

**ORGANIZADORES**

Eduardo René Pérez González

Luana Ribeiro dos Anjos

# QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL

manual de aulas  
experimentais virtuais  
para o ensino a distância

**AUTORES**

Eduardo René Pérez González • Luana Ribeiro dos Anjos

Suzane Rosa da Silva • Lays da Silva Sá Gomes

Vitor Partite Moreira • Marina Zanoni Andreotti Gimenes

Leonardo Figueiredo Saraiva

## ORGANIZADORES

Eduardo René Pérez González

Luana Ribeiro dos Anjos

# QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL

manual de aulas  
experimentais virtuais  
para o ensino a distância

## AUTORES

Eduardo René Pérez González • Luana Ribeiro dos Anjos

Suzane Rosa da Silva • Lays da Silva Sá Gomes

Vitor Partite Moreira • Marina Zanoni Andreotti Gimenes

Leonardo Figueiredo Saraiva

I São Paulo I 2023 I



DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

Q6

Química Orgânica Experimental: manual de aulas experimentais virtuais para o ensino a distância / Organização Eduardo René Pérez González, Luana Ribeiro dos Anjos. – São Paulo: Pimenta Cultural, 2023.

Livro em PDF

ISBN 978-65-5939-846-1

DOI 10.31560/pimentacultural/2023.98461

1. Química orgânica. 2. Química experimental. 3. Roteiros experimentais. 4. Laboratório. 5. Processos de aprendizagem. I. González, Eduardo René Pérez (Org.). II. Anjos, Luana Ribeiro dos (Org.). III. Título.

CDD: 547

Índice para catálogo sistemático:

I. Química orgânica

Simone Sales - Bibliotecária • CRB ES-000814/0

Copyright © Pimenta Cultural, alguns direitos reservados.

Copyright do texto © 2023 os autores e as autoras.

Copyright da edição © 2023 Pimenta Cultural.

Esta obra é licenciada por uma Licença Creative Commons:

*Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional - (CC BY-NC-ND 4.0).*

Os termos desta licença estão disponíveis em:

*<<https://creativecommons.org/licenses/>>.*

Direitos para esta edição cedidos à Pimenta Cultural.

O conteúdo publicado não representa a posição oficial da Pimenta Cultural.

---

Direção editorial	Patricia Bieging Raul Inácio Busarello
Editora executiva	Patricia Bieging
Coordenadora editorial	Landressa Rita Schiefelbein
Assistente editorial	Bianca Bieging
Estagiária	Júlia Marra Torres
Diretor de criação	Raul Inácio Busarello
Assistente de arte	Naiara Von Groll
Edição eletrônica	Andressa Karina Voltolini
Imagens da capa	Anusorn_Nakdee, Onlyyouqj, Migueltamayofotografia - Freepik.com
Tipografias	Acumin, Geometos
Revisão	Chung Man Chin Jean Leandro dos Santos
Organizadores	Eduardo René Pérez González Luana Ribeiro dos Anjos

---

**PIMENTA CULTURAL**

São Paulo • SP

+55 (11) 96766 2200

[livro@pimentacultural.com](mailto:livro@pimentacultural.com)

[www.pimentacultural.com](http://www.pimentacultural.com)



2 0 2 3

## CONSELHO EDITORIAL CIENTÍFICO

### Doutores e Doutoradas

**Adilson Cristiano Habowski**

*Universidade La Salle, Brasil*

**Adriana Flávia Neu**

*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Adriana Regina Vettorazzi Schmitt**

*Instituto Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Aguimario Pimentel Silva**

*Instituto Federal de Alagoas, Brasil*

**Alaim Passos Bispo**

*Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil*

**Alaim Souza Neto**

*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Alessandra Knoll**

*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Alessandra Regina Müller Germani**

*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Aline Corso**

*Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Brasil*

**Aline Wendpap Nunes de Siqueira**

*Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil*

**Ana Rosangela Colares Lavand**

*Universidade Federal do Pará, Brasil*

**André Gobbo**

*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Andressa Wiebusch**

*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Andreza Regina Lopes da Silva**

*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Angela Maria Farah**

*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Anísio Batista Pereira**

*Universidade Federal de Uberlândia, Brasil*

**Antonio Edson Alves da Silva**

*Universidade Estadual do Ceará, Brasil*

**Antonio Henrique Coutelo de Moraes**

*Universidade Federal de Rondonópolis, Brasil*

**Arthur Vianna Ferreira**

*Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil*

**Ary Albuquerque Cavalcanti Junior**

*Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil*

**Asterlindo Bandeira de Oliveira Júnior**

*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Bárbara Amaral da Silva**

*Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil*

**Bernadette Beber**

*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Bruna Carolina de Lima Siqueira dos Santos**

*Universidade do Vale do Itajaí, Brasil*

**Bruno Rafael Silva Nogueira Barbosa**

*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Caio Cesar Portella Santos**

*Instituto Municipal de Ensino Superior de São Manuel, Brasil*

**Carla Wanessa de Amaral Caffagni**

*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Carlos Adriano Martins**

*Universidade Cruzeiro do Sul, Brasil*

**Carlos Jordan Lapa Alves**

*Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Brasil*

**Caroline Chioquetta Lorenset**

*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Cássio Michel dos Santos Camargo**

*Universidade Federal do Rio Grande do Sul-Faced, Brasil*

**Christiano Martino Otero Avila**

*Universidade Federal de Pelotas, Brasil*

**Cláudia Samuel Kessler**

*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil*

**Cristiana Barcelos da Silva.**

*Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil*

**Cristiane Silva Fontes**

*Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil*

**Daniela Susana Segre Guertzenstein**

*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Daniele Cristine Rodrigues**

*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Dayse Centurion da Silva**

*Universidade Anhanguera, Brasil*

**Dayse Sampaio Lopes Borges**  
*Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Brasil*

**Diego Pizarro**  
*Instituto Federal de Brasília, Brasil*

**Dorama de Miranda Carvalho**  
*Escola Superior de Propaganda e Marketing, Brasil*

**Edson da Silva**  
*Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil*

**Elena Maria Mallmann**  
*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Eleonora das Neves Simões**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil*

**Eliane Silva Souza**  
*Universidade do Estado da Bahia, Brasil*

**Elvira Rodrigues de Santana**  
*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Éverly Pegoraro**  
*Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil*

**Fábio Santos de Andrade**  
*Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil*

**Fabrcia Lopes Pinheiro**  
*Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil*

**Felipe Henrique Monteiro Oliveira**  
*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Fernando Vieira da Cruz**  
*Universidade Estadual de Campinas, Brasil*

**Gabriella Eldereti Machado**  
*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Germano Ehlert Pollnow**  
*Universidade Federal de Pelotas, Brasil*

**Geymeesson Brito da Silva**  
*Universidade Federal de Pernambuco, Brasil*

**Giovanna Ofretorio de Oliveira Martin Franchi**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Handerson Leylton Costa Damasceno**  
*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Hebert Elias Lobo Sosa**  
*Universidad de Los Andes, Venezuela*

**Helciclever Barros da Silva Sales**  
*Instituto Nacional de Estudos  
e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, Brasil*

**Helena Azevedo Paulo de Almeida**  
*Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil*

**Hendy Barbosa Santos**  
*Faculdade de Artes do Paraná, Brasil*

**Humberto Costa**  
*Universidade Federal do Paraná, Brasil*

**Igor Alexandre Barcelos Graciano Borges**  
*Universidade de Brasília, Brasil*

**Inara Antunes Vieira Willerding**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Ivan Farias Barreto**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil*

**Jaziel Vasconcelos Dorneles**  
*Universidade de Coimbra, Portugal*

**Jean Carlos Gonçalves**  
*Universidade Federal do Paraná, Brasil*

**Jocimara Rodrigues de Sousa**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Joelson Alves Onofre**  
*Universidade Estadual de Santa Cruz, Brasil*

**Jónata Ferreira de Moura**  
*Universidade São Francisco, Brasil*

**Jorge Eschriqui Vieira Pinto**  
*Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil*

**Jorge Luís de Oliveira Pinto Filho**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil*

**Juliana de Oliveira Vicentini**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Julierme Sebastião Morais Souza**  
*Universidade Federal de Uberlândia, Brasil*

**Junior César Ferreira de Castro**  
*Universidade de Brasília, Brasil*

**Katia Bruginski Mulik**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Laionel Vieira da Silva**  
*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Leonardo Pinheiro Mozdzenski**  
*Universidade Federal de Pernambuco, Brasil*

**Lucila Romano Tragtenberg**  
*Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil*

**Lucimara Rett**  
*Universidade Metodista de São Paulo, Brasil*

**Manoel Augusto Polastreli Barbosa**  
*Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil*

**Marcelo Nicomedes dos Reis Silva Filho**  
*Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil*

**Marcio Bernardino Sirino**  
*Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil*

**Marcos Pereira dos Santos**  
*Universidade Internacional Iberoamericana del Mexico, México*

**Marcos Uzel Pereira da Silva**  
*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Maria Aparecida da Silva Santandel**  
*Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil*

**Maria Cristina Giorgi**  
*Centro Federal de Educação Tecnológica  
Celso Suckow da Fonseca, Brasil*

**Maria Edith Maroca de Avelar**  
*Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil*

**Marina Bezerra da Silva**  
*Instituto Federal do Piauí, Brasil*

**Michele Marcelo Silva Bortolai**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Mônica Tavares Orsini**  
*Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil*

**Nara Oliveira Salles**  
*Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil*

**Neli Maria Mengalli**  
*Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil*

**Patrícia Biegging**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Patricia Flavia Mota**  
*Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil*

**Raul Inácio Busarello**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Raymundo Carlos Machado Ferreira Filho**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil*

**Roberta Rodrigues Ponciano**  
*Universidade Federal de Uberlândia, Brasil*

**Robson Teles Gomes**  
*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Rodiney Marcelo Braga dos Santos**  
*Universidade Federal de Roraima, Brasil*

**Rodrigo Amancio de Assis**  
*Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil*

**Rodrigo Sarruge Molina**  
*Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil*

**Rogério Rauber**  
*Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil*

**Rosane de Fatima Antunes Obregon**  
*Universidade Federal do Maranhão, Brasil*

**Samuel André Pompeo**  
*Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil*

**Sebastião Silva Soares**  
*Universidade Federal do Tocantins, Brasil*

**Silmar José Spinardi Franchi**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Simone Alves de Carvalho**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Simoni Urnau Bonfiglio**  
*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Stela Maris Vaucher Farias**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil*

**Tadeu João Ribeiro Baptista**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Norte*

**Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno**  
*Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil*

**Taíza da Silva Gama**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Tania Micheline Miorando**  
*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Tarcísio Vanzin**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Tascieli Feltrin**  
*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Tayson Ribeiro Teles**  
*Universidade Federal do Acre, Brasil*

**Thiago Barbosa Soares**  
*Universidade Federal do Tocantins, Brasil*

**Thiago Camargo Iwamoto**  
*Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil*

**Thiago Medeiros Barros**  
*Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil*

**Tiago Mendes de Oliveira**  
*Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Brasil*

**Vanessa Elisabete Raue Rodrigues**  
*Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil*

**Vania Ribas Ulbricht**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

**Wellington Furtado Ramos**  
*Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil*

**Wellton da Silva de Fatima**  
*Instituto Federal de Alagoas, Brasil*

**Yan Masetto Nicolai**  
*Universidade Federal de São Carlos, Brasil*

## PARECERISTAS E REVISORES(AS) POR PARES

### Avaliadores e avaliadoras Ad-Hoc

**Alessandra Figueiró Thornton**  
*Universidade Luterana do Brasil, Brasil*

**Alexandre João Appio**  
*Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Brasil*

**Bianka de Abreu Severo**  
*Universidade Federal de Santa Maria, Brasil*

**Carlos Eduardo Damian Leite**  
*Universidade de São Paulo, Brasil*

**Catarina Prestes de Carvalho**  
*Instituto Federal Sul-Rio-Grandense, Brasil*

**Elisiene Borges Leal**  
*Universidade Federal do Piauí, Brasil*

**Elizabeth de Paula Pacheco**  
*Universidade Federal de Uberlândia, Brasil*

**Elton Simomukay**  
*Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil*

**Francisco Geová Goveia Silva Júnior**  
*Universidade Potiguar, Brasil*

**Indiamaris Pereira**  
*Universidade do Vale do Itajaí, Brasil*

**Jacqueline de Castro Rimá**  
*Universidade Federal da Paraíba, Brasil*

**Lucimar Romeu Fernandes**  
*Instituto Politécnico de Bragança, Brasil*

**Marcos de Souza Machado**  
*Universidade Federal da Bahia, Brasil*

**Michele de Oliveira Sampaio**  
*Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil*

**Pedro Augusto Paula do Carmo**  
*Universidade Paulista, Brasil*

**Samara Castro da Silva**  
*Universidade de Caxias do Sul, Brasil*

**Thais Karina Souza do Nascimento**  
*Instituto de Ciências das Artes, Brasil*

**Viviane Gil da Silva Oliveira**  
*Universidade Federal do Amazonas, Brasil*

**Weyber Rodrigues de Souza**  
*Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil*

**William Roslindo Paranhos**  
*Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil*

### Parecer e revisão por pares

Os textos que compõem esta obra foram submetidos para avaliação do Conselho Editorial da Pimenta Cultural, bem como revisados por pares, sendo indicados para a publicação.

# SUMÁRIO

**Prefácio ..... 10**

## CAPÍTULO 1

*Suzane Rosa da Silva*

*Marina Zanoni Andreotti Gimenes*

### **Cromatografia:**

separação de substâncias por cromatografia de coluna ..... **11**

## CAPÍTULO 2

*Lays da Silva Sá Gomes*

*Luana Ribeiro dos Anjos*

### **Métodos de extração:**

extração do eugenol do óleo de cravo-da-índia

por destilação por arraste de vapor ..... **31**

## CAPÍTULO 3

*Eduardo R. P. González*

*Suzane Rosa da Silva*

### **Redução química:**

reação de redução de nitrila à amina ..... **40**

## CAPÍTULO 4

*Vitor Partite Moreira*

*Luana Ribeiro dos Anjos*

### **Reação de acilação de aminas:**

síntese da tiourea ..... **52**

## CAPÍTULO 5

*Eduardo R. P. González*

*Luana Ribeiro dos Anjos*

### **Reação de guanilação:**

síntese e purificação de um composto guanidínico ..... **59**

CAPÍTULO 6

*Vitor Partite Moreira*

*Eduardo R. P. González*

**Substituição eletrofílica  
aromática (SEA):**

síntese da *p*-iodoanilina ..... 65

CAPÍTULO 7

*Eduardo R. P. González*

*Lays da Silva Sá Gomes*

**Destilação fracionada:**

destilação fracionada de uma mistura

equimolar de ciclohexano e tolueno ..... 71

CAPÍTULO 8

*Eduardo R. P. González*

*Suzane Rosa da Silva*

**Hidrólise ácida de nitrilas:**

síntese de amidas ..... 85

**Anexos**

Aulas experimentais propostas pelos alunos da disciplina  
de Química Orgânica Experimental II – Curso de Química  
da FCT – UNESP - segundo semestre de 2021..... 98

**Sobre os autores e as autoras..... 151**

**Índice remissivo..... 153**

# PREFÁCIO

A pandemia do Corona vírus, no início de 2020, trouxe uma nova e desafiadora perspectiva para a educação: o ensino remoto. Diante dessa realidade, foi necessário adotar metodologias mais eficazes para que o processo de ensino e aprendizagem não fosse prejudicado.

A Química é uma Ciência experimental e, portanto, as práticas laboratoriais são fundamentais para a formação profissional do estudante do curso de Química. As práticas de Química Orgânica não só complementam a teoria, como também exercem um papel muito importante na elucidação dos conceitos, afinal, é no laboratório onde o estudante colocará em prática aquilo que aprendeu na sala de aula. Desta forma, deixar de cursar uma disciplina experimental, acarretaria inúmeros prejuízos na aprendizagem dos alunos. Perante este fato, o Professor Dr. Eduardo R. P. González, e seus alunos orientandos (Suzane Rosa da Silva, Lays da Silva Sá Gomes, Luana Ribeiro dos Anjos, Marina Gimenes e Vitor Partite Moreira) elaboraram um compilado de roteiros e vídeos de aulas experimentais adaptadas para o ensino remoto, na tentativa de diminuir a defasagem do aprendizado dos alunos da disciplina de Química Orgânica Experimental II, do curso de Licenciatura em Química, da Faculdade de Ciência e Tecnologia – UNESP, campus de Presidente Prudente.

A iniciativa foi muito bem recebida pelos alunos da graduação e foi muito bem-sucedida, rendendo bons relatórios e sugestões para práticas futuras, tendo sido dois relatórios - modelos do Lic. Leonardo Figueiredo Saraiva, e os roteiros de práticas propostas pelos alunos da disciplina, escolhidos para compor este material didático.

Os autores gostaríamos agradecer aos alunos da turma que encaminharam as propostas de aulas para incluir no trabalho e a todos os que de uma forma ou outras colaboraram com a elaboração deste manual.



1

*Suzane Rosa da Silva  
Marina Zanoni Andreotti Gimenes*

# **CROMATOGRAFIA: SEPARAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS POR CROMATOGRAFIA DE COLUNA**

## INTRODUÇÃO

A cromatografia é uma técnica utilizada para a análise, identificação e separação dos componentes de uma mistura. É definida pela separação dos componentes de uma dada mistura, baseado na interação dos mesmos com a fase estacionária e com a fase móvel.

Dependendo da natureza dessas fases, tem-se diversas cromatografias: sólido-líquido (coluna, camada fina ou delgada, papel); líquido-líquido (CLAE –cromatografia líquida de alta eficiência); gás-líquido (CG–cromatografia gasosa).

**Fase Móvel:** Fase em que os componentes a serem separados “correm” por um solvente fluido, que pode ser líquido, gasoso ou ainda supercrítico.

**Fase Estacionária:** Fase fixa em que os componentes da mistura interagem, podendo ser constituída de um material líquido ou sólido.

Para melhor compreender esta técnica, é importante apresentar dois conceitos:

**Eluição:** É a “corrida” cromatográfica, ou seja, a passagem da fase móvel pela fase estacionária.

**Eluente:** É a fase móvel, que vai interagir com as amostras e promover a separação dos componentes da mistura, a fase móvel pode ser constituída de um único solvente ou de uma mistura de 2 ou mais solventes.

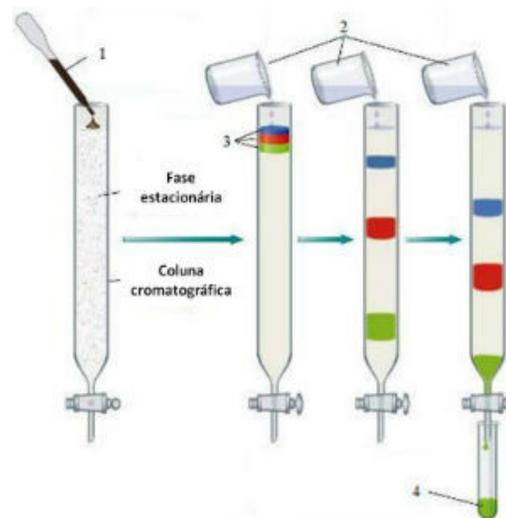
A técnica cromatográfica consiste na passagem da fase móvel sobre a fase estacionária (corrida cromatográfica) que pode estar contida no interior de uma coluna ou sobre uma placa. Desta forma, os componentes da mistura são separados pelas diferenças de afinidade através das duas fases.

Cada um dos componentes da mistura é seletivamente retido pela fase estacionária e arrastado pela fase móvel, o que resulta em velocidades e tempo de migração específicos para cada um deles. A velocidade de migração será afetada pelo efeito da adsorção (interação do composto com a fase estacionária) e solubilidade (interação do composto com a fase móvel) de cada componente da mistura.

## CROMATOGRAFIA EM COLUNA

A cromatografia em coluna é uma técnica de partição entre duas fases, sólida (fase estacionária) e líquida (fase móvel), baseada na capacidade de adsorção e solubilidade, conforme mostrado na Figura 1.

**Figura 1** - Esquema de separação por coluna cromatográfica



Fonte: NUPIS, 2019.

O sólido utilizado na fase estacionária, deve ser um material insolúvel na fase líquida utilizada como eluente. Os adsorventes mais utilizados na fase estacionária são a sílica gel ( $\text{SiO}_2$ ) e alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), geralmente na forma de pó. A cromatografia em coluna é normalmente utilizada para purificação de substâncias orgânicas, para remover o material de partida ou para isolar o produto desejado de uma reação. Para tal, a mistura é passada através de um tubo de vidro vertical preenchido com sílica ou alumina (ou outra fase estacionária) e, é coletada em pequenas frações. Os vários componentes de uma amostra podem se separar através da interação diferenciada com o solvente (fase móvel) e o adsorvente (fase estacionária).

Para uma fase estacionária contendo sílica, os compostos polares presentes na mistura irão interagir mais fortemente com a sílica que os compostos não polares, ficando mais retidos na coluna e serão eluídos posteriormente. Quando a polaridade dos componentes da amostra é similar, a separação/purificação se torna um desafio.

Se feita de maneira correta, a cromatografia em coluna, pode levar a compostos com alto grau de pureza. No entanto, em muitos aspectos do ponto de vista prático, a sua realização pode apresentar alguns desafios. A experiência no laboratório e algumas dicas podem ajudar na otimização desta técnica.

Alguns pontos devem ser observados antes da realização da separação cromatográfica por coluna como:

- **Escolha do adsorvente (fase estacionária)**

Sílica e alumina são os adsorventes mais utilizados. Ambos são polares e, por isso, retém mais fortemente componentes mais polares. A sílica é recomendada na maioria dos casos. Esse adsorvente é levemente ácido, retendo com maior intensidade compostos básicos. A alumina está disponível na forma básica, neutra ou ácida, sendo a forma básica a mais comum. Essa irá reter mais fortemente compostos ácidos. A Alumina enquanto adsorvente é ideal

para componentes que são fracamente ou moderadamente polares e para purificação de aminas.

O tamanho das partículas do adsorvente afeta o fluxo do solvente através da coluna. Tanto sílica quanto alumina estão disponíveis em vários tamanhos. O tamanho é dado através do valor de *mesh*. Sílica gel *mesh* de 70-230 é indicado para fazer coluna utilizando somente a força da gravidade para eluição.

A alumina está disponível como tipo I, II ou III. Esta classificação refere-se à quantidade de água, I tem a menor quantidade de água e III, a maior. Uma quantidade menor de água significa que há um maior número de sítios polares disponíveis na alumina, e que compostos polares irão ficar mais retidos. A alumina tipo I ou III com *mesh* 150 é a mais utilizada.

#### - **Escolha do solvente**

Esta é a escolha mais difícil e importante, para a realização da coluna. Uma coluna cromatográfica, quase sempre, utiliza uma mistura de solventes (geralmente, dois) como eluente, podendo ser realizada também por um gradiente de polaridade, onde ao longo da eluição a polaridade do eluente é aumentada de forma gradativa.

Para obter uma boa separação e utilizar a menor quantidade de solvente possível, o sistema de solvente a ser utilizado deve ser testado em CCD (cromatografia de camada delgada), utilizando uma placa da mesma fase estacionária que será utilizada na coluna.

#### - **Tamanho da coluna**

É possível utilizar uma coluna comprida e fina ou uma coluna curta e com maior diâmetro, utilizando, aproximadamente, a mesma quantidade de adsorvente (fase estacionária), sem afetar a separação. A escolha deve considerar também a quantidade de amostra que será purificada, onde colunas pequenas são utilizadas para purificar menos amostra e as colunas maiores para separar uma quantidade

maior de amostra. Normalmente se escolhe um tamanho de coluna que permita ao adsorvente ocupar 1/3 do tamanho total da coluna, sem considerar o solvente. A tabela 1 mostra um guia rápido de como escolher o tamanho da coluna.

**Tabela 1** – Guia de escolha de tamanho de coluna cromatográfica

diâmetro	10 mm	20 mm	30 mm	40 mm	50mm
Amostra (rf>0,2)	100 mg	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,5 g
amostra (rf~0,1)	40 mg	150 mg	350 mg	0,5 g	1 g

*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

#### - Quantidade de Sílica

A quantidade de adsorvente a ser utilizada, depende da quantidade de amostra a ser separada.

## CROMATOGRAFIA EM CAMADA FINA (CCF)

A cromatografia em camada fina (CCF) é uma técnica muito importante para a separação rápida e a análise qualitativa de pequenas quantidades de materiais. É ideal e apropriada para a análise de misturas ou produtos de reação, em experimentos de pequena ou grande escala. A técnica utiliza os mesmos princípios fundamentais da cromatografia em coluna. Na verdade, a CCF pode ser considerada uma cromatografia em coluna ao inverso, onde temos o solvente subindo por capilaridade pelo adsorvente (fase estacionária) em vez de descer. Devido a esta relação próxima com a cromatografia em coluna, e porque os princípios que governam as duas técnicas são semelhantes.

As condições de cromatografia em camada fina incluem:

- Sistema de solvente;
- Adsorvente;
- Espessura da camada de adsorvente;
- Quantidade relativa de material aplicado.

Sob um dado conjunto dessas condições, um determinado composto percorre sempre a mesma distância em relação ao deslocamento da frente de solvente. A razão entre o deslocamento do composto e o deslocamento do solvente é chamada de valor  $R_f$ . O símbolo  $R_f$  significa "fator de retenção" ou "razão até a frente" e é expresso por uma fração decimal:

$$R_f = \frac{\text{distância percorrida pela substância}}{\text{distância percorrida pela frente do solvente}}$$

Quando as condições de medida são completamente especificadas, o valor de  $R_f$  é constante para um dado composto e corresponde a uma propriedade física do composto.

O valor de  $R_f$  pode ser usado para identificar um composto desconhecido, mas, como qualquer identificação baseada em um único resultado, ele precisa ser confirmado por outros dados. Muitos compostos podem ter o mesmo valor de  $R_f$ , assim como muitos compostos podem ter, por exemplo, o mesmo ponto de fusão.

Para calcular o valor de  $R_f$  de um dado composto, meça a distância que o composto percorreu a partir do ponto de aplicação. Se as manchas não forem muito grandes, meça a partir do seu centro. Se a mancha for grande, repita a medida em uma nova placa usando menos material. Se as manchas tiverem caudas, faça a média a partir do "centro de gravidade" da mancha. Esta primeira distância é,

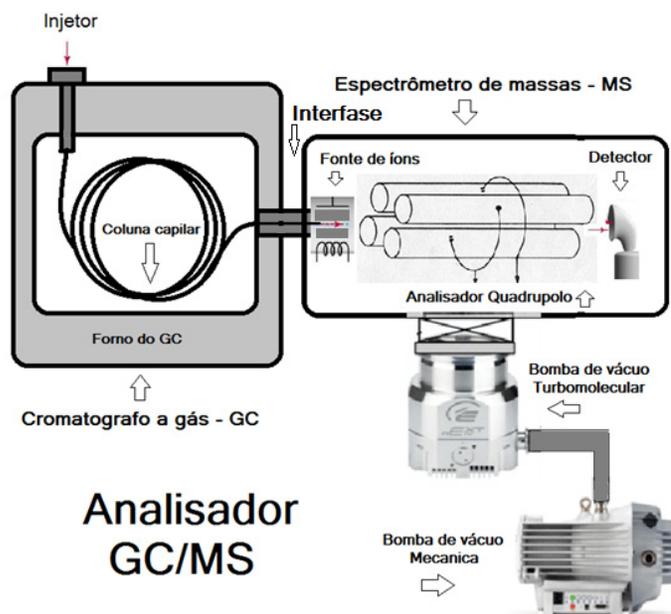
então, dividida pela distância percorrida pela frente de solvente a partir do ponto de aplicação.

## CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS

A cromatografia a gás é definida como um método físico-químico de separação dos componentes de uma mistura, que são distribuídas em duas fases intimamente ligadas: fase estacionária contida na coluna cromatográfica e fase móvel, denominado gás de arraste que a percorre, onde os compostos (analitos) serão separados. Durante a passagem da fase móvel sobre a estacionária, os componentes do analito são distribuídos e retidos na fase estacionária conforme a sua afinidade físico-química, sendo logo eluídos seletivamente em direção ao analisador, resultando em picos diferenciais para cada analito, cuja unidade é o Tempo de Retenção – TR, medida em minutos.

A técnica da Cromatografia a gás acoplada a Espectrometria de massas abre novos caminhos para elucidar a estrutura da matéria. Esta técnica é denominada técnica híbrida já que cada uma das suas partes realiza um determinado processo analítico, a cromatografia a gás em inglês GC “Gas Chromatography”, realiza a separação dos componentes de uma mistura gasosa a ser analisada e a espectrometria de massas, em inglês MS “Mass Spectrometry”, realiza a identificação dos componentes químicos gasosos separados pelo GC. Desta forma o analisador GC/MS (Figura 2) funciona no modo Tandem, onde os compostos químicos precursores de uma mistura gasosa são separados pelo GC e logo detectados e quantificados em seus produtos, pelo MS. O MS discrimina os analitos por meio de sua razão massa/carga ( $m/z$ ), mas tem a contribuição no seu espectro de fragmentos moleculares além das contribuições isotópicas, facilitando a identificação do analito por meio do espectro de massas.

**Figura 2** – Sistema de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. Constituído de dois compartimentos separados: um contém o GC e outro o MS. O GC está composto por: injetor da amostra, coluna cromatográfica e forno. O MS está formado por: fonte de íons, analisador de massas quadrupolo e detector de íons. O MS funciona sob alto vácuo obtido por meio de bomba turbo molecular e bomba mecânica de pré-vácuo



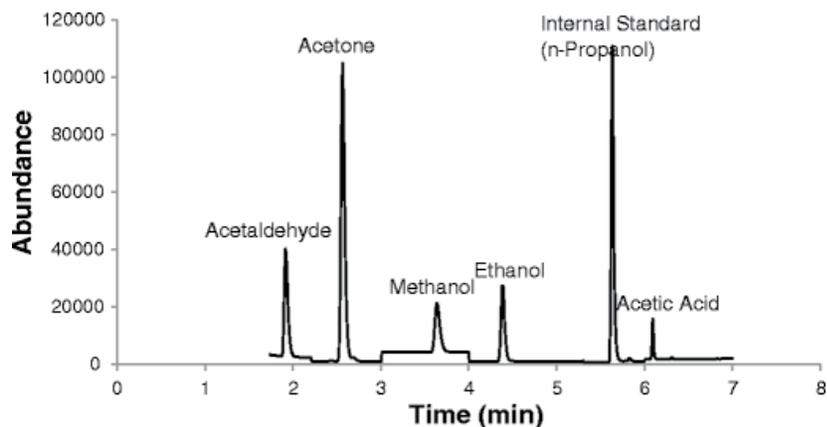
Fonte: Redígulo, 2020.

As principais partes de um cromatógrafo são (Figura 2): o injetor, coluna e detector, neste caso o MS. A amostra líquida, gasosa ou sólida, contendo os analitos é introduzida no injetor. O uso de temperatura no sistema de injeção favorece a vaporização da amostra. Os analitos no estado gasoso são carregados pelo gás de arraste para a coluna. A coluna capilar é constituída por sílica fundida de diâmetro interno de 0,1 mm com fase estacionária interna, polar ou apolar, de acordo com a afinidade dos compostos a serem analisados.

A coluna fica condicionada num forno cuja programação da temperatura na coluna contribui para separação dos analitos devido as suas características, tais como, volatilidade, ponto de ebulição, peso molecular e estabilidade térmica. Cada espécie separada apresentará diferente tempo de retenção (RT), Figura 3a, que ao chegar ao fim da coluna, segue para o detector.

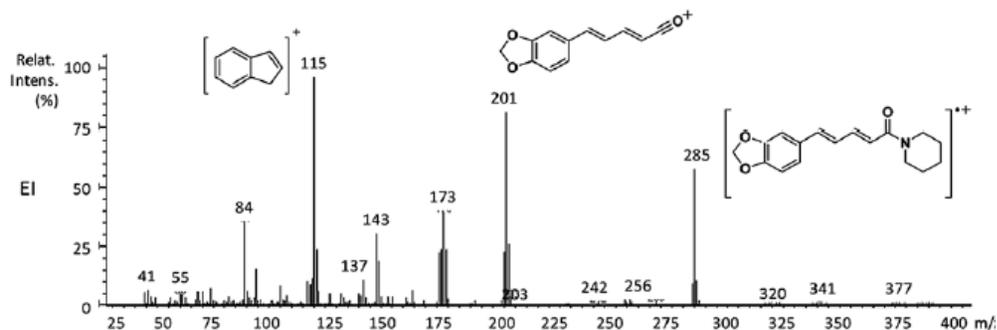
O detector dos analitos é o Espectrômetro de massas (Figura 2). Quando uma das substâncias é eluída da coluna e ingressa no Espectrômetro de massas, ela interage com elétrons acelerados emanados por um filamento, gerando íons do analito na fonte de íons. Nesse local os analitos na forma de íons são fragmentados de acordo a estabilidade relativa dos fragmentos a produzir (Figura 3b) seguindo um padrão de fragmentação constante e único para uma dada energia de ionização que geralmente é de 70 eV, tal como uma impressão digital para cada molécula do analito em estudo, facilitando a construção de um banco padrão de espectros de massas de interesse.

**Figura 3a** – Cromatograma de uma mistura com concentração final de 100 mg/L de acetaldeído, acetona, metanol, etanol, n-propanol e ácido acético



Fonte: Adaptado CORDELL, Rebecca L. et al, 2013.

Figura 3b - Espectro de massas da piperina (MW: 285 g/mol)



Fonte: Adaptado de FOKOUE, H. H. et al., 2018.

Os íons gerados na fonte de íons são acelerados e introduzidos no analisador de quadrupolo, constituído de quatro barras cilíndricas ligadas eletricamente em DC e RF em pares, mas com fases opostas eletronicamente. Dentro deste campo eletromagnético, os íons do analito sofrem o efeito eletromagnético e são filtrados pelas barras cilíndricas de acordo com sua razão massa/carga ( $m/z$ ). Somente uma espécie de íons com uma determinada  $m/z$  passará através dos quadrupolos e chegará ao detector sem colidir com as barras. Finalmente, estes íons são detectados e contados pelo multiplicador de elétrons, denominado detector gerando um espectro de massas. Todo espectro de massas (Figura 3b) apresenta a intensidade relativa dos íons fragmentos e do íon molécula de cada analito (eixo y) em função da razão  $m/z$  (eixo x) de cada fragmento detectado.

## MATERIAL E MÉTODOS

### I- SEPARAÇÃO DA MISTURA DE NITRILAS POR CROMATOGRAFIA EM COLUNA

#### *Materials*

- ✓ Coluna cromatográfica (120mm x 10mm);
- ✓ Béqueres (250mL);
- ✓ 1 Bastão de vidro;
- ✓ Proveta (100mL);
- ✓ Tubos coletores com tampa;
- ✓ Vidro relógio;
- ✓ Estante para tubos;
- ✓ Balança analítica;
- ✓ Pipeta de Pasteur;
- ✓ Espátula;
- ✓ Vidro relógio;
- ✓ Pinça;
- ✓ Tubo capilar;
- ✓ Placa de TLC (40x4, sílica gel 60G F254);
- ✓ Câmara de Revelação (UV-Vis) com Lâmpada de 234nm;
- ✓ Sílica gel A60 (70-230);

### *Reagentes*

- ✓ Acetato de Etila;
- ✓ Éter de Petróleo;
- ✓ Diclorometano.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### *Preparo da amostra*

Inicialmente, pese na balança analítica cerca de 0,4 g da mistura de nitrila e amina em um béquer de 10 mL. Adicione 2 mL de diclorometano para solubilização da amostra.

### *Preparação da coluna cromatográfica*

Com uma proveta de 100 mL, prepare um eluente contendo 4:1 de éter de petróleo e acetato de etila e reserve em um béquer 250 mL e cubra-o com plástico filme e vidro relógio.

Utilizando um bastão de vidro, adapte uma pequena quantidade de algodão na parte inferior da coluna, de modo que não fique compactado demais para não obstruir a passagem de solvente, mas que evite a passagem de sílica-gel (OBS: essa etapa deve ser realizada, quando a coluna escolhida não possuir placa porosa em sua extremidade).

COM MUITO CUIDADO, para evitar inalações, em um béquer de 50 mL, pese 7 g de sílica-gel A60.

Adicione 10 mL de éter de petróleo à sílica pesada, agite bem e com o auxílio de um funil de vidro, transfira tudo para a coluna de vidro.

Abra a torneira e deixe o solvente escoar para o béquer que continha a sílica e repita o item anterior até que a coluna seja toda preenchida com a sílica. Abra novamente a torneira e deixe o excesso do solvente na extremidade superior da coluna escoar em um béquer de 10 mL até a interface com a sílica (OBS: é importante NUNCA deixar a interface secar, pois isso evita entrada de ar na coluna que provoca rachaduras na fase estacionária).

Com o auxílio de uma seringa, adicione cuidadosamente a amostra de modo que tal ela escorra pelas paredes da coluna e chegue à superfície da sílica. Abra a torneira da coluna para que ocorra a absorção da amostra. Adicione o eluente na coluna e comece a retirar o 'volume morto', ou seja, o volume que antecede a saída do primeiro componente na coluna cromatográfica.

Colete as frações em tubos de 1,5 mL, identificados e tampe-os a cada fração coletada. Acompanhar as frações coletadas por CCF.

## I- CROMATOGRAFIA DE CAMADA FINA (CCF) - ACOMPANHAMENTO DE SEPARAÇÃO DE MISTURAS

### *Aplicação da amostra na placa de CCF*

Com um lápis e uma régua, faça uma linha reta cerca de 1cm das duas extremidades da placa de CCF. As linhas marcadas mostram em uma extremidade o ponto de início e na outra o final da corrida cromatográfica;

Identifique os pontos de aplicação das amostras em uma das extremidades da placa, respeitando uma distância de cerca de 1cm entre eles;

Com o auxílio de um tubo capilar, aplica-se as frações coletadas durante a separação por coluna no ponto de aplicação marcados no mesmo nível da placa;

Aplique por pelo menos 3 vezes, esperando evaporar o solvente a cada aplicação (OBS: cuidado para não danificar a superfície da placa que contém o adsorvente);

Adiciona-se cerca de 1 mL do eluente 4:1 éter de petróleo/acetato de etila em um béquer de 150mL;

Cuidadosamente, segurando a placa sempre pelos cantos (NÃO colocar o dedo na superfície que tem a sílica gel) coloque a placa cromatográfica no béquer com o eluente, ficando somente o fundo da placa submerso;

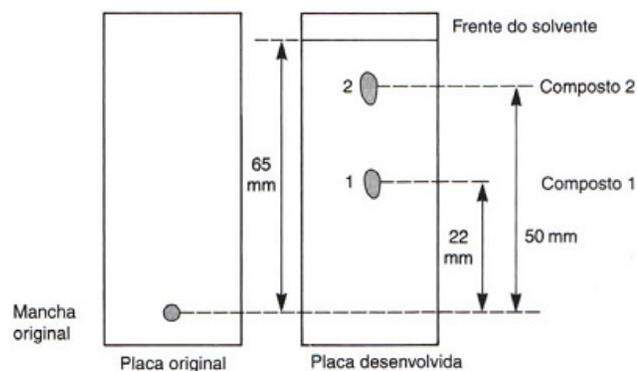
Tampe o béquer com um vidro relógio ou plástico filme e espere que o eluente chegue à marca final feita (OBS: nunca fique mudando o béquer de lugar enquanto o eluente estiver correndo pela placa);

Retire a placa com o auxílio de uma pinça e espere-a secar;

Leve a placa seca para a câmara de revelação (UV-Vis), ligue o sistema de exaustor de ar de dentro da câmara e acenda a lâmpada de 234nm;

Observe de apareceram manchas na placa, como mostrados na Figura 2 e anote os dados observados.

Figura 4 - Ilustração de uma placa cromatográfica



Fonte: Adaptado de GODOI, G., 2016.

## ANÁLISE DE CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS (GC-MS)

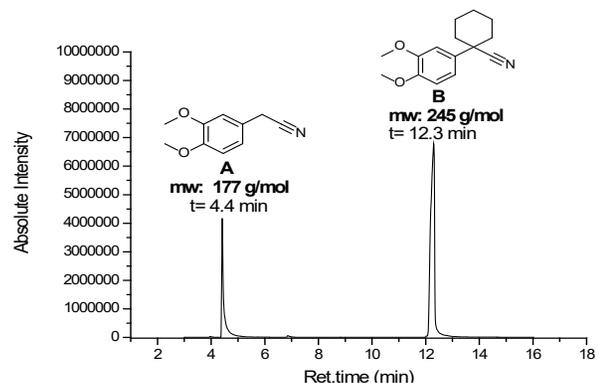
Utilizou-se o cromatógrafo gasoso equipado com a coluna Rtx-5MS (5% difenil 95% dimetil polisiloxano) de baixa polaridade, (30 m de comprimento X 0,25 mm de diâmetro X 0,25  $\mu$ m de espessura) sendo o detector um espectrômetro de massas com ionização por impacto de elétrons (70 eV). Os parâmetros para o cromatógrafo otimizados utilizados para as análises foram: gás de arraste na coluna:

Hélio; temperatura do injetor: 250°C; volume de injeção 1,00 µL; Modo de injeção: split; taxa de split: -1.0; Modo de controle de fluxo: Pressão; Pressão: 82,1 kPa; fluxo total: 50 mL.min<sup>-1</sup>; fluxo da coluna: 0,8 mL.min<sup>-1</sup>; Velocidade linear: 34,3 cm.sec<sup>-1</sup>. Temperatura inicial do forno: 180°C; Rampa de aquecimento do forno: 180°C por 5 minutos, aquecimento até 203°C em uma taxa de 5°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 204°C em uma taxa de 1°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 220°C em uma taxa de 10°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 275°C em uma taxa de 20°C/min, isoterma de 5 minutos. Os parâmetros para o espectrômetro de massas foram: Temperatura da interface: 250°C; Temperatura da câmara de ionização: 280°C; Tempo de corte do solvente: 2 min; Tempo inicial: 3 min; Tempo final: 29.95 min; Modo de aquisição: Scan; Velocidade de Scan: 1000. Faixa de leitura de massas: de m/z 40 a 500.

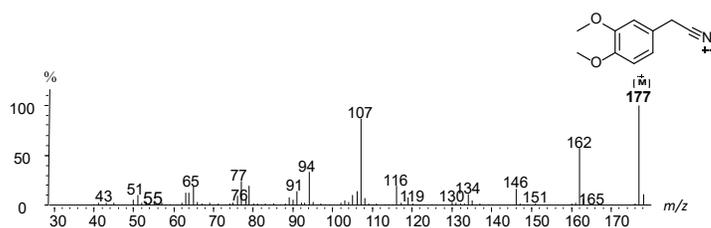
Na Figura 5 observa-se o cromatograma com a presença de dois compostos, onde a nitrila **A** saiu no tempo de retenção de 4.4 minutos e a nitrila **B** no tempo de retenção de 12.3 minutos.

**Figura 5** - a) Cromatograma obtidos da mistura dos compostos A e B. b) Espectro de massas referente ao pico que saiu no tempo de retenção em 4,4 minutos (composto A). c) Espectro de massas referente ao pico que saiu no tempo de retenção em 12,3 minutos (composto B)

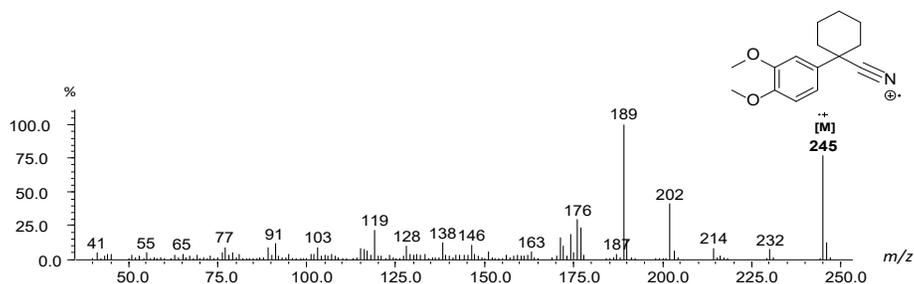
a.



b.



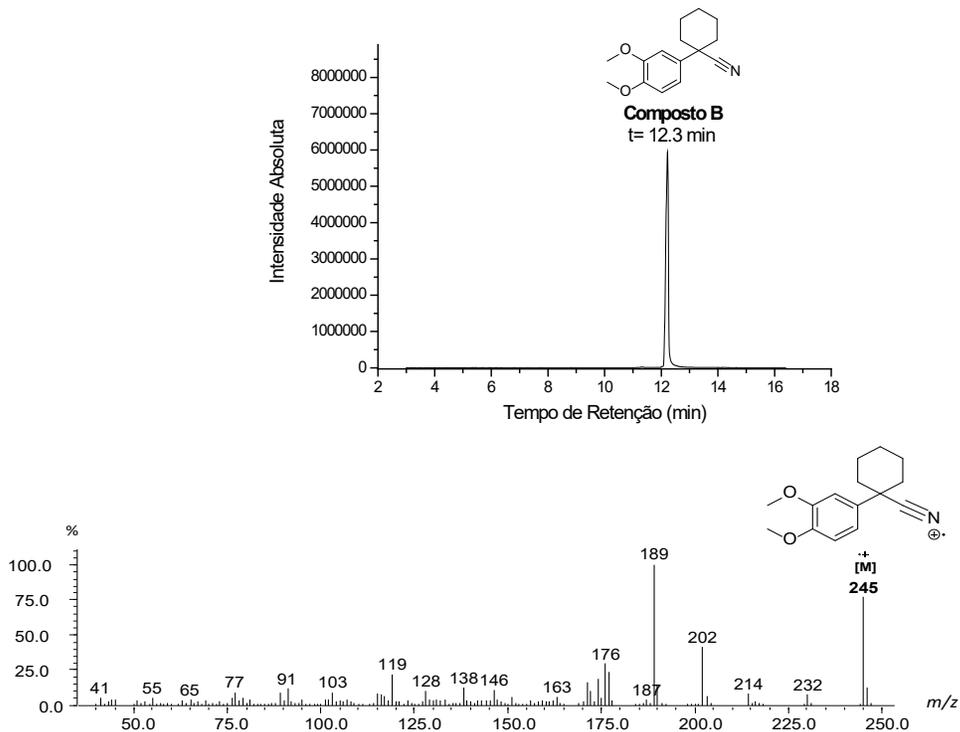
c.



Fonte: elaborado pelo autor, 2023.

A Figura 6 foi obtida após a separação dos compostos por cromatografia em coluna. Através dos tempos de retenção foi possível confirmar a ausência do **composto A** em 4.4 minutos mostrando a eficácia da separação pelo isolamento **composto B** em 12.3 minutos, a análise apresenta também um produto com 99% de pureza por GC-MS.

**Figura 6** – Cromatograma e espectro de massas do composto B após a separação cromatográfica por coluna



Fonte: elaborado pelo autor, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1P3eHJ48uCKKMgqN1J2Rr-4Zo0JCuBGsq/view?usp=sharing>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental**: técnicas de escala pequena. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

ZUBRICK, James. **Manual de sobrevivência no laboratório de química orgânica**: guia de técnicas para o aluno. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2016.

ANALYTICA. Disponível em: <https://revistaanalytica.com.br/a-cromatografia-a-gas-acoplada-a-espectrometria-de-massas-gc-ms/>. Acesso em: 05 nov. 2021.

CORDELL, Rebecca *et al.* GC-MS analysis of ethanol and other volatile compounds in micro-volume blood samples—quantifying neonatal exposure. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 405, n. 12, p. 4139-4147, 2013.

FOKOUÉ, Harold Hilarion *et al.* Fragmentation pattern of amides by EI and HRESI: study of protonation sites using DFT-3LYP data. **RSC advances**, v. n. 38, p. 21407-21413. 2018.

NUPIS. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/nupis/files/2019/07/aula-10-Cromatografia-l%c3%adquida.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2021.

REDÍGOLO, Marcelo *et al.* **Cadernos de ciência da conservação**: Tintas brasileiras. 1.ed. São Paulo: Scortecci, 2020.

GODOI, Gustavo. Cromatografia em Camada Fina (CCF). Disponível em: <https://sil0.tips/download/cromatografia-em-camada-fina-ccf>. Acesso em: 05 nov. 2021.

# 2

*Lays da Silva Sá Gomes  
Luana Ribeiro dos Anjos*

## **MÉTODOS DE EXTRAÇÃO: EXTRAÇÃO DO EUGENOL DO ÓLEO DE CRAVO-DA-ÍNDIA POR DESTILAÇÃO POR ARRASTE DE VAPOR**

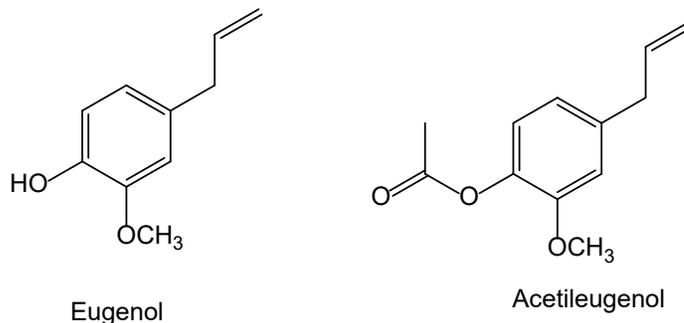
## INTRODUÇÃO

Sendo uma técnica de purificação, a destilação por arraste a vapor d'água se baseia na extração de substâncias voláteis de misturas com componentes não voláteis, através do arraste por vapor d'água. Na prática, o vapor passa pela amostra, que também está sendo aquecida, e extrai o material volátil do meio, então o componente (vapor + substância volátil) percorre até o condensador e é condensado em outro recipiente. A separação de óleos essenciais a partir da matéria vegetal é um dos usos mais comuns desta técnica.

Compostos aromáticos contendo um anel benzênico, também são um tipo importante de compostos encontrados em óleos essenciais. Dentre os diversos óleos essenciais, encontra-se o óleo do cravo-da-índia.

O óleo de cravo-da-índia é constituído, em maior abundância, de eugenol e acetileugenol. Esses compostos (Figura 7) apresentam propriedades distintas, em que o eugenol, por ser um fenol, possui um caráter mais ácido ( $pK_a \approx 10$ ; reage com base forte) e então pode ser separado por uma extração ácido-base.

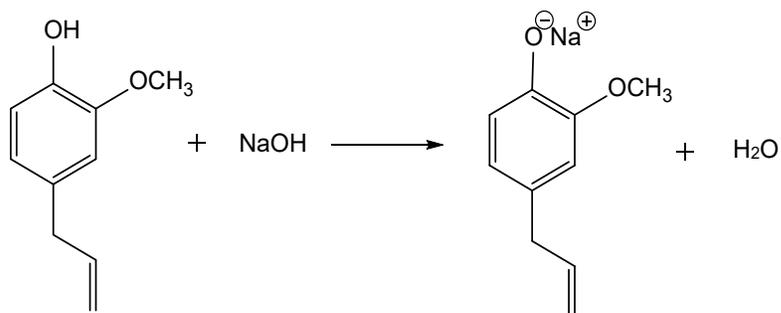
**Figura 7** - Estruturas químicas do eugenol e do acetileugenol



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

Em uma extração ácido-base as espécies que apresentam este comportamento são convertidas em sais solúveis em água (Esquema 1), que podem ser separados dos compostos insolúveis em água.

**Esquema 1** – Reação ácido-base para separação dos compostos insolúveis produzidos na obtenção do eugenol



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

## OBJETIVO

Esta prática tem como objetivo obter o eugenol a partir da destilação por arraste de vapor d'água do cravo-da-índia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### MATERIAIS:

- ✓ Manta de aquecimento;
- ✓ Balão de fundo redondo;

- ✓ Termômetro;
- ✓ Erlenmeyer;
- ✓ Béquer;
- ✓ Pipeta de vidro;
- ✓ Tetina;
- ✓ pHmêtro;
- ✓ Condensador;
- ✓ Suporte universal e garras;
- ✓ Mangueira;
- ✓ Funil de separação;
- ✓ Cadinho e pistilo;
- ✓ Banho de gelo;
- ✓ Água destilada;
- ✓ Cravo-da-índia.

#### REAGENTES:

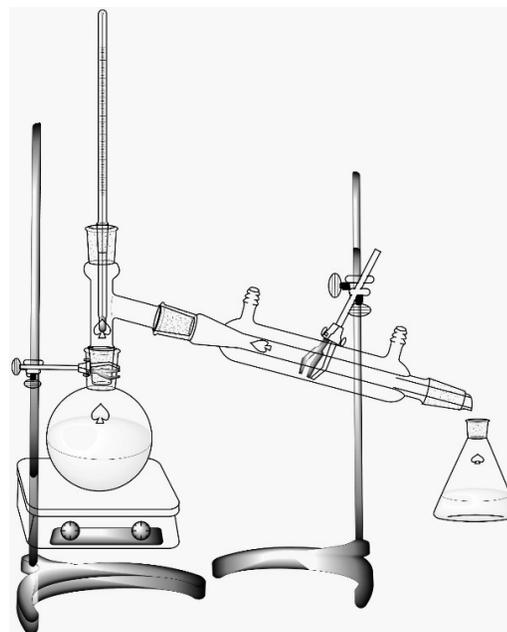
- ✓ NaOH P.A;
- ✓ HCl (37%);
- ✓ Diclorometano.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### DESTILAÇÃO

Utilizando um balão de fundo redondo de 250 mL para destilar, uma manta de aquecimento e um erlenmeyer de 125 mL para coletar o destilado, monte um sistema de destilação com refluxo, como mostra a Figura 8 abaixo (a fonte de aquecimento pode ser trocada por banho de óleo ou manta de aquecimento):

**Figura 8** - Sistema de destilação simples para arraste com vapor



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

Em seguida, pese 15,0 gramas de cravo-da-índia e macere com o auxílio de um cadinho e um pistilo. Transfira o cravo-da-índia já macerado para o balão e acrescente 150 mL de água destilada. Coloque a cabeça de destilação com o termômetro na ponta, no balão, fechando-o. Certifique-se que a água esteja passando pelo condensador e ligue a manta de aquecimento em intensidade alta para começar a destilação.

## SEPARAÇÃO DO EUGENOL

Adicione 1,0 grama de NaOH ao erlenmeyer contendo o líquido destilado e agite.

Transfira o conteúdo do erlenmeyer para um funil de separação, adicione 25mL de diclorometano à mistura e agite para promover a separação de fases. Repita este procedimento de lavagem com diclorometano mais uma vez.

Recolha a fase aquosa em um erlenmeyer, e a fase orgânica em outro. No erlenmeyer contendo a fase aquosa, adicione HCl concentrado até que o pH fique ácido.

Transfira o conteúdo do erlenmeyer contendo a fase aquosa para um funil de separação, e faça a lavagem com 25 mL de diclorometano, separando as fases. Recolha a fase orgânica em um erlenmeyer e adicione sulfato de magnésio. Recolha a fase aquosa em outro erlenmeyer e descarte.

Com o auxílio de um funil de placa porosa, filtre a fase orgânica contendo o sulfato de magnésio em um kitassato, transfira o filtrado para um balão de fundo redondo e faça a evaporação do solvente a pressão reduzida.

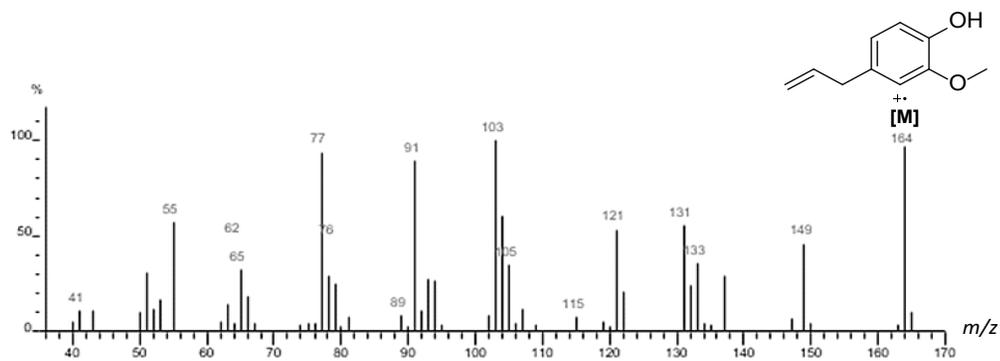
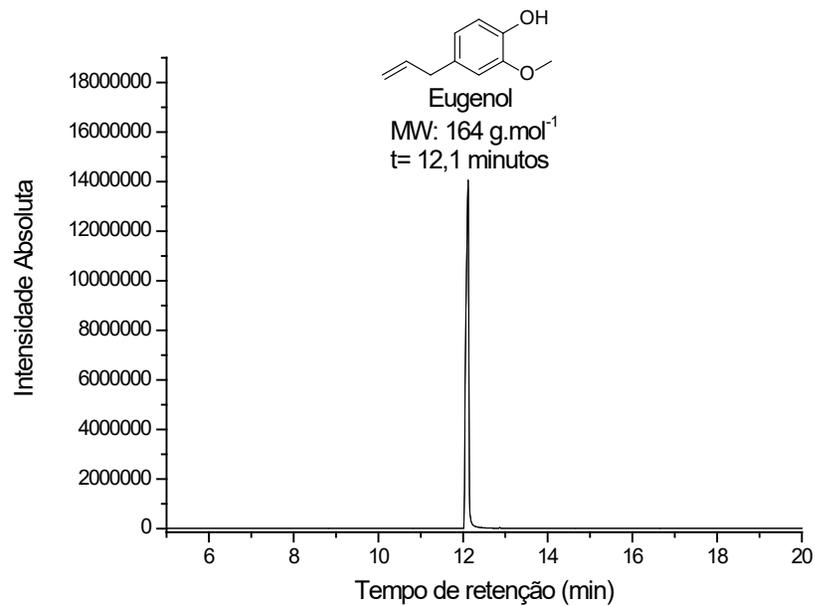
## ANÁLISE DE CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS (GC-MS)

A análise cromatográfica para identificação do composto aromático eugenol foi realizada em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massa (GC-MS) modelo Shimadzu GCMS – QP2010, utilizando uma coluna Rtx-5MS (5% difenil 95% dimetil polisiloxano) de baixa polaridade, (30 m de comprimento X 0,25 mm de diâmetro X 0,25  $\mu$ m de espessura) sendo o detector um espectrômetro de massas com ionização por impacto de elétrons (70 eV).

Os parâmetros para o cromatógrafo otimizados utilizados para as análises foram: gás de arraste na coluna: Hélio; temperatura do injetor: 250 °C; Modo de injeção: split; taxa de split: -1.0; Rampa de aquecimento do forno: 180 °C por 5 minutos, aquecimento até 203 °C em uma taxa de 5 °C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 204 °C em uma taxa de 1 °C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 220 °C em uma taxa de 10 °C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 275 °C em uma taxa de 20 °C/min, isoterma de 5 minutos.

Os parâmetros para o espectrômetro de massas foram: Temperatura da interface: 250 °C; Temperatura da câmara de ionização: 280 °C; Tempo de corte do solvente: 2 min; Tempo inicial: 3 min; Tempo final: 29,95 min; Modo de aquisição: Scan; Velocidade de Scan: 1000. Faixa de leitura de massas: de m/z 40 a 500.

**Figura 9** – Análise realizada por GC-MS contendo o cromatograma e o espectro de massas do composto eugenol, após seu isolamento



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1OTII47sevRL3eruTkogNcNMr36zq-g4F/view?usp=sharing>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental**: técnicas de escala pequena. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

CASSEL, Eduardo; VARGAS, Rubem Mário Figueiró. Processo industrial de destilação por arrastre a vapor de aceite essencial de romero. **Revista de investigação**, v. 01, p. 11-18, 2008.

SIMÕES, Claudia Maria Oliveira *et al.* **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. 1. ed. Porto Alegre: UFRGS, 1999.

NTAMILA, M.; HASSANALI, A. Isolation of oil of clove and separation of eugenol and acetyl eugenol. An instructive experiment for beginning chemistry undergraduates. **Journal of Chemical Education**, v. 53, n. 4, p. 263, 1976.

AFFONSO, Raphael *et al.* Aspectos químicos e biológicos do óleo essencial de cravo da Índia. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 2, p. 146-161, 2012.

# 3

*Eduardo R. P. González  
Suzane Rosa da Silva*

## **REDUÇÃO QUÍMICA: REAÇÃO DE REDUÇÃO DE NITRILA À AMINA**

## INTRODUÇÃO

Reações orgânicas de redução são fenômenos químicos utilizados para a obtenção de álcoois ou aminas, a partir da reação de compostos oxigenados ou nitrogenados com um agente redutor.

Um agente redutor é uma substância química que pode reduzir outra substância enquanto se oxida.  $\text{NaBH}_4$  e  $\text{LiAlH}_4$  são os agentes redutores mais comumente utilizados em química orgânica. A principal diferença entre  $\text{NaBH}_4$  e  $\text{LiAlH}_4$  é que  $\text{NaBH}_4$  é um agente redutor fraco, enquanto  $\text{LiAlH}_4$  é um agente redutor forte.

O borohidreto de sódio pode reduzir muitos compostos carbonílicos orgânicos. Normalmente, esta substância é usada em laboratório para converter uma cetona ou um aldeído em um álcool. Além disso, as reações de  $\text{NaBH}_4$  podem reduzir eficientemente os cloretos de acila, anidridos, tioésteres e iminas em temperatura ambiente. O  $\text{NaBH}_4$  reage com água e álcoois, formando gás hidrogênio e um sal borato. Além disso, nas reações de  $\text{NaBH}_4$ , um álcool (como metanol ou etanol) é usado como solvente para a redução de cetonas ou aldeídos.

O  $\text{LiAlH}_4$  Possui quatro ligações metal-hidrogênio que são altamente polares devido à diferença na eletronegatividade entre os átomos de lítio e hidrogênio. Isso torna o composto um forte agente redutor. Este composto existe como um sólido em temperatura ambiente, que é extremamente reativo com a água, libera gás hidrogênio durante a reação e é muito exotérmica.

$\text{LiAlH}_4$  pode converter ésteres, ácidos carboxílicos, cloretos de acila, aldeídos e cetonas em seu álcool correspondente. Além disso, pode converter amidas, compostos nitrílicos, azidas e compostos nitro nas aminas correspondentes. Por ser um agente redutor mais forte, nas reações em que se trabalha com  $\text{LiAlH}_4$  é necessário o uso de solventes anidros como THF ou éter etílico e trabalhar em atmosfera inerte ( $\text{Ar}$  ou  $\text{N}_2$ ).

## TÉCNICAS DE SÍNTESE EM ATMOSFERA INERTE

As técnicas de atmosfera inerte são muito utilizadas nas sínteses químicas, quando as substâncias manipuladas, reagentes ou produtos, apresentam elevada sensibilidade ao ar. Esta sensibilidade se manifesta, geralmente, por decomposições e/ou hidrólises devidas à presença de umidade ou, ainda, por oxidações indesejáveis devidas à presença de oxigênio atmosférico.

A utilização de tais técnicas permitiram o desenvolvimento de várias áreas da química como, por exemplo: química de organometálicos, química dos hidretos de metais e não-metais, isolamento de complexos cujo metal se apresentava em estados de oxidação não-usuais, isolamento de compostos fortemente higroscópicos, isolamento de radicais livres; síntese, crescimento cristalino e manipulação de importantes materiais utilizados nas mais modernas tecnologias, tais como a microeletrônica, entre outras.

As facilidades necessárias à realização de sínteses onde a umidade e/ou oxigênio são fatores determinantes para a obtenção do composto desejado são: sistema de vácuo e uma vidraria intercambiável que permita a realização, em atmosfera controlada, das diferentes etapas, ou seja, adição dos reagentes, isolamento dos produtos, lavagem dos precipitados, recristalizações entre outros.

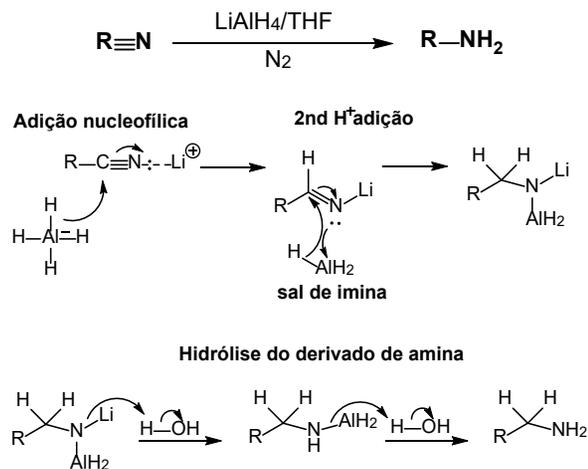
Em alguns casos podem ser usadas as chamadas “câmaras secas”. Entretanto, existem outras opções como sistemas de vácuo e gás inerte utilizando frascos do tipo Schlenk, para transferências de substâncias sensíveis ao ar, de um recipiente ao outro, ou na preparação de amostras para medidas espectroscópicas, onde o consumo de gases inertes, tais como, nitrogênio ou argônio é menor que em câmaras secas.

Outra solução possível, que pode ser usada dependendo do grau de higroscopicidade das substâncias envolvidas é o uso de sacos plásticos infláveis, mais conhecidos como “glove-bags”.

## REDUÇÃO DE NITRILAS VIA HIDRETO DE LÍTIO ALUMÍNIO

A 1-(3,4-dimetoxifenil)ciclohexano-1-carbonitrila foi reduzida a (1-(3,4-dimetoxifenil)ciclohexil)metanamina, através da reação com  $\text{LiAlH}_4$ . No mecanismo descrito no esquema 2, é proposto primeiro o ataque nucleofílico do hidreto para a formação do complexo intermediário, um sal de **imina**. O **intermediário imina** sofre **uma segunda adição nucleofílica** por  $\text{AlH}_3$  produzindo um derivado altamente reativo onde ambas as ligações N-Al e N-Li são muito polares e reagem rapidamente com a água formando as novas ligações NH da amina primária. A reação somente é cessada e completa após a hidrólise do segundo intermediário (*work-up*).

Esquema 2 - Mecanismo geral de redução de nitrilas a aminas



Fonte: *The Mechanism of Nitrile Reduction with LiAlH<sub>4</sub>*. 2016-2021 Chemistry Steps. Retrieved May 22, 2021.

## OBJETIVO

- A redução de um composto nitrílico à amina com a utilização de hidreto de lítio alumínio como agente redutor.
- A confirmação e caracterização do produto formado por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.

## MATERIAL E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ 2 Filtros de placa porosa (n°3, 100mL);
- ✓ 1 Balão de fundo redondo de duas ou três bocas (250 mL);
- ✓ 3 septos de borracha
- ✓ 1 Sistema de filtração à vácuo;
- ✓ 1 Placa aquecedora com agitação magnética
- ✓ 2 Seringas (20mL);
- ✓ 4 Agulhas;
- ✓ 1 Kitassato;
- ✓ 1 Funil de separação
- ✓ 2 Erlenmeyers
- ✓ 2 Béqueres (50mL);
- ✓ 2 espátulas;
- ✓ Balança analítica;

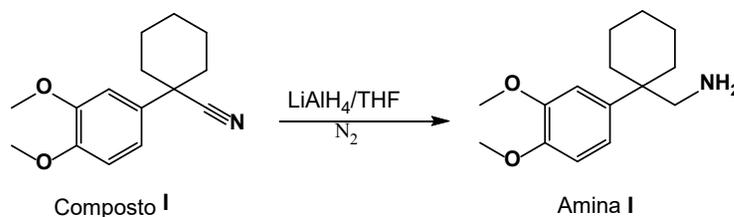
- ✓ Bexiga;
- ✓ Termômetro;
- ✓ Evaporador rotativo.

## REAGENTES

- ✓ Tetrahidrofurano anidro (THF);
- ✓ Solução 2M de Hidreto de Lítio Alumínio em THF ( $\text{LiAlH}_4$ );
- ✓ Hidróxido de Sódio (solução de 20% m/v);
- ✓ Acetato de Etila;
- ✓ Sulfato de Magnésio ( $\text{MgSO}_4$ );
- ✓ Água destilada.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

**Esquema 3** - Reação geral da redução de nitrilas a aminas



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

Inicialmente, realiza-se um banho com a mistura de gelo, cloreto de sódio e álcool 70 %, para que a temperatura fique entorno dos  $-10^{\circ}\text{C}$ , onde a temperatura deverá ser medida através de um termômetro.

O composto **I** (0,3 g; 1,2 mmol) deverá ser pesado e solubilizado em 15 mL de THF anidro e vertido em um balão de 250 mL; Em seguida, com todas as bocas do balão vedadas por um septo de borracha, é realizada uma atmosfera inerte  $N_2$  ou Argônio através de uma bexiga de borracha, por cerca de 3 minutos (Figura 10).

O balão deverá ser introduzido no banho de gelo e a agitação ligada de forma constante. Então, LENTAMENTE adiciona-se através de uma seringa, a solução 2 M de em THF (1,8 mL; 3,6 mmol de  $LiAlH_4$ ) (OBS: ATENÇÃO! Essa etapa deve ser realizada com muito cuidado pois o  $LiAlH_4$  é muito reativo).

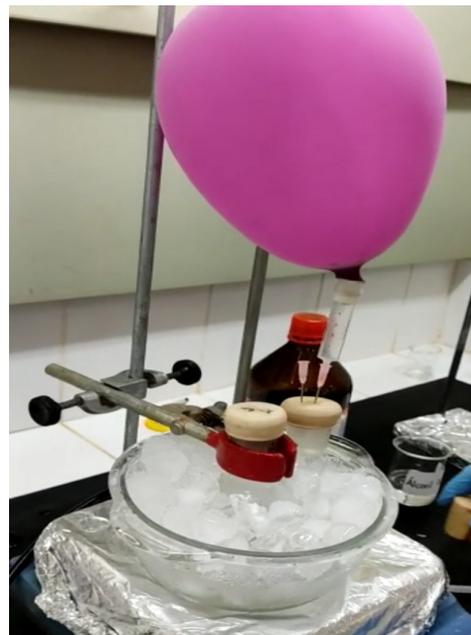
Após o término da adição do agente redutor ( $LiAlH_4$ ), colocar a seringa convencional de plástico de 20 mL utilizada em um béquer com água e etanol para posterior lavagem. A mistura reacional será retirada do banho de gelo e deverá permanecer com agitação constante em temperatura ambiente por 4 horas.

A reação será cessada pela adição LENTA e CUIDADOSA de água até que ocorra a total liberação de gás (medir o volume utilizado de água). Em seguida, deverá ser adicionado ao balão uma solução de NaOH a 20 % (m/v) para neutralização do meio reacional (adicionar o mesmo volume que foi medido para água) e então mais 25 mL de água deverão ser adicionados para diluição do meio.

Será observada a formação de flocos brancos. Em seguida, realiza-se a extração do produto pela adição de 15 mL de acetato de etila. Após a extração com solvente orgânico, a mistura resultante deverá então ser filtrada sob pressão reduzida através de um funil de placa porosa para a retirada dos flocos brancos que se formaram.

O filtrado deverá ser transferido para um funil de separação e a fase orgânica separada, lavada com água destilada (2x15 mL), seca com  $MgSO_4$  anidro. O excesso de solvente deverá ser removido por evaporação rotativa a pressão reduzida, para a obtenção do produto como um óleo amarelo.

**Figura 10** – Sistema em banho de gelo e atmosfera inerte para a adição do agente redutor



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

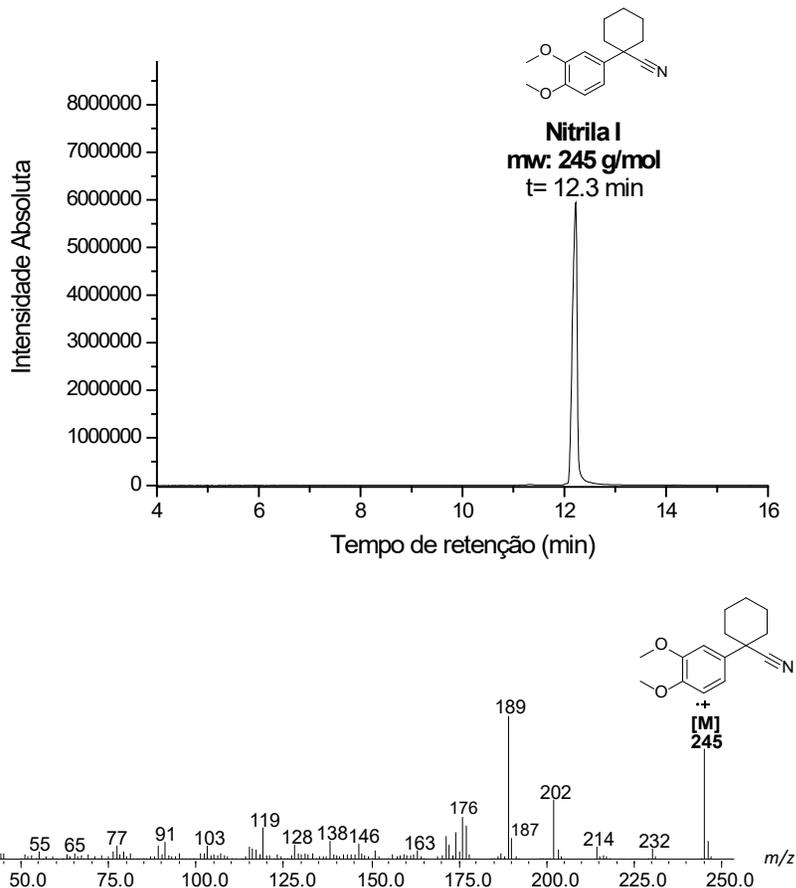
## ANÁLISE DE CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS (GC-MS)

Utilizou-se o cromatógrafo gasoso equipado com a coluna Rtx-5MS (5% difenil 95% dimetil polisiloxano) de baixa polaridade, (30 m de comprimento X 0,25 mm de diâmetro X 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura) sendo o detector um espectrômetro de massas com ionização por impacto de elétrons (70 eV). Os parâmetros para o cromatógrafo

otimizados utilizados para as análises foram: gás de arraste na coluna: Hélio; temperatura do injetor: 250 °C; volume de injeção 1,0 µL; Modo de injeção: split; taxa de split: -1,0; Modo de controle de fluxo: Pressão; Pressão: 82,1 kPa; fluxo total: 50 mL.min<sup>-1</sup>; fluxo da coluna: 0,8 mL.min<sup>-1</sup>; Velocidade linear: 34,3 cm.seg<sup>-1</sup>. Temperatura inicial do forno: 180°C; Rampa de aquecimento do forno: 180 °C por 5 minutos, aquecimento até 203°C em uma taxa de 5°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 204°C em uma taxa de 1 °C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 220°C em uma taxa de 10 °C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 275 °C em uma taxa de 20 °C/min, isoterma de 5 minutos. Os parâmetros para o espectrômetro de massas foram: Temperatura da interface: 250 °C; Temperatura da câmara de ionização: 280 °C; Tempo de corte do solvente: 2 min; Tempo inicial: 3 min; Tempo final: 29,95 min; Modo de aquisição: Scan; Velocidade de Scan: 1000. Faixa de leitura de massas: de m/z 40 a 500.

Na Figura 11 observa-se o cromatograma e o espectro de massas da nitrila de partida (composto I), que saiu no tempo de retenção de 12,3 minutos, pelo seu espectro de massas é possível observar o íon molecular m/z 245 g/mol.

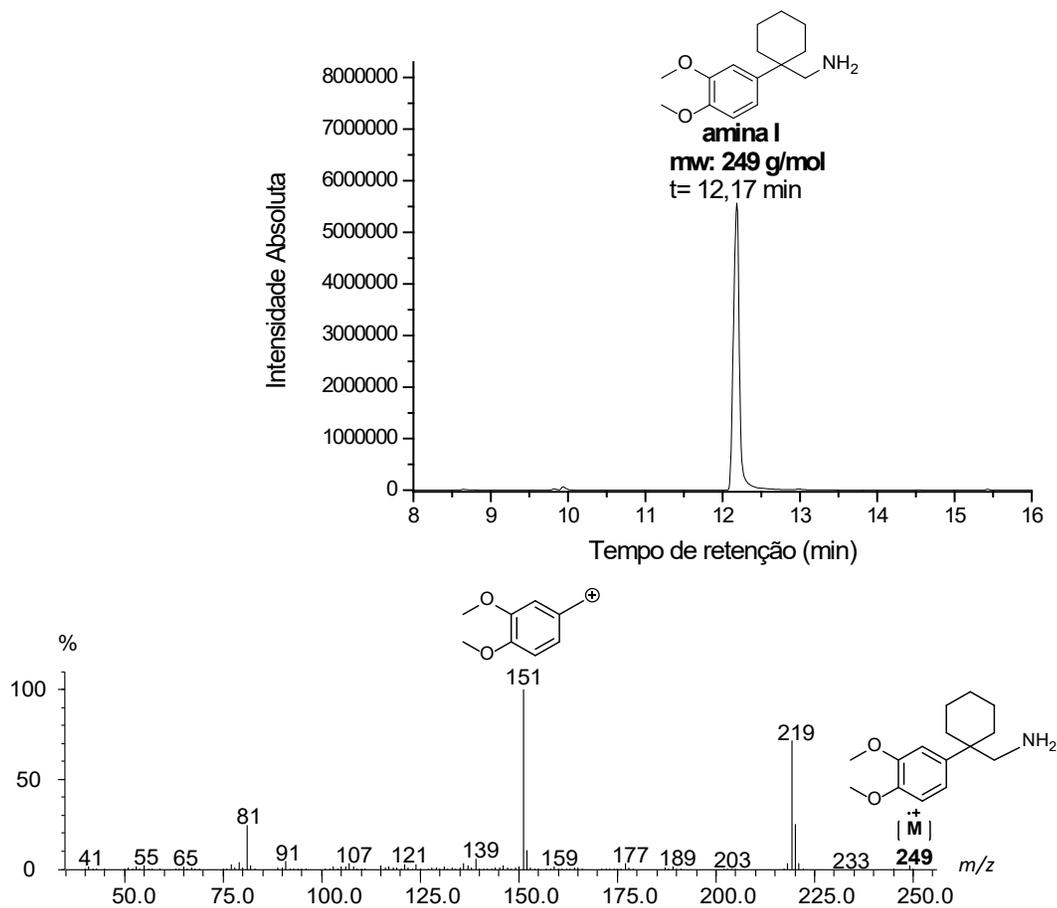
**Figura 11** - Cromatograma e espectro de massas obtido para o composto I, antes da reação de redução



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Observando a Figura 12, temos o cromatograma e espectro de massas obtido após o término da reação, onde observa-se no cromatograma o produto reduzido a amina no tempo de retenção de 12,17 minutos com a presença do íon molecular no espectro de massa m/z 249 g/mol.

**Figura 12** – Cromatograma e espectro de massas obtido para amina I, após o término da reação de redução



## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1o-S4jcO3Kx7waP3m6U6pDtdGzCRGTUtR/view?usp=sharing>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SMITH, Michael. **March's advanced organic chemistry**: reactions, mechanisms, and structure. 8. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2020.

LOWRY, Thomas; RICHARDSON, Kathleen Schueller. **Mechanism and theory in organic chemistry**. 2. ed. New York: Harper & Row, 1987.

OSBY, John; HEINZMAN, Stephen; GANEM, Bruce. Studies on the mechanism of transition-metal-assisted sodium borohydride and lithium aluminum hydride reductions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 108, n. 1, p. 67-72, 1986.

The Mechanism of Nitrile Reduction with  $\text{LiAlH}_4$ . 2016-2021 Chemistry Steps. Disponível em: <https://www.chemistrysteps.com/nitrile-reduction-mechanism-with-lialh4-and-dibal-to-amine-or-aldehyde/>. Acesso em: 22 mar. 2021.

SHRIVER, Duward; DREZDZON, Mark. **The manipulation of air-sensitive compounds**. 2. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 1986.

# 4

*Vitor Partite Moreira  
Luana Ribeiro dos Anjos*

## REAÇÃO DE ACILAÇÃO DE AMINAS: SÍNTESE DA TIUREIA

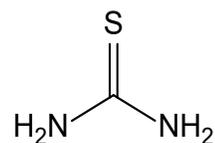
## INTRODUÇÃO

A síntese orgânica fundamenta-se na produção de novas moléculas ou no melhoramento das existentes buscando a exploração das suas atividades biológicas. De vários compostos orgânicos que atuam como intermediários sintéticos e apresentam potencial biológico destacam-se as tioureias, que, são importantes intermediários devido às suas aplicações químicas e farmacêuticas.

Tioureias são como importantes “blocos construtores”, podendo ser precursores para reações de guanilação e síntese de tioidantoínas. Além disso, tioureias já reportadas apresentaram atividades antifúngica e antitumoral.

Na farmacologia existem medicamentos que são derivados de tioureias, como o tiopental sódico e o tioamilal, que são anestésicos gerais. Sendo assim, o uso de tioureias na química farmacêutica é essencial para a síntese de outros compostos, como as guanidinas, e para serem utilizadas diretamente como fármacos.

**Figura 13** - Representação estrutural de uma tioureia



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

## OBJETIVO

Esta prática tem como objetivo a síntese do composto orgânico tioureia e caracterização da massa molar via equipamento GCMS.

## MATERIAL E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ Filtro de placa porosa (100mL);
- ✓ Balão de fundo redondo (125mL);
- ✓ Sistema de refluxo;
- ✓ Sistema de filtração à vácuo;
- ✓ Kitassato; • 2 Béquer (50mL);
- ✓ 1 espátula;
- ✓ Balança analítica;
- ✓ Pipeta automática.

### REAGENTES

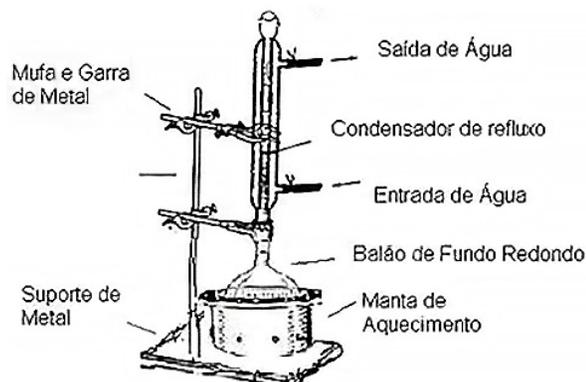
- ✓ Isotiocianato de amônio;
- ✓ Cloreto de benzoíla;
- ✓ *p*-bromo anilina;
- ✓ Acetonitrila.

### PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

#### *Parte 1*

Monta-se um sistema de refluxo como a imagem abaixo:

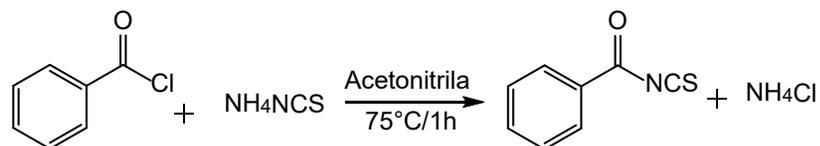
**Figura 14** – Sistema de refluxo



Fonte: UFOP.

Em um balão de fundo redondo de 125mL, contendo uma solução de isotiocianato de amônio (0,7610g, 10mmol) em acetoni-trila (20mL) adicionar o cloreto de benzoíla (1,162mL) lentamente. O balão deve ser acoplado a um condensador de refluxo e a mistura deixada sob agitação magnética constante durante 1 hora a temperatura de 75°C.

**Esquema 4** – Reação geral para formação do isotiocianato de benzoíla



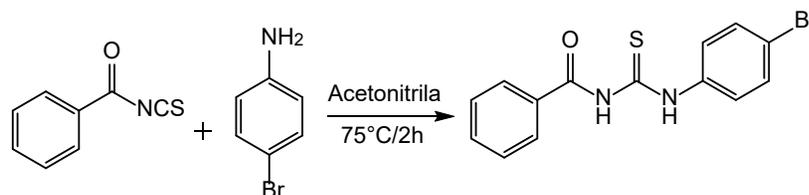
Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Na sequência, a mistura de reação deve ser filtrada a frio sob pressão reduzida para a remoção do cloreto de amônio formado, utiliza-se um filtro de placa porosa O filtrado, contendo isotiocianato de benzoíla, deve ser utilizado posteriormente para síntese da tioureia.

## Parte 2

No mesmo balão de fundo redondo de 125mL, previamente lavado com água e ambientado com acetonitrila, adiciona-se o filtrado isotiocianato de benzoíla, após a adição, adiciona-se o reagente 4- bromoanilina (1,7202g, 10mmol). O balão deve ser acoplado a um condensador de refluxo e permanecer sob agitação magnética constante durante 2 horas a temperatura de 75°C.

**Esquema 5 -** Reação geral para formação da tioureia



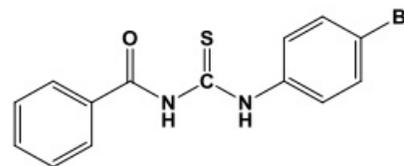
*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

Após o término da reação a solução deve atingir a temperatura ambiente, formando um precipitado de coloração amarela. Na sequência, a mistura de reação deve ser reservada em um béquer de 50 mL na capela para a redução de solvente e conseqüentemente a precipitação total do produto. O precipitado deve ser filtrado sob pressão reduzida e lavado com acetonitrila gelada. O precipitado deve ser colocado na dessecadora por 3 horas para remoção do solvente residual e em seguida pesado. Por fim, deve-se analisar o produto obtido por introdução direta em um equipamento de GC-MS.

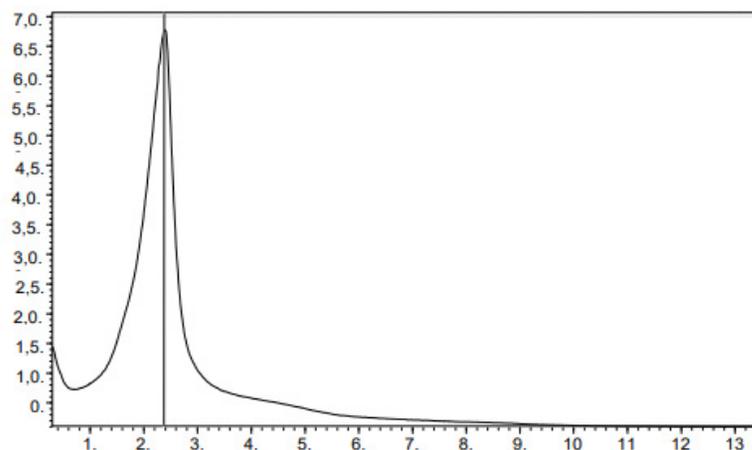
## ANÁLISE DE CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS (GC-MS)

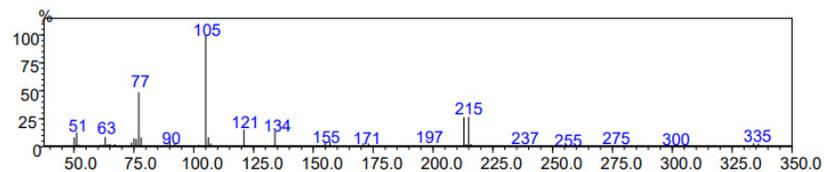
As análises de GC-MS serão feitas em um equipamento Shimadzu QP – 2010 Plus com ionização eletrônica, com energia de 70 eV e os seguintes parâmetros serão utilizados: temperatura da fonte de ionização: 300 °C; temperatura da interface: 250 °C; tempo de corte de solvente: 4 min; tempo inicial: 4,5 min; tempo final: 45min.

**Figura 15** – Análise realizada por GC-MS (via introdução direta) para a tiourea obtida



Massa Molar: 335,22 g/mol





Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1hvfappG-QuukeUesPSQsqw5Pp-HMRUOD/view?usp=sharing>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIAS, Ricardo Araújo; CORRÊA, Arlene. Applications of combinatorial Chemistry to drug development. **Química Nova**, v. 24, p. 236-242, 2001.

DO ESPÍRITO SANTO, Rafael Dias *et al.* N, N', N''-trisubstituted guanidines: Synthesis, characterization and evaluation of their leishmanicidal activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 171, p. 116-128, 2019.

UFOP. Curso prático- síntese de compostos orgânicos. Disponível em: [http://professor.ufop.br/sites/default/files/taniamelo/files/sintese\\_de\\_compostos\\_organicos\\_-\\_sintese\\_i.pdf](http://professor.ufop.br/sites/default/files/taniamelo/files/sintese_de_compostos_organicos_-_sintese_i.pdf). Acesso em: 05 fev. 2023.

# 5

*Eduardo R. P. González  
Luana Ribeiro dos Anjos*

## **REAÇÃO DE GUANILAÇÃO: SÍNTESE E PURIFICAÇÃO DE UM COMPOSTO GUANIDÍNICO**

## INTRODUÇÃO

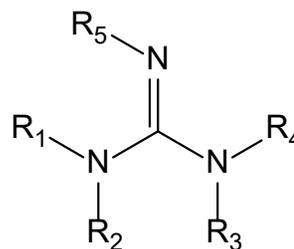
As guanidinas são compostos muito encontrados na natureza, tanto em plantas como em animais terrestres. Além de poderem ser obtidas naturalmente, já existem guanidinas sintetizadas em laboratório.

Guanidinas sintéticas podem ser de interesse farmacológico com um amplo espectro de atividade biológica. Esses compostos já demonstraram diversas atividades biológicas, como por exemplo: agentes anti-inflamatórios, hipoglicemiantes, antiprotozoários e antiparasitários.

Com relação a ser antiparasitário, uma importante pesquisa evidenciou que derivados de benzoil guanidinas apresentam atividade leishmanicida, em que diminuíram a carga parasitária de amastigotas intracelulares em macrófagos.

Além disso, guanidinas também foram estudadas como inibidores de enzimas importantes para o desenvolvimento da doença de Chagas e da leishmaniose, sendo assim possíveis fármacos promissores contra essas doenças. Tendo conhecimento desses fatores, a importância dos estudos relacionados a síntese de compostos guanidínicos se torna evidente.

**Figura 16** - Representação estrutural genérica de uma guanidina



*Fonte: elaborado pelos autores, 2023.*

## OBJETIVO

Esta prática possui como objetivo principal a síntese e purificação do composto benzoil guanidínico.

## MATERIAL E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ Balão de fundo redondo de 125mL (2);
- ✓ Béqueres de 50mL (5);
- ✓ Béquer de 10mL;
- ✓ Béquer de 250mL;
- ✓ Proveta;
- ✓ Filtro de placa porosa de 100mL (1);
- ✓ Kitassato (2);
- ✓ Condensador;
- ✓ Espátula;
- ✓ Conexão de borracha;
- ✓ Agitador magnético;
- ✓ Suporte universal;
- ✓ Garra (2);
- ✓ Bomba de vácuo;
- ✓ Chapa de aquecimento;

- ✓ Óleo de silicone;
- ✓ Celite;
- ✓ Diclorometano;
- ✓ Éter etílico;
- ✓ Éter de Petróleo;
- ✓ Água destilada.

## REAGENTES

- ✓ Tiourea;
- ✓ Benzilamina;
- ✓ Nitrato de Bismuto (III) penta hidratado;
- ✓ Trietilamina;
- ✓ Dimetilformamida (DMF).

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### SÍNTESE

Montar o sistema de refluxo e aquecimento. Pesar a massa da respectiva tiourea (0,9020g; 3,34mmol) e do  $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (1,6201g; 3,34mmol), em respectivos béqueres.

À tiourea, adicionar o DMF (16,7mL) para solubilização e transferir para o balão de fundo redondo. Com pipeta volumétrica adiciona-se a 4-terc-butilanilina (1,06 mL, 6,68mmol) e trietilamina (1,86mL, 13,36mmol). Por último, os cristais do Nitrato de Bismuto são lentamente

transferidos para a reação. Ao balão deve ser acoplado o condensador de refluxo e o sistema reacional deve ser mantido sob agitação magnética constante pelo período de 24h na temperatura de 120°C.

## FILTRAÇÃO E LAVAGEM

Após o término da reação, a suspensão deverá ser filtrada sob pressão reduzida utilizando-se um funil de vidro sinterizado com placa porosa e previamente preparado com uma camada de celite, seguido da extração do produto orgânico da celite com 20mL de diclorometano.

Após a filtração, transferir o filtrado orgânico para um funil de separação e lavar a mistura com água (4 x 15 mL). Ao final das lavagens, descartar a fase aquosa e na sequência, a fase orgânica deverá ser transferida para um erlenmeyer.

Ao erlenmeyer contendo a fase orgânica, adicionar  $MgSO_4$  anidro, tampar a vidraria com uma rolha e aguardar 15 minutos para que toda água do meio seja retirada. Logo após, a mistura deverá ser filtrada sob pressão reduzida, utilizando o funil de placa porosa, obtendo-se assim o produto livre de água, somente solubilizado em solvente orgânico.

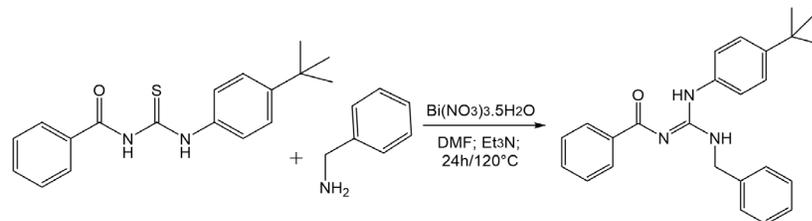
Por fim, para obter o produto sólido, a mistura obtida pode ser deixada em um béquer na capela, para a evaporação lenta do solvente e conseqüentemente a precipitação da guanidina.

## PURIFICAÇÃO

Com o produto já livre de solvente, adicionar uma mistura de 4:1 éter etílico/éter de petróleo e transferir a mistura para um balão de fundo redondo. Deixar o balão sob refluxo (35°C) até completa dissolução da guanidina. Com isto, então pode-se retirar o balão, esperar atingir a temperatura ambiente e colocar na geladeira.

Após alguns minutos, há a formação do precipitado. Este é filtrado, obtendo-se assim a guanidina recristalizada.

Figura 17 - Esquema de síntese da 1-benzil-2-benzoil-3-(4-tercetilfenil) guanidina



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1Vlx5hwdi1qIFi9C0GzOixW552n8x119y/view?usp=sharing>

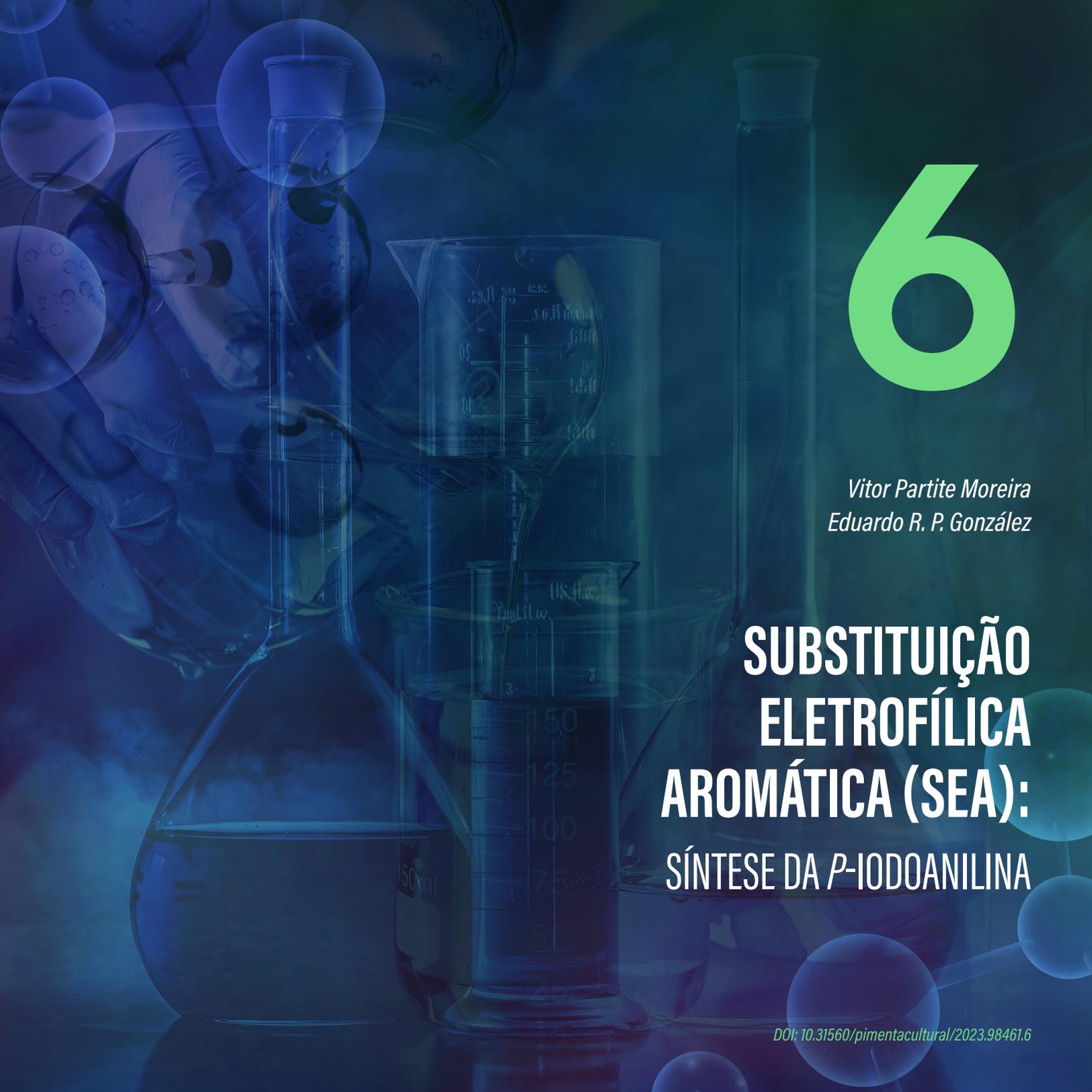
## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental**: técnicas de escala pequena. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

SACZEWSKI, Franciszek; BALEWSKI, Łukasz. Biological activities of guanidine compounds. **Expert opinion on therapeutic patents**, v. 19, n. p. 1417- 1448, 2009.

DO ESPÍRITO SANTO, Rafael Dias *et al.* N, N', N''-trisubstituted guanidines: Synthesis, characterization and evaluation of their leishmanicidal activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 171, p. 116-128, 2019.

MOREIRA, Vitor *et al.* Novel Selective and Low-Toxic Inhibitor of *LmCPB2.8ΔCTE* (CPB) One Important Cysteine Protease for *Leishmania* Virulence. **Biomolecules**, v. 12, n. 12, p. 1903, 2022.



6

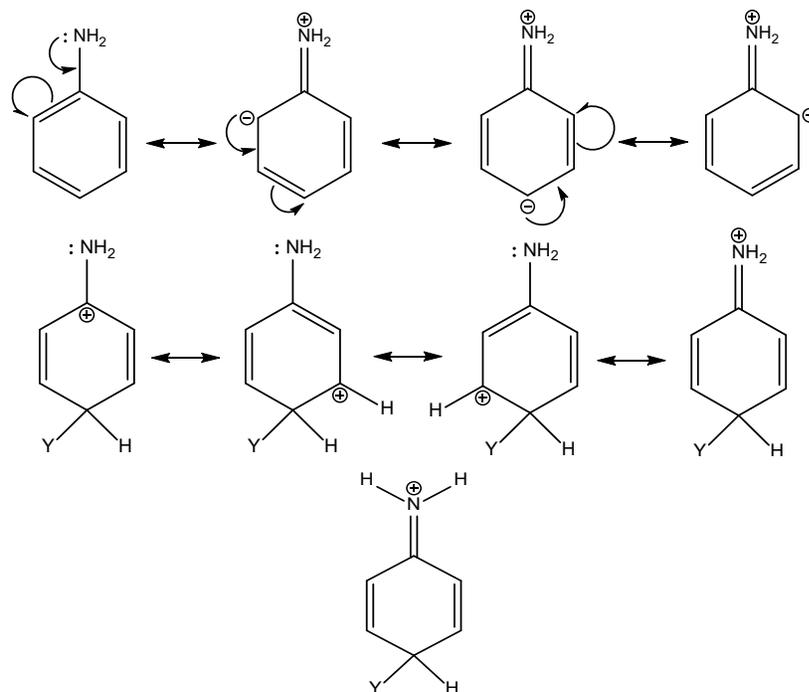
*Vitor Partite Moreira  
Eduardo R. P. González*

**SUBSTITUIÇÃO  
ELETROFÍLICA  
AROMÁTICA (SEA):  
SÍNTESE DA *p*-IODOANILINA**

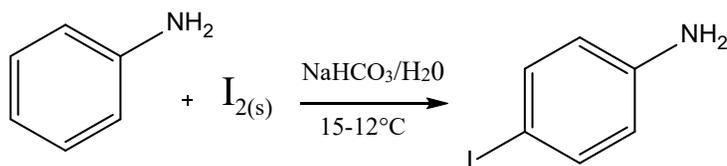
## INTRODUÇÃO

A anilina apresenta conjugação-pi do par de elétrons livre do átomo de Nitrogênio com o sistema pi-aromático do anel (Figura 18). A capacidade de doar elétrons por um mecanismo pi-(efeito +M) ao anel, gerando as diferentes estruturas ressonantes, faz com que o grupo amino ligado ao anel seja fortemente eletro-ativante, tornando o anel benzênico mais reativo em substituições eletrofílicas e orientando a entrada do eletrófilo substituinte preferencialmente nas posições *-orto* e *-para* com relação ao grupo  $-NH_2$ , portanto, o grupo amino é *orto/para*-dirigente (orientador).

**Figura 18** - Estruturas de ressonância para molécula de anilina, para seus intermediários correspondentes ao ataque em 'para' e sua estrutura de ressonância mais importante



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

**Esquema 6** - Reação Geral para síntese da *p*-iodoanilina

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## OBJETIVO

Esta prática possui como objetivo a síntese da *p*-iodoanilina e a determinação do ponto de fusão do composto sintetizado.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ Béquer de 50mL;
- ✓ Béquer de 250mL;
- ✓ Erlenmeyer 125mL;
- ✓ Kitassato;
- ✓ Funil de Büchner;
- ✓ Funil de adição de sólido;
- ✓ Balão de fundo redondo de 125mL
- ✓ Vidro relógio;

- ✓ Termômetro
- ✓ Bastão de vidro;
- ✓ Papel filtro;
- ✓ Espátula;
- ✓ Bomba à vácuo;
- ✓ Sistema de refluxo;
- ✓ Água destilada.

## REAGENTES

- ✓ Anilina;
- ✓ Hexano;
- ✓ Iodo sublimado;
- ✓ Bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$ );
- ✓ Banho de gelo;
- ✓ Sal de cozinha ( $\text{NaCl}$ ).

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Em um erlenmeyer em banho de gelo sob agitação magnética, adicione 5,0 g de bicarbonato de sódio, 3,60 mL de anilina e 35 mL de água. Nessa mistura adicione 0,5 g de iodo sublimado utilizando um funil de adição de sólidos. Após 3 minutos de reação adicione mais 0,5 g de iodo, essas adições devem ser constantes durante 30 minutos, totalizando 5 g totais de iodo sublimado.

Mantenha a temperatura entre 12°C a 15°C, monitorando pelo termômetro. Deixe a mistura reacional agitando por 30 minutos, tempo no qual a cor do iodo livre na solução terá praticamente desaparecido e a reação estará completa. Filtre a *p*-iodoanilina à vácuo em um funil de Büchner e deixe o produto secando ao ar. Separe o filtrado e descarte em um frasco apropriado.

Coloque o produto impuro em um balão de fundo redondo equipado com um condensador de refluxo e adicione a ele 45-50 mL de hexano. Aqueça a mistura a 85°C por cerca de 15 minutos. Transfira lentamente a solução a quente para um béquer inserido num banho de gelo, agitando constantemente. A *p*-iodoanilina cristaliza rapidamente em agulhas quase incolores, filtre os cristais e seque-os ao ar. (Ponto de fusão: 62-63°C).

## ANÁLISE DO PONTO DE FUSÃO

O ponto de fusão pôde ser obtido utilizando o aparelho WRS-2A Microprocessador Melting Point Apparatus (Figura 19). As amostras devem ser colocadas em um tubo capilar, ajustando a temperatura de pré-aquecimento, de acordo com a temperatura da molécula descrita na literatura. Caso o ponto de fusão seja desconhecido, pode-se selecionar uma temperatura inicial entre 50°C a 80°C.

**Figura 19** - Aparelho WRS-2A Microprocessador Melting Point Apparatus da Comecta



Fonte: Aiken, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

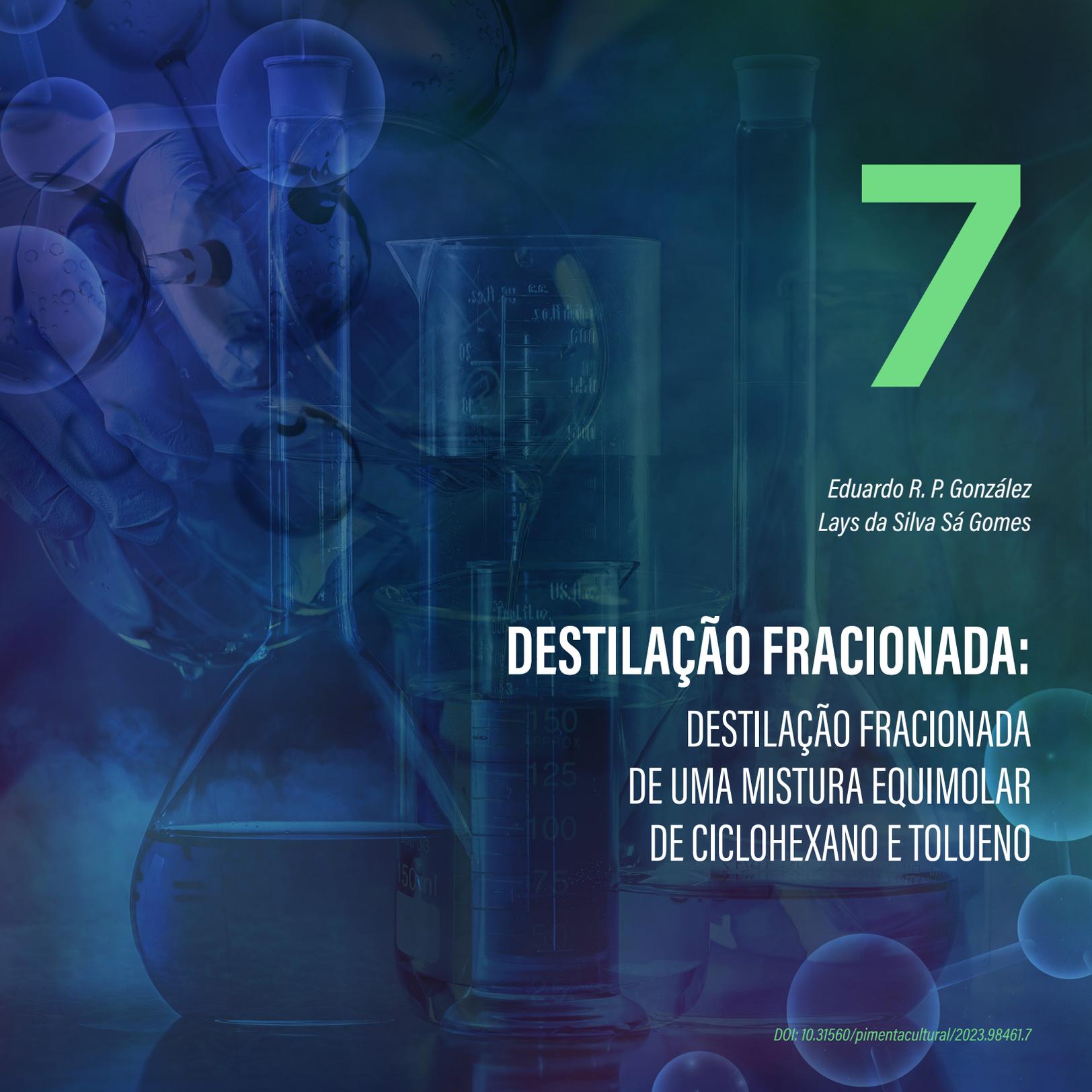
O vídeo deste experimento está disponível em: [https://drive.google.com/file/d/1ZNji\\_KYey5qRjTNw59KTa3GysorApfZ5/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1ZNji_KYey5qRjTNw59KTa3GysorApfZ5/view?usp=sharing)

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental**: técnicas de escala pequena. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

ALLINGER, Norman. **Química Orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 1976.

AIKEN. Polarimeter. Disponível em: <https://www.aikencorp.com/>. Acesso em: 06 mar. 2023.



7

*Eduardo R. P. González  
Lays da Silva Sá Gomes*

# DESTILAÇÃO FRACIONADA:

DESTILAÇÃO FRACIONADA  
DE UMA MISTURA EQUIMOLAR  
DE CICLOHEXANO E TOLUENO

## INTRODUÇÃO

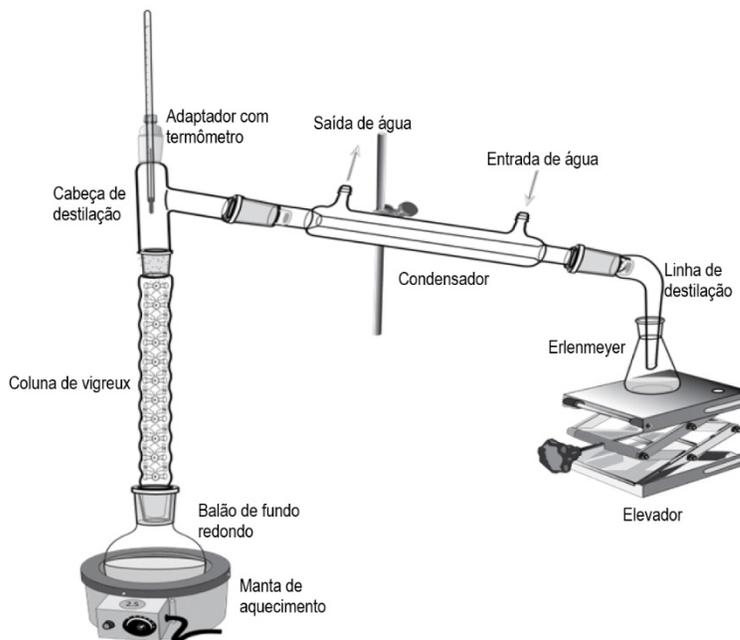
Destilação é uma técnica geralmente usada para remover um solvente, purificar um líquido ou para separar os componentes de uma mistura de líquidos, ou ainda separar líquidos de sólidos. Na destilação, a mistura a ser destilada é colocada no balão de destilação (balão de fundo redondo) e aquecida, fazendo com que o líquido de menor ponto de ebulição seja vaporizado e então condensado, retornando à líquido (chamado de destilado ou condensado) e coletado em um frasco separado. Numa situação ideal, o componente de menor ponto de ebulição é coletado em um recipiente, e outros componentes de pontos de ebulição maiores permanecem no balão original de destilação como resíduo.

O ponto de ebulição de um líquido pode ser definido como a temperatura na qual sua pressão de vapor é igual a pressão externa, exercida em qualquer ponto, sobre sua superfície. O líquido entra em ebulição e “ferve”, ou seja, é vaporizado por bolhas formadas no seio do líquido. Com líquidos de pontos de ebulição muito próximos, o destilado será uma mistura destes líquidos com composição e ponto de ebulição variáveis, contendo um excesso do componente mais volátil (menor ponto de ebulição) no final da separação. Para evitar a ebulição tumultuosa de um líquido durante a destilação sob pressão atmosférica, adiciona-se alguns fragmentos de “porcelana porosa”. Estes liberam pequenas quantidades de ar e promovem uma ebulição mais regular. Os tipos mais comuns de destilação são: destilação simples, destilação fracionada, destilação à vácuo e destilação a vapor.

A destilação fracionada é usada para a separação de dois ou mais líquidos de diferentes pontos de ebulição. A Figura 20 mostra o esquema para uma destilação fracionada, o qual contém uma coluna de fracionamento, que consiste essencialmente de um longo tubo vertical através do qual o vapor sobe e é parcialmente condensado. O condensado escoo pela coluna e retorna ao balão. Dentro da coluna,

o líquido, que volta, entra em contato direto com o vapor ascendente e ocorre um intercâmbio de calor, pelo qual o vapor é enriquecido com o componente mais volátil. Então, na prática, é comum empregar uma coluna de fracionamento para reduzir o número de destilações necessárias para uma separação razoavelmente completa dos dois líquidos. Uma coluna de fracionamento é projetada para fornecer uma série contínua de condensações parciais de vapor e vaporizações parciais do condensado e seu efeito é realmente similar a um certo número de destilações separadas.

**Figura 20** - Esquema de um equipamento para destilação fracionada



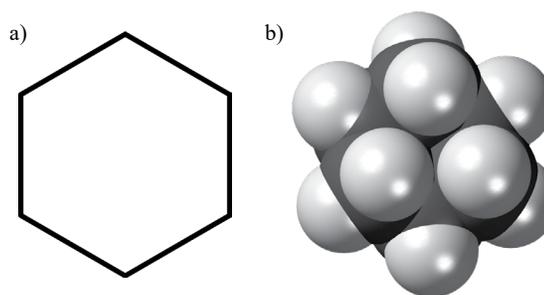
*Fonte: Adaptado de DE QUÍMICA.*

Uma boa separação dos componentes de uma mistura através da destilação fracionada requer uma baixa velocidade de destilação, mantendo-se assim uma alta razão de refluxo.

## CICLOHEXANO

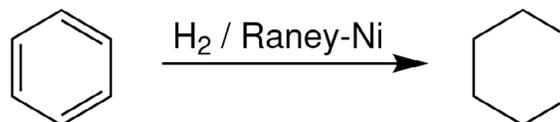
O composto orgânico ciclohexano é um cicloalcano de fórmula molecular  $C_6H_{12}$ . Além disso, é um composto apolar, por se tratar de um hidrocarboneto. Este composto é incolor, sendo também um líquido inflamável com odor similar ao detergente, e é principalmente utilizado na produção industrial de ácido hexanodióico e caprolactam (CPL), que são precursores do nylon. A Figura 21 mostra a estrutura molecular do ciclohexano.

**Figura 21** - Estrutura (a) bidimensional e (c) tridimensional do ciclohexano



*Fonte: Adaptado de Google imagens.*

Dentre as diferentes formas de obtenção do ciclohexano, destaca-se o modo moderno de produção, utilizado em escala industrial, que consiste na hidrogenação do benzeno na presença do catalisador níquel Raney. A produção de ciclohexano constitui 11,4 % da demanda global de benzeno. A reação é mostrada na Figura 22.

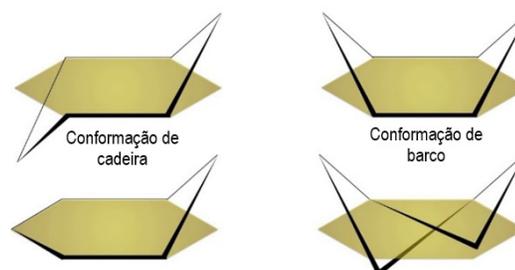
**Figura 22** - Obtenção do ciclohexano por redução do benzeno

Fonte: Adaptado de Campbell, M. Larry.

A reação é altamente exotérmica, com um valor de  $\Delta H = -216.37$  kJ/mol a 500 K. A desidrogenação é favorecida em temperaturas acima de  $300^{\circ}\text{C}$  (573 K), refletindo o fato da entropia favorável da desidrogenação. Embora na figura anterior o anel possua a forma de um hexágono, sua forma real se distingue de um, devido a repulsões estéricas. A conformação tridimensional possui diversas alterações nos ângulos de ligação, e para diminuir a perturbação gerada por conta das torsões, o ciclohexano adota três estruturas tridimensionais, conhecidas como conformação de cadeira, que rapidamente se converte a temperatura ambiente por um processo conhecido como "chair flip". Outra conformação existente do ciclohexano é a conformação de barco, no entanto, se converte a conformação de cadeira, por ser mais estável.

**Figura 23** - Conformação de cadeira e de barco do ciclohexano

#### Estrutura do Ciclohexano ( $\text{C}_6\text{H}_{12}$ )



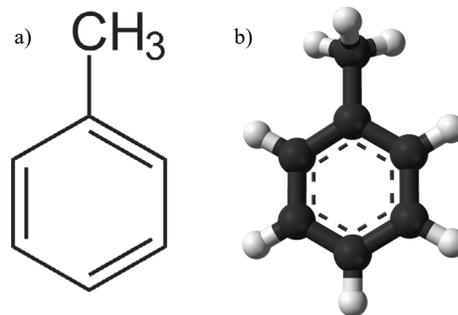
Fonte: Adaptado de EDMERLS.

## TOLUENO

O tolueno é um hidrocarboneto aromático, em que o grupo metil é um grupo substituinte ligado direto no anel. Este composto é incolor e insolúvel na água, além de possuir aroma que lembram os removedores de tinta. O nome sistemático atribuído pela IUPAC para este composto é metilbenzeno, entretanto, tolueno é o nome mais usual, além de ser um composto comumente utilizado na indústria.

Este composto foi primeiramente isolado em 1837 através da destilação do óleo de pinha pelo químico polonês Filip Walter, e apenas em 1843, Jöns Jacob Berzelius recomendou o nome de tolueno para o composto, e em 1850, o químico francês Augusto Cahours isolou do destilado da madeira, um hidrocarboneto que ele reconheceu ser similar ao tolueno. A forma estrutural do tolueno é apresentada na Figura 24.

**Figura 24** - Estrutura (a) bidimensional do tolueno; (b) tridimensional do tolueno

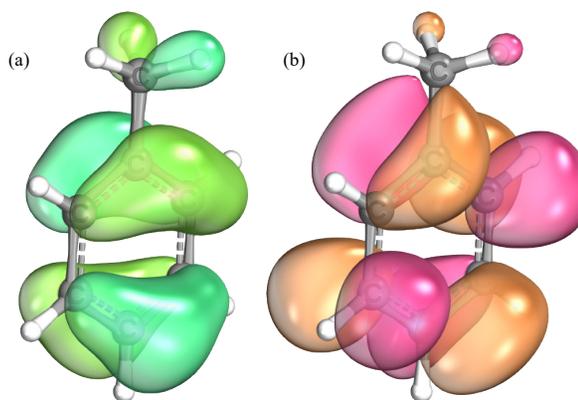


*Fonte: Wikipedia.*

Quanto a suas propriedades químicas, o tolueno reage como um hidrocarboneto aromático comum em reações de substituição eletrofílica aromática, uma vez que o grupo metil mostra um comportamento doador de elétrons. Devido a isso, o tolueno é um composto mais reativo que o benzeno em relação a eletrófilos. A ligação C-H

do grupo metílico no tolueno é mais fraca que as ligações C-H em alcanos simples. A otimização da geometria por métodos da teoria do funcional de densidade (DFT) do tolueno, foi feita pelo autor deste reporte acadêmico, a fim de visualizar os orbitais do composto, incluindo os orbitais HOMO (*highest occupied molecular orbital*) e LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital*).

**Figura 25** - Orbitais moleculares de fronteira para o tolueno (a) HOMO; (b) LUMO



*Fonte: Calculado pelo programa Orca package de simulações por DFT.*

## OBJETIVOS

O objetivo desta prática é promover a separação da mistura equimolar de ciclohexano e tolueno, através de destilação fracionada e, construir um gráfico da curva de calibração do índice de refração de cada fração do destilado em função da fração molar do ciclohexano.

## MATERIAL E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ Manta de aquecimento com agitação magnética;
- ✓ Recipiente com óleo de silicone;
- ✓ Balão de duas bocas fundo redondo de 100mL;
- ✓ Coluna de fracionamento de 70cm;
- ✓ Conectores;
- ✓ Termômetros;
- ✓ Condensador;
- ✓ Tubos de ensaio.

### REAGENTES

- ✓ Ciclohexano;
- ✓ Tolueno;
- ✓ Refratômetro.

### TOXICIDADE DOS REAGENTES

- Ciclohexano



Líquido e vapor inflamáveis. Nocivo por inalação. Irritante aos olhos. Perigoso em contato com a pele.

- Tolueno



Líquido e vapor inflamáveis. Irritante para a pele. Pode afetar os órgãos após exposição prolongada ou repetida.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### PARTE 1. DESTILAÇÃO

Em um balão de fundo redondo de 100 mL, adiciona-se 0,1 mol de ciclohexano e 0,1 mol de tolueno (10,627 mL).

Monte o equipamento de destilação fracionada como mostrado na figura 1 e inicie a destilação de forma lenta para permitir que a composição dos vapores atinja equilíbrio na coluna de fracionamento.

Coletar 6 frações do destilado, em tubos de ensaio, sob banho de gelo. Após a coleta, tampe o tubo de ensaio para evitar perdas por volatilização. Tendo sido coletada a quinta fração, retire a fonte de aquecimento, aguarde o resfriamento do sistema e transfira o conteúdo restante no balão para o sexto e último tubo de ensaio.

### PARTE 2 - PREPARO DAS SOLUÇÕES-PADRÃO

Prepare soluções contendo ciclohexano e tolueno em diferentes proporções e meça o índice de refração de cada solução. As soluções preparadas têm as seguintes frações molares de ciclohexano: 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0, sendo a solução de fração molar 0

composta apenas por tolueno e a solução de fração molar 1,0 sendo composta apenas por ciclohexano. Meça também o índice de refração de cada fração coletada do destilado.

Construa um gráfico da curva de calibração do índice de refração em função da fração molar de ciclohexano, e utilize esse gráfico para determinar a fração molar de ciclohexano presente em cada fração coletada do destilado.

## CONSTRUÇÃO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO

O gráfico da curva de calibração foi realizado utilizando os valores obtidos nas medidas do índice de refração de cada solução-padrão do ciclohexano e tolueno e das amostras de cada fração do destilado coletada.

Utilizou-se de um refratômetro, que consiste em um instrumento óptico utilizado para medir o índice de refração de uma substância translúcida. O refratômetro faz uso do princípio do ângulo crítico ou ângulo limite de reflexão total, que tenha relação com alguma propriedade do material. A luz que passa de um meio ao outro sofre refração, uma mudança do ângulo de incidência, que medido pode revelar características próprias do material. Este equipamento, mostrado na figura 26, pode ser utilizado para determinar a identidade de um material desconhecido, baseado no seu índice de refração; pode ser utilizado para determinar a concentração de uma substância dissolvida em outra ou ainda determinar a pureza de uma determinada substância.

Figura 26 – Modelo de refratômetro de bancada



Fonte: Quimis.

Tabela 2 – Valores controles para o índice de refração dos reagentes

reagente	temperatura em que o índice de refração foi medido (°C)	Índice de refração obtido	índice de refração tabelado (20°C)	Ponto de ebulição (°C)
ciclohexano	30	1,4235	1,4230	81
tolueno	30	1,4955	1,4930	111

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

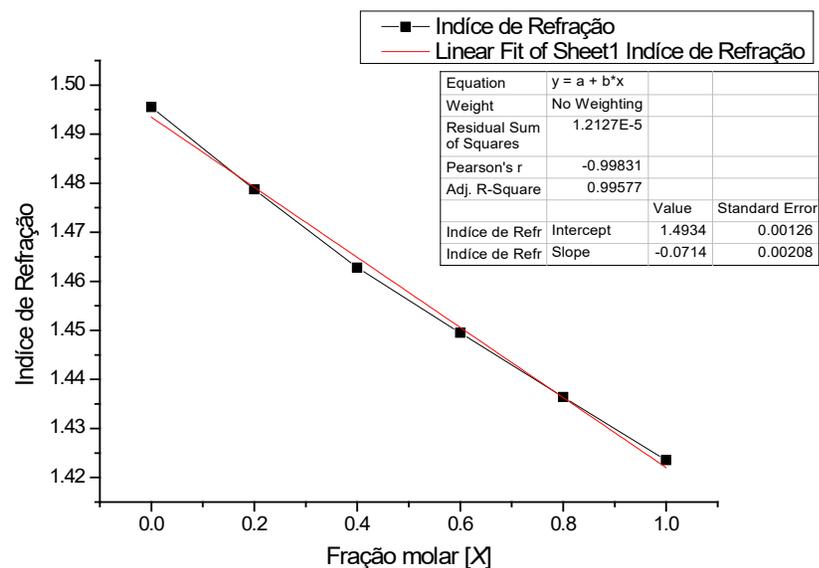
Tabela 2 – Valores dos índices de refração obtidos de cada solução-padrão de ciclohexano e tolueno e de cada fração coletada do destilado

Fração molar de ciclohexano da solução-padrão	Índice de refração da solução-padrão	Fração coletada do destilado	Índice de refração da fração coletada do destilado	Temperatura de coleta da fração (°C)
0	▪ 1,4955	10 gotas (1ª)	1,4266	76 - 81
0,2	▪ 1,4787	2ª fração	1,4319	81 - 85
0,4	▪ 1,4628	3ª fração	1,4322	85 - 97
0,6	▪ 1,4495	4ª fração	1,4857	97 - 107

0,8	▪ 1,4364	5ª fração	1,4943	107 - 111
1,0	▪ 1,4235	6ª fração	1,4947	Após resfriamento

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

**Figura 27** – Gráfico da curva de calibração do índice de refração em função da fração molar do ciclohexano



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Observe que quando a fração molar do ciclohexano é 0, o valor do índice de refração se aproxima do valor de índice de refração tabelado para o tolueno, enquanto quando a fração molar de ciclohexano é igual a 1,0, o valor do índice de refração se aproxima do valor tabelado para o ciclohexano.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: [https://drive.google.com/file/d/1B7Kr696wxhWu9wKr1MP\\_tRZOzEp5sq\\_K/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1B7Kr696wxhWu9wKr1MP_tRZOzEp5sq_K/view?usp=sharing)

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPBELL, Larry. Cyclohexane. *In*: **Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry**. v. 11. p. 41-48, 2011.

MUSSER, Michael Tuttle. Cyclohexanol and cyclohexanone. *In*: **Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry**. v. 11. p. 41-48, 2011.

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental: técnicas de escala pequena**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

ALLINGER, Norman. **Química Orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 1976.

CONTROL LAB. Disponível em: [https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097152430FISPQ\\_TOLUENO.pdf](https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097152430FISPQ_TOLUENO.pdf). Acesso em: 15 nov. 2021.

CONTROL LAB. Disponível em: [https://controllabpr.com.br/files/fispq/15238868268FISPQ\\_CICLOHEXANO.pdf](https://controllabpr.com.br/files/fispq/15238868268FISPQ_CICLOHEXANO.pdf). Acesso em: 15 nov. 2021.

SPLABOR. Disponível em: <http://www.splabor.com.br/blog/refratometro/aprendendo-mais-arla-32-voce-sabe-o-que-e/>. Acesso em: 19 nov. 2021.

CETESB. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/emergencias-quimicas/aspectos-gerais/simbologia/diamante-de-hommel/>. Acesso em: 20 nov. 2021.

DE QUÍMICA. Destilación fraccionada. Disponível em: <https://www.dequimica.info/destilacion-fraccionada/>. Acesso em: 20 nov. 2021.

EDMERLS. Conformational Analysis of Cyclohexane | Stereochemistry | Organic Chemistry. YouTube, 12 de novembro de 2018. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=NtIjiNvqPDo>. Acesso em: 20 nov. 2021.

WIKIPEDIA. Tolueno. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Tolueno>. Acesso em: 20 nov. 2021.

QUIMIS. Refratometro Abbe Digital de Bancada - Q767BD. Disponível em: <https://www.quimis.com.br/produtos/detalhes/refratometro-abbe-digital-de-bancada>. Acesso em: 20 nov. 2021.

# 8

*Eduardo R. P. González  
Suzane Rosa da Silva*

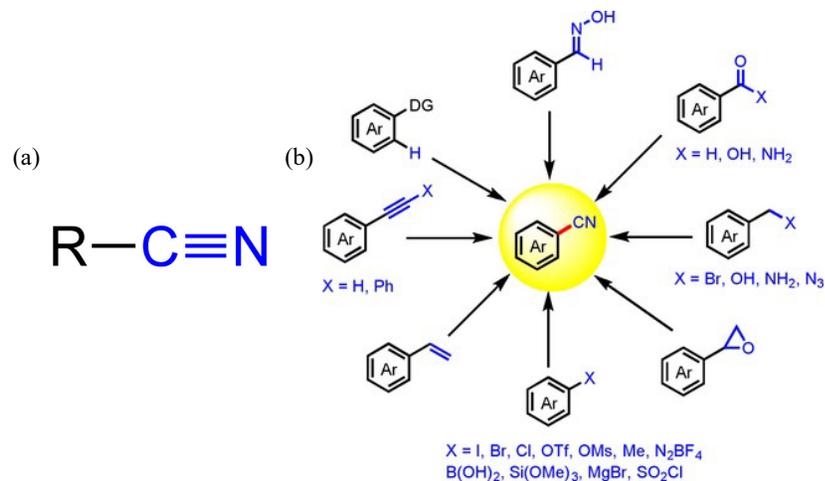
## **HIDRÓLISE ÁCIDA DE NITRILAS: SÍNTESE DE AMIDAS**

## INTRODUÇÃO

### NITRILAS

As nitrilas constituem um grupo de compostos orgânicos nitrogenados, que são extremamente versáteis, uma vez que podem ser facilmente convertidas em diferentes grupos, como amidas, iminas, oximas, ácidos carboxílicos, ésteres, entre outros. Com isso, as nitrilas são consideradas economicamente importante quanto o assunto remete a intermediários sintéticos. A Figura 28(a) mostra o grupo funcional característico das nitrilas, e a Figura 28(b) mostra um exemplo das reações que uma aril-nitrila pode sofrer.

Figura 28 - (a) Grupo funcional nitrila e (b) reações sofridas por uma aril-nitrila



Fonte: Adaptado de YAN, G.; ZHANG, Y.; WANG, J., 2017.

A geometria N-C-C é linear nas nitrilas, o que reflete a hibridização do tipo sp do carbono que realiza a tripla ligação. A distância de ligação C-N é de aproximadamente 1.16 Å, o que é consistente com os dados teóricos para uma tripla ligação. As nitrilas são moléculas geralmente polares, o que indica o alto momento dipolo devido

a presença do átomo de N. A grande parte das nitrilas são tóxicas, mutagênicas e carcinogênicas. Entretanto, a maioria destes compostos são empregados como fonte de substâncias cianogênicas, biossintetizadas como metabólitos secundários, na natureza, e grandemente utilizados em estratégias de defesa de seres vivos.

O carbono na nitrila é encontrado no estado de oxidação 3+, que é maior que no caso das cetonas ou aldeídos, que possui estado de oxidação 2+ e 1+, respectivamente. Logo, as nitrilas não equivalem ao grupo carbonila como as iminas ( $-C=N$ ), por exemplo. Contudo, possuem o mesmo estado de oxidação que os ácidos carboxílicos. As reações sofridas por estes compostos são do tipo de adições nucleofílicas, semelhante a carbonila no caso de aldeídos e cetonas ( $C=O$ ). Entretanto, é visto que a utilização de ácidos geralmente é feita para catalisar a reação, uma vez que promove a protonação do nitrogênio. Sendo assim, quando as nitrilas sofrem reações como as de hidrólise, por meio de adições nucleofílicas de água seguida pela eliminação de nucleófilos, ocorre a formação de ácidos carboxílicos ou amidas, dependendo principalmente das condições experimentais.

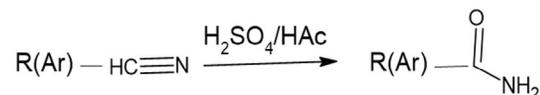
## HIDRÓLISE DE NITRILAS

Uma nitrila contém um grupo CN triplamente ligado, que é outro tipo comum de ligação polar. No entanto, o carbono em uma nitrila está em um estado de oxidação de  $+3$ , maior do que  $+2$  para cetonas ou  $+1$  para aldeídos. Por esse motivo, as nitrilas não são equivalentes ao grupo carbonila como as iminas; em vez disso, eles estão no mesmo estado de oxidação que os ácidos carboxílicos.

A ligação tripla CN sofre adições nucleofílicas de maneira semelhante a que acontece com o grupo carbonila ( $C=O$ ). Muitas vezes, a protonação é necessária para ativá-la para a adição de nucleófilos fracos, como a água. Como esperado, quando as nitrilas são hidrolisadas, elas formam ácidos carboxílicos ou amidas, dependendo das condições experimentais.

**Figura 29** – Reação geral e mecanismo para hidrólise de nitrilas em meio ácido

Reação geral

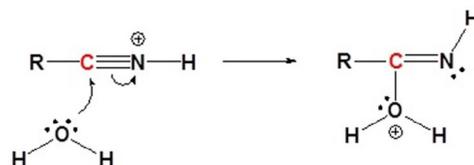


Mecanismo

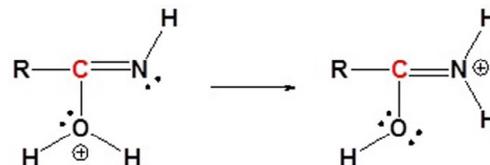
1) Protonação



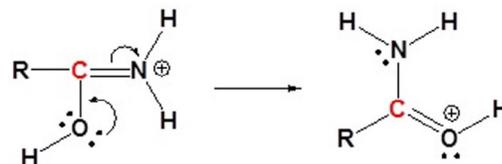
2) Ataque nucleofílico da água



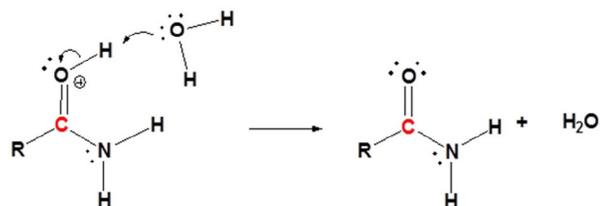
3) Transferência de Próton



4) Formação da carbonila



5) Desprotonação



Fonte: Adaptado de Farmer, S.

## OBJETIVOS

Realizar a hidrólise ácida de um composto nitrílico para formação de uma amida. Confirmar e caracterizar o produto formado por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas, RMN e Infravermelho.

## MATERIAL E MÉTODOS

### MATERIAIS

- ✓ Balança analítica;
- ✓ Balão de fundo redondo;
- ✓ Condensador de serpentina;
- ✓ Saída para condensador;
- ✓ béqueres de 50 mL;
- ✓ Seringas (5 e 10 mL);
- ✓ Rolhas de borracha;
- ✓ Espátulas;
- ✓ Barra magnética;
- ✓ Funil de adição de sólidos;
- ✓ Proveta (50 e 100mL);
- ✓ Funil de separação (500mL);
- ✓ Vidro relógio;

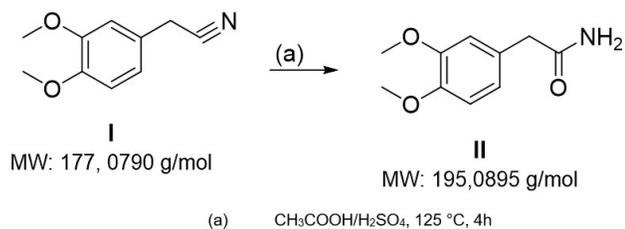
- ✓ Erlenmeyers (250mL);
- ✓ Funil de placa porosa nº2;
- ✓ Adaptador para filtração direta;
- ✓ Junta de borracha para filtração;
- ✓ Kitassato;
- ✓ Bomba de vácuo;
- ✓ Rotaevaporador.

## REAGENTES

- ✓ 3,4 dimetoxifenil acetonitrila;
- ✓ Ácido sulfúrico concentrado;
- ✓ Ácido acético glacial;
- ✓ Acetato de etila;
- ✓ Sulfato de sódio anidro.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

**Figura 30** - Reação geral da hidrólise da 3,4- dimetoxifenil acetonitrila



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Uma suspensão de 2,5 g de 3,4 dimetoxifenil acetonitrila (0,141 mol) em 7,1 mL de ácido acético glacial (0,124 mol) e 2,8 mL de ácido sulfúrico 78% foi aquecida a 125°C sob agitação constante, em um sistema de refluxo, por 1 hora. Depois, o excesso de ácido acético foi retirado por evaporação rotativa e foi adicionada a suspensão 141 mL de água destilada. O produto foi extraído da fase aquosa com acetato de etila quente (3x30 mL) e as fases orgânicas foram combinadas, lavadas com solução saturada de bicarbonato de sódio (3x30 mL), seca com  $\text{MgSO}_4$  anidro e evaporado a pressão reduzida dando o produto como um sólido marrom (148 mg).

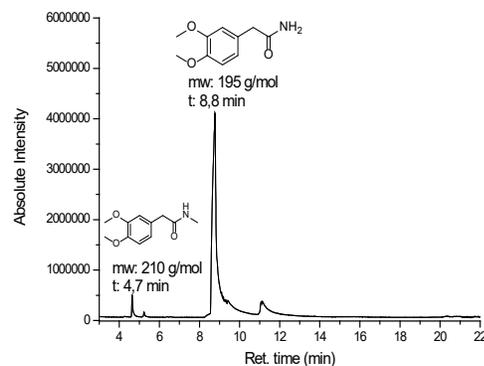
## ANÁLISE DE CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS (GC-MS)

Utilizou-se o cromatógrafo gasoso equipado com a coluna Rtx-5MS (5% difenil 95% dimetil polisiloxano) de baixa polaridade, (30 m de comprimento X 0,25 mm de diâmetro X 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura) sendo o detector um espectrômetro de massas com ionização por impacto de elétrons (70 eV). Os parâmetros para o cromatógrafo otimizados utilizados para as análises foram: gás de arraste na coluna: Hélio; temperatura do injetor: 250°C; volume de injeção 1,00  $\mu\text{L}$ ; Modo de injeção: split; taxa de split: -1.0; Modo de controle de fluxo: Pressão; Pressão: 82,1 kPa; fluxo total: 50  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; Fluxo da coluna: 0,8  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; Velocidade linear: 34,3  $\text{cm}\cdot\text{seg}^{-1}$ . Temperatura inicial do forno: 180°C; Rampa de aquecimento do forno: 180°C por 5 minutos, aquecimento até 203°C em uma taxa de 5°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 204°C em uma taxa de 1°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 220°C em uma taxa de 10°C/min, isoterma de 2 minutos, aquecimento até 275°C em uma taxa de 20°C/min, isoterma de 5 minutos. Os parâmetros para o espectrômetro de massas foram: Temperatura da interface: 250°C; Temperatura da câmara de

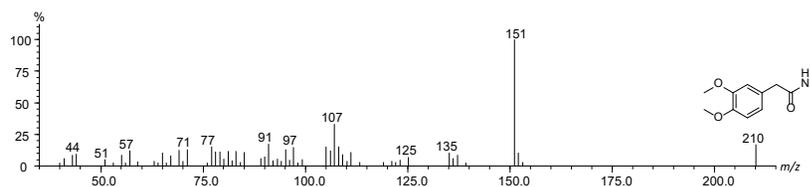
ionização: 280°C; Tempo de corte do solvente: 2 min; Tempo inicial: 3 min; Tempo final: 29.95 min; Modo de aquisição: Scan; Velocidade de Scan: 1000. Faixa de leitura de massas: de m/z 40 a 500.

Na Figura 31, pode-se observar o cromatograma e o espectro de massas obtidos para o produto **II**, o íon m/z 195 referente ao produto no tempo de retenção de 8 minutos.

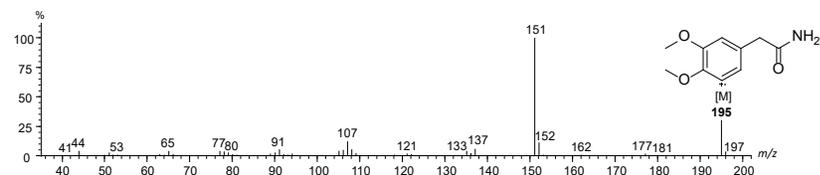
**Figura 31** – Análise de GC-MS obtida para a amida sintetizada, na qual se tem o Cromatograma e o espectro de massas (a e b) do composto de interesse



**a.** Espectro de massas referente ao pico obtido em 4,7 minutos.



**b.** Espectro de massas referente ao pico obtido em 8 minutos.



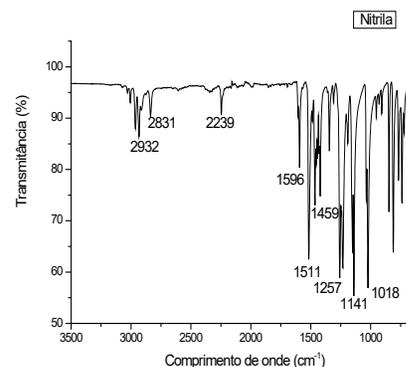
Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FT-IV)

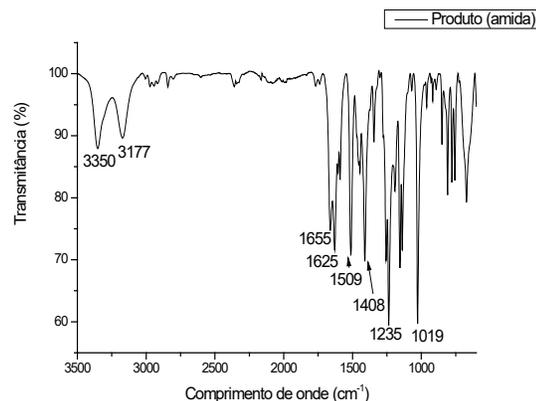
Os espectros de FT-IV foram obtidos por meio de um espectrofotômetro da marca Perkin Elmer®, modelo Frontier, equipado com módulo ATR de diamante, as medidas foram feitas no intervalo de 250 a 6000  $\text{cm}^{-1}$  com resolução de  $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$  e 100 varreduras.

A Figura 32, mostra o espectro de infravermelho da nitrila, material de partida e a Figura 33 o espectro de infravermelho do produto obtido.

**Figura 32** - Espectro de infravermelho da nitrila de partida



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

**Figura 33** – Espectro de infravermelho do produto obtido (amida)

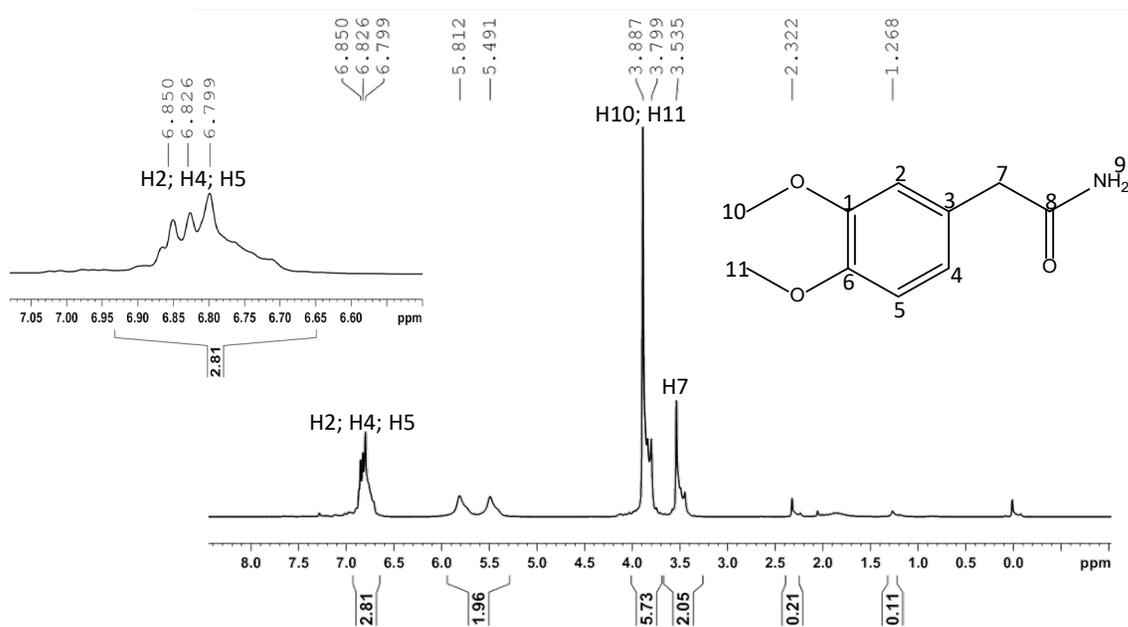
Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## ANÁLISES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  RMN foram registrados em um equipamento Bruker Advance III - 500 MHz (Bruker, Bremen, Alemanha) no Laboratório de Química Orgânica Fina (LQOF). A frequência de ressonância para  $^1\text{H}$  NMR foi de 400,13 MHz e para  $^{13}\text{C}$  NMR 100,61 MHz. Os deslocamentos químicos para  $^1\text{H}$  RMN e  $^{13}\text{C}$  RMN são referenciados utilizando trimetilsilano (TMS). As análises foram realizadas em  $\text{D}_2\text{O}$  ou  $\text{CDCl}_3$  e todos os desvios químicos foram relatados em ppm ( $\delta$ ). Os dados são apresentados da seguinte forma: deslocamento químico, multiplicidade (s = singleto, d = duplete, dd = duplete de duplete, t = tripleto, qua = quadruplete, qu = quintuplete, m = multiplete, br s = amplo singleto), as constantes de integração e de acoplamento (em Hertz).

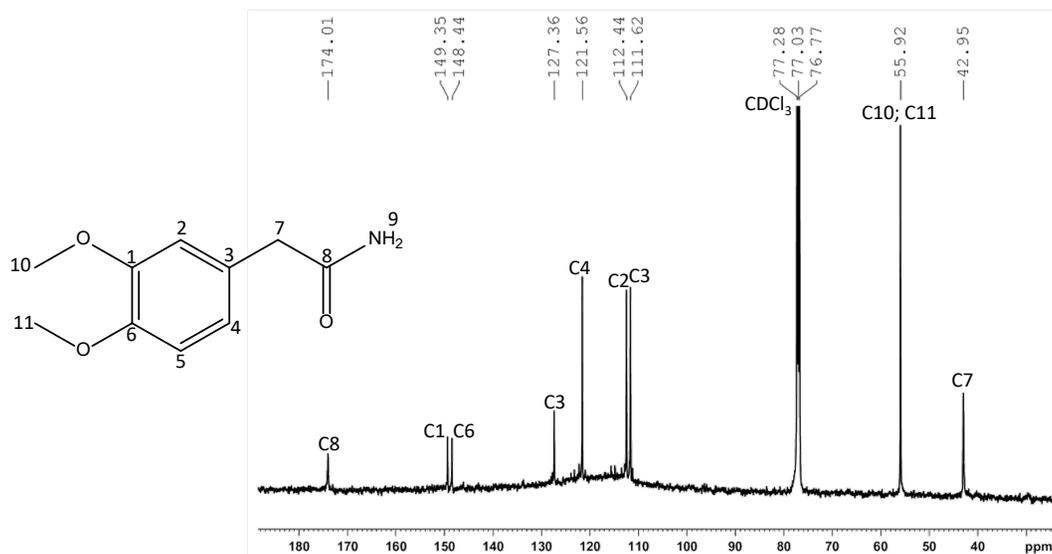
Na Figura 34 pode-se observar o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto II e na Figura 35 o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ . Na análise de prótons é possível observar que os sinais obtidos estão largos e o espectro em si apresenta outros sinais sem serem do composto analisado, esses interferentes podem estar relacionados com resquícios de solvente da reação e outras impurezas.

**Figura 34** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Solvente utilizado:  $\text{CDCl}_3$ , Temperatura:  $25^\circ\text{C}$ )



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

Figura 35 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Solvente utilizado:  $\text{CDCl}_3$ , Temperatura:  $25^\circ\text{C}$ )



Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

## VÍDEO EXPERIMENTAL

O vídeo deste experimento está disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1oYvZTOSaO1OK9J4okZmgXZ5VuHKJN153/view?usp=sharing>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

YAN, Guobing; ZHANG, Yan; WANG, Jianbo. Recent advances in the synthesis of aryl nitrile compounds. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 359, n. 23, p. 4068-4105, 2017.

KARAKIDA, Ken-ichi; FUKUYAMA, Tsutomu; KUCHITSU, Kozo. Molecular Structures of Hydrogen Cyanide and Acetonitrile as Studied by Gas Electron Diffraction. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 47, n. 2, p. 299-304, 1974.

COYADO, Fernanda Aragão. Avaliação do potencial enzimático de micro-organismos conversores de nitrilas para a síntese de compostos de interesse farmacêutico. 2016.

BOYD, Robert Neilson; MORRISON, Robert Thornton. **Química orgânica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1983.

ENGEL, Randall *et al.* **Química orgânica experimental: técnicas de escala pequena**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

FARMER, S. Hidrólise de nitrilas. Disponível em: <https://courses.lumenlearning.com/suny-potsdam-organicchemistry2/chapter/21-5-hydrolysis-of-nitriles/>. Acesso em: 28 mai. 2021.

CROOKS; SZYNDLER; COX. 5,6- and 6,7-Dihydroxyspiro (tetralin-1,3'-pyrrolidine): conformationally restricted analogues of dopamine. **Pharm Acta Helv**, v. 55, n. 5, p. 134-137, 1980.

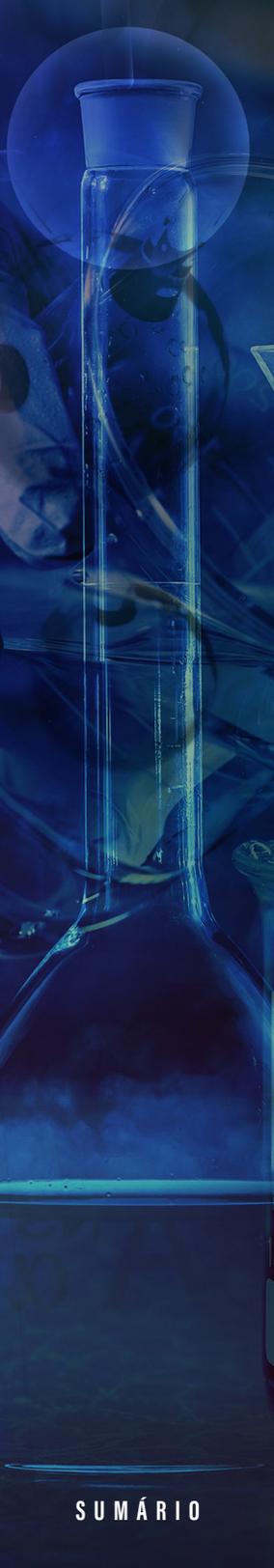
## ANEXOS

### AULAS EXPERIMENTAIS PROPOSTAS PELOS ALUNOS DA DISCIPLINA DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL II – CURSO DE QUÍMICA DA FCT – UNESP – SEGUNDO SEMESTRE DE 2021

#### **ANEXO A** - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS NITROGENADOS DA FENANTROLINA

##### INTRODUÇÃO

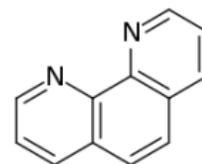
A primeira substância a ser sintetizada em laboratório foi a ureia, pelo químico e médico alemão Wöhler em 1828 na Alemanha. Com esse avanço científico e o maior conhecimento sobre as sínteses orgânicas, atualmente é possível sintetizar e caracterizar compostos utilizando as mais diversas reações e equipamentos. Dentre as reações amplamente utilizadas na indústria, destacam-se a hidrogenação catalítica, halogenação, esterificação, salificação, hidrólise e transesterificação. Compostos nitrogenados são compostos orgânicos que na sua composição além de carbono e hidrogênio possuem também átomos de nitrogênio, e em alguns casos bem específicos



ainda podem conter oxigênio. Esses compostos são classificados de formas diferentes, tendo como grupos principais as aminas, amidas, isonitrilas, nitrilas e nitrocompostos. Tais compostos podem reagir através de diversos mecanismos, levando a uma grande possibilidade de novos compostos. Dentre os compostos nitrogenados, um grupo que merece destaque é o grupo das aminas, que corresponde a compostos nitrogenados que são derivados da amônia ( $\text{NH}_3$ ). Esses compostos podem ser classificados de acordo com o número de substituições, de forma a se tornarem aminas primárias, secundárias ou terciárias, cada uma com propriedades específicas e que podem ser moduladas em razão da natureza dos seus grupos substituições. Das várias moléculas orgânicas que atuam como intermediários sintéticos e apresentam bom potencial biológico, além de também serem classificadas como importantes blocos construtores, destacam-se os compostos aminados devido as suas aplicações químicas e medicinais, podendo ser empregados em metodologias sintéticas como precursoras em reações de sínteses orgânicas.

Na síntese orgânica atual as reações de formação carbono-carbono e carbono-heteroátomo catalisadas por metais de transição tem sido fundamental, pois fornece uma gama de possibilidades sintéticas e de custo diferenciado para a formação de diversos compostos.

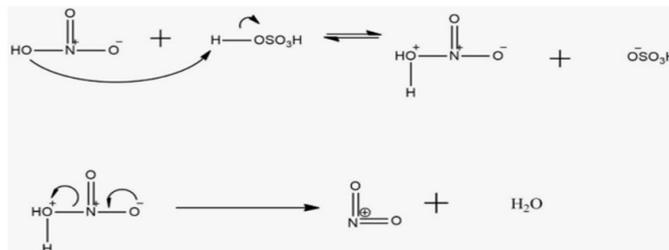
Portanto, novas técnicas de síntese para esses componentes vêm sendo pesquisadas. A fenantrolina (Fen) é um composto orgânico heterocíclico que possui forte capacidade de coordenação com íons metálicos, por ser um ligante bidentado, possuindo a capacidade de se ligar fortemente a centros metálicos devido a possibilidade de ligação por dois sítios coordenantes. Além disso, a sua estrutura aromática completamente conjugada pode fornecer propriedades espectroscopia muito interessantes, além de serem também sítios reativos muito bons. Por exemplo, pode-se utilizar derivados da fenantrolina em trabalhos na biomedicina, na área de sensores, e na área de catálise, quando coordenada a centros metálicos, como ferro, rutênio e irídio.

**Figura 1 - Estrutura da Fenantrolina**

Ainda, a fenantrolina pode ser utilizada como precursora de muitos derivados, onde a mesma possuirá algum substituinte em seus anéis aromáticos, como por exemplo grupos nitro ou grupos amino, que serão importantes grupos reativos nessa molécula. A escolha do tipo de substituinte dependerá, naturalmente, do tipo de aplicação almejada. Nessa prática, a fenantrolina será utilizada como precursora de dois importantes derivados: a fenantrolina nitrada e a fenantrolina aminada, a seguir temos o mecanismo da reação.

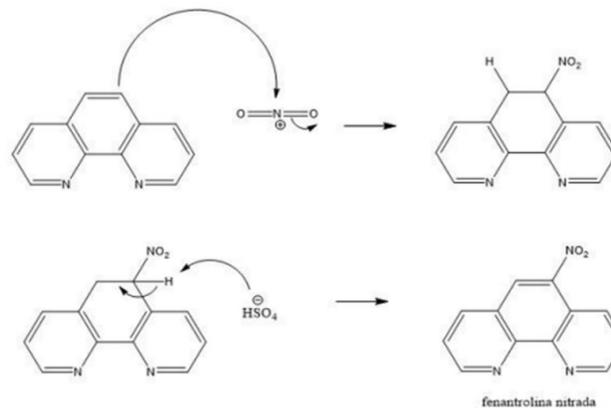
Figura 2 - Mecanismo de reação da síntese da fenantrolina nitrada e aminada

1ª parte: Nitração da fenantrolina

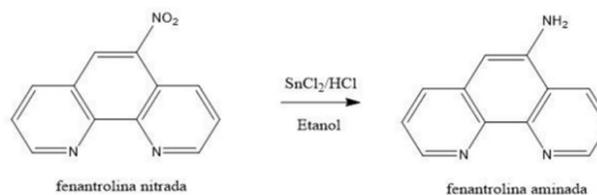


Formação do íon nitrônio pela reação do ácido nítrico com ácido sulfúrico.

2ª parte: Nitração da fenantrolina.



3ª Parte: Redução do grupo nitro para grupo amina.



Reação de redução do grupo nitro para um grupo amina via catalise com  $\text{SnCl}_2$  e  $\text{HCl}$ . O excesso de  $\text{HCl}$  irá promover a redução do grupo  $\text{NO}_2$ . Para proteger os nitrogênios do anel aromático é formado um complexo com  $\text{SnCl}_2$ . Em seguida a redução ocorrerá levando a formação da fenantrolina aminada. O pH será elevado para quebrar a ligação do  $\text{SnCl}_2$  com a molécula, resultando na liberação da fenantrolina aminada no meio. Clorofórmio é adicionado para separar o produto formado da água.

## OBJETIVOS

Sintetizar e caracterizar compostos nitrogenados derivados da fenantrolina.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Material*

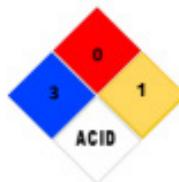
- ✓ Balão de 1 boca;
- ✓ Béquer de 250mL;
- ✓ Funil de separação;
- ✓ Haste magnética;
- ✓ Manta de aquecimento com agitador magnético;
- ✓ Papel filtro;
- ✓ Pipeta Pasteur;
- ✓ Pisseta;
- ✓ Proveta volumétrica;
- ✓ Tira universal de pH;

### Reagentes

- ✓ 5-nitro-1,10-fenantrolina;
- ✓ Ácido clorídrico concentrado (37%);
- ✓ Ácido nítrico;
- ✓ Ácido sulfúrico concentrado;
- ✓ Clorofórmio;
- ✓ Dicloreto de estanho;
- ✓ Etanol;
- ✓ Hidróxido de sódio.

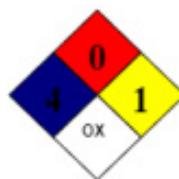
### Toxicidade

- ✓ **Ácido Clorídrico**



Em contato com o vapor, é irritante para os olhos, nariz e garganta. Se inalado, causará tosse ou dificuldade respiratória. Em contato com o líquido causará queimaduras a pele e olhos.

- ✓ **Ácido Nítrico**



É corrosivo, enérgico oxidante que causa sérias irritações na pele, olhos e vias respiratórias. Severas exposições a níveis elevados dos gases ou vapores podem ser fatais.

✓ **Ácido Sulfúrico**



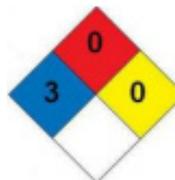
Causa irritações do trato respiratório, pele e olhos. Na pele produz queimaduras graves com fibrose cicatricial intensa e limitações funcionais. Nos olhos provoca graves lesões ulcerativas, catarata e glaucoma. Se ingerido causará severos danos ao aparelho digestivo.

✓ **Clorofórmio**



Nocivo por ingestão e irritante para a pele. Possibilidade de efeitos cancerígenos, risco grave de exposição prolongada por inalação e ingestão.

✓ **Dicloreto de Estanho**



Quando inalado causa irritação das mucosas, tosse e dificuldade em respirar. Febre por inalação de grandes quantidades de vapores metálicos. Em contato com a pele e olhos causa irritação.

✓ **Etanol**



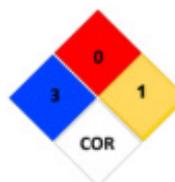
Líquido e vapores são extremamente inflamáveis. Pode provocar irritação ocular grave, defeitos genéticos, prejudicar a fertilidade ou o feto. Se inalado causa irritação das vias respiratórias. Exposição prolongada provoca danos ao fígado. Se for ingerido pode provocar danos ao sistema nervoso central.

## ✓ Fenantrolina



De acordo com a diretiva Europeia 67/548/CEE e emendas a fenantrolina é tóxica por ingestão. Muito tóxica para os organismos aquáticos, podendo causar efeitos nefastos a longo prazo no ambiente aquático.

## ✓ Hidróxido de Sódio



Pode ser corrosivo para os metais. Tóxico for se ingerido e em contato com a pele. Pode ser nocivo se inalado. Provoca queimadura severa à pele e dano aos olhos. Quando inalado pode provocar sintomas alérgicos, de asma ou dificuldades de respiratórias. Nocivo se ingerido e penetrar nas vias respiratórias.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

*Síntese do composto aminofenantrolina*

Em um balão de fundo redondo de uma boca adicionar a haste magnética, adicionar 30 mL de ácido sulfúrico concentrado utilizando uma proveta volumétrica de 50 mL, 1g de 1,10-fenantrolina e em seguida adicionar gota a gota 15 mL de ácido nítrico concentrado. Posicionar o balão sobre a manta de aquecimento com agitação magnética e aquecer a 160°C em um sistema de refluxo por 2 horas. Durante essa etapa haverá o desprendimento do gás  $\text{NO}_2$  (fazer a reação em capela, tóxico) e a solução passara da coloração vermelha para amarela, indicando o término da reação. Após a mistura atingir a temperatura ambiente, vertê-la em um béquer de 250 mL contendo água gelada. Ajustar o pH até 3 adicionando hidró-

xido de sódio concentrado (10 mols/L). Medir o pH usando com indicador universal e verificar se houve precipitação de um composto amarelo pálido. Filtrar o precipitado obtido utilizando o funil e papel de filtro convencionais, lavando o precipitado com água gelada. Se necessário, recristalizar em mistura  $\text{CHCl}_3$ /etanol 1:1.

### *Síntese do composto fenantrolina aminada*

Posicionar um balão de fundo redondo de uma boca sobre a manta de aquecimento com agitação magnética e posicionar dentro dele a haste magnética. Adicionar 1 g de 5-nitro-1,10-fenantrolina, obtida no item 3.3.1, 10 mL de ácido clorídrico concentrado (37%) e 5 mL de etanol. Nesta etapa a solução estará amarela. Pesar 4 g de dicloreto de estanho e adicionar lentamente ao balão, a solução terá a sua cor modificada de amarelo para marrom avermelhado. Aquecer em um sistema de refluxo a  $120^\circ\text{C}$  por 2 horas. Após o completo resfriamento da mistura à temperatura ambiente, vertê-la em um béquer de 250 mL e adicionar solução de hidróxido de sódio concentrado (10 mols/L) com o auxílio de uma pipeta Pasteur até pH entre 8-9. Nesta etapa haverá a formação de um precipitado branco em solução (Cloreto de estanho descomplexado e outros derivados de Sn). Filtrar a solução utilizando o funil e papel de filtro convencionais e, à fase aquosa, realizar 3 extrações com clorofórmio. Deixar a fase orgânica na capela para evaporar o clorofórmio. A evaporação completa do clorofórmio resultará em um composto amarelo/marrom, sendo esse composto a fenantrolina aminada.

## METODOLOGIA DE ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO

As amostras de fenantrolina nitrada e aminada foram analisadas via RMN. Os gráficos teóricos do espectro da fenantrolina nitrada e aminada foram desenvolvidos utilizando o software Mestre-

Nova, versão 9.0.1. Utilize os dados disponibilizados nos gráficos das figuras 2, 3 e 4 e responda as questões do item 4.

Figura 3 - Espectro teórico da fenantrolina nitrada

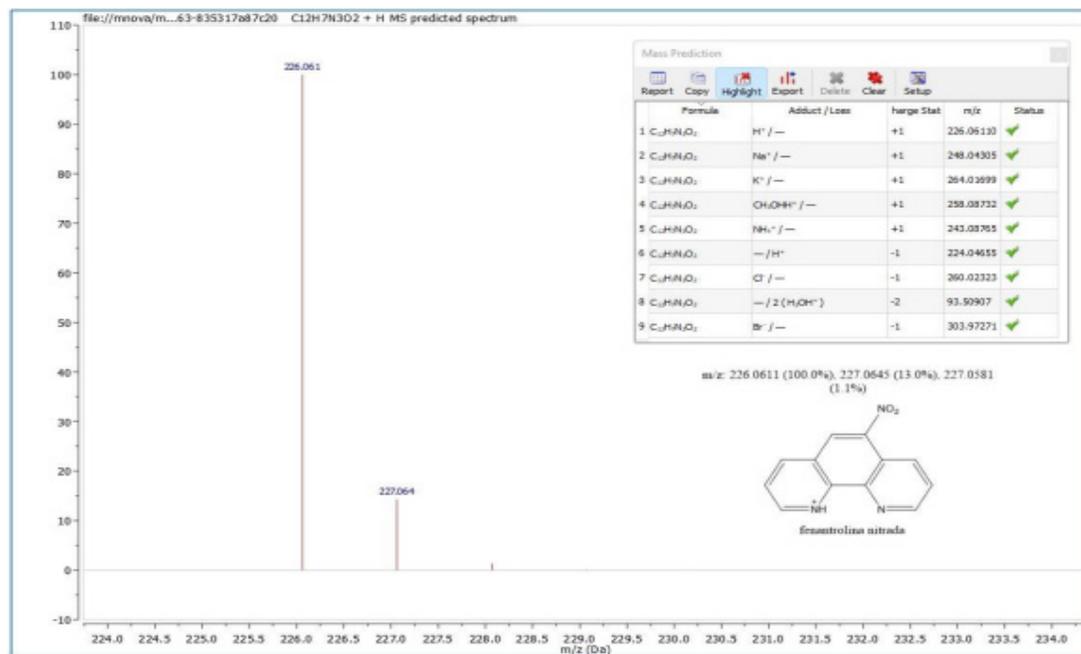
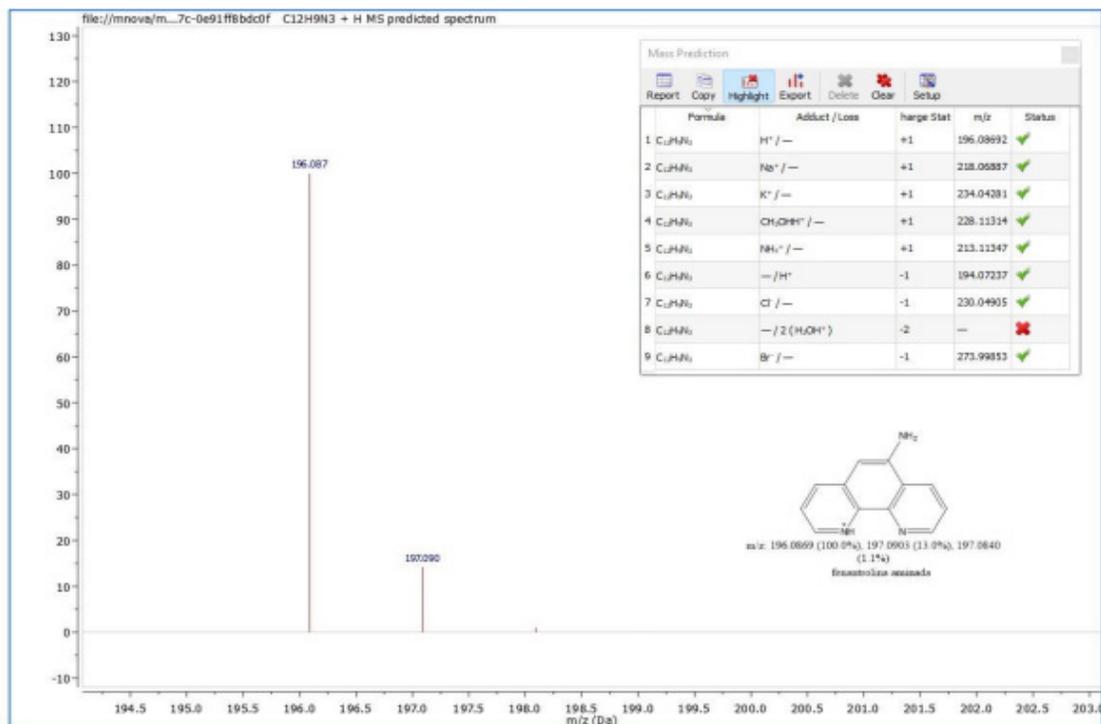


Figura 4 - Espectro teórico da fenantrolina aminada



## QUESTIONÁRIO

1. Atribua os sinais dos espectros de ressonância. Caso necessário, utilize o artigo de referência (Recyclable Porous Polymer-Supported Copper Catalysts for Glaser and Huisgen 1,3-Diolar Cycloaddition Reactions) para ter acesso ao número de hidrogênio de cada sinal integrado.
2. Sugira outra reação que promova a redução da fenantrolina nitrada.

3. Que outras técnicas de caracterização poderiam ser utilizadas nos compostos e quais informações seriam possíveis de se obter com elas?

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLINGER, N. **Química Orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 1976.
2. ENGEL, R. G. *et al.* **Química Orgânica experimental: técnicas de escala pequena**. 3. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012.
3. HENING, R. O. **A transfiguração do espaço: um olhar oblíquo sobre o sertão**. 2012. Dissertação (Mestrado em Teoria Literária e Literatura Comparada). Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 2012.
4. MARQUES, J. A.; BORGES, C. P. F. **Práticas de química orgânica**. 2. ed. Campinas: Átomo, 2012.
5. SANTOS, Thamires. FUNÇÕES NITROGENADAS., [S. l.], 11 nov. 2020.
6. SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química orgânica**. 12. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2018.
7. CORDEIRO, P. W. L. **Determinação espectrofotométrica de ferro utilizando a orto-fenantrolina**. [2005]. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20050830084155/http://www.unifacs.br/pesquisa/iniciacao/juic/resumosjuic2/ecc/Resumo%20Paulo%20Wilson.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.
8. MORRISON, R. T.; BOYD, R. N. **Química Orgânica**. 5. ed. Mexico: Pearson educación, 1998.
9. TAYLOR, J. E.; BULL, S. D.; WILLIAMS, J. M. J. Amidines, isothioureas, and guanidines as nucleophilic catalysts. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 6, p. 2109-2121, 2012.
10. SUN, Qi *et al.* Recyclable Porous Polymer-Supported Copper Catalysts for Glaser and Huisgen 1, 3-Diolar Cycloaddition Reactions. **Chemistry-An Asian Journal**, v. n. 11, p. 2822-2827, 2013.
11. MestReNova Software. Versão 9.0.1. Mestrelab Research S.L. 2014.

## ANEXO B - EXTRAÇÃO DA CAFEÍNA

### INTRODUÇÃO

A cafeína é um composto químico orgânico que por sua vez é classificada como um alcalóide. A cafeína pode ser obtida de várias origens vegetais, tal como a erva mate que foi utilizada como matéria prima dessa extração. O procedimento consiste em um processo de extração por batelada onde um solvente entra em contato com o extrato e se obtém o soluto entre as fases da separação. A erva mate possui até 2% de massa em cafeína e por esse motivo se comporta como uma excelente fonte de matéria prima para a extração. Este trabalho consiste na extração e determinação da  $\%(m/m)$  de cafeína de folhas de chá.

### ISOLAMENTO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS

Na Química Orgânica, desde a pré-história até meados do século XIX, os compostos orgânicos eram obtidos de organismos vivos. Atualmente, apesar de muitas substâncias orgânicas naturais serem muito complexas e de difícil obtenção laboratorial e, assim, ainda serem obtidas a partir de plantas ou animais, a maioria dos compostos orgânicos são obtidos em laboratório. Essas substâncias, graças aos avanços tecnológicos, foram mais estudadas e melhoradas com o passar do tempo foram e assim, tornaram-se imprescindíveis em nossas vidas como, por exemplo, os medicamentos, pigmentos, venenos, perfumes, dentre tantos outros compostos que puderam ser produzidos através do isolamento de alguns compostos orgânicos.

O químico de produtos naturais atua, de modo geral, em quatro linhas básicas de pesquisas, às vezes, em duas ou mais concomitantemente:

- Estudo sistemático da composição química de espécies pertencentes a determinadas famílias;
- Isolamento de fontes naturais de substâncias, com ação farmacológica ou fisiológica potencial, que possam ajudar no combate a doenças e pragas agrícolas;
- Elucidação estrutural de novas moléculas, com uso intenso de técnicas espectrométricas;
- Síntese e/ou transformações químicas de moléculas com ação fisiológica.

### *Cafeína*

A cafeína é a droga mais consumida no mundo e é encontrada em uma grande quantidade de alimentos como, café, chocolate, guaraná, cola, cacau e chá-mate, é possível encontrá-la também em alguns analgésicos e inibidores de apetite que em excesso, pode causar alguns efeitos como irritabilidade, agitação, ansiedade, dor de cabeça e insônia.

Apesar de ser utilizada para solucionar problemas cardíacos e ajudar pessoas com depressão nervosa, a cafeína é uma droga que causa dependência física e psicológica, uma vez que para estimular o cérebro usa os mesmos mecanismos das anfetaminas. Os efeitos da cafeína são mais leves, porém manipula os mesmos canais do cérebro, uma das razões que pode levar as pessoas ao vício.

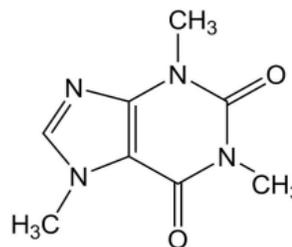
A cafeína faz parte do grupo das bases de purina (bases fracas que são as bases responsáveis pelo armazenamento das informações genéticas - DNA). A purina, em si, não ocorre na natureza, mas inúmeros derivados são biologicamente significativos. As bases deste grupo que têm importância farmacêutica são todos derivados metilados da 2,6-dioxipurina (xantina). A cafeína (3,7-dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona), embora possa ser produzida

sinteticamente, em geral, é extraída do chá, do pó das folhas do chá ou de seus restolhos; também pode ser retirada através de máquinas de torrefação de café.

A hidrossolubilidade (solubilidade em água) da cafeína aumenta muito em presença de ácido cítrico, benzoatos, salicilatos e brometos; os compostos medicinais são constituídos por cafeína citrada (em presença de ácido cítrico, a cafeína se torna citrada, ou seja, o íon citrato aumenta a sua hidrossolubilidade) e por cafeína com benzoato de sódio. Essa última forma é a mais adequada à injeção intramuscular, servindo como analéptico (estimulante do sistema nervoso central) no tratamento do envenenamento, como estimulante na insuficiência circulatória aguda e como diurético (que facilita a secreção da urina).

O maior problema no isolamento da cafeína das folhas de chá é que a cafeína é acompanhada por outras substâncias naturais das quais ela precisa ser separada, como a celulose.

**Figura 1 - Estrutura da Cafeína**



### *Extração com Solventes Orgânicos*

Extração é o processo de separação do componente sólido ou líquido de uma mistura, utilizando um solvente. Trata-se de uma técnica muito utilizada em síntese orgânica para a separação de produtos de reação, os quais no processo de elaboração das reações, frequentemente, se encontram em soluções ou suspensões aquosas,

juntamente com subprodutos e restos de reagentes orgânicos e inorgânicos. A técnica também é bastante aplicada no isolamento de constituintes químicos de produtos naturais.

A extração fundamenta-se no fato de que as substâncias orgânicas são, em geral, solúveis em solventes orgânicos e muito pouco solúveis em água. Ao adicionar um solvente a uma mistura aquosa contendo a substância a ser extraída, formam-se duas fases. Após a agitação, a maior parte da substância a extrair passa da fase aquosa para a fase orgânica (o solvente). Em seguida, é feita a separação das fases, realizando-se assim a extração do produto desejado.

O solvente extrator deve ser imiscível em água e não reagir com a substância a ser separada. Em uma extração todas as substâncias solúveis em água, tais como sais de ácidos minerais, bases alcalinas, alguns sais orgânicos, álcoois metílico e etílico, ácido acético e outros, permanecem na fase aquosa; apenas as substâncias orgânicas pouco solúveis em água passam para a fase orgânica.

## OBJETIVOS

Essa atividade tem como objetivo extrair a cafeína (3,7-diidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona) da folha de chá preto através de processo de extração por batelada, fornecendo valores para que seja calculado  $\%(m/m)$  de cafeína e seu rendimento.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Materiais*

- ✓ Água destilada;
- ✓ Balança analítica;

- ✓ Balão de Fundo redondo;
- ✓ Chapa de aquecimento e agitação celite;
- ✓ Erlenmeyer;
- ✓ Espátula;
- ✓ Funil de Buchner;
- ✓ Funil de Separação;
- ✓ Pisseta;
- ✓ Sistema de Filtração à vácuo;
- ✓ Sistema de Refluxo.

### *Reagentes*

- ✓ 2g de  $\text{CaCO}_3$ ;
- ✓ 10g Folhas de Chá Preto;
- ✓ Sulfato de Sódio anidro
- ✓ Diclorometano.

### *Toxicidade dos reagentes*

#### Classe Toxicológica ( C T )

CLASSE I	Extremamente tóxico	Faixa vermelha	
CLASSE II	Altamente tóxico	Faixa amarela	
CLASSE III	Medianamente tóxico	Faixa azul	
CLASSE IV	Pouco tóxico	Faixa verde	

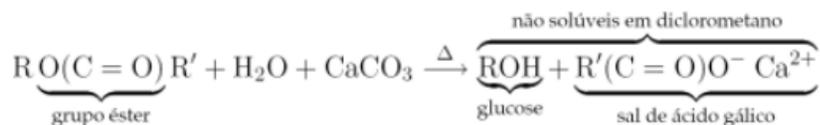
Toxicidade é a capacidade de uma substância química prejudicar e causar danos em um determinado órgão ou situação. Começando pelo diclorometano, ele é um elemento considerado de

classe II, de modo que sua manipulação pode ser de alta toxicidade para o ambiente e para o indivíduo que o manuseia. Já o  $\text{CaCO}_3$ , sulfato de sódio e a folha de mate, não são considerados elementos tóxicos para a saúde humana.

## METODOLOGIA

A 3,7-diidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona está muito presente na erva mate, o qual é a matéria prima que foi usado para se adquirir o extrato, já que é uma das principais origens. Por conseguinte, leva-se uma mistura de água, chá e  $\text{CaCO}_3$  à ebulição durante 30 minutos. Na extração sólido-líquido dessa mistura, a maior parte da cafeína passa para a fase aquosa.

Outros compostos igualmente solúveis em água, tais como os taninos, ainda estão presentes na solução, sendo indesejáveis na extração orgânica posterior. Estes possuem uma polaridade intermediária, pelo que é necessário convertê-los em compostos mais polares para que não se dissolva num solvente não polar, como o diclorometano, e sejam separados da cafeína. Assim, recorre-se à hidrólise básica do grupo éster por tratamento com  $\text{CaCO}_3$ , ocorrendo a seguinte e principal reação química da atividade:



Posteriormente, o diclorometano separa a cafeína dos constituintes polares, formando um sistema bifásico que muitas vezes pode emulsionar. Finalmente, procede-se a uma destilação (preferencialmente a pressão reduzida) do diclorometano e pesagem da cafeína impura obtida.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Em um béquer de 250 mL de capacidade, acrescente e pese cerca de 10 g (anote a massa exata) de folhas de mate picadas, 1 g de carbonato de cálcio em pó e adicione 100 mL de água. Aqueça até a ebulição e mantenha o aquecimento durante 10 minutos, regulando a temperatura da chapa de aquecimento para não transbordar com a fervura. Agite o conteúdo do béquer ocasionalmente com um bastão de vidro.

Após o material esfriar, filtre usando pressão reduzida. O aparato necessário é o kitassato (frasco triangular de paredes grossas e uma saída para acoplar à pressão reduzida), o funil de Büchner (usualmente de cerâmica perfurada) ou funil de vidro sinterizado e uma rolha ou borracha de vedação. Siga os passos para realizar a filtração. Prenda o frasco de kitassato a um suporte de metal e acople um funil de Büchner a um adaptador de funil de borracha. Recorte um pedaço de papel de filtro que se encaixe no interior do funil, sem rugas e suficientemente grande para cobrir todos os orifícios no filtro do funil.

Em seguida, conecte a saída lateral do frasco de kitassato a uma fonte de pressão reduzida (bomba de vácuo ou trompa d'água). Antes de iniciar a filtração, molhe o papel com uma pequena quantidade do solvente a ser utilizado na filtração, o que proporciona uma melhor aderência do papel à placa de porcelana e evita que os materiais passem sob o papel durante a filtração; ligue a fonte de vácuo e certifique-se de que o papel está seguro no filtro e, se necessário, pressione o funil para encaixar a vedação e formação de vácuo.

Despeje porções da solução cuidadosamente no centro do papel filtro e evite que as partículas fluem para as bordas do papel filtro e do funil. Terminada a filtração, desconecte cuidadosamente a tubulação ligada ao vácuo antes de desligar a bomba de vácuo

ou a trompa d'água e remova o papel de filtro e o sólido coletado que está sobre ele.

Em seguida, transfira o filtrado (fase líquida) para um funil de separação, utilizando um funil simples. Adicione 20 mL de diclorometano e agite. Agite suavemente para evitar emulsão. Recolha a fase orgânica em um erlenmeyer (125 ou 250 mL) e adicione mais 20 mL de diclorometano à fração aquosa e repita o procedimento. Combine os extratos orgânicos no mesmo erlenmeyer e extraia mais uma vez com 20 mL de diclorometano.

Adicione sulfato de sódio ou sulfato de magnésio anidros à fração orgânica e deixe secando durante 5 a 10 minutos, agitando eventualmente. A quantidade de sal dessecante depende da quantidade de água residual presente. Em princípio, deve ser adicionado secante até que se visualize que parte dos cristais fiquem soltos no fundo do frasco, sem aglomerar. E o material deve ser filtrado em um funil comum com papel-filtro (ou com um chumaço de algodão inserido no funil), recolhendo o filtrado em um balão de fundo redondo de 100 mL já previamente pesado.

Evapore o solvente em evaporador rotatório. A cafeína se deposita no fundo do balão como um sólido branco. É recomendado pesar a cafeína bruta para o cálculo do teor na folha de erva-mate. Ao final, dissolva a cafeína obtida em alguns mililitros de diclorometano e transfira para um frasco de armazenamento adequadamente rotulado. Analise a cafeína por ponto de fusão, por cromatografia de camada delgada ou por espectrofotometria de infravermelho, conforme a disponibilidade e discuta o resultado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ESPIRITO SANTO, A. T. D. **Estudo sobre processos de extração e purificação de cafeína da erva-mate**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia de Materiais) – Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.
2. PAVIA, Donald L. *et al.* **Química orgânica experimental: técnicas de escala pequena**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

## ANEXO C - REDUÇÃO DE CETONAS UTILIZANDO CENOURAS COMO BIOCATALISADORES

### INTRODUÇÃO

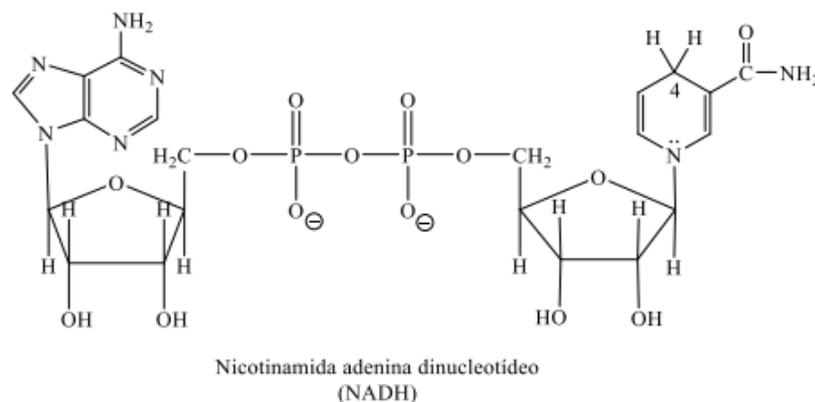
A redução de cetona para a formação de um álcool secundário é uma reação muito comum na Química Orgânica e ocorre sempre que esses compostos carbonílicos são submetidos a um meio com hidrogênio molecular.

Para que a reação de redução ocorra são necessários agentes de redução. Os agentes de redução biológicos também podem ser utilizados para provocar a redução de cetona para álcool secundário, sendo a cenoura ralada um exemplo de agente de redução biológico e é uma aplicação de Química Verde. A Química Verde tem o objetivo de realizar processos químicos que tentam reduzir ou eliminar o uso e a geração de substâncias perigosas para proteger o meio ambiente, através da limpeza de depósitos de resíduos tóxicos e inventando novos métodos químicos que não poluam e que minimizem o consumo de energia e de recursos naturais.

## METODOLOGIA

Nesta prática, a cenoura ralada será utilizada como um exemplo de uma aplicação da Química Verde, haja vista que a água é o único solvente, e o principal reagente é um vegetal comum da horta. Além disso, uma molécula orgânica é utilizada pelo sistema biológico como o verdadeiro agente de redução: nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH). A NADH atua como um cofator; suas propriedades químicas são expressas em coordenação com uma enzima, que regula o processo.

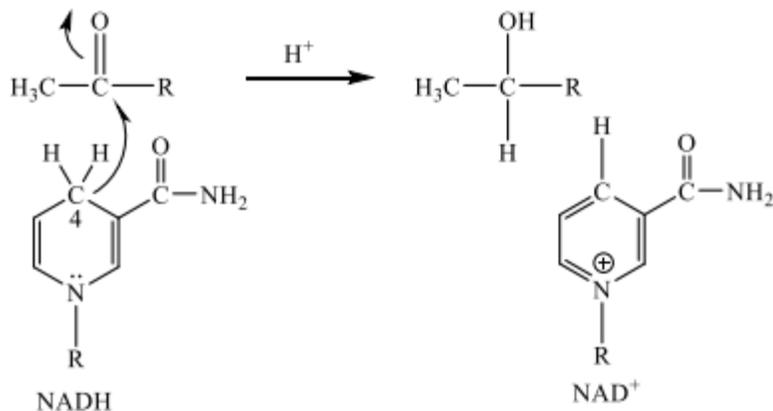
Figura 1 - Estrutura da NADH



Embora a estrutura de NADH possa parecer complexa, ela é necessária para focar somente no anel de nicotinamida - principalmente os átomos de hidrogênio ligados ao C4 - que é o verdadeiro local reativo da molécula. Sendo assim, o restante da estrutura é importante para a ligação enzima-substrato, facilidade de transporte através das células dentre outros processos. Na redução biológica da cetona, um dos hidrogênios no C4 do anel de nicotinamida é transferido com seu par de elétrons, na forma de um hidreto, para o carbono da carbonila da cetona. Note que o hidreto está agindo

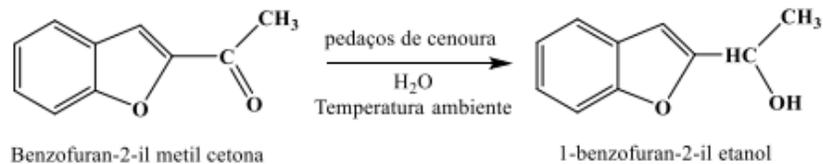
como um nucleófilo, uma vez que ele ataca o carbono da carbonila (ENGEL, R. G.; *et al.*, 2012).

**Figura 2 - Redução biológica da cetona**



No processo de redução da cetona, a NADH é oxidada para NAD<sup>+</sup>, sendo uma reação energeticamente favorável, devido a um ganho em energia de ressonância. Sendo assim, neste experimento, a fonte biológica de NADH será uma cenoura comum, de horta, a reação está descrita abaixo. E os resultados serão analisados por espectroscopia no infravermelho.

**Figura 3 - Reação de redução da benzofuran-2-il metil cetona**



## OBJETIVOS

O objetivo dessa prática é a redução da 1-benzofuran-2-il metil cetona utilizando cenouras como agentes de redução biológicos para resultar na formação do 1-benzofuran-2-il etanol.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Material*

- ✓ Erlenmeyer de 150 mL;
- ✓ Barra magnética de agitação;
- ✓ Rolha;
- ✓ Suportes universais;
- ✓ Garra de fixação;
- ✓ Agitador magnético;
- ✓ Camada de gaze;
- ✓ Funil de Hirsch;
- ✓ Bomba de vácuo;
- ✓ Kitassato;
- ✓ Evaporador rotatório.

### *Reagentes*

- ✓ Uma cenoura crua;
- ✓ Benzofuran-2-il metil cetona;
- ✓ Água destilada;

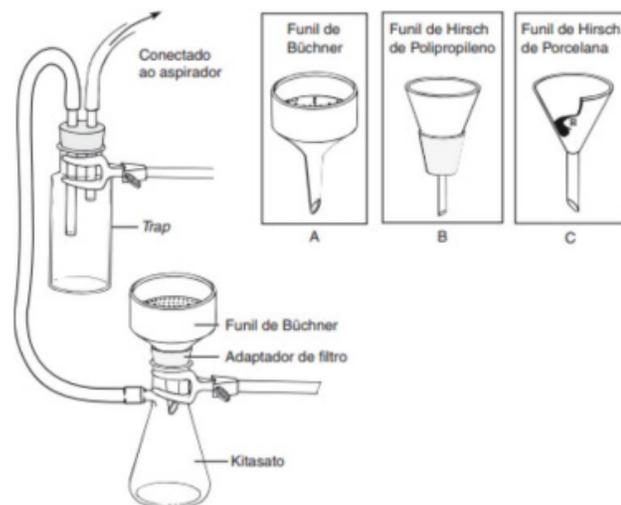
- ✓ Éter dietílico;
- ✓ Sulfato de magnésio anidro.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Rale uma cenoura crua para obter aproximadamente 25 g de cenoura ralada e lave o material resultante com água destilada. Pese a cenoura ralada em um erlenmeyer de 150 mL e adicione 75 mL de água destilada e uma barra magnética de agitação. Adicione ao frasco 50 mg de benzofuran-2-il metil cetona, tampe o frasco com uma rolha e fixe-o na posição acima do agitador magnético. Deixe a mistura agitar por, pelo menos, 24 horas. Certifique-se de fixar o frasco de modo que exista algum espaço entre o fundo do frasco e o topo do agitador magnético. Isso tem a finalidade de evitar qualquer aquecimento do motor do agitador, o que pode interromper a reação.

Após a agitação ser interrompida, filtre a mistura da reação através de uma camada de gaze para remover os pedaços maiores de cenoura. Remova o resíduo remanescente da cenoura por filtração a vácuo utilizando um funil de Hirsch, como pode-se observar a figura abaixo:

Figura 4 - Filtração a vácuo



Fonte: ENGEL et al., 2012.

Extraia o filtrado três vezes, com porções de 10 mL de éter dietílico. Seque o extrato de éter sobre sulfato de magnésio anidro. Transfira a solução seca para um frasco limpo e remova o solvente éter por meio de evaporação (se houver um evaporador rotatório disponível, é melhor utilizá-lo). Determine o espectro no infravermelho do produto como um líquido puro. Você deverá ser capaz de observar a extensão da redução através do desaparecimento do pico de estiramento da carbonila em torno de  $1700\text{ cm}^{-1}$  e o surgimento de um intenso pico de estiramento O-H em aproximadamente  $3450\text{ cm}^{-1}$ . Certifique-se de encaminhar seu espectro com seu relatório de laboratório. Obs: É necessário que este experimento fique em repouso, separadamente, por um período de, pelo menos, 24 horas. Os resíduos da cenoura podem ser jogados no lixo com total segurança. O solvente éter dietílico pode ser recuperado depois de sua etapa de evaporação, se houver um evaporador rotatório disponível.

## QUESTÕES

1. Quais os agentes de redução que são mais comumente utilizados para redução de cetonas?
2. Quais outros agentes de redução biológicos podem ser utilizados para redução de cetonas?

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ENGEL, R. G. *et al.* Química Orgânica experimental: técnicas de escala pequena. **Tradução de Solange Aparecida Visconti**, v. 3, 2012.
2. Chemical Thinking Laboratory. Hirsch Funnel Filtration Technical guide. YouTube, 7 de jan de 2019. Disponível em: [https://www.youtube.com/watch?v=T4\\_\\_JBcEGac](https://www.youtube.com/watch?v=T4__JBcEGac)
3. Ficha de segurança: Éter dietílico. Disponível em: <https://sites.ffclrp.usp.br/cipa/fispq/Eter%20dietilico.pdf>. Acesso em: 18 de jan. de 2022.
4. Ficha de segurança: Sulfato de magnésio anidro. Disponível em: [https://controllabpr.com.br/files/fispq/15239001295FISPO\\_SULFATO\\_DE\\_MAGNESIO\\_A\\_NIDRO.pdf](https://controllabpr.com.br/files/fispq/15239001295FISPO_SULFATO_DE_MAGNESIO_A_NIDRO.pdf). Acesso em: 18 de jan. de 2022.
5. RAVÍA, Silvana *et al.* Enantioselective reduction by crude plant parts: reduction of benzofuran-2-yl methyl ketone with carrot (*Daucus carota*) bits. **Journal of chemical education**, v. 83, n. 7, p. 1049, 2006.
6. Reações de redução de aldeídos e cetonas. Prepara Enem. Disponível em: <https://www.preparaenem.com/quimica/reacoes-reducao-aldeidos-cetonas.htm>. Acesso em: 18 de jan. de 2022.

## ANEXO D – SÍNTESE DE UM ANESTÉSICO LOCAL: BENZOCAÍNA

### INTRODUÇÃO

A química orgânica antes mesmo de ser definida, já possuía papel fundamental com suas classes de compostos. Praticada há muitos anos e combinada com a bioquímica, é aplicada em diversas áreas, e conseqüentemente, aperfeiçoada conforme avanço da tecnologia e necessidade do homem.<sup>1</sup> Uma das áreas de aplicação é na química farmacêutica, mais especificamente no desenvolvimento de anestésicos locais.<sup>1</sup> Os anestésicos locais são substâncias que bloqueiam a condução nervosa de forma reversível, ou seja, após o uso/aplicação, ocorre de forma gradual a recuperação completa da função do nervo.<sup>2</sup>

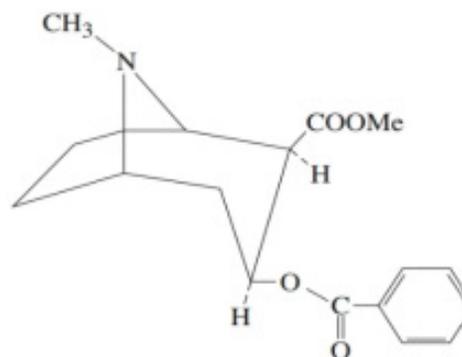
O primeiro anestésico local que se têm registro, é a cocaína.<sup>[2]</sup> Extraída de folhas da planta *Erythroxylon coca*, a cocaína é o alcalóide puro, que é responsável pelas propriedades das folhas de coca.<sup>1</sup> Esta planta de consumo de nativos da América do Sul, desenvolvem-se nas selvas do Peru, onde já chegaram a ser encontradas em algumas comunidades do período pré-Inca. Os índios também faziam consumo destas folhas, sendo que para mastigação os mesmos as esfregavam com cal e as enrolavam; muito provavelmente o cal  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  libera os componentes alcalóides livres da coca.<sup>1</sup>

O alcalóide puro foi descrito e isolado pela primeira vez na Alemanha em 1860 por Nieman, porém como anestésico local somente em 1868 por Moreno y Maiz.<sup>2</sup> Em 1880, Von Anrep descobriu que ao colocar cocaína sobre a pele, a mesma tornava a pele dormente e insensível à picada de uma agulha.<sup>[1]</sup> Sigmund Freud também foi um dos pesquisadores que estudaram o alcalóide da planta, junto com seus assistente Karl Koller, tentaram substituir a morfina

pela cocaína; todavia falharam após descobrirem que em altas quantidades o alcalóide puro torna-se uma droga viciante.<sup>1</sup>

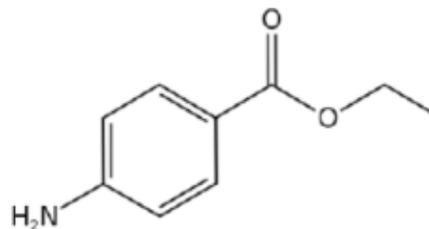
Após o erro cometido, Freud e seu assistente estudaram a propriedade anestésica da cocaína. Assim, Koller descobriu que algumas gotas do alcalóide puro funcionava como anestésico local para os olhos no procedimento de cirurgia, e que também servia para dilatação da pupila (midríase). Pela sua capacidade de bloquear a condução de sinais nos nervos, a cocaína foi empregue na área medicinal.<sup>1</sup>

**Figura 1 - Estrutura da cocaína**



Depois da identificação da estrutura da cocaína, outros anestésicos foram sintetizados com o objetivo de substituir a droga.<sup>1</sup> O primeiro totalmente sintético foi a eucaína, e em seguida a piperocaína.<sup>[1]</sup> A procaína derivada do ácido para-aminobenzóico, foi sintetizada por Einhorn e Braun em 1905.<sup>[2]</sup> Já em 1943, a lidocaína derivada do ácido dietil-aminoacético foi sintetizada por Löfgren.<sup>2</sup> Outra síntese que obteve sucesso foi a benzocaína, derivada do ácido benzóico, preparada em 1890 por Ritsert.<sup>2</sup>

Figura 2 - Estrutura da benzocaína



A benzocaína é um anestésico local de absorção rápida e diferentemente de outros anestésicos, não é utilizada para injeção. Usualmente é utilizada como pomada ou bálsamo para aplicação direta e age principalmente para alívio de queimaduras causadas pelo sol. Outra característica que se difere de outros anestésicos, é que não apresenta na sua extremidade terminal um grupo amino (Figura 2). Possui baixa solubilidade em água, sendo mais solúvel em ácidos diluídos e muito solúvel em etanol, clorofórmio e éter etílico. O ponto de fusão da benzocaína é de 88 a 90 °C, o ponto de ebulição é de aproximadamente 310°C, e sua densidade é de 1,17 g/cm<sup>3</sup>.<sup>1</sup>

## OBJETIVO

Síntese da benzocaína pela esterificação direto do ácido *p*-aminobenzóico e etanol e a caracterização por infravermelho.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Material*

- ✓ Balão de fundo redondo 100mL;
- ✓ Pipeta de pasteur;

- ✓ Pérolas de ebulição;
- ✓ Condensador de refluxo;
- ✓ Manta de aquecimento;
- ✓ Béquer;
- ✓ Bastão de vidro;
- ✓ Sistema de filtração à vácuo;
- ✓ Funil de buncher;
- ✓ Balança analítica;
- ✓ Erlenmeyer;
- ✓ Banho de gelo.

### *Reagentes*

- ✓ Ácido *p*-aminobenzóico;
- ✓ Etanol;
- ✓ Ácido sulfúrico concentrado;
- ✓ Carbonato de sódio;
- ✓ Metanol.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### *PARTE 1 - Reação 1*

Coloque 1,2 g de ácido *p*-aminobenzóico e 12 mL de etanol absoluto em um balão de fundo redondo de 100mL. Agite a mistura até que o sólido se dissolva completamente. Enquanto agita sua-

vemente, adicione gota a gota de 1 mL de ácido sulfúrico concentrado de uma pipeta de Pasteur calibrada. Uma grande quantidade de precipitado se forma quando você adiciona o ácido sulfúrico, mas este sólido se dissolverá lentamente durante o refluxo que se segue. Adicione pérolas de ebulição ao balão, conecte um condensador de refluxo e aqueça a mistura em um suave refluxo por 60 a 75 minutos, utilizando uma manta de aquecimento. De vez em quando, agite a mistura da reação durante esse período para ajudar a evitar que a mistura seja expelida para o condensador.

### *PARTE 2 - Precipitação da benzocaína*

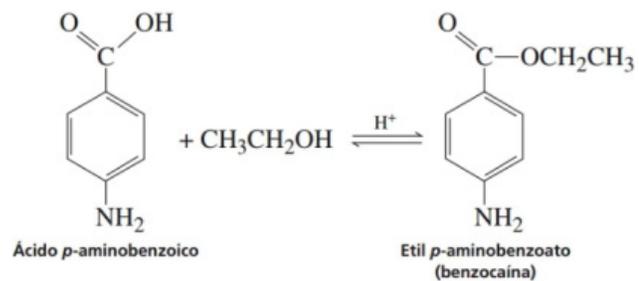
No final do período de reação, remova o aparelho da manta de aquecimento e deixe a mistura da reação esfriar por vários minutos. Utilizando uma pipeta de Pasteur, transfira o conteúdo do balão para um béquer contendo 30 mL de água. Quando o líquido tiver resfriado a temperatura ambiente, adicione uma solução de carbonato de sódio a 10 % (são necessários cerca de 10 mL), gota a gota para neutralizar a mistura. Agite o conteúdo do béquer com um bastão de agitação ou espátula. Depois de cada adição da solução de carbonato de sódio, a extensiva evolução do gás (espumação) será perceptível até que a mistura esteja quase neutralizada. À medida que o pH aumenta, é produzido um precipitado branco de benzocaína. Quando o gás já não evoluir enquanto você adiciona uma gota de carbonato de sódio, verifique o pH da solução e acrescente mais porções de carbonato de sódio até que o pH esteja em cerca de 8. Colete a benzocaína por filtração a vácuo utilizando o funil de Büchner. Utilize três porções de 10 mL de água para ajudar na transferência e para lavar o produto no funil. Certifique-se de que o sólido foi totalmente enxaguado com água, de modo que qualquer sulfato de sódio que tenha se formado durante a neutralização seja lavado de seu produto. Depois que o produto tiver secado durante a noite, pese-o e calcule o rendimento percentual e determine seu ponto de fusão. O ponto de fusão da benzocaína pura é de 92 °C.

### *PARTE 3 - Recristalização e caracterização da benzocaína*

Embora o produto deva ser bastante puro, ele pode ser recristalizado pelo método da mistura de solventes, utilizando metanol e água. Coloque o produto em um pequeno frasco de erlenmeyer e adicione metanol quente até que o sólido se dissolva; agite a mistura para ajudar a dissolver o sólido. Depois que o sólido tiver se dissolvido, acrescente a água quente gota a gota até que a mistura fique turva ou, então, se formará um precipitado branco. Adicione mais algumas gotas de metanol quente até que o sólido ou óleo redissolva completamente. Deixe a solução esfriar lentamente a temperatura ambiente. Raspe o interior do frasco enquanto o conteúdo esfria para ajudar a cristalizar a benzocaína, do contrário, poderá se formar um óleo. Complete a cristalização resfriando a mistura em um banho de gelo e colete os cristais por filtração a vácuo. Utilize uma quantidade mínima de metanol gelado para ajudar a transferir o sólido do frasco para o filtro. Quando a benzocaína estiver completamente seca, pese a benzocaína purificada. Mais uma vez, calcule o rendimento percentual da benzocaína e determine se o ponto de fusão.

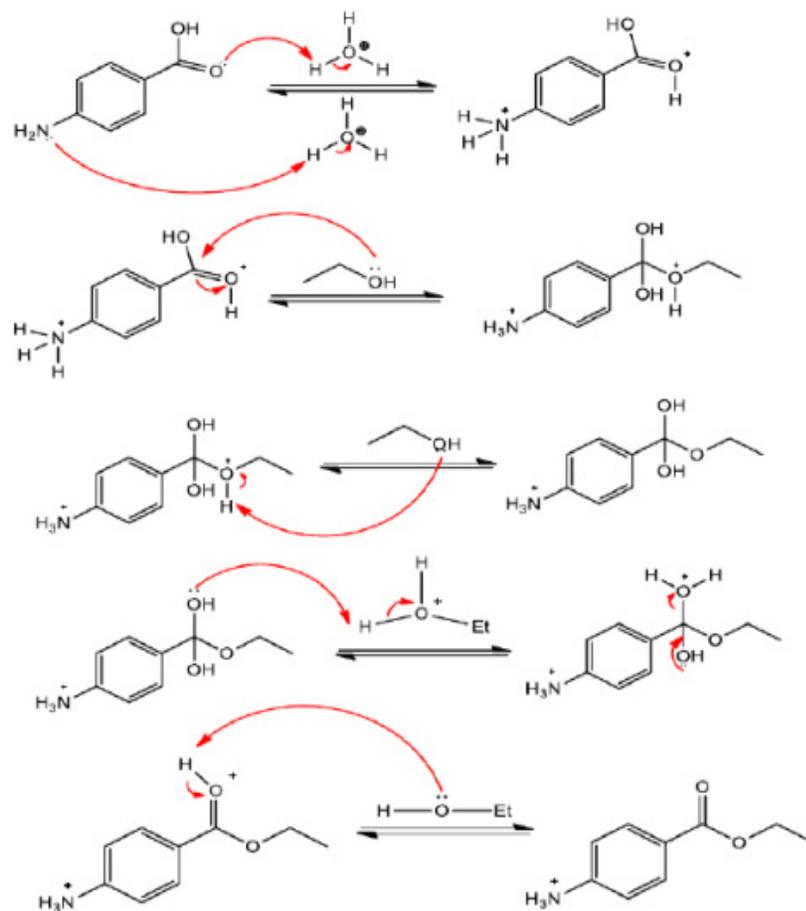
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A benzocaína é o éster etílico do ácido *p*-aminobenzoico. Esta pode ser preparada a partir do ácido *p*-aminobenzoico e etanol por esterificação de Fischer. O ácido *p*-aminobenzoico é muito importante nos processos biológicos e considerado vitaminas para bactérias, que o utilizam na produção do ácido fólico que é necessário na síntese de ácidos nucleicos que participam do crescimento bacteriano. Outra importante aplicação do ácido *p*-aminobenzoico está na preparação de protetores solares, já que o composto tem a capacidade de absorver o componente ultravioleta da radiação solar.

**Figura 3** - Reação geral da síntese da benzocaína

O mecanismo para a síntese da benzocaína é apresentado na Figura 4 e inicia-se pela adição do etanol o qual atuará como solvente visando a solubilização do ácido p-aminobenzóico.

Figura 4 - Mecanismo da síntese da Benzocaína.



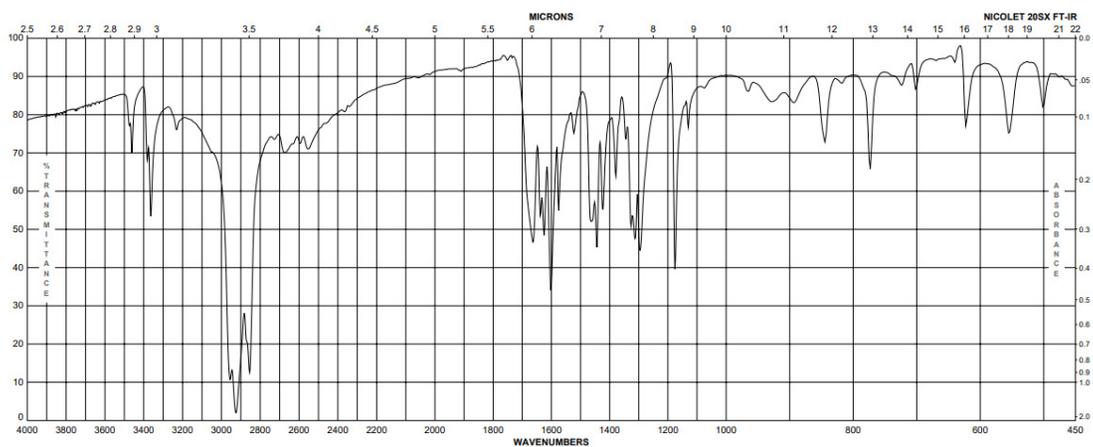
Para a realização da esterificação de Fischer, é adicionado o ácido o qual atua protonando ambos os grupos (carbonila e amino) e torna a carbonila mais eletrofílica. O nucleófilo é o próprio etanol que é adicionado em excesso na primeira etapa e acaba atacando o grupo carbonila. Posteriormente, a carga positiva é removida via desprotonação e em seguida, converte um dos grupos para um

bom grupo abandonador. Este é expelido na forma de água e restaura a carbonila. Por fim, ocorre a desprotonação e forma um éster, sendo que a desprotonação do grupo amino é realizada pela adição da base ao sistema.

## MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO

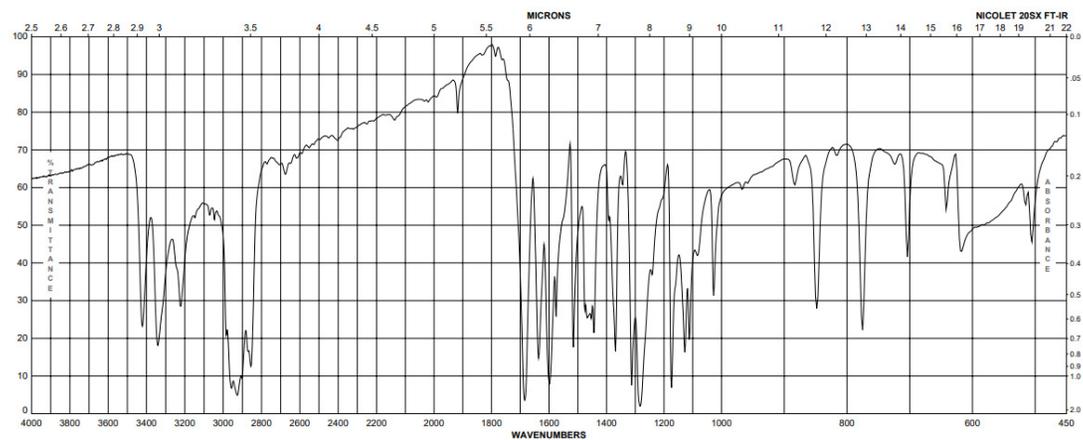
É possível utilizar-se da cromatografia de camada delgada, no qual utiliza-se um eluente de uma mistura 1:1 de hexano/acetato de etila, obtendo-se um perfil cromatográfico em uma placa de vidro. Também é possível utilizar-se da espectroscopia na região do infravermelho, obtendo-se um espectro semelhante ao ilustrado nas Figura 4 e 5. Dessa forma, em um espectro do material de partida (ácido *p*-aminobenzoico), há duas bandas em 3419 e 3338  $\text{cm}^{-1}$  referentes à amina e as bandas em 1573  $\text{cm}^{-1}$  e 1512  $\text{cm}^{-1}$  referentes à ligação C=C do anel aromático. A diferença entre os espectros do material de partida e o produto, a benzocaína se dá pela banda intensa em 1278  $\text{cm}^{-1}$  referente à ligação C-O do éster e por outra banda intensa em 1683  $\text{cm}^{-1}$  referente à ligação C=O também do éster que formado pela esterificação do ácido *p*-aminobenzoico.

Figura 5 - Espectro Infravermelho do Ácido p-aminobenzóico



Fonte: Sigma Aldrich.

Figura 6 - Espectro Infravermelho da benzocaína



Fonte: Sigma Aldrich.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DE BRITO, M. A. Resenha do livro Química Orgânica Experimental-Técnicas de Escala Pequena. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. n. 1, p. 1-4, 2013.
2. CARVALHO, J.C.A. Farmacologia dos anestésicos locais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, p. 75-82, 1994.

## ANEXO E – HIDROGENAÇÃO CATALÍTICA DO BUTADIENO-ACRILONITRILA (NBR)

### INTRODUÇÃO

A química dos materiais é o estudo de desenvolvimento de novos produtos importantes em diversas áreas, dentro deste ramo são estudadas modificações, caracterização e síntese de novos polímeros. “um polímero é definido como um material orgânico ou inorgânico, de elevada massa molar, obtida pela repetição dos meros.<sup>1</sup>

Alguns exemplos de polímeros são os plásticos e borrachas, que possuem diversas aplicações industriais, laboratoriais e domésticas. Uma borracha que apresenta muitas aplicações é a butadieno-acrilonitrila (NBR), é resistente às altas e baixas temperaturas (de -10 a -50 °C), além de combustíveis, óleos e solventes, também pode apresentar resistência à deformação por compressão e elétrica, além de ter como características a elasticidade e dureza. Tendo essas propriedades em vista, a também chamada borracha nitrílica é muito utilizada em diferentes aplicações na indústria, compõe principalmente os famosos anéis o-rings, dentre outros materiais de vedação e que trabalham sob fricção.<sup>2</sup>

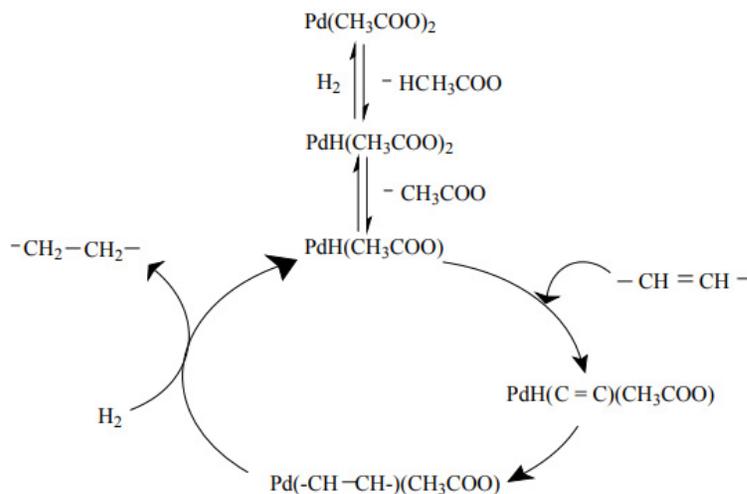
Mesmo já sendo um copolímero ótimo, o NBR pode sofrer hidrogenação catalítica para gerar o butadieno-acrilonitrila hidrogenado (HNBR). Este processo é muito empregado na indústria, com o

intuito de produzir polímeros com propriedades melhores em relação aos não modificados. O HNBR, em especial, é mais resistente à óleos e solventes em altas temperaturas, à abrasão e a outros ataques químicos com relação ao NBR. Esta melhora das propriedades está atrelada a redução das ligações duplas carbono-carbono, quando se reduzidas eliminam o problema de oxidação.<sup>3</sup>

Sabe-se que existem dois tipos de catálise, a heterogênea e homogênea. Nesta prática será utilizado o catalisador acetato de paládio em solução, caracterizando uma catálise homogênea. Os complexos de acetato de paládio são efetivos na hidrogenação das ligações C=C, se assemelhando aos complexos de ródio e rutênio.<sup>3</sup>

O mecanismo da hidrogenação do NBR pelo uso do acetato de paládio está representado na Figura 1 seguir:

**Figura 1 - Mecanismo de hidrogenação de NBR catalisada por Pd(OAc)<sub>2</sub>**



## OBJETIVOS

Esta aula, tem por objetivo realizar uma hidrogenação catalítica do Butadieno-acrilonitrila (NBR), pelo uso de uma catálise homogênea com complexo de paládio, obtendo-se assim o copolímero hidrogenado (HNBR). Além disso, o experimento visa disponibilizar uma maior compreensão sobre um instrumento muito importante em laboratórios, o Reator de Parr.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Materiais*

- ✓ Béquer;
- ✓ Espátula;
- ✓ Proveta (100mL);
- ✓ Balança analítica;
- ✓ Agitador mecânico (pode ser substituído pelo magnético);
- ✓ Estufa;
- ✓ Reator de Parr.

### *Reagentes*

- ✓ Butadieno-Acrilonitrila (NBR);
- ✓ Acetato de paládio;
- ✓ EDTA;
- ✓ Acetona;
- ✓ Água destilada.

## Toxicidade dos reagentes

### Butadieno-acrilonitrila (NBR)4

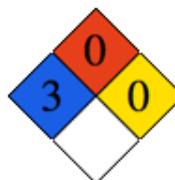
Classificação de perigo: Não classificado como mercadoria perigosa. Possíveis rotas de entrada incluem contato com a pele e olhos e inalação de vapor ou poeira do processo.

### Acetato de paládio[5]



Lesões oculares graves (Categoria 1), H318.  
Sensibilização à pele (Sub-categoria 1A),  
H317. Perigoso ao ambiente aquático - Agudo  
(Categoria 1), H400. Perigoso ao ambiente  
aquático - Crônico (Categoria 1), H410.

### EDTA[6]



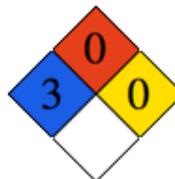
Toxicidade aguda (oral) categoria 4- H302.  
Irritação/corrosão da pele categoria 2- H315.  
Lesões oculares graves/irritação ocular  
categoria 2A- H319. Toxicidade para órgãos-alvo  
específicos (exposição única) categoria 3- H335.

### Acetona[7]



Líquidos inflamáveis - Categoria 3. Corrosão/  
irritação à pele - Categoria 2. Toxicidade à  
reprodução - Categoria 2. Toxicidade para  
órgãos-alvo específicos - Exposição única -  
Categoria 3. Perigoso ao ambiente aquático  
- Agudo - Categoria 2. Perigoso ao ambiente  
aquático - Crônico - Categoria 2.

Água destilada[8]



Não é uma substância ou mistura perigosa de acordo com o GHS.

### PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL<sup>3</sup>

Inicialmente, deve-se pesar as massas do polímero e do catalisador. Em um béquer, pese 2g de NBR e solubilize em 100mL de acetona (medidos com uma proveta), em outro béquer pese 58mg de acetato de paládio e dissolva na menor quantidade possível do mesmo solvente orgânico utilizado.

Transfira as duas soluções para o vaso reacional do reator de Parr, na temperatura ambiente, este então deve ser pressurizado com hidrogênio. Logo após, inicie a agitação mecânica de 700rpm e a temperatura deve começar a subir. A reação deve ser mantida por 1 hora, a 27 atm e 60 °C.

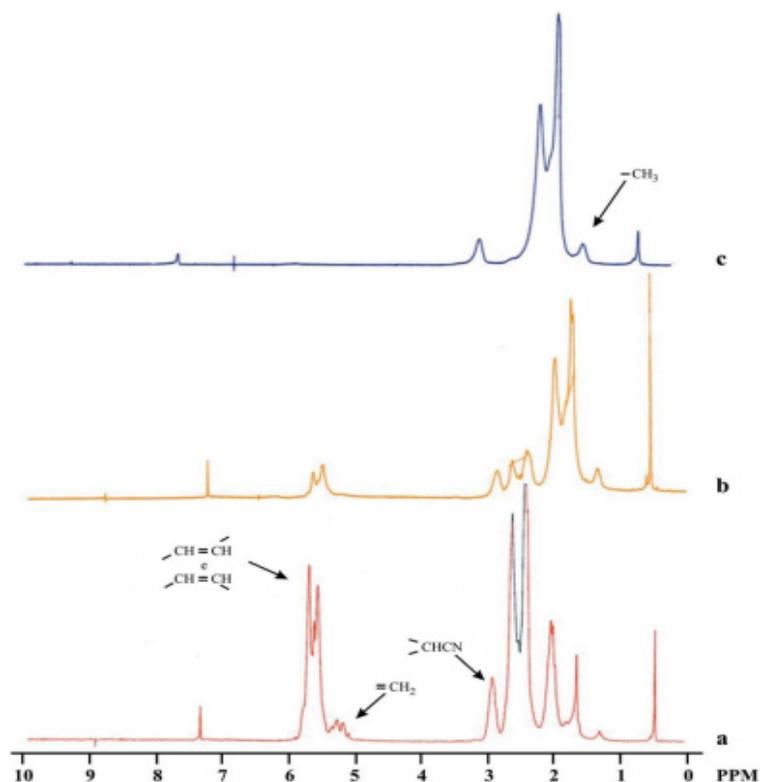
Após o término da reação, suspenda a agitação, a temperatura e então a pressão. Adicione 1g de EDTA, a fim de separar o catalisador, e então verta a solução polimérica em água destilada sob agitação, para então obter a precipitação ou coagulação do polímero HNBR. Por fim, coloque o polímero sintetizado na estufa à 60°C, até secagem.

### PONTOS A SEREM IMPLEMENTADOS NO RELATÓRIO

1. Aplicações do polímero hidrogenado (HNBR);
2. Discuta o mecanismo da hidrogenação catalítica;

3. Discorra sobre a influência da pressão, se em sistemas que utilizam complexo de paládio o aumento de pressão é proporcional ao grau de hidrogenação ou não;
4. Utilize os espectros de Ressonância Magnética Nuclear, ilustrados abaixo, para confirmar o processo de hidrogenação do reagente.

Figura 2 - Espectros de RMN  $^1\text{H}$  do NBR. a) 0%; b) 61% e c) 100% hidrogenado



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NUNES, E.D.C.D.; LOPES, F.R.S. **Polímeros- Conceitos, Estrutura Molecular, Classificação e Propriedades**. São Paulo: Érica, 2014.
2. Saiba Tudo Sobre a Borracha Nitrílica (NBR) e Suas Aplicações. Disponível em: <<https://poleflex.com.br/borracha-nitrilica-nbr-e-suas-aplicacoes/#:~:text=No%20processo%20de%20polimeriza%C3%A7%C3%A3o%2C%20dependendo,diferentes%20borrachas%2C%20com%20propriedades%20distintas.&text=De%20forma%20geral%2C%20a%20borracha,de%20combust%C3%ADveis%2C%20%C3%B3leos%20e%20solventes>>. Acesso em: 18 Jan 2022.
3. SCHULZ, Gracélie Aparecida Serpa. **Estudo da hidrogenação catalítica de NBR**. 2005.
4. Butadieno-acrilonitrila (NBR). Disponível em: <<https://o-ring.info/en/o-ring/material-safety-data-sheet/msds-eriks-nbr-compounds-1491805850.pdf>>. Acesso em: 18 Jan 2022.
5. Acetato de paládio. Disponível em: <[https://www.merckmillipore.com/Web-INTL-Site/en\\_US/-/USD/ShowDocument-File?ProductSKU=MDA\\_CHEM-818056&DocumentType=MSD&DocumentId=818056\\_SDS\\_BR\\_Z9.PDF&DocumentUID=587929&Language=Z9&Country=BR&Origin=null](https://www.merckmillipore.com/Web-INTL-Site/en_US/-/USD/ShowDocument-File?ProductSKU=MDA_CHEM-818056&DocumentType=MSD&DocumentId=818056_SDS_BR_Z9.PDF&DocumentUID=587929&Language=Z9&Country=BR&Origin=null)>. Acesso em: 19 Jan 2022.
6. EDTA. Disponível em: <<http://www.labchem.com/tools/msds/msds/LC13750.pdf>>. Acesso em: 19 Jan 2022.
7. Acetona. Disponível em: <<http://www.atlantaquimica.com.br/wp-content/uploads/2016/02/Fispq-Acetona.pdf>>. Acesso em: 19 Jan 2022.
8. Água destilada. Disponível em: <[https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097044946FISPQ\\_AGUA\\_DESTILADA.pdf](https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097044946FISPQ_AGUA_DESTILADA.pdf)>. Acesso em: 19 Jan 2022.

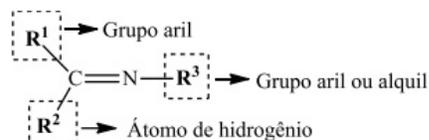
## ANEXO F – SÍNTESE DO LIGANTE SALEN DE BASE DE SCHIFF

### INTRODUÇÃO

As bases de Schiff são uma classe importante de compostos orgânicos sintetizados através da condensação entre um aldeído/cetona e uma amina primária. A partir desta reação há a formação de uma ligação C=N denominada imina ou azometina. O químico alemão Hugo Schiff que propôs esta síntese em 1864.<sup>1</sup> O mecanismo de reação é de adição nucleofílica, visto que amina se comporta como nucleófilo que ataca diretamente o carbono eletrofílico que está ligado ao átomo de oxigênio da carbonila. Um intermediário é formado, denominado carbonolamina e assim ocorre a eliminação de uma molécula de água como representado na Figura 1.<sup>2</sup>

Utiliza-se o termo *salen*, contração de salicilaldeído e etileno-diamina, a fim de descrever os ligantes do tipo [O,N,N,O]. As bases de Schiff têm a capacidade de estabilizar diversos metais com diferentes estados de oxidação, o que controla o desempenho dos complexos formados em uma grande variedade de transformações catalíticas.<sup>3</sup>

Figura 1 - Representação estrutural de uma molécula Base de Schiff



Fonte: COLLINSON; FENTON, 1996

Além disso, as bases de Schiff também têm sido sintetizadas e estudadas devido à possibilidade de sua utilização como cristais líquidos, pois o grupamento CH=N- estabelece uma ponte para a trans-

missão dos efeitos eletrônicos entre os anéis aromáticos, favorecendo a planaridade do sistema e conferindo propriedades mesogênicas.<sup>4</sup> As iminas são espécies reativas susceptíveis à adição de reagentes nucleofílicos, podendo, assim, ser utilizadas como intermediários químicos.

Os ligantes de bases de Schiff, de uma forma geral, são capazes de coordenar metais através do nitrogênio imínico e outro grupo, geralmente um aldeído, formando complexos do tipo mono, bi, tri, tetra, penta hexadentado, dentre outros.<sup>5</sup>

## OBJETIVOS

O objetivo geral desta prática é sintetizar um ligante de base de Schiff simétrico do tipo *Salen* e caracterizá-lo por Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho (FTIR).

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Material*

- ✓ Chapa de aquecimento e agitação;
- ✓ Balões de fundo redondo;
- ✓ Condensador de refluxo;
- ✓ Cabeça de destilação;
- ✓ Suporte e garras;
- ✓ Termômetro;
- ✓ Béquer;
- ✓ Mangueira;

- ✓ Barra magnética
- ✓ Micropipeta;
- ✓ Erlenmeyer;
- ✓ Papel filtro;
- ✓ Funil;
- ✓ Bastão de vidro.

### *Reagentes*

- ✓ Etilenodiamina;
- ✓ Salicilaldeído;
- ✓ Metanol.

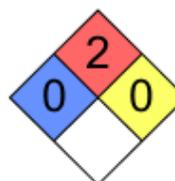
### *Toxicidade*

#### ▪ Etilenodiamina



Sinônimos: 1,2-Diaminoetano;  
1,2-Etanodiamina. Com fórmula molecular  $C_2H_8N_2$ , trata-se de uma amina alifática. Produz vapores irritantes, quando aquecido. Líquido inflamável. Causa queimaduras e lesões na pele.

#### ▪ Salicilaldeído



Sinônimos: ácido o-hidroxibenzóico.  
Com fórmula molecular  $C_7H_6O_3$ , trata-se de um ácido orgânico. Provoca irritações na pele (usar luvas para manuseio). Combustível.

- **Metanol**

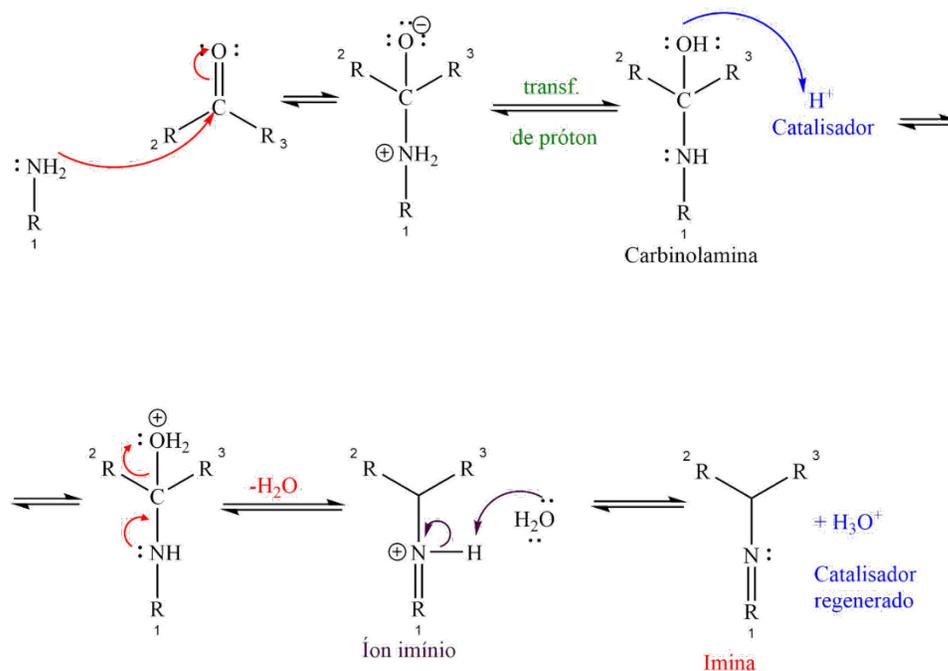


Sinônimos: álcool metílico; álcool colonial; álcool colúmbia; álcool de madeira. Com fórmula molecular  $\text{CH}_3\text{OH}$ . O vapor pode explodir. Líquido inflamável. Usar luvas para manuseio.

## ANÁLISE ESTRUTURAL

O grupo funcional  $\text{C}=\text{N}$  é chamado de imina. As iminas *N*-substituídas, conforme apresentado na Figura 1, recebe o nome de Base de Schiff. As iminas podem ser formadas pela adição nucleofílica de aminas primárias à carbonila de aldeídos ou cetonas, o processo que as formam precisa ser catalisado por ácido e é reversível. O mecanismo é apresentado na Figura 2.<sup>6</sup>

Figura 2 - Mecanismo de formação de imina



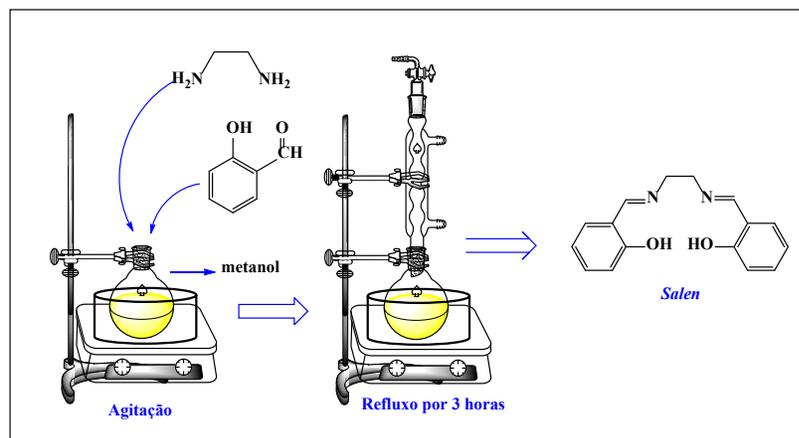
Na imina ocorre uma carga parcial positiva no carbono, já que o nitrogênio é mais eletronegativo, e aproxima os elétrons por efeito indutivo, iminas N-substituídas são ligadas a radicais, que funcionam como doadores de elétrons no efeito indutivo, tornando o nitrogênio ainda mais negativo. O nitrogênio da imina encontra-se em hibridização  $sp^2$ , e contém um par de elétrons em orbital p puro, atuando fortemente como uma base de Lewis. Ou seja, uma molécula com grupo funcional imina N-substituído é um bom ligante.<sup>6</sup>

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

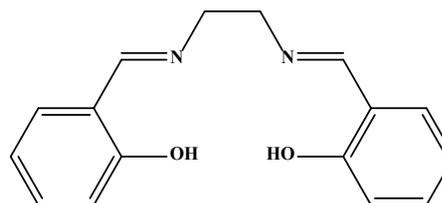
Para a síntese do ligante *Salen* utiliza-se a proporção de 1:2 (etilenodiamina/salicilaldeído)<sup>6</sup>. Inicialmente, deve-se preparar uma

solução de 10 mmol (0,067 mL) de etilenodiamina em 10 mL de metanol, utilizando um balão de fundo redondo. Em seguida, adicione 20 mmol (0,24 mL) de salicilaldeído (para a obtenção do ligante salen) com a micropipeta e adicione a barra magnética. Coloque a mistura reacional em refluxo por 3 horas a temperatura de 70°C. Ao final, a mistura reacional deve ser resfriada e filtrada com metanol gelado, para obter um precipitado amarelo. O esquema de síntese está representado na Figura 3.

Figura 3 - Esquema da síntese do ligante Salen



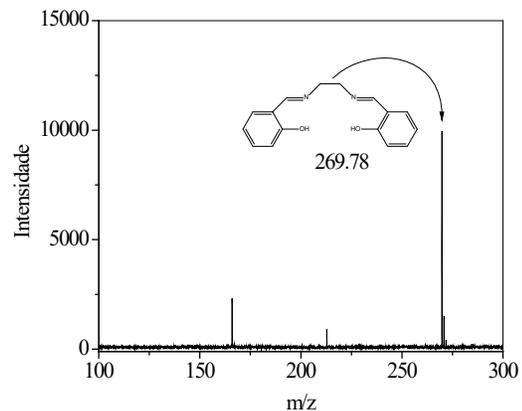
## RESULTADOS



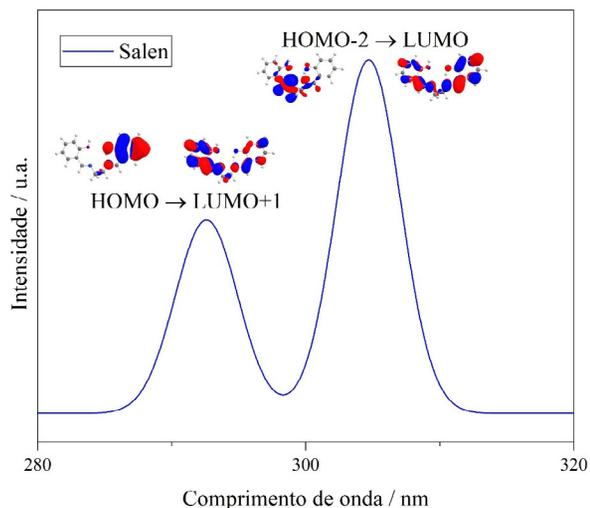
Massa molar:  $268,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

A análise por espectrometria de massas resultou no espectro (Figura 4), identificando-se a formação do composto de interesse (a imina salen).

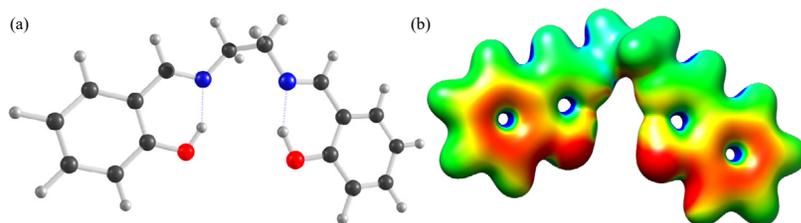
Figura 4 - Espectro de GC-MS



Além destes métodos, o espectro de UV-Vis foi simulado (Figura 5) pelo software Orca 5.0.2 para a confirmação do composto de interesse, obtendo-se assim as mesmas transições eletrônicas vistas na literatura. A banda na região próxima de 290 nm pode ser atribuída a transições do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Neste sentido, a segunda banda larga na região de 310 nm pode ser atribuída a transições de diferentes tipos, tais como:  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ , já que os orbitais moleculares HOMO e LUMO estão deslocalizados nas regiões do anel. Quanto a transição HOMO  $\rightarrow$  LUMO, esta não foi observada, embora tenha contribuído para as bandas presentes no espectro de absorção, devido a baixa diferença de energia entre os orbitais e suas respectivas simetrias. Para transições ocorrentes por operador de dipolo elétrico, sua intensidade no espectro de absorção está relacionada a regra de seleção de simetria, que proíbe transições em que o produto direto do estado inicial e final não contém a representação mais simétrica  $A_1$  ou  $A_{1g}$  em ambientes com centro de inversão.

**Figura 5 - Simulação do espectro de UV-Vis**

A Figura 6 mostra (a) a estrutura otimizada do composto Salen, e (b) o mapa de potencial eletrostático do composto, onde ambos itens foram obtidos por cálculos baseados na teoria do funcional da densidade no *software* Orca 5.0.2. Com isso, nota-se as regiões de maior densidade eletrônica, além da deslocalização de elétrons devido ao efeito de ressonância do anel benzênico.

**Figura 6 - Estrutura otimizada do composto Salen e seu mapa de potencial eletrostático**

## REFERÊNCIAS

1. COLLINSON, S. R.; FENTON, D. E. **Metal complexes of bibracchial Schiff base macrocycles**, 1996.
2. THOMAS, L. M.; RAMASUBBU, N.; BHANDARY, K. K.; SHRIDHARA, K.; HOLLA, B. S. A new class of substituted 1,2,4-triazolo-1,3,4- thiazepines. **Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications**, [s. l.], v. 50, p. 1608-1612, 1994.
3. Claramunt, R. M.; Forfar, I.; Cabildo, P.; Lafuente, J.; Berberá, J.; Elguero, J.; **Heterocycles** 1999, 51, 751.
4. CAVALHEIRO, É. T. G.; CAVALHEIRO, C.C.S.; CAMPANA-FILHO, S.P. Chitosan-Schiff bases: Preparation and applications. In: CURRENT research and development on chitin and chitosan in biomaterials science. Trivandrum: **Research Signpost**, 2009, v.1, p 89-106.
5. McMurry, John. **Química Orgânica**: combo. 3 ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016.
6. Yankin, A. N., & Dmitriev, M. V. (2020c). Nickel complexes as efficient catalysts in multicomponent synthesis of tetrahydropyridine derivatives. **Synthetic Communications**, 50(22), 3481-3489.
7. Ma, W., *et al.* Effects of metal-organic complex Ni(Salen) on thermal decomposition of 1,1-diamino-2,2-nitroethylene (FOX-7). **RSC Advances**, v. (2020), p. 1769 - 1775.

# SOBRE OS AUTORES E AS AUTORAS

## Eduardo René Pérez González (autor/organizador)

Graduado em Licenciatura em Química pela Faculdade de Química da Universidade da Havana, Cuba (1987) e doutorado em Química na Universidade de São Paulo, Brasil, (2002) com bolsa de doutoramento da CAPES. Um ano (2003-2004) de pós-doutorado na Universidade de São Paulo (USP) com bolsa da FAPESP. Experiência em síntese orgânica. Desde julho de 2004 Professor Assistente Doutor (MS-3.2) na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) em Presidente Prudente - SP. A partir de fevereiro de 2023 Professor Associado MS-5.1. Professor associado no departamento de química farmacêutica da Universidade de Viena, Áustria com bolsa de pesquisa da FAPESP no exterior (2017-2018), orientador de Mestrado e Doutorado no programa de pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais – POSMAT (UNESP-Bauru) e o programa de Ciências Farmacêuticas da faculdade de farmácia da UNESP de Araraquara-São Paulo.

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/5943919093617181>

*E-mail:* [eduardo.gonzalez@unesp.br](mailto:eduardo.gonzalez@unesp.br)

## Lays da Silva Sá Gomes

Possui graduação em Licenciatura em Química pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Presidente Prudente. Realizou Iniciação Científica no Laboratório de Química Orgânica Fina (LQOF) com o projeto de título "ESTUDO DA CAPTURA DE CO<sub>2</sub> COM MICROALGAS PARA PRODUÇÃO DE BIOTANOL E BIODIESEL", sob a orientação do Professor Dr. Eduardo René Perez Gonzalez (2020-2022).

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/7330889971376119>

*E-mail:* [lays.silva@unesp.br](mailto:lays.silva@unesp.br)

## Leonardo Figueiredo Saraiva

Possui graduação em Química (2022) pela Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Concluiu com mérito o curso de iniciação científica em matemática pura para premiados das olimpíadas (PIC - IMPA) em 2017. Atualmente realiza doutorado com bolsa FAPESP no Laboratório de Luminescência em Materiais e Sensores (LLuMeS). Possui experiência com Química Teórica e Computacional, com ênfase em compostos de coordenação de metais pesados e Lantanídeos, além de simulações envolvendo sólidos inorgânicos e sistemas dopados. Também possui experiência em análise estrutural por sistemas de Fourier, e análises teóricas por métodos híbridos QM/QM (QM = Quantum mechanics). Seus principais interesses de pesquisas são: (i) síntese e caracterização de materiais luminescentes, (ii) uso de íons lantanídeos como centros luminescentes, (iii) transferência de energia, (iv) espectroscopia vibracional e eletrônica.

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/1724557501264719>

*E-mail:* [leonardo.saraiva@unesp.br](mailto:leonardo.saraiva@unesp.br)

### Luana Ribeiro dos Anjos

Possui graduação em Química (2023) pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Presidente Prudente - SP. Durante a graduação realizou iniciação científica como bolsista PIBIC, desenvolvendo o estudo de novos compostos como potenciais agentes leishmanicidas. Atualmente, realiza mestrado pelo Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT) no Laboratório de Química Orgânica Fina (LQOF), sob a orientação do Professor Dr. Eduardo René Pérez González. Sua pesquisa de mestrado se baseia na síntese, caracterização e estudos de atividade biológica de novos compostos com atividade leishmanicida. A pesquisa conta com a utilização do equipamento de Ressonância Magnética Nuclear do laboratório e o estudo de espectroscopia.

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/4151031444329786>

*E-mail:* [luana.anjos@unesp.br](mailto:luana.anjos@unesp.br)

### Marina Zanoni Andreotti Gimenes

Graduada em Licenciatura em Química pela Faculdade de Ciências e Tecnologia – UNESP campus de Presidente Prudente. Um ano de iniciação científica na Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP) com bolsa PIBIC, cujo título do projeto era "Síntese e caracterização química de análogos de 2-fenilquinazolin-4-substituídas como novos inibidores do transporte de dopamina (DAT) para transtornos cognitivos e motores", sob orientação do Professor Dr. Eduardo René Pérez González, do Laboratório de Química Orgânica Fina (LQOF).

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/0568164909686235>

*E-mail:* [marina.gimenes@unesp.br](mailto:marina.gimenes@unesp.br)

### Suzane Rosa da Silva

Possui graduação em Licenciatura em Química pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Presidente Prudente SP (2016). Mestra em Ciência dos materiais pela POSMAT (Pós-graduação em Ciência dos materiais) com ênfase em Química Orgânica (2020) sob orientação do Prof. Dr. Eduardo René Pérez González. Possui experiência na área de Química Orgânica Fina, desenvolvendo síntese, purificação e caracterização de análogos de dopamina. Atualmente é aluna de doutorado pela Pós-graduação em Ciência dos Materiais- POSMAT (início 2020).

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/1569816987020833>

*E-mail:* [suzane.lqof@gmail.com](mailto:suzane.lqof@gmail.com)

### Vitor Partite Moreira

Graduado no curso de Licenciatura em Química na Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho, câmpus de Presidente Prudente - SP. Foi bolsista como monitor de Química Orgânica e Química Geral no Curso Ideal/FCT - UNESP. Mestre pelo programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais, POSMAT/UNESP com foco em planejar, sintetizar e caracterizar via RMN compostos guanidínicos para o tratamento das leishmanioses, que são doenças infecto-parasitárias, causadas por protozoários parasitos da família Trypanosomatidae, sendo uma doença negligenciada cujos tratamentos apresentam vários problemas, como alta toxicidade e ocorrência de cepas resistentes.

*Lattes:* <http://lattes.cnpq.br/6735914505252080>

*E-mail:* [vitor.partite@unesp.br](mailto:vitor.partite@unesp.br)

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

ácidos 14, 41, 86, 87, 113, 127, 130  
 adições nucleofílicas 87  
 amidas 9, 41, 85, 86, 87, 99  
 anilina 54, 66, 68  
 aprendizagem 10  
 aril-nitrila 86  
 atividade biológica 60, 152  
 atmosfera inerte 41, 42, 46, 47

## C

carbono 86, 87, 98, 99, 119, 120, 136, 142, 146  
 carboxílicos 41, 86, 87  
 catalisar 87  
 cianogênicas 87  
 ciclohexano 9, 43, 71, 74, 75, 77, 79, 80, 81, 82  
 C-N 86  
 compostos 14, 15, 17, 18, 19, 27, 28, 32, 33, 41, 42, 53, 58, 60, 86, 87, 97, 98, 99, 102, 109, 110, 112, 115, 118, 125, 142, 151, 152  
 compostos orgânicos nitrogenados 86  
 condições experimentais 87  
 cromatografia 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 28, 30, 44, 89, 117, 133

## D

destilação 8, 9, 31, 32, 33, 35, 36, 71, 72, 73, 76, 77, 79, 115, 143  
 Destilação fracionada 9, 71  
 destilação por arraste a vapor d'água 32  
 dipolo 86, 148  
 doença de Chagas 60

## E

eliminação 87, 142  
 ensino remoto 10

estado 19, 87, 148  
 estado de oxidação 87  
 ésteres 41, 86

## F

farmacologia 53  
 fármacos 53, 60  
 formação de ácidos carboxílicos 87

## G

geometria 77, 86  
 geometria N-C-C 86  
 Grupo funcional nitrila 86  
 grupos 86, 99, 100, 132  
 guanidinas 53, 60

## H

hibridização 86, 146  
 hidrocarboneto 74, 76  
 Hidrólise 9, 85, 97

## I

iminas 41, 86, 87, 143, 145, 146  
 intermediários 53, 66, 86, 99, 143

## L

leishmaniose 60  
 LiAlH<sub>4</sub> 41, 43, 45, 46, 51  
 ligação 75, 76, 86, 87, 99, 102, 119, 133, 142

## M

metabólitos 87  
 momento dipolo 86

## N

NaBH<sub>4</sub> 41  
 NITRILAS 22, 43, 86, 87

nitrogenados 41, 86, 98, 99, 102

nitrogênio 42, 87, 98, 143, 146

nucleofílicas 87

nylon 74

## O

orgânicos 41, 53, 58, 86, 98, 110, 113, 117, 142

oximas 86

## P

ponto de fusão 17, 67, 69, 117, 127, 129, 130

práticas laboratoriais 10

protonação 87

## Q

Química 9, 10, 30, 39, 58, 64, 70, 83, 94, 97, 98, 109, 110, 118, 119,  
124, 135, 150, 151, 152

Química Orgânica 9, 10, 70, 83, 94, 98, 109, 110, 118, 124,  
135, 150, 151, 152

## R

reações 41, 53, 76, 86, 87, 98, 99, 112

## S

síntese orgânica 53, 99, 112, 151

substâncias 8, 11, 14, 20, 32, 42, 87, 110, 111, 112, 113, 118, 125

## T

tioureias 53

toxicidade 152

[www.PIMENTACULTURAL.com](http://www.PIMENTACULTURAL.com)

# QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL

manual de aulas  
experimentais virtuais  
para o ensino a distância

## AUTORES

Eduardo René Pérez González • Luana Ribeiro dos Anjos  
Suzane Rosa da Silva • Lays da Silva Sá Gomes  
Vitor Partite Moreira • Marina Zanoni Andreotti Gimenes  
Leonardo Figueiredo Saraiva