Com a finalidade de aumentar o número de rotação (TON) do processo desenvolvido foram realizados estudos adicionais. O TON corresponde ao número de mol de substrato convertido por número de mol de catalisador empregado, de modo que nos parâmetros de reação já avaliados temos nas condições otimizadas um valor de TON em torno de 140 para os processos desenvolvidos empregando-se HPW e HSiW, uma vez que ambos apresentam massa molares equivalentes a $2880,05 \text{ g mol}^{-1}$ e $2878,17 \text{ g mol}^{-1}$ respectivamente, e uma massa de 10mg de catalisador ($3,47 \times 10^{-6} \text{ mol}$) foi empregada no processo onde $5 \times 10^{-4} \text{ mol}$ de β -cariofileno foi convertido. Já o TON alcançado para o HPMo é equivalente a 90, pois sua massa molar corresponde a $1825,5 \text{ g mol}^{-1}$. Considerando-se os trabalhos anteriores e alguns testes realizados, foi verificado que um aumento na concentração inicial do substrato não iria favorecer o processo, visto que este procedimento aumenta a formação de produtos não desejados (oligômeros).^[76,77]

Deste modo, foram realizados experimentos nos quais porções de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ de **1** foram adicionadas dentro do reator em bateladas a cada término de conversão do substrato.

Com este novo procedimento foi possível verificar que, utilizando-se uma massa de catalisador equivalente a 10 mg ($3,47 \times 10^{-6}$ mol de HPW ou HSiW e $5,48 \times 10^{-6}$ mol de HPMo) foi possível converter completamente uma quantidade total de substrato equivalente a $2,0 \times 10^{-3}$ mol. Essas quantidades correspondem a um TON total próximo a 570 para HPW e HSiW. E um TON equivalente a 360 para o HPMo. Cabe ressaltar que, o rendimento para os compostos de interesse **2-4** não foi comprometido, bem como a distribuição para os produtos. Esses experimentos demonstraram que a realização do processo adicionando-se o substrato em porções possibilita o aumento no valor de TON sem comprometer a eficiência do processo, o que o torna ainda mais atrativo e viável tecnologicamente. Cabe destacar ainda que, os resultados obtidos nessa etapa do estudo não revelam o máximo potencial do catalisador, uma vez que, não foi esgotada sua capacidade de conversão do substrato. No entanto, demonstra o quanto é promissor e significativo o emprego dos HPAs no processo desenvolvido.

4.1. Identificação e Caracterização dos Produtos

Neste estudo foi possível verificar que para ambos os solventes cetônicos (butanona e acetona) o uso do HPW, HSiW e HPMo levou a formação dos mesmos produtos principais. O processo de isomerização de **1** ao composto **2** ocorreu simultaneamente a reação de hidratação tanto de **1** formado o composto **3**, quanto a hidratação do produto **2** formado o produto **4**. Assim, o processo de transformação do substrato **1** levou a formação de três produtos principais **2-4**, os quais tiveram suas estruturas químicas confirmadas via as análises de CG-EM e RMN.

O produto **2** é isômero do composto **1**, conhecido como (-)-cloveno. O cloveno ou (-)-cloveno (Figura 20) é um composto sesquiterpênico presente no óleo essencial de aração-boi (*Eugenia stipitata*)^[78] e pimenta preta (*Piper Nigrum*),^[79] possui um aroma forte e atividade biológica. Apresenta aplicação em composição farmacêutica utilizada para prevenção ou tratamento da hiperlipidemia, fígado gorduroso, obesidade e diabetes tipo II.^[80]

É comercializado como uma mistura de enantiômeros do (-)-cloveno, com pureza igual ou superior a 90%, a um valor correspondente a R\$2.535,78 o frasco contendo 5 mg (Chemical Book – Acesso 21/11/2022).

O produto **3** é derivado da hidratação do composto **1**, conhecido como β -cariolanol ou álcool do β -cariofileno (Figura 21). O produto **3** trata-se de um álcool sesquiterpênico presente nas frações de alto ponto de ebulição do óleo de hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*).^[81] Tal composto apresenta propriedades terapêuticas como anti-inflamatória e antiasmática e, é amplamente utilizado como ingrediente aromático, devido ao seu odor amadeirado.^[82] Outras aplicações do β -cariolanol envolvem, por exemplo, o uso de uma mistura de compostos terpênicos, enriquecida com β -cariofileno e β -cariolanol, como potenciais compostos de combustível para aviação a partir de fontes renováveis.^[83]

É comercializado com 95,00% de pureza a um valor equivalente a R\$2.513,15 o frasco contendo 5 mg (Chemical Book – Acesso 21/11/2022).

O produto **4** também é derivado da reação de hidratação de **2**, conhecido como β -clovanol. O β -clovanol (Figura 22) é um álcool sesquiterpênico aplicado na indústria de fragrâncias como ingrediente aromático, devido ao seu odor amadeirado terroso.^[84,85] Apesar da aplicabilidade conhecida deste composto, o β -clovanol não é comercializado, até o presente momento, possivelmente em função do valor de custo da sua extração, o qual não compensa a sua comercialização.

As estruturas das substâncias analisadas foram confirmadas analisando os espectros unidimensionais de ^1H , ^{13}C e DEPT, bem como os dados dos espectros obtidos pelos experimentos bidimensionais COSY, NOESY, HMQC e HMBC.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos:

(-)-Cloveno (2) - MS (70 eV): m/z (%) 204 (7) [M·], 190 (9), 189 (57), 162 (13), 161 (100), 133 (15), 121(9), 120 (8), 119 (17), 107 (14), 105 (22), 95 (12), 93 (29), 91 (22), 79 (14), 77 (11), 69 (9), 55 (9). Os dados estão de acordo com a literatura.^[58,86]

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS); $\delta=0,86$ (d, 1H, $J=4,0$ Hz, C^{12}HH); $0,86$ (s, 3H, C^{15}H_3); $0,90$ (d, 1H, $J=4,0$ Hz, C^{12}HH); $0,95$ (s, 3H, C^{13}H_3); $1,05$ (s, 3H, C^{14}H_3); $1,00$ - $1,50$ (m, 10H); $1,50$ (br, s, 1H, C^5H); $5,28$ (d, 1H, $J=4,0$ Hz, C^2H); $5,36$ (d, 1H, $J=4,0$ Hz, C^3H). ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS); $\delta= 20,66$; $21,58$; $24,89$ (C^{13}); $32,36$ (C^{14}); $33,29$ (C^{15}); $34,58$; $36,18$ (C^8); $39,19$; $39,39$; $43,88$ (C^{12}); $48,05$ (C^4); $50,13$ (C^1); $50,30$ (C^4); $137,38$ (C^2); $138,96$ (C^3). O composto (2) foi descrito previamente na literatura.^[70,86,87]

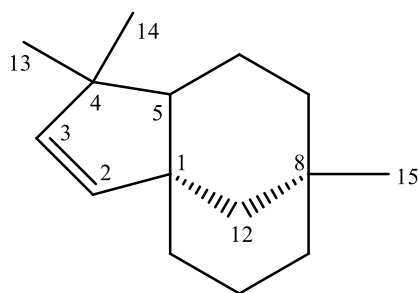


Figura 20: Representação estrutural do (-)-cloveno.

β -Cariolanol (3) - MS (70 eV): m/z (%) 204 (11) $[\text{M} \cdot - \text{H}_2\text{O}]^+$, 189 (10), 179 (13), 161 (25), 123 (40), 121 (23), 119 (12), 111 (100), 109 (16), 108 (14), 107 (12), 105 (14), 96 (11), 95 (26), 93 (18), 81 (33), 69 (28), 55 (27), 43 (21). Os dados estão de acordo com a literatura.^[86]

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS); $\delta=0,88$ (s, 3H, C^{15}H_3); $0,98$ - $1,07$ (m, 1H, C^9HH); $0,99$ (d, 1H, $J=16,0$ Hz, C^{12}HH); $1,01$ (s, 6H, C^{13}H_3 e C^{14}H_3); $1,07$ - $1,16$ (m, 1H, C^7HH); $1,23$ - $1,30$ (m, 1H, C^{11}HH); $1,25$ - $1,39$ (m, 1H, C^6HH); $1,33$ - $1,39$ (m, 1H, C^9HH); $1,44$ - $1,56$ (m, 3H, C^3H_2 e C^6HH); $1,56$ - $1,65$ (m, 2H, C^7HH e C^{11}HH); $1,61$ - $1,73$ (m, 2H, C^{10}H_2); $1,67$ (d, 1H, $J=16,0$ Hz, C^{12}HH); $1,79$ - $1,86$ (m, 1H, C^5H_2); $2,24$ (br, q, 1H, $J=10,7$ Hz, C^2H). ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS); $\delta= 20,96$ (C^{13}); $21,00$ (C^{10}); $22,02$ (C^6); $30,68$ (C^{14}); $33,37$ (C^{15}); $34,55$ (C^3); $34,93$ (C^4); $35,12$ (C^8); $36,73$ (C^7); $37,60$ (C^9); $38,77$ (C^{11}); $39,61$ (C^2); $44,89$ (C^5); $48,87$ (C^{12}); $71,17$ (C^1). O composto (3) foi descrito na literatura.^[86]

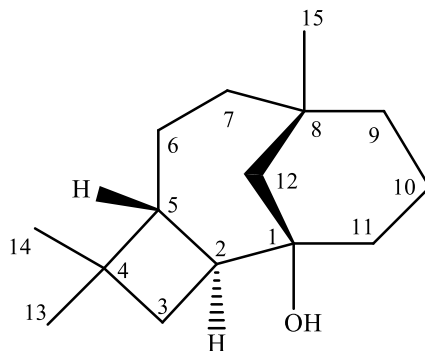


Figura 21: Representação estrutural do β -Cariolanol.

β -Clovanol (4) - MS (70 eV): m/z (%) 222 (1) $[M\cdot]$, 204 (4) $[M\cdot - H_2O]^+$, 189 (15), 166 (100), 137 (26), 135 (26), 123 (57), 109 (16), 107 (24), 105 (16), 95 (40), 93 (35), 91 (27), 85 (36), 81 (39), 79 (32), 77 (18), 71 (15), 69 (17), 67 (31), 55 (35), 53 (16). Os dados estão de acordo com a literatura.^[88]

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, 25°C, TMS); δ =0,88 (s, 6H, $C^{13}H_3$ e $C^{14}H_3$); 1,04 (s, 3H, $C^{15}H_3$); 1,12-1,19 (m, 2H, $C^{11}H_2$); 1,16-1,22 (m, 1H, C^6HH); 1,23-1,30 (m, 1H, C^9HH); 1,23-1,36 (m, 1H, C^7HH); 1,25-1,39 (m, 1H, $C^{10}HH$); 1,34 (d, 1H, $J=4,0$ Hz, $C^{12}HH$); 1,39 (br, s, 1H, C^5H); 1,44-1,56 (m, 5H, C^3H_2 , C^7HH , C^9HH e $C^{10}HH$); 1,46-1,53 (m, 1H, C^6HH); 1,71 (d, 1H, $J=4,0$ Hz, $C^{12}HH$); 3,75 (br, q, 1H, $J=5,3$ Hz, C^2H). ^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, 25°C, TMS); δ = 19,26 (C^6); 21,00 (C^{10}); 25,82 (C^{15}); 30,29 (C^8); 31,82 (C^{14}); 32,16 (C^7); 33,14 (C^{13}); 33,59 (C^9); 37,50 (C^4); 40,76 (C^{11}); 43,32 (C^{12}); 44,78 (C^1); 47,98 (C^3); 51,02 (C^5); 81,43 (C^2). O composto (4) foi descrito previamente na literatura.^[86]

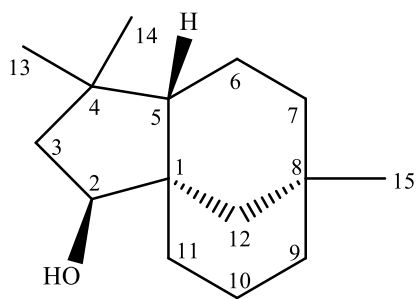


Figura 22: Representação estrutural do β -Clovanol.

A Figura 23 representa um possível mecanismo de formação para os produtos identificados neste trabalho. O mecanismo se inicia com a protonação da dupla ligação do β -cariofileno formando o carbocátion I, o qual pode ser rearranjado formando outro dois carbocátions estáveis (II e III) através do ataque nucleofílico da dupla ligação exocíclica.^[87] O carbocátion II é rearranjado novamente formando o carbocátion IV, intermediário precursor para a obtenção do isômero cloveno (**2**). Entretanto, para esse mesmo intermediário (carbocátion IV), pode sofrer o ataque nucleofílico da água ao para formação do β -clovanol (**4**). O produto **4** também pode ser obtido a partir da reação de hidratação catalisada por ácido do **2**. A obtenção do produto β -cariolanol decorre a partir do carbocátion III, através do ataque nucleofílico da água. Esse mecanismo proposto está de acordo com mecanismos descritos previamente.^[72]

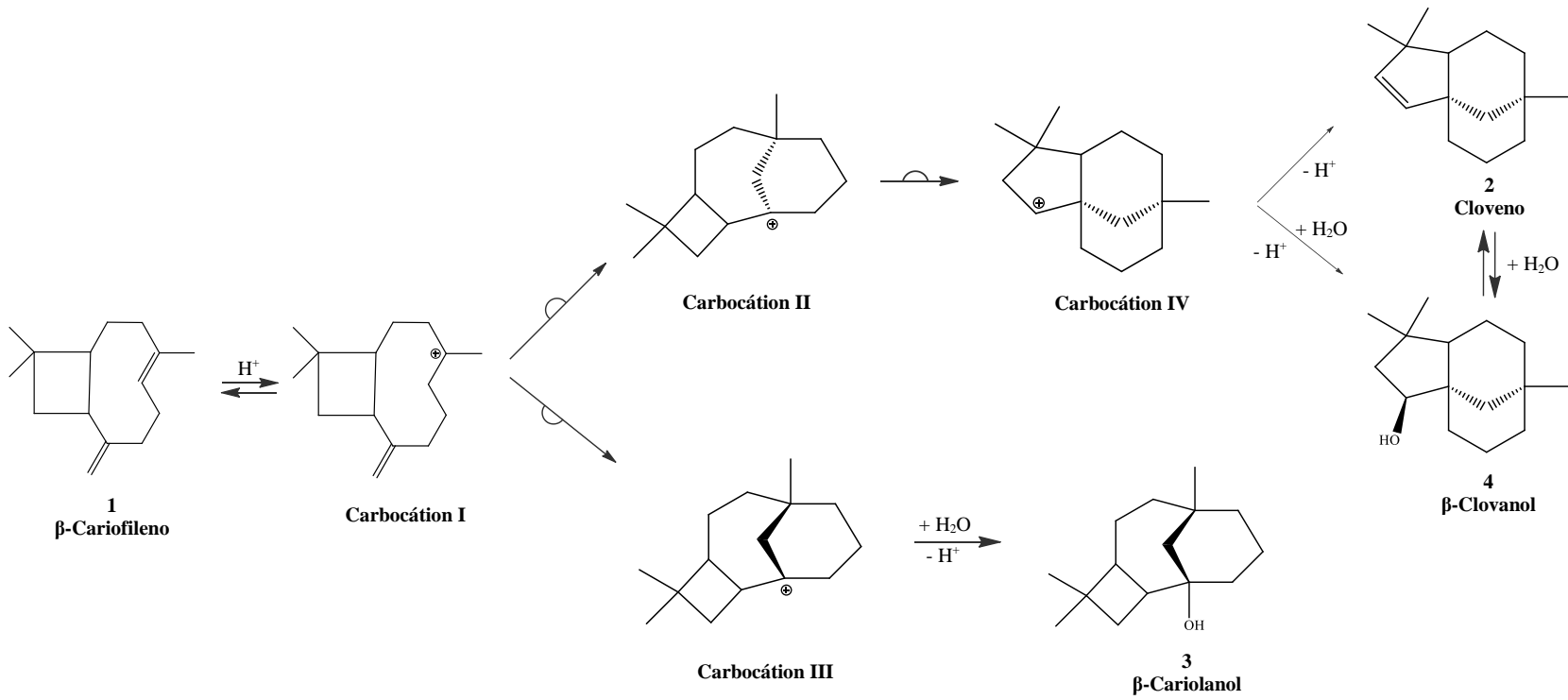


Figura 23: Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e hidratados do β -cariofileno na presença de catalisador ácido.

5. CONCLUSÕES

Desenvolveu-se um processo catalítico homogêneo eficiente e sustentável empregando como catalisador heteropoliácidos comerciais da série de Keggin (HPW, HSiW e HPMo) em solução de solventes cetônicos, butanona e acetona, em reações concomitantes de isomerização e hidratação do β -cariofileno.

Através da otimização das variáveis de reação, foi possível obter o produto (-)-cloveno (via reação de isomerização) e os álcoois β -cariolanol e β -clovanol (via reação de hidratação) com rendimentos em torno de 70-80%. A quantidade de água de hidratação presente nos solventes cetônicos (acetona ou butanona), bem como nos catalisadores comerciais empregados, foi suficiente para a formação dos compostos β -cariolanol e β -clovanol, sem a necessidade de adição de água extra no sistema catalítico.

Estudos mostraram que a adição de água ao processo impacta de maneira negativa tanto na conversão de **1** quanto no rendimento para a formação dos produtos de interesse.

Os produtos obtidos são conhecidos e utilizados nas indústrias farmacêuticas e de perfumaria, devido às suas propriedades terapêuticas e organolépticas conhecidas. Destaca-se ainda que esses produtos apresentam valor comercial expressivamente superior ao do β -cariofileno.

Os heteropoliácidos HPW, HSiW e HPMo apresentaram melhor desempenho catalítico em comparação ao catalisador ácido convencional, H_2SO_4 . Além disso, esses heteropoliácidos são catalisadores versáteis, ambientalmente favoráveis e economicamente viáveis.

Cabe ressaltar que até o presente momento não há relatos de estudos sobre a formação destes produtos via catálise por ácidos, empregando catalisadores a base de heteropoliácidos, sendo inédita a aplicação do $H_3PW_{12}O_{40}$, $H_3PMo_{12}O_{40}$ e $H_4SiW_{12}O_{40}$ na reação proposta.

REFERÊNCIAS

1. BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, 32(3), 2009.
2. BREITMAIER, E. *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006.
3. UN Comtrade Database. Disponível em: <<https://comtrade.un.org/data>>
Acesso em 13 de outubro de 2022.
4. Sociedade Nacional de Agricultura (SNA). Disponível em: <<https://www.sna.agr.br/oleos-essenciais-uma-fonte-de-divisas-a-ser-mais-explorada-no-brasil-2/>>.
Acesso em 13 de outubro de 2022.
5. FERRAZ, J. B. S. et al. Perfumes da floresta Amazônica: em busca de uma alternativa sustentável. **Ciência e Cultura**, 61(3), 2009.
6. CRAVEIRO, A. A.; QUERIOZ, D. C. Óleos essenciais e Química Fina. **Química Nova**, 16(3), 1993.
7. BERNFELD, P. *Biogenesis of natural compounds*. 2ª edição. Pergamon Press: Oxford, 1967.
8. ERMAN, W. E. *Chemistry of the Monoterpenes*. An Encyclopedic Handbook: New York, 1985.
9. FREY, C.; ROUSEFF, R. *Natural Flavors and Fragrances: Chemistry, Analysis, and Production*. ACS Division of Agricultural and Food Chemistry, 2005.
10. FAHLBUSCH, K. G. et al. Flavors and Fragrances. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2003.
11. TKACHEV, A. V. The chemistry of caryophyllene and related compounds. **Plenum Publishing Corporation**, 393–412, 1988.
12. GYRDYMOVA, Y. V.; RUBTSOVA, S. A. Caryophyllene and caryophyllene oxide: a variety of chemical transformations and biological activities. **Chemical Papers**, 1–39, 2022.
13. TAPPIN, M. R. R. et al. Análise química quantitativa para a padronização do óleo de copaíba por cromatografia em fase gasosa de alta resolução. **Química Nova**, 236-240, 2004.

14. API, A. M. et al. RIFM fragrance ingredient safety assessment, β -caryophyllene, CAS Registry Number 87-44-5. **Food and Chemical Toxicology**, 159, 2022.
15. FARIAS, L. A.; FÁVARO, D. I. T. Vinte anos de química verde: conquistas e desafios. **Química Nova**, 34(6), 2011.
16. POTT, C. M.; ESTRELA, C. C. Histórico ambiental: desastres ambientais e o despertar de um novo pensamento. **Estudos Avançados**, 31(89), 2017.
17. AGUIAR, E. F. S. et al. Química verde: A evolução de um conceito. **Química Nova**, 37(7), 2014.
18. PENIDO, R. G.; NUNES, R. C.; SANTOS, E. N. Solventes Sustentáveis Para Processos Químicos. **Rev. Virtual Quim.**, 537-551, 2022.
19. GOMES, R. N. et al. Desenvolvimento da química verde no cenário industrial brasileiro. **Revista Fitos**, p. 80-89, 2018.
20. CAPELLO, C.; FISCHER, U.; HUNGERBUHLER, K. What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. **Green Chemistry**, 9, 927-934, 2007.
21. SCHÄFFNER, B. et al. Organic Carbonates as Solvents in Synthesis and Catalysis. **Chemical Reviews**, 110(8), 2010.
22. MACIEL, R. F. C. **Transformações de substratos biorrenováveis catalisadas por heteropoliácidos**, 2020. Tese de Doutorado - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
23. PRAT, D; HAYLER, J.; WELLS, A. A survey of solvent selection guides. **Green Chemistry**, 2014.
24. BYRNE, F. P. et al. Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides. **Sustainable Chemical Processes**, 4:7, 2016.
25. KNÖZINGER, H.; KOCHLOEFL, K. Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2005.
26. LEEUWEN, P. W. N. M. *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*. Kluwer Academic Publishers, Dordrech, 2004.
27. CHAGAS, A. P. A síntese da amônia: alguns aspectos históricos. **Química Nova**, 30(1), 2007.

28. GUSMÃO, K. B.; PERGHER, S. B. C.; SANTOS, E. N. Um panorama da catálise no Brasil nos últimos 40 anos. **Química Nova**, 40(6), 2017.
29. HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. *Química Inorgânica*. Vol. 2, 4ª edição. Rio de Janeiro, 2013.
30. SHIVER, F. D.; ATKINS, P. W., *Química Inorgânica*. 4ª edição. Bookman: Porto Alegre, 2008.
31. SINGH, B. S.; TANDON, K. P. Catalysis: A Brief Review on Nano-Catalyst. **Journal of Energy and Chemical Engineering**, 2, 106-115, 2014.
32. GORIŠEK, P. et al. The reduction of hexachloroplatinic (IV) acid on the surface of alumina. **Acta Chim. Slov.** 51, 203-211, 2004.
33. DA RÓZ, A. L. et al. *Nanoestruturas - Princípios e Aplicações*. Vol. 1, Elsevier Editora Ltda. Rio de Janeiro, 2014.
34. HAGEN, J. *Industrial Catalysis: A Practical Approach*. 2ª edição. Mannheim, 2005.
35. BEHR, A.; NEUBERT, P. *Applied Homogeneous Catalysis*. Wiley-VCH Verlag GmbH, 2012.
36. POPE, M.; MÜLLER, A. Polyoxometalate Chemistry: An Old Field with New Dimensions in Several Disciplines, **Angew. Chem. Int.**, 30, 1991.
37. INMAN, C.; KNAUST, M. J.; KELLER, S. W. A polyoxometallate-templated coordination polymer: synthesis and crystal structure of $[\text{Cu}_3(4,4\text{-bipy})_5(\text{MeCN})_2]\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot 2\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$. **Chem. Commun.**, 2002.
38. ARANTES, A. C. C.; BIANCHI, M. L. Heteropoliácidos: Utilização na produção de biodiesel e bioetanol e reaproveitamento de glicerol. **Revista Virtual Química**, (5)5, 2013.
39. KOZHEVNIKOV, I. V. Sustainable heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical** 262, 2007.
40. KOZHEVNIKOV, I. V. *Catalysts for fine chemical synthesis, catalysis by polyoxometalates*. Vol. 2, Wiley, 2002.
41. KOZHEVNIKOV, I. V. Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent Polyoxometalates in Liquid-Phase Reactions. **Chem. Rev.** 98 (1), 1998.
42. KOZHEVNIKOV, I. V. Heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids: Approaches to catalyst deactivation. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 305, 2009.

43. TIMOFEEVA, M. N. Acid catalysis by heteropoly acids. **Applied Catalysis A: General**, 256, 2003.
44. GUMEROVA, N. I.; ROMPEL, A. Synthesis, structures and applications of electron-rich polyoxometalates. **Nature Reviews Chemistry**, 1-20, 2018.
45. JIANG, S. P. Functionalized mesoporous structured inorganic materials as high temperature proton exchange membranes for fuel cells. **J. Mater. Chem. A**, 2, 7637–7655, 2014.
46. MISONO, M. Heterogeneous Catalysis by Heteropoly Compounds of Molybdenum and Tungsten. **Catalysis Reviews**, 29(2-3), 269–321, 1987.
47. OKUHARA, T., MIZUNO, N., MISONO, M. Catalytic Chemistry of Heteropoly Compounds. **Advances in Catalysis**, 41, 113–252, 1996.
48. CAVANI, F. Heteropolycompound-based catalysts: A blend of acid and oxidizing properties. **Catalysis Today**, 41, 73-86, 1998.
49. MISONO, M. Unique acid catalysis of heteropoly compounds (heteropolyoxometalates) in the solid state. **Chem. Commun**, 13, 2001.
50. OKUHARA, T. Water-Tolerant Solid Acid Catalysts. **Chemical Reviews**, 102, 2002.
51. NARASIMHARAO, K. et al. Structure activity relations in Cs-doped heteropolyacid catalysts for biodiesel production. **Journal of Catalysis**, 248, 2007.
52. MEIRELES, A. L. P. et al. Heteropoly acid catalyzed cyclization of nerolidol and farnesol: Synthesis of α -bisabolol. **Applied Catalysis A: General**, 502, 271–275, 2015.
53. ROCHA, K. A. d S; HOEHNE, J. L.; GUSEVSKAYA, E. V. Phosphotungstic acid as a versatile catalyst for the synthesis of fragrance compounds by α -pinene oxide isomerization: solvent-induced chemoselectivity. **Chem. Eur. J.** 14, 6166-6172, 2008.
54. MEIRELES, A. L. P. et al. Heteropoly acid catalysts for the valorization of biorenewables: Isomerization of caryophyllene oxide in green solvents. **Molecular Catalysis**, 2017.
55. COTTA, R. F. et al. Heteropoly acids for the isomerization of biomass-derived limonene oxide and kinetic separation of the trans-isomer in green solvents. **Applied Catalysis A: General**, 584, 117173, 2019.
56. RIBEIRO, M. S. P.; et al. Catalytic transformations of (+)-aromadendrene: Functionalization and isomerization reactions in the presence of the heteropoly acid catalyst $H_3PW_{12}O_{40}$. **Molecular Catalysis**, 498, 111264, 2020.

57. COTTA, R. F.; ROCHA K. A. d S.; KOZHEVNIKOVA, E. F.; KOZHEVNIKOV, I. V.; GUSEVSKAYA, E. V. Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables: Cycloaddition of aldehydes to monoterpenes in green solvents. **Applied Catalysis B- Environmental**, 217, 92-99, 2017.
58. ROCHA, K. A. d S. et al. Heteropoly Acid Catalysts in the Valorization of the Essential Oils: Acetoxylation of β -Caryophyllene. **Appl. Catal. A Gen.**, 87–94, 2010.
59. SILVA, M. J.; LOPES, N. P. G.; RODRIGUES, A. A. Biodiesel Additives Synthesis Using Solid Heteropolyacid Catalysts. **Energies**, 16, 2023.
60. NAYAK, A.; PULIDINDI, I. N.; RAO, C. S. Novel strategies for glucose production from biomass using heteropoly acid catalyst. **Renewable Energy**, 159, 2020.
61. LI, G. et al. New progress of Keggin and Wells–Dawson type polyoxometalates catalyze acid and oxidative reactions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 262, 2007.
62. AOUISSI, A.; AL-DEYAB, S.; AL-SHEHRI, H. Cationic ring-opening polymerization of tetrahydrofuran with Keggin-type heteropoly composites as solid acid catalysers. **Chinese Journal of Polymer Science**, 305–310, 2010.
63. BENJAMIN G. HARVEY, RIDGECRESST, CA. High density cyclic fuels derived from linear sesquiterpenes, **US9963651B1**, 2018.
64. HARVEY, B. G. et al. High-density biosynthetic fuels: the intersection of heterogeneous catalysis and metabolic engineering, **Phys.Chem.Chem.Phys.** 16, 9448, 2014.
65. YANG, G. et al. Direct Hydration of β -Caryophyllene, **Ind. Eng. Chem. Res.** 51, 15864–15871, 2012.
66. CHO, G. et al. Caryolan-1-ol, an antifungal volatile produced by *Streptomyces spp.*, inhibits the endomembrane system of fungi, **Open Biol.** 7, 170075, 2017.
67. HORITA, N.I.; FUJIWARA. 合成ゼオライト存在下でのセスキテルペン炭化水素類のギ酸または水による水和反応Ⅱ. **The Chemical Society of Japan** 3, 475-480, 1989.
68. HEINLEIN, A., BUETTNER, A. Monitoring of biotransformation of hop aroma compounds in an in vitro digestion model, **Food Funct.** 3, 1059-1067, 2012.

69. HONGJUN LIU, JIANGSU. Process for the preparation of β -caryophyllene alcohol, **US5917096A**, 1999.
70. FITJER, LUTZ, et al. Rearrangement of (-)- β -Caryophyllene. A Product Analysis and Force Field Study. **J. Am. Chem. Soc.**, 9180-9189, 1995.
71. IWABUCHI, H. et. al. Studies on the Sesquiterpenoids of *Panax ginseng* C. A., **Chem, Pharm. Bull.** 38 (5), 1405-1407, 1990.
72. ROMANENKO, E. P.; TKACHEV, A. V. Acid-catalyzed isomerization of caryophyllene in the presence of SiO₂ and Al₂O₃ impregnated with sulfuric acid, **Russ. Chem. Bull.**, 1051—1058, 2018.
73. GUSEVSKAYA, E. V. Reactions of Terpenes Catalyzed by Heteropoly Compounds: Valorization of Biorenewables. **ChemCatChem.**, 1506-1515, 2014.
74. MARCH, J. *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structures*, 4^o edição, Wiley, NY, 1992, p. 250.
75. RIDDICK, J.A.; BUNGER, W. B.; SAKANO, T. K. *Techniques of Chemistry*, 4^o edição, New York, 1985.
76. RIBEIRO, C. J. A. et al. Heteropoly Acid Catalysts in Upgrading of Biorenewables: Synthesis of Para-Menthenic Fragrance Compounds from α -Pinene Oxide. **Catalysis Today**, 344, 166–170, 2020.
77. DA SILVA, K. A. et al. Cyclization of (+)-Citronellal to (-)-Isopulegol Catalyzed by H₃PW₁₂O₄₀/SiO₂. **Catalysis Commun.**, 425–429, 2004.
78. SANTOS, C. R. B. **Potencial antifúngico e antiparasitário de óleos essenciais extraídos de espécies do gênero eugenia**. Tese de Doutorado - Universidade Federal de Pernambuco, 2020.
79. SALUM, D.C. **Determinação de Voláteis Produzidos Durante o Processamento por Radiação e Ervas Alimentícias e Medicinais**. Dissertação de Mestrado – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2008.
80. PARK, T., KIM, H. Uses of sesquiterpene derivatives. **US20120129924A1**, 2013.
81. YANG, G. et al. Direct Hydration of β -Caryophyllene. **Ind. Eng. Chem. Res.**, 15864–15871, 2012.
82. BHATIA, S. P., LETIZIA, C. S., API, A. M. Fragrance material review on β -caryophyllene alcohol. **Food Chem. Toxicol.**, S95–S96, 2008.

83. WU, W.; LIU, F.; DAVIS, R.W. Engineering Escherichia coli for the production of terpene mixture enriched in caryophyllene and caryophyllene alcohol as potential aviation fuel compounds, **Metab. Eng. Commun.**, 13-21, 2018.
84. ANSARI, HIFZUR RAHMAN, et al., Perfumery Compositions, **GB1580184A**, 1980.
85. SELL, C. S. A Fragrant Introduction to Terpenoid Chemistry. **RSC Advancing the Chemical Sciences**, 2003.
86. IWABUCHI, H.; KATO, N.; YOSHIKURA, M. Studies on the Siquiterpenoids of Panax Ginseng. **Chem. Pharm. Bull.** 1405–1407, 1990.
87. ACKROYD, J.; KARPFF, M.; DREIDING, A. S. Total Synthesis of (+/-)-Clovene. On the Stereoelectronic Requirements of the Alpha-Alkynone Cyclisation. **Helv. Chim. Acta**, 1963–1971, 1984.
88. TAN, W. N. et al. Volatile Constituents of the Fruit of Garcinia Atroviridis and Their Antibacterial and Anti-Inflammatory Activities. **Flavour Fragr. J.**, 2–9, 2012.

ANEXO A – ESPECIFICAÇÕES DOS CATALISADORES

1. Heteropoliácido comercial da série de Keggin: $H_3PW_{12}O_{40} \cdot xH_2O$

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
Website: www.sigmaaldrich.com
Email USA: techserv@sial.com
Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Specification

Product Name:
Phosphotungstic acid hydrate - reagent grade

Product Number: P4006
CAS Number: 12501-23-4
MDL: MFCD00149915
Formula: $H_3O_4PW_{12} \cdot xH_2O$
Formula Weight: 2,880.05 g/mol

$12WO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot xH_2O$

TEST	Specification
Appearance (Color)	White to Off-White
Appearance (Form)	Powder
Solubility (Color)	Colorless to Faint Yellow
Solubility (Turbidity)	Clear to Slightly Hazy
1 g + 10 mL, H ₂ O	
Loss on Drying	≤ 15 %
Sulfate (SO ₄)	Conforms
< or = 0.02%	
Chloride (Cl)	Conforms
< or = 0.03%	
Recommended Retest Period	-----
1 year	

Specification: PRD.0.ZQ5.1000014231

2. Heteropoliácido comercial da série de Keggin: $H_4SiW_{12}O_{40} \cdot xH_2O$

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA
Website: www.sigmaaldrich.com
Email USA: techserv@sial.com
Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Specification

Product Name:
Tungstosilicic acid hydrate

Product Number: T2786
CAS Number: 12027-43-9
MDL: MFCD00150392
Formula: $H_4O_4SiW_{12} \cdot xH_2O$
Formula Weight: 2,878.17 g/mol

$H_4[Si(W_3O_{10})_4] \cdot xH_2O$

TEST	Specification
Appearance (Color)	White
Appearance (Form)	Powder
Solubility (Color)	Colorless
Solubility (Turbidity)	Clear
100 mg/mL, H ₂ O	
Loss on Ignition	14.0 - 16.2 %
Identity	Pass
Si, by ICP	
Identity	Pass
W, by ICP	

Specification: PRD.0.ZQ5.1000028407

3. Heteropoliácido comercial da série de Keggin: $H_3PMo_{12}O_{40} \cdot xH_2O$

SIGMA-ALDRICH

sigma-aldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: www.sigmaaldrich.com

Email USA: techserv@sial.com

Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Specification

Product Name:
Phosphomolybdic acid hydrate - ACS reagent

Product Number: 221856
CAS Number: 51429-74-4
MDL: MFCD00149913
Formula: $H_3Mo_{12}O_{40}P \cdot xH_2O$
Formula Weight: 1,825.25 g/mol

$12MoO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot xH_2O$

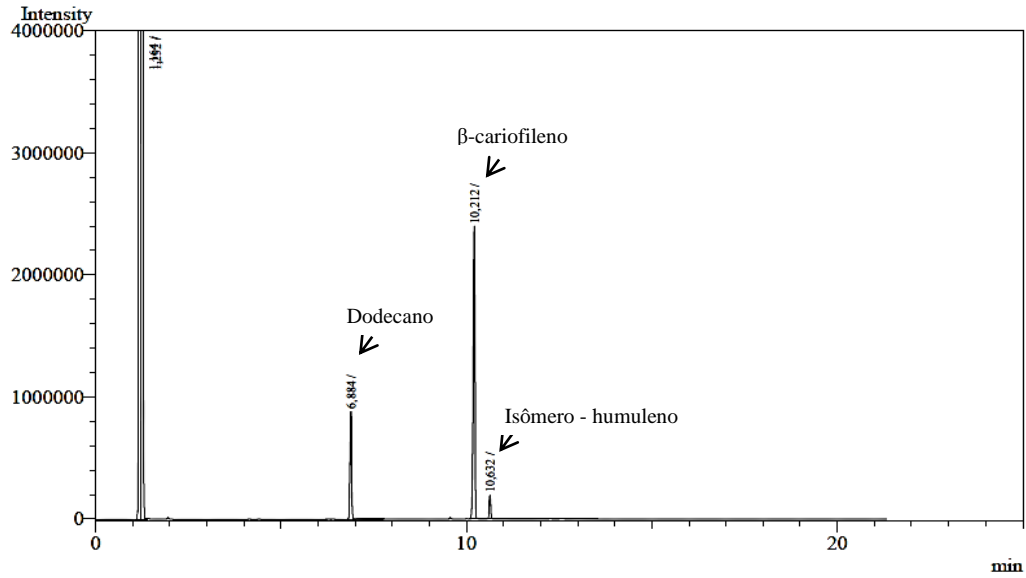
TEST	Specification
Appearance (Color)	Yellow to Yellow-Orange
Appearance (Form)	Crystals
ICP Major Analysis	Confirmed
Confirms Mo and P Components	
Insoluble matter	< 0.01 %
Calcium (Ca)	< 0.02 %
Chloride Content	< 0.02 %
Iron (Fe)	< 0.005 %
Heavy Metal (as Lead)	< 0.005 %
Ammonia (NH ₄)	< 0.01 %
Sulfate (SO ₄)	< 0.025 %
Meets ACS Requirements	Current ACS Specification

Specification: PRD.1.ZQ5.10000029792

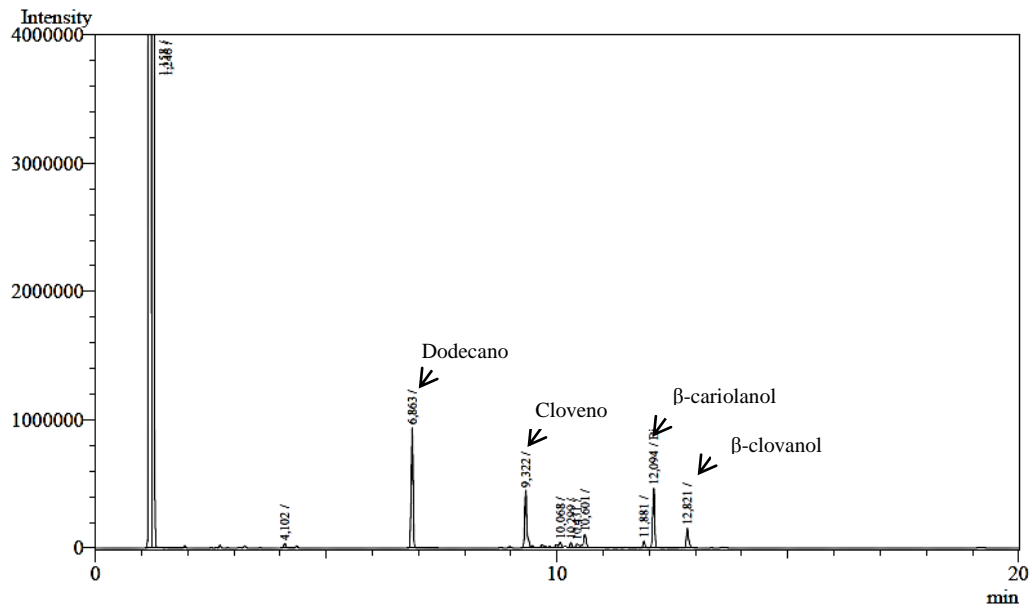
ANEXO B – CROMATOGRAMAS

Processo de hidratação e isomerização do β -cariofileno

1. Alíquota no tempo de 0 min do β -cariofileno (mistura comercial com $\geq 80\%$).



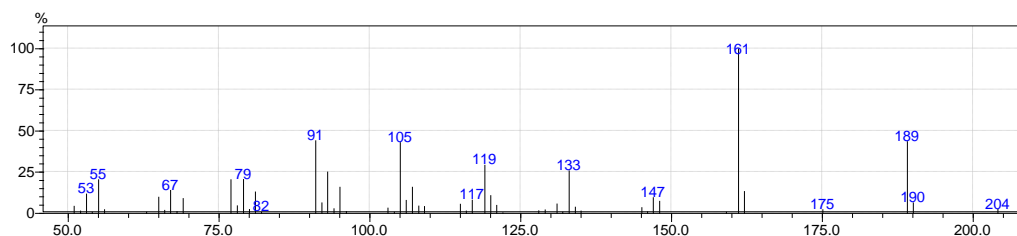
2. Alíquota no tempo de 180 min do processo de isomerização e hidratação do β -cariofileno.



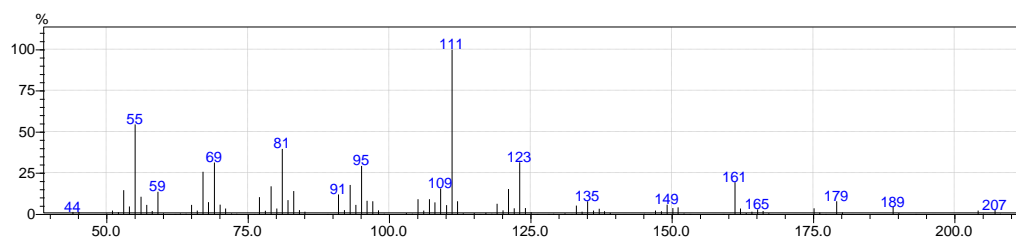
ANEXO C – ESPECTROS DE MASSAS

Processo de hidratação e isomerização do β -cariofileno

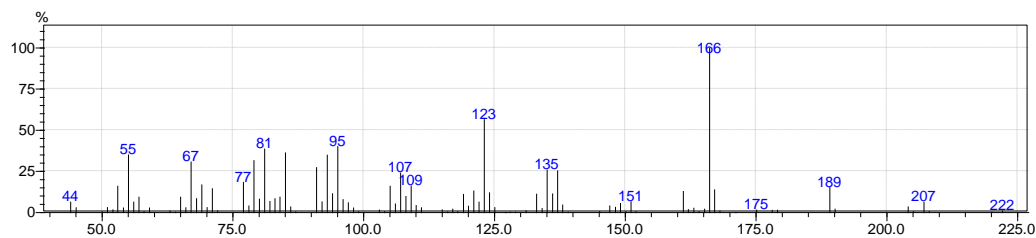
1. Espectro de massas do produto **2**, (-)-cloveno.



2. Espectro de massas do produto **3**, β -cariolanol.

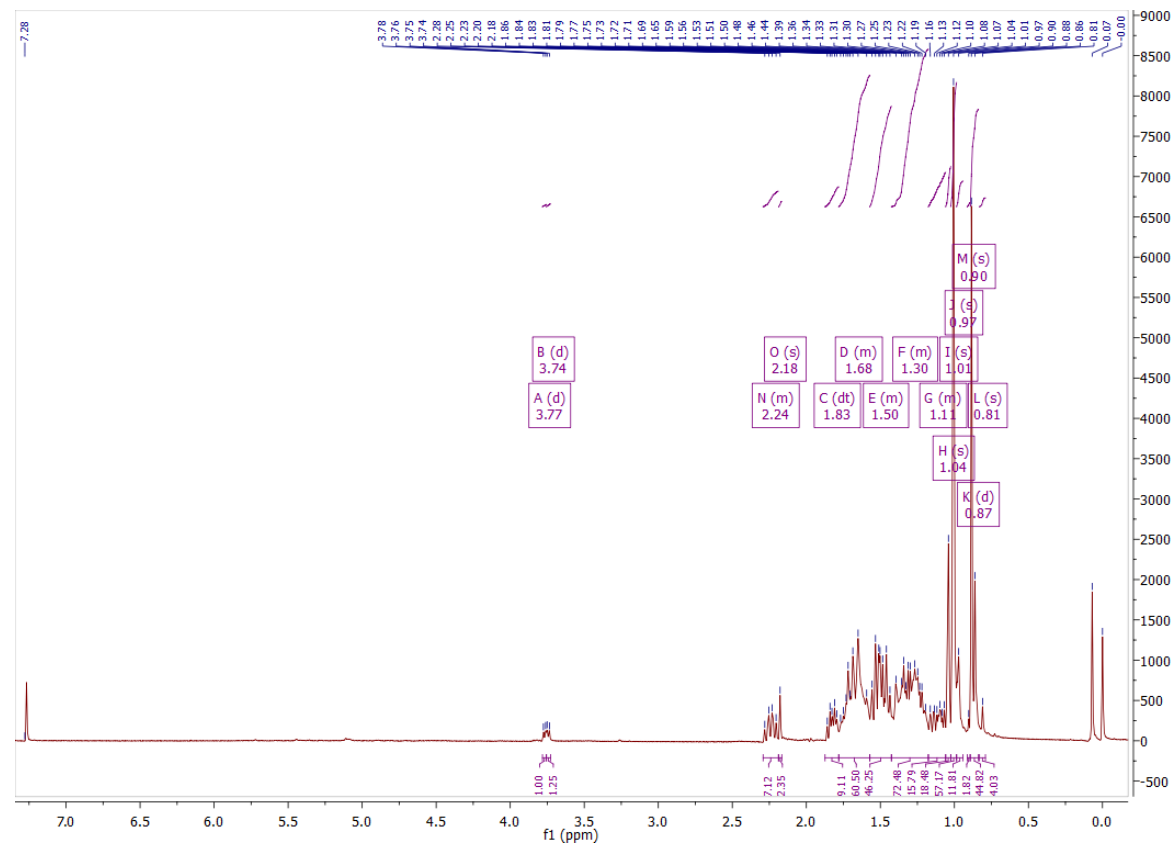


3. Espectro de massas do produto **4**, β -clovanol.

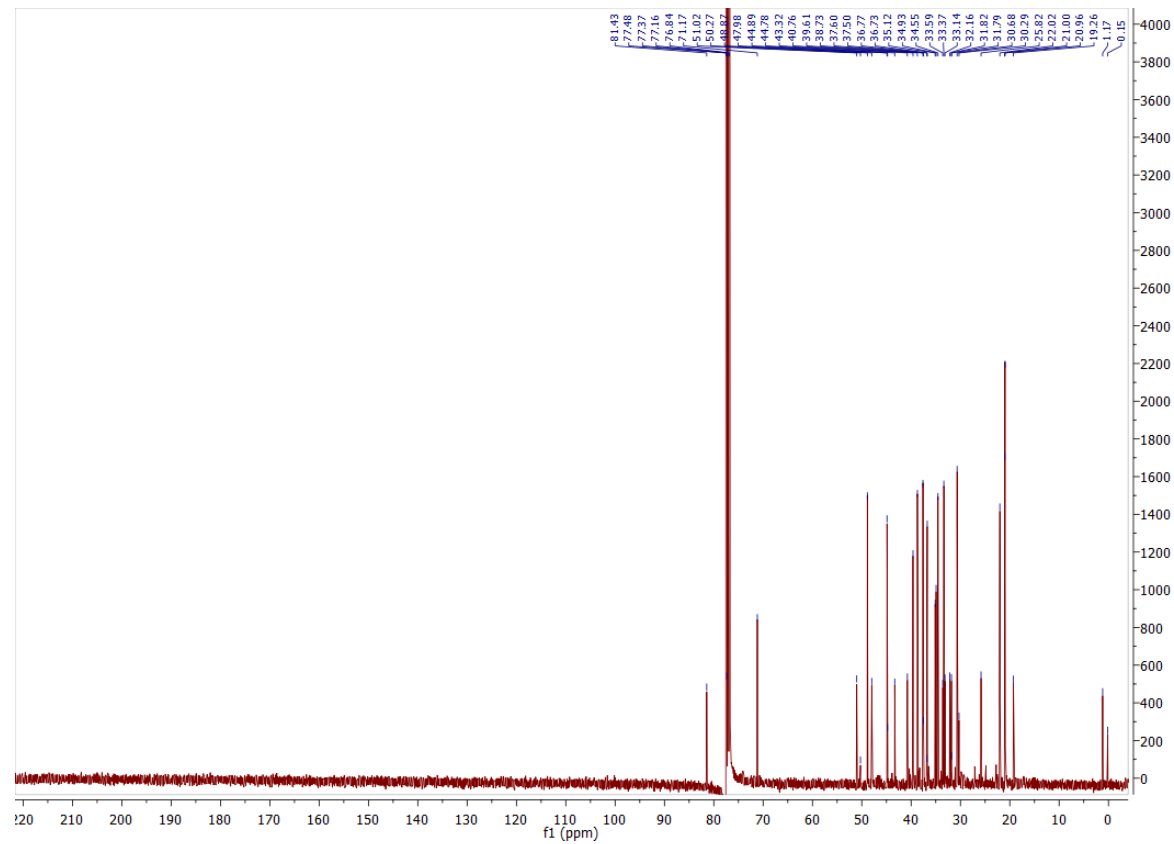


ANEXO D – ESPECTROS DE RMN

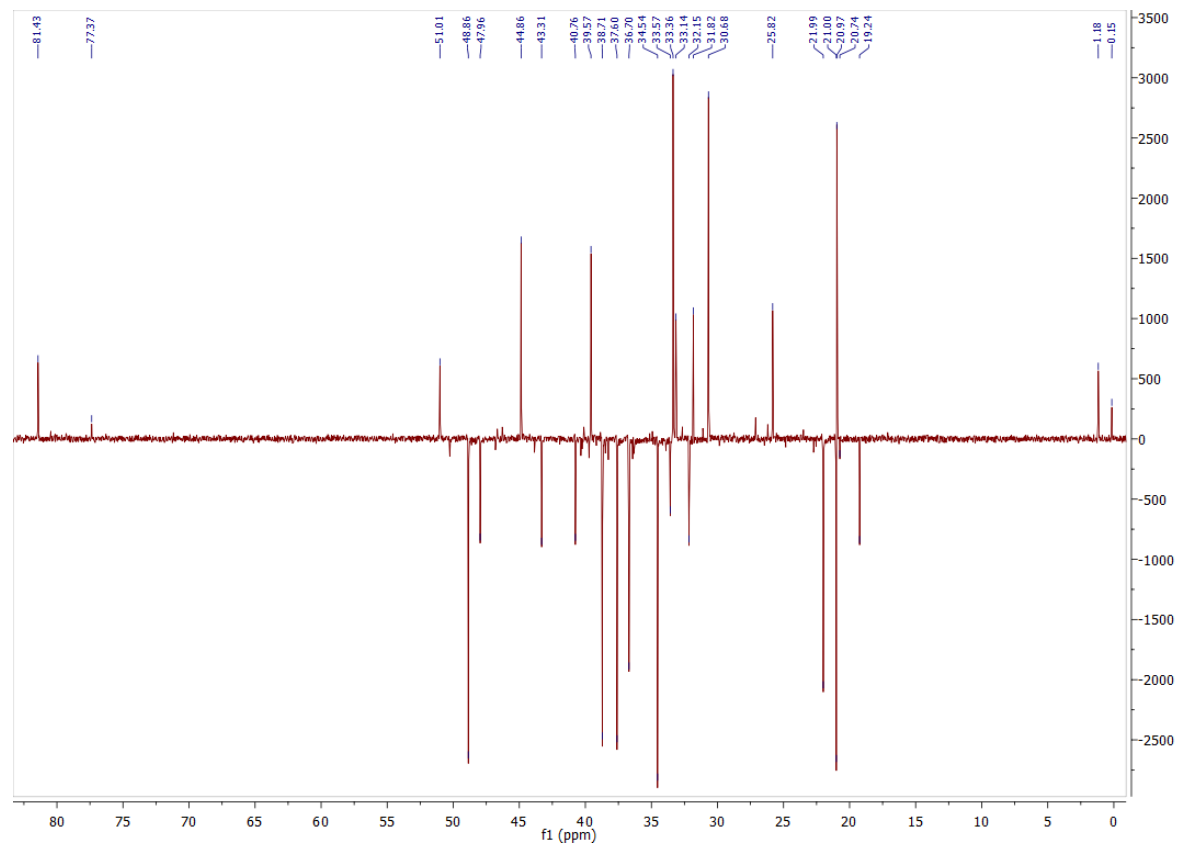
Processo de hidratação e isomerização do β -cariofileno



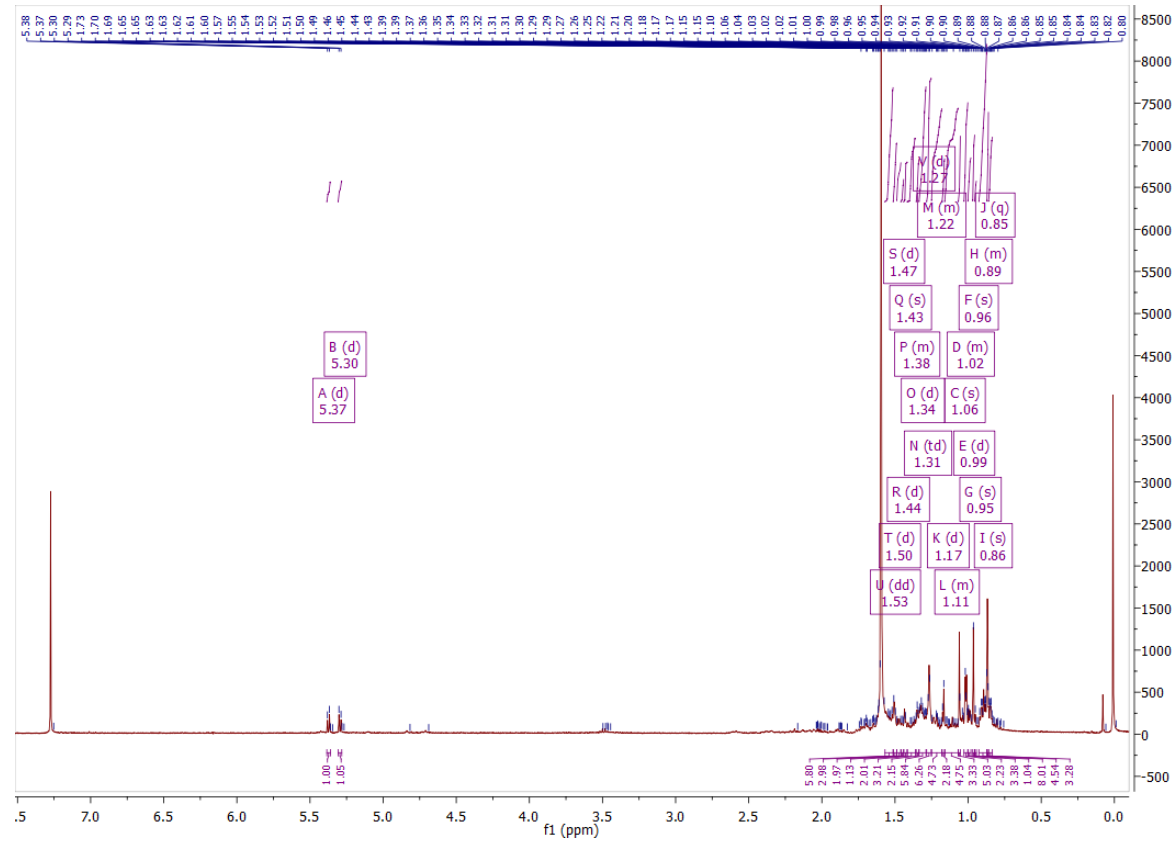
Espectro de ^1H RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo mistura dos álcoois β -cariolanol (majoritário) e β -clovanol (minoritário).



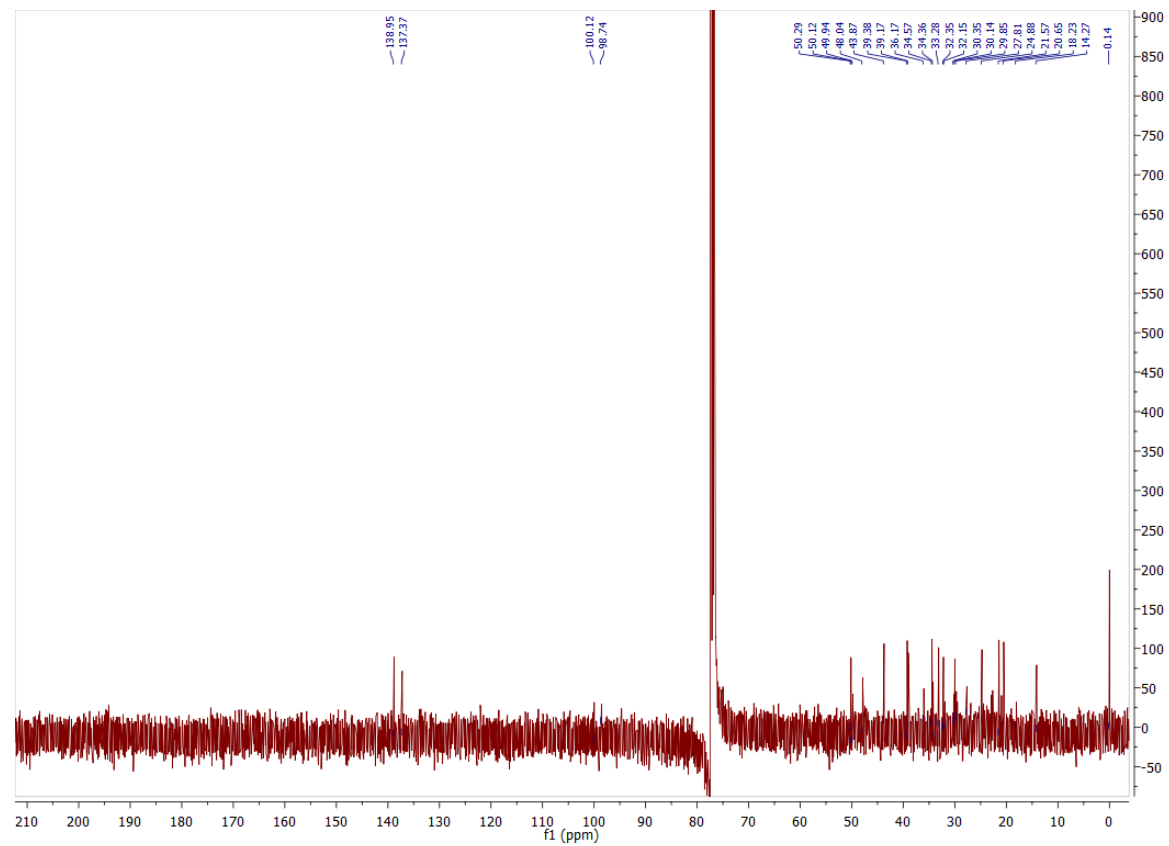
Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo mistura dos álcoois β -cariolanol (majoritário) e β -clovanol (minoritário).



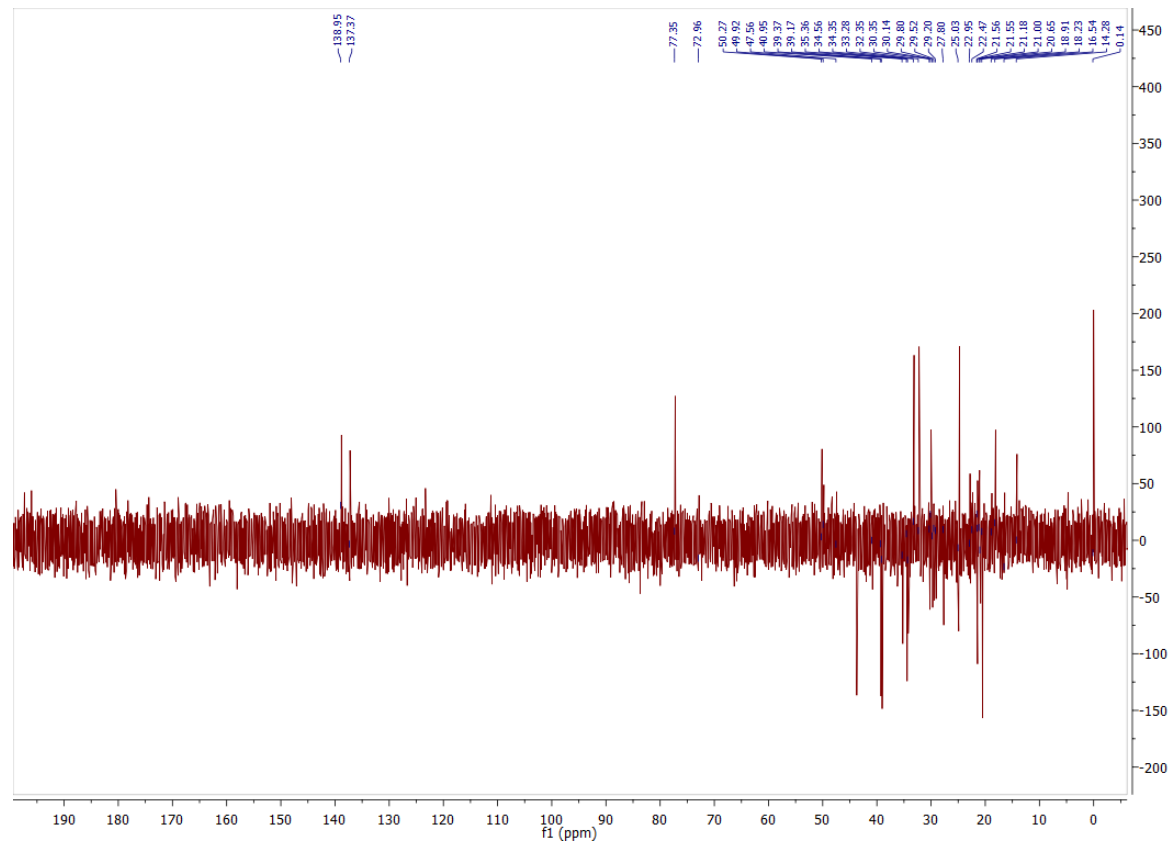
Espectro de DEPT RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo mistura dos álcoois β -cariolanol (majoritário) e β -clovanol (minoritário).



Espectro de ^1H RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo (-)-cloveno.



Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo (-)-clovene.



Espectro de DEPT RMN (400 MHz) adquirido em CDCl_3 para amostra contendo (-)-cloveno.

ANEXO E – PRODUÇÃO CIENTÍFICA

- Solicitação de depósito de patente de invenção

ROCHA, K. A. S., VIEIRA, C. G., SILVA, M. M. B. Processo de isomerização e de hidratação do β -cariofileno catalisado por heteropoliácido. INPI - BR 10 2022 022443-9. Depósito: 04/11/2022.

- Apresentação de trabalho oral em evento científico

SILVA, M. M. B., VIEIRA, C. G., ROCHA, K. A. S. Valorização do β -cariofileno via emprego de catalisadores a base de heteropoliácidos. VII Mostra da Pós-Graduação da UFOP - Encontro dos Saberes - ISSN: 21763410, Ouro Preto - MG, 2022.
Disponível em: <<https://youtu.be/pt3VkzsxwTI>>.

- Trabalho em formato pôster aceito para apresentação em evento científico

SILVA, M. M. B., VIEIRA, C. G., ROCHA, K. A. S. Isomerização e hidratação do β -cariofileno empregando $H_3PW_{12}O_{40}$. XXXIV Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química - MG, Belo Horizonte, 2022.