

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL  
LICENCIATURA EM QUÍMICA**

**WILKER KLEBER TAVARES DE MELO**

**SÍNTESE DE IMIDAS ACÍCLICAS VIA MECANOQUÍMICA**

**RECIFE, PERNAMBUCO**

**2023**

Wilker Kleber Tavares de Melo

## **SÍNTESE DE IMIDAS ACÍCLICAS VIA MECANOQUÍMICA**

Monografia apresentada ao curso de Química, da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Ivani Malvestiti.  
Co-orientador: Dr. Edson de Oliveira Lima Filho.

RECIFE

2023

Melo, Wilker Kleber Tavares de.

Síntese de Imidas Acíclicas Via Mecanoquímica / Wilker Kleber Tavares de Melo. - Recife, 2023.

66 : il., tab.

Orientador(a): Ivani Malvestiti

Coorientador(a): Edson de Oliveira Lima Filho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Química - Licenciatura, 2023.

Inclui referências, apêndices.

1. Mecanoquímica. 2. Imidas Acíclicas. 3. Química Verde. I. Malvestiti, Ivani. (Orientação). II. Lima Filho, Edson de Oliveira. (Coorientação). IV. Título.

540 CDD (22.ed.)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
LICENCIATURA EM QUÍMICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

WILKER KLEBER TAVARES DE MELO

**SÍNTESE DE IMIDAS ACÍCLICAS VIA MECANOQUÍMICA**

Monografia apresentada ao curso de Química, da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial à obtenção do título de Licenciado em Química.

Aprovado em: 03 de maio de 2023

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivani Malvestiti

Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Ricardo Oliveira

Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Fernando Hallwass

Universidade Federal de Pernambuco

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família por todo o apoio e por possibilitarem eu chegar até aqui.

Aos meus amigos por serem um porto seguro no momento de desabafo e por todos os momentos bons vividos.

Aos meus professores desde os três anos de idade por terem me dado subsídios para me desenvolver e me tornar quem sou hoje.

À professora Ivani Malvestiti e a Edson Lima por doarem seu tempo para me ensinar e me guiar durante a minha pesquisa.

Aos pesquisadores do LMS por terem me dado suporte durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao PET-Química da UFPE por ter sido o primeiro degrau nessa minha subida rumo à minha formação.

À UFPE por ter me possibilitado participar de atividades que complementam a minha formação.

## RESUMO

Desde a década de 1970, os cientistas vêm se mobilizando para desenvolver processos cada vez mais sustentáveis visando a preservação do meio ambiente, desde políticas públicas e encontros de conscientização até iniciativas privadas. A química verde compreende o ramo da química que se preocupa com a produção e o direcionamento de resíduos produzidos em processos químicos. Em 1998, Anastas e Warner propuseram os 12 Princípios da Química Verde, que orientam os químicos à tomada de decisões pensando em eliminar ou diminuir os riscos e quantidade de resíduos, assim como a destinação correta de produtos indesejados. Nas sínteses, esses princípios se materializam nos diferentes métodos que se pautam em um ou mais desses direcionamentos. A mecanoquímica, sobretudo no Brasil, ainda é pouco explorada em relação aos outros métodos, surgindo daí a necessidade de estudos com essa técnica. As sínteses de imidas cíclicas por métodos convencionais (solvente e aquecimento) estão bem estruturadas por sua aplicabilidade em fármacos, porém, as imidas acíclicas ainda possuem pouco estudo de síntese, mesmo com potencial de aplicação na química de coordenação como ligante quelante, que confere melhor estabilidade ao complexo. Portanto, é interessante avaliar se essas imidas acíclicas podem ser sintetizadas a partir da mecanoquímica num movimento de trazer maior sustentabilidade a estes processos. Para isso, se propôs a síntese a partir da *N*-acilação de ácidos carboxílicos aromáticos, ativados *in situ* com carbodiimidas, com amidas alifáticas e aromáticas. As sínteses utilizando ácido benzóico com a benzamida não produziram a imida correspondente, já com a acetamida obteve resultados que foram otimizados e obtiveram melhor conversão com uso de DMAP como catalisador e moagem assistida por líquido (*LAG* do inglês *Liquid-assisted grinding*). Com resultados promissores para a acetamida, testou-se a síntese para os ácidos 2-metóxi-benzóico e 4-nitrobenzóico para analisar a influência dos efeitos indutivos. Ainda, foi produzido um material paradidático que serve como apoio para o professor abordar conteúdos em sala de aula a partir da visão da Química Verde.

**Palavras-chave:** Mecanoquímica; Imidas acíclicas; Química Verde.

## ABSTRACT

The development of more sustainable chemical processes and products has been one topic of interest of scientists, public policy makers, governments, and even the private sector since the 1970s. Green chemistry is an area of chemistry concerned with the problems caused by the production of waste produced in chemical processes. In 1998, Anastas and Warner proposed the 12 Principles of Green Chemistry, which have been guiding chemists in making decisions to eliminate or reduce the risks and amount of waste, as well as the correct destination of unwanted products. In syntheses, these principles materialize in different methods, such as electrochemistry and microwave, which are guided by one or more of these principles. Mechanochemistry, especially in Brazil, is still little explored compared to other methods, hence the need for studies with this technique. The syntheses of cyclic imides by conventional methods are well known due to their applicability in drug developments. However, the preparation of acyclic imides has been less tested, even though they have a great potential to be used as a ligand on the synthesis of ion complexes with a chelating effect. Therefore, it is relevant to assess whether these compounds can be obtained from mechanochemistry, a technique also considered green. It was proposed to synthesize from the *N*-acylation of aromatic carboxylic acids, activated *in situ* by carbodiimides, with aliphatic and aromatic amides. Using benzoic acid, no results were given for the benzamide, but for the acetamide we got the conversion that got at its highest by using DMAP as a catalyst and LAG. With promising results for acetamide, we tested the method with two other acids, 2-methoxybenzoic and 4-nitrobenzoic, to analyze the influence of electron acceptors and donors. Also, it was prepared a document to be used by professors as a support to teach by the Green Chemistry principles.

**Keywords: Mechanochemistry; Acyclic Imides; Green Chemistry.**

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Amidas desprotonadas reagem com ésteres de pentafluorofenil (PFP) para formar imidas .....	25
Esquema 2 - Reação de amidação com TCT na presença de PPh <sub>3</sub> via mecanoquímica. ....	25
Esquema 3 - Reação de amidação com EDC-HCl via mecanoquímica.....	25
Esquema 4 - Reação de imidação por ativação in situ de ácido carboxílico via mecanoquímica. ....	26
Esquema 5 - Síntese one-pot da <i>N</i> -benzoílbendamida.....	31
Esquema 6 - Síntese em etapas da <i>N</i> -benzoílbendamida. ....	32
Esquema 7 - Síntese <i>one-pot</i> da <i>N</i> -acetilbendamida. ....	32
Esquema 8 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetilbendamida ( <i>neat</i> ). ....	33
Esquema 9 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetilbendamida com <i>LAG</i> . ....	33
Esquema 10 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetilbendamida com <i>LAG</i> e DMAP. ....	34
Esquema 11 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetilbendamida com <i>LAG</i> e DMAP em 10 mmol.....	34
Esquema 12 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetil(2-metóxi)bendamida.....	35
Esquema 13 - Síntese em etapas da <i>N</i> -acetil(4-nitro)bendamida.....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Métricas da Química Verde .....	16
Tabela 2 - Efeito da irradiação de microondas na reação de <i>N</i> -acilação.....	24
Tabela 3 - Conversão da síntese da <i>N</i> -acetilbenzamida para as diferentes entradas.	39

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tipos de jarros .....	21
Figura 2 - Esquema de movimentação em jarros (a) vibratórios e (b) planetários .....	22
Figura 3 - Síntese de <i>N</i> -sulfonilguanidinas em solução (a) e via mecanoquímica (b)..	23
Figura 4 - Estruturas tautoméricas de <i>N</i> -acilbenzamidatos.....	24
Figura 5 - Moinho utilizado.....	30
Figura 6 - Cromatograma de <i>GC/MS</i> da <i>N</i> -acetilbenzamida em reação em duas etapas.....	37
Figura 7 - Cromatograma de <i>GC/MS</i> da <i>N</i> -acetilbenzamida em reação em duas etapas (30 min cada) com <i>LAG</i> . .....	37
Figura 8 - Cromatograma de <i>GC/FID</i> da <i>N</i> -acetilbenzamida em reação em duas etapas com <i>LAG</i> e <i>DMAP</i> . .....	38
Figura 9 - Mecanismo proposto de imidação utilizando <i>DIC</i> E <i>DMAP</i> .....	40
Figura 10 - Cromatograma de <i>GC/FID</i> para reação de <i>N</i> -acetilbenzamida em escala de 0,10 mmol.....	41
Figura 11 - <i>CCD</i> da reação onde (1) – reação, (2) - duplicata da reação e (3) ácido 2-metoxi-benzóico.....	42
Figura 12 - <i>CCD</i> da reação onde (1) – reação, (2) - duplicata da reação e (3) ácido 4-nitro-benzóico.....	42

## LISTA DE SIGLAS

CCD – Cromatografia de camada delgada

DIC – *N,N'*-diisopropilcarbodiimida

DMAP – 4-dimetilaminopiridina

GC-FID - Gas chromatography fire ionization detector

GC/MS – Gas chromatography mass spectroscopy

LAG – Liquid-assisted grinding

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

# Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
1.1. QUÍMICA VERDE	12
1.1.1. Os 12 princípios da Química Verde	13
1.1.2. Crescimento da Química Verde	17
1.1.3. A Química Verde na educação	18
1.1.4. Mecanoquímica	21
1.1.5. Síntese de imidas acíclicas	23
<b>2. MOTIVAÇÃO</b>	<b>27</b>
<b>3. HIPÓTESES</b>	<b>28</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>29</b>
4.1. OBJETIVO GERAL	29
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
<b>5. METODOLOGIA</b>	<b>30</b>
5.1. REAGENTES E MATERIAIS	30
5.2. EQUIPAMENTOS	30
5.3. SÍNTESES	31
5.3.1. N-benzoílbendamida	31
5.3.2. N-acetilbendamida	32
5.3.3. N-acetil-(2-metóxi)-bendamida	35
5.3.4. N-acetil-(4-nitro)-bendamida	35
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>36</b>
6.1. SÍNTESE DA N-BENZOÍLBENZAMIDA	36
6.2. SÍNTESE DA N-ACETILBENZAMIDA	36
6.3. SÍNTESE DA N-ACETIL(2-METÓXI)BENZAMIDA	41
6.4. SÍNTESE DA N-ACETIL-(4-NITRO)-BENZAMIDA	42
<b>7. CONCLUSÕES</b>	<b>43</b>
<b>8. REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>
<b>9. APÊNDICE</b>	<b>52</b>
<b>PREFÁCIO</b>	<b>56</b>
<b>CONCEITUANDO</b>	<b>57</b>
<b>APLICAÇÕES</b>	<b>58</b>
FÁRMACOS	58
IBUPROFENO	58
LETERMOVIR	59
PLÁSTICOS	59
TERMOPLÁSTICOS	60
BIOPLÁSTICOS	60
TRATAMENTO DE EFLUENTES	61
CORANTES	61
ÁGUA E ESGOTO	62
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>65</b>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. QUÍMICA VERDE

A Química Verde compreende a extensão da química que busca direcionar e diminuir resíduos reacionais a partir da redução de reagentes inflamáveis e/ou tóxicos, a fim de se alcançar um desenvolvimento sustentável. Esta preocupação tem sido pautada desde 1972 quando, na conferência de Estocolmo, o alerta sobre os problemas que a destruição do meio ambiente causaria na vida terrestre atingiu uma dimensão global (SILVA; LACERDA; JUNIOR, 2005). Neste mesmo ano, houve, por parte do Clube de Roma (um grupo de cientistas da *Massachusetts Institute of Technology* (MIT)), uma publicação chamada de “Os limites do crescimento” (original: *The Limits to Growth*, tradução própria) que versava sobre a irreversibilidade das mudanças pela qual o mundo estava passando (FARIAS; FÁVARO, 2011).

Em 1987, com o lançamento do Relatório Brundtland pela Comissão Mundial sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento, o desenvolvimento sustentável foi definido como sendo aquele que “*satisfaz as necessidades presentes, sem comprometer a capacidade das gerações futuras de suprir suas próprias necessidades*” (BRUNDTLAND, 1987, apud SOUSA-AGUIAR *et al.*, 2014). Na reunião ECO-92, que aconteceu no Rio de Janeiro em 1992, estiveram presentes 179 chefes de estados que se comprometeram a cumprir a Agenda 21, um documento elaborado na ocasião que pautava a necessidade do desenvolvimento sustentável para preservação do meio ambiente. As ações a serem desenvolvidas incluíam evitar a exploração irresponsável de recursos naturais, assim como outras atividades humanas que tinham como finalidade o progresso, uma vez que “*faz parte do progresso a qualidade de vida e um meio ambiente seguro*” (SILVA; LACERDA; JUNIOR, 2005).

Em 1984, no Canadá, surge o Programa de Atuação Responsável (*Responsible Care*) pela então *Canadian Chemical Producers Association* (CCPA) com o intuito de orientar sobre a segurança de processos, descarte de resíduos e transporte de produtos químicos. Atualmente, o CCPA se chama *Chemistry Industry Association of Canada* (CIAC) e o *Responsible Care* é praticado por 73 países, incluindo o Brasil desde 1992. A Lei de Prevenção à Poluição dos EUA, de 1990, foi a primeira lei focada em incentivar a prevenção à formação de resíduos, ao invés da remediação (FARIAS; FÁVARO, 2011). No ano seguinte, ainda nos EUA, a EPA (*Environmental Protection Agency*) através do Instituto de Prevenção de à Poluição e Tóxicos (IPPT) lança o programa “Rotas Sintéticas Alternativas para Prevenção de Poluição”, que viria a ser, a partir de 1993, renomeado para Química Verde e expandido, o que iniciou uma nova era de desenvolvimento mundial, sobretudo na química e na engenharia com a adoção dos chamados 12 Princípios da Química Verde (ANASTAS; WARNER, 1998).

#### **1.1.1. Os 12 princípios da Química Verde**

Os processos e produtos de química verde podem ser agrupados em três grandes grupos que pressupõem: 1. Aumento de eficiência energética, que significa diminuir o gasto de energia para produzir uma mesma ou maior quantidade de produtos; 2. Utilização de biomassa ou matéria-prima reciclada; 3. Extinção de substâncias bioacumuladoras e tóxicas (SEIDL *et al.*, 2011). Esses três grupos possuem alguns dos pressupostos presentes nos 12 Princípios da Química Verde, definidos por Anastas e Warner (1998) como sendo:

1. Prevenção de resíduos: é preferível evitar a formação de resíduos que ter que tratá-los, uma vez que o custo de tratamento chega a ser maior do ponto de vista ambiental e econômico;
2. Economia atômica: deve-se tentar obter a maior conversão possível de reagentes em produtos com o intuito de não se ter desperdício e/ou formação de resíduos (princípio 1). Uma das formas de se cumprir esse objetivo é diminuindo o número de etapas de uma reação;

3. Síntese de substâncias pouco ou nada tóxicas: a toxicidade dos produtos (que compreende a capacidade cancerígena, explosiva, corrosiva entre outras) deve ser minimizada a fim de causar menos danos à saúde humana e ao meio ambiente, como na formação e consumo *in situ* de compostos tóxicos ou substituição de reagentes por outros menos tóxicos;
4. Obtenção de produtos seguros: interligado diretamente com o princípio 3, o princípio 4 depende de um trabalho em conjunto entre químicos e toxicologistas, uma vez que é preciso conhecer as propriedades não somente químicas como também toxicológicas dos compostos, como na utilização de substâncias biodegradáveis e não tóxicas;
5. Diminuição de solventes e auxiliares: a quantidade de solventes, em muitos casos, ultrapassa a quantidade de reagentes e produto, além de aumentar o custo reacional e trazer um maior impacto ambiental, por isso, deve-se buscar meios de se diminuir ou eliminar o uso de solventes, como na utilização de água como solvente ou métodos *solvent-free*;
6. Eficiência energética: a redução do custo energético para processos é um ponto muito importante, geralmente ligado à catálise (princípio 9). Porém, alguns métodos atuais bastante utilizados, como microondas, eletroquímica e mecanoquímica, tendem a diminuir a energia necessária no meio reacional por meio de reações mais rápidas, em condições menos brandas (temperatura e pressão ambientes) ou com a utilização de equipamento de melhor eficiência energética, o que beneficia, sobretudo, processos industriais de larga escala;
7. Utilização de fontes renováveis: a utilização em larga escala do petróleo e seus derivados em muitos processos, além de levar a escassez ou a dificuldade de extração e tratamento destes, também leva a um maior volume de gases poluentes na atmosfera, como o dióxido de carbono. Dessa forma, tem se desenvolvido formas de se utilizar biomassa, substâncias que podem ser recicladas e reutilizadas e que possuem menor impacto ambiental devido a seus resíduos menos danosos e uma maior economia atômica (princípio 2);
8. Redução de derivativos: a derivatização desnecessária, como uso de grupos protetores e bloqueadores deve ser minimizada a fim de evitar o maior uso de solventes para purificação ou reagentes para obtenção do produto, o que aumenta os resíduos (princípio 1) e vai de encontro com o princípio 5. Esta

redução de grupos protetores pode ser feita, por exemplo, a partir da melhoria da seletividade química nas reações;

9. Catálise: reagentes em quantidades catalíticas são preferíveis àqueles em quantidades estequiométricas, uma vez que diminuem o resíduo e energia necessária para o processo, e favorecem a economia atômica e a seletividade, aumentando o rendimento e velocidade de reações. Os catalisadores, além de diminuir a formação de resíduos, também são interessantes por terem grande abundância, no caso dos metais, o que se torna economicamente e ambientalmente um ponto positivo;

10. Obtenção de compostos para degradação: os compostos devem ser designados para, ao fim de seu uso, se degradarem em produtos inofensivos e não tóxicos a fim de não persistirem no meio ambiente. Algumas das formas de degradação mais importantes são (a) biodegradação, (b) oxidação atmosférica e (c) hidrólise. Um composto persistente, ou pseudo-persistente, levará mais tempo para se decompor e causará maiores danos durante seu tempo de vida;

11. Prevenção de poluição pela análise em tempo real: a análise em tempo real de um meio reacional permite conhecer o mecanismo de reação, identificar a formação de intermediários indesejados (seja por dificultar a formação do produto ou pela sua toxicidade) evitando assim uma maior quantidade de resíduos, favorecer a eficiência da reação e otimizar parâmetros como utilização ou não de solvente e natureza do catalisador. Algumas das técnicas de análise que podem ser utilizadas são as espectrometrias de massa, NMR, UV/VIS e IR, como também as cromatografias líquidas (LC) e gasosas (GC);

12. Processos químicos seguros para prevenir acidentes: deve-se ter o cuidado em se utilizar substâncias que tenham pouco ou nenhum risco de acidentes, como incêndios e explosões. Este princípio é um dos mais prezados, pela sua importância econômica, social e ambiental e por ser atingido, sobretudo, em consonância com os outros princípios. Dessa forma, ao se aplicar o princípio 12, o processo abrangerá vários outros de forma essencial (ANASTAS *et al.*, 2018; PRADO, 2003; SILVA; LACERDA; JUNIOR, 2005).

Para quantificar o quanto um processo químico está de acordo com seus 12 princípios, a Química Verde também possui algumas métricas (ANASTAS *et al.*, 2018; MACHADO, 2011), como visto na Tabela 1.

Tabela 1 - Métricas da Química Verde

Métrica	Equação	Descrição
Rendimento percentual	$\frac{\text{quantidade de produto obtida}}{\text{quantidade de produto esperada}} \times 100\%$	Determina a porcentagem de produto que foi obtida em relação ao esperado. Procura-se sempre valores próximos de 100%.
% de economia atômica	$\frac{\text{massa dos átomos presentes no produto}}{\text{soma da massa dos reagentes utilizados}} \times 100\%$	Determina quanto da massa total de reagentes foi utilizada para a formação dos produtos. Valores próximos de 100% são preferíveis.
% de economia atômica experimental	$\frac{\text{rendimento teórico}}{\text{soma da massa dos reagentes utilizados}} \times 100\%$	Eficiência experimental da conversão dos reagentes.
%RP EAE	$\frac{\text{rendimento experimental}}{\text{soma da massa dos reagentes utilizados}} \times 100\%$	Relação entre o rendimento experimental (RP) e a eficiência atômica experimental (EAE).
Fator E	$\frac{\text{resíduo produzido}}{\text{rendimento experimental}}$	Razão entre a massa obtida de resíduos e o rendimento obtido.

Fonte: autor (2022), adaptado de ANASTAS *et al* (2018).

Dessa forma, percebe-se que a Química Verde não tem como objetivo apenas a obtenção de seus produtos, mas também a minimização de subprodutos e resíduos danosos ao meio ambiente. Essa perspectiva nasceu, na verdade, de uma evolução na química a partir do pensamento linear cartesiano cujo objetivo era simplesmente o produto da reação e que passou a considerar outro aspecto, dessa vez mais complexo, os resíduos gerados (MACHADO, 2011).

O que se observa é que esses princípios eram (ou não) cumpridos antes mesmo de serem definidos. Com a Revolução Industrial no século 18, a química se consolidou como ciência (PIMENTA; GOMES; SANDRI, 2018) e vários processos químicos foram ampliados a uma escala maior que a do laboratório, o que levou a alguns problemas como maior número de resíduos e substâncias tóxicas, assim como um gasto maior de energia nos processos industriais. Na química orgânica industrial, o aproveitamento dos átomos era muito pouco, com valores do fator E ultrapassando 100. Isso se dava pelo fato de se utilizar reagentes para oxidação, como permanganatos ( $MnO_4^-$ ) ou dicromatos ( $CrO_7^{2-}$ ), e redução, como hidretos metálicos (MH, M = metal) e zinco (Zn), que não estavam presentes no produto, o que acabava por ser uma grande quantidade de resíduos. Por outro lado, na química inorgânica industrial um aspecto que era bem atendido era o da economia atômica, como no caso da síntese de ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ), em que todos os átomos utilizados estavam presentes no produto. Mais tarde, este processo foi otimizado com a utilização de catalisadores e o aproveitamento da energia térmica que era liberada no processo (MACHADO, 2011). Porém, esse desenvolvimento mais sustentável só foi possível com a adoção de atitudes não somente da química, mas também de outras áreas do conhecimento, sobretudo tecnológico. Dessa forma, a engenharia seguiu os passos da química e foram elaborados os 12 Princípios da Engenharia Verde com a finalidade de aplicar os princípios da Química Verde na indústria (COSTA, 2011).

### **1.1.2. Crescimento da Química Verde**

É perceptível que o interesse pela Química Verde tem crescido bastante nos últimos anos. O primeiro trabalho nesta temática foi publicado em 1997 sob o

título “*Planejamento para o meio ambiente e a Química Verde: o coração e a alma da ecologia industrial*” (original: *Design for the environment and Green Chemistry: the heart and soul of industrial ecology*), no qual Anastas e Breen (1997) falam sobre a Ecologia Industrial como sendo uma junção de várias tendências ambientais, como a Química Verde, o metabolismo industrial, a prevenção de poluição, entre outras. A partir dos anos 2000, o número de publicações utilizando a palavra-chave “*green chemistry*” (“química verde” em português) cresceu de forma exponencial, o que demonstra um maior apreço pela busca de “*processos industriais ecologicamente corretos*” (SOUSA-AGUIAR *et al*, 2014).

O governo estadunidense criou, em 1996, um programa chamado “*The Presidential Green Chemistry Challenge*” (PGCC) para premiar inovações tecnológicas que tinham como objetivo reduzir os impactos ambientais causados pelos processos químicos. Algo parecido aconteceu no Reino Unido em 2001 com a criação do *UK Green Chemistry Awards* pela *Royal Chemistry Society* (RCS), onde empresas e jovens pesquisadores que desenvolvessem processos, serviços ou produtos de forma sustentável eram premiados. Já em 1997, houve a criação do *Green Chemistry Institute* (GCI), com o objetivo de fomentar as discussões e pesquisas sobre a Química Verde em conjunto com representantes da indústria e academia (GOMES *et al*, 2018).

### **1.1.3. A Química Verde na educação**

Com o crescimento da Química Verde, esta passou a ser difundida não somente no campo acadêmico e industrial, mas também educacional, sobretudo no ensino superior, uma vez que a demanda por mais pesquisas na área aumentou (BRANDÃO *et al*, 2019). Porém, segundo Anastas e Kirchhoff (2002), essa ampliação da Química Verde não pode se restringir apenas ao ensino superior, devendo contemplar todas os níveis de ensino de química a partir da inclusão de alguns conceitos ou mudanças no currículo de química, como: desenvolvimento de experimentos que ilustram princípios da Química Verde; equações balanceadas em livros de química orgânica e substituição do termo “rendimento”

por “economia atômica”; introdução de tópicos de química verde em exames de certificação profissional, etc.

De acordo com Santos *et al* (2021), a inserção dos conceitos e princípios de Química Verde nos diversos níveis de ensino se mostra imprescindível para o desenvolvimento de uma visão crítica e consciente por parte dos alunos, que relaciona a ciência com questões socioambientais a fim de possibilitar tomadas de decisão, por parte destes alunos, pautadas em problemas reais. Pitanga (2016, p. 154) propõe alguns princípios que precisam estar inseridos na educação de química verde, como seguem:

ser um processo para toda a vida e ser implementada em todos os contextos; ser interdisciplinar; promover o pensamento crítico, holístico, complexo e a capacidade de resolução de problemas; recorrer a uma diversidade metodológica; promover a compreensão científica e tecnológica das problemáticas abordadas; reger-se por princípios e processos democráticos; ser orientada por e para valores.

Portanto, o ensino de Química Verde se faz necessário frente aos avanços tecnológicos para que tenhamos um desenvolvimento sustentável de uma sociedade equilibrada ecologicamente e justa para todos, começando pela mudança de comportamentos e adoção de responsabilidades que tendem a impor maior criticidade na tomada de decisões (PITANGA, 2016).

Algumas iniciativas visando o ensino da Química Verde têm surgido desde a década de 1990, como a criação da *Green Chemistry Network* (GCN) pela *Royal Chemistry Society* (RCS) em 1998 cujo objetivo era

facilitar a educação, a formação e a prática da química verde na indústria, na academia e nas escolas, bem como promover a consciencialização governamental para esta área (GOMES *et. al*, 2018, p. 82).

Em 2007, acontece a primeira Escola de Verão em Química Verde no Brasil, promovida pelo Instituto de Química da Universidade de São Paulo (BAZITO, 2009).

Uma alternativa para inserção da Química Verde no ensino básico é por meio de materiais de apoio, como os paradidáticos. Estes têm valor informativo ou ficcional, mas com o mesmo objetivo: auxiliar na construção do conhecimento por um caminho diferente do material didático. Assim, os paradidáticos sempre têm conteúdos curriculares contextualizados ou textos ficcionais com “moral da história” de forma a apresentar e conscientizar o estudante em relação a uma problemática (CAMPELLO; SILVA, 2018).

Alguns livros já foram lançados e se tornaram bastante conhecidos, como “Os Botões de Napoleão: As 17 moléculas que mudaram a história”, “A Colher que Desaparece” e “O que Einstein disse a seu cozinheiro: a ciência na cozinha”, este último sendo utilizado por Silva e Carneiro (2019) com alunos do segundo ano do Ensino Médio e tendo um resultado bastante positivo, como segue:

Os estudantes, assim, perceberam que os assuntos da disciplina de Química podem ser compreendidos através de ações realizadas por eles mesmos no seu cotidiano e que o livro paradidático é uma possibilidade de recurso pedagógico que, se utilizado pelo professor de maneira eficaz, facilita o entendimento da Química como Ciência (SILVA; CARNEIRO, 2019, p. 8).

Desta forma, foi-se elaborado um paradidático para utilização em aulas de química cujo conteúdo aborda a química ambiental, consequências do crescimento não sustentável. O objetivo é ser utilizado pelo professor como material de apoio para leitura pelos alunos e discussão sobre rotas de desenvolvimento mais sustentáveis baseadas na Química Verde. O material se encontra no anexo I.

#### 1.1.4. Mecanoquímica

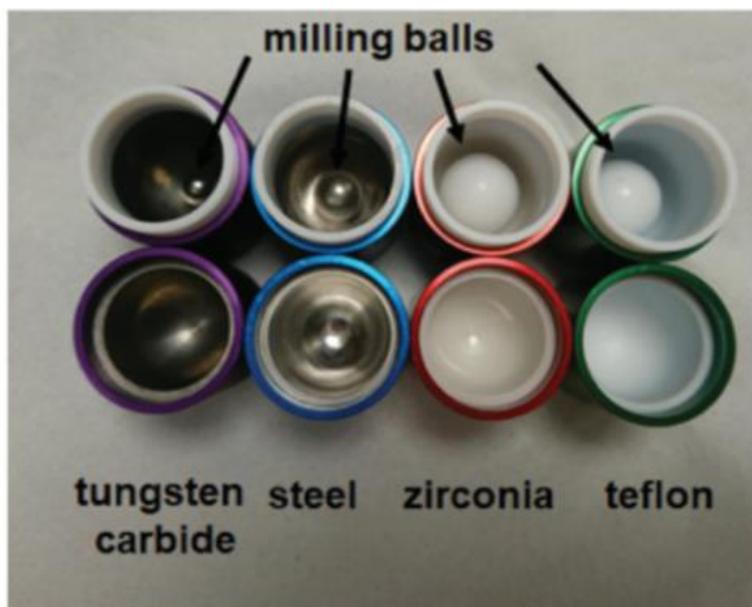
A mecanoquímica é uma alternativa para síntese, sobretudo orgânica, que tem crescido muito nos últimos anos por ser alinhada aos princípios da Química Verde. O ato de moer para se obter algum produto é antigo, mas utilizar dessa técnica de forma mecanizada foi um dos grandes avanços científicos da atualidade. Utilizar reagentes em estado sólido que não necessitam de grandes volumes de solvente para reagirem e obtêm rendimentos satisfatórios é, de fato, algo extraordinário. Outro problema que esse método soluciona é a solubilidade dos reagentes; não ter que se preocupar se só reage em diclorometano, hexano, acetato de etila ou qualquer outro, simplesmente porque a reação não necessita de dissolução para acontecer (BONIFÁCIO, 2016).

As reações mecanoquímicas são realizadas utilizando a energia mecânica do movimento dos sólidos, que pode promover a quebra e formação de ligações a partir do aumento de pressão e temperatura pelo atrito. A abrangência de tipos de reações é grande: desde formação de ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo, até oxidação, acoplamento e síntese de organometálicos (CUNHA *et al.*, 2018).

Os equipamentos utilizados na mecanoquímica, de forma geral, são: jarros, esferas e moinho. O jarro é o recipiente onde se adiciona os reagentes; as esferas são auxiliares na moagem, pois o choque entre elas cria pontos de alta pressão e temperatura que favorecem a quebra de ligações e consequente reação química; já os moinhos comportam os jarros e os mais utilizados são o vibratório (jarro é chacoalhado de um lado para o outro) e planetário (jarro gira em alta velocidade) (BONIFÁCIO, 2016).

Os jarros podem ser feitos diferentes materiais: carboneto de tungstênio, aço inox, zircônia, teflon (Figura 1), dentre outros, que apresentam diferentes densidades, que podem influenciar no impacto, e consequentemente na energia transferida.

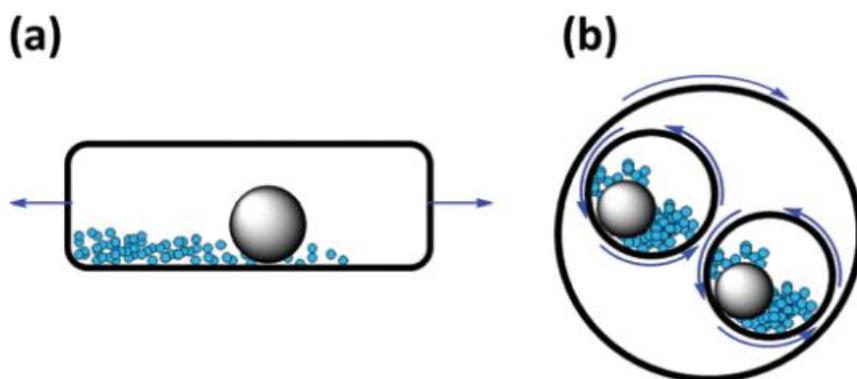
Figura 1 - Tipos de jarros



Fonte: Tan e Garcia (2019).

Os dois tipos mais comuns de moinhos são o planetário e o vibratório. No planetário, os jarros giram em alta velocidade e em sentido contrário à base que os apoia, o que faz com que as esferas e as moléculas dos reagentes se choquem. Já no vibratório, os jarros são chacoalhados de um lado pro outro (Figura 2).

Figura 2 - Esquema de movimentação em jarros (a) vibratórios e (b) planetários

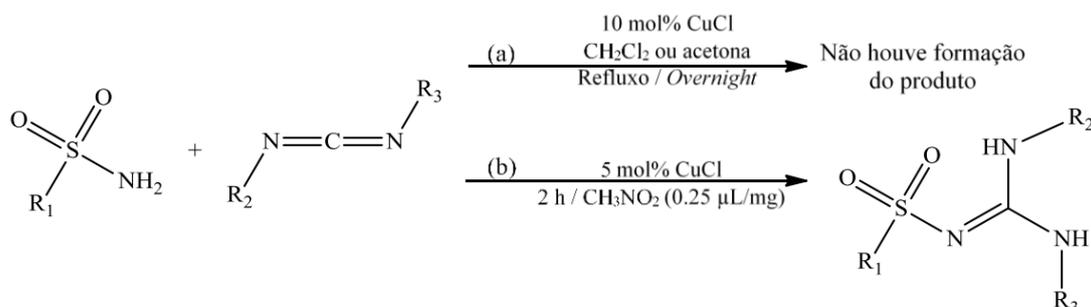


Fonte: Tan e Garcia (2019).

Em relação às mesmas reações em solução, reações mecanoquímicas são obtidas em menor tempo e podem ser realizadas em temperatura e pressão ambiente. Um exemplo disso é a síntese do *N*-sulfonilguanidinas, que possuem potenciais aplicações como herbicida e produtos farmacêuticos, e puderam ser

obtidas, com até 99% de rendimento, em duas horas de reação mecanoquímica pela reação de arilsulfonamidas com carbodiimidas. Em solução, a reação não obteve resultados, mesmo passando a noite em refluxo (PATROCINIO, 2019).

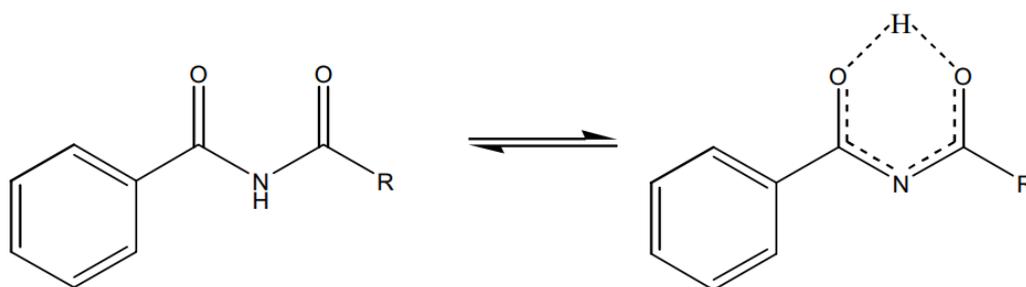
Figura 3 - Síntese de *N*-sulfonilguanidinas em solução (a) e via mecanoquímica (b).



Fonte: Patrocínio (2019).

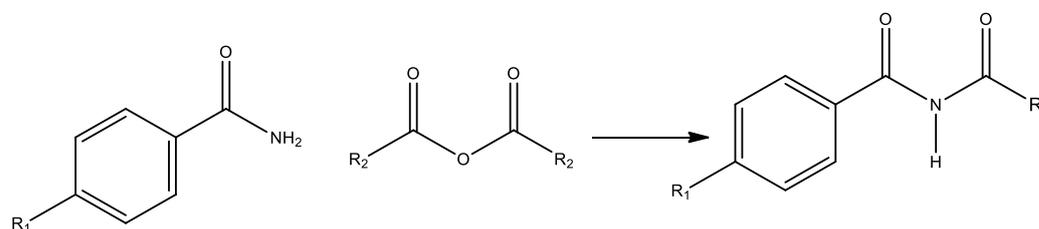
### 1.1.5. Síntese de imidas acíclicas

As imidas cíclicas possuem atividade biológica importante, sobretudo fungicida, bactericida e inseticida (CECHINEL FILHO; LIMA; YUNES, 1996). Além disso, compõem uma classe de compostos utilizados para (a) tratamento de hipertensão, diabetes tipo 1 e insuficiência cardíaca crônica, no caso da imidaprilat (ROBINSON; CURRAN; LYSENG-WILLIAMSON, 2007), ou (b) no caso da lurasidona, para tratamento de imparidade cognitiva de pacientes com esquizofrenia (ISHIYAMA *et al.*, 2007; QUEIRÓS *et al.*, 2019) e como alternativa no tratamento de adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA), sobretudo em pacientes com histórico de ineficiência, intolerância ou efeitos metabólicos adversos à manipulação de Aripipazol e Risperidona (NASSER *et al.*, 2021). Por essas razões, o estudo da síntese e reatividade desses compostos já está bem estabelecido, diferentemente das imidas acíclicas (ANDRUS; LI; KEYES, 1998), que apresentam a possibilidade de aplicação na química de coordenação como ligantes bidentados na qual conferem maior estabilidade a partir de equilíbrio tautomérico amido-iminol. No caso de imidas que possuem ao menos um grupo aromático, estas também apresentam grande absorção de radiação UV por conter bons grupos cromóforos (imida e fenil), como demonstrado por Faustino (2001).

Figura 4 - Estruturas tautoméricas de *N*-acilbenzamidatos.

Fonte: Faustino (2001).

A síntese de imidas acíclicas via irradiação de microondas tem sido utilizada, sobretudo por ser um método limpo e rápido. Lee *et al.* (2012) reportaram a *N*-acilação de amidas aromáticas e alifáticas a partir de anidridos de ácidos utilizando  $K_2CO_3$  ou  $H_2SO_4$ . Este método se mostrou mais eficaz, inclusive, que o método convencional de aquecimento, com rendimentos chegando a 98% (Tabela 2).

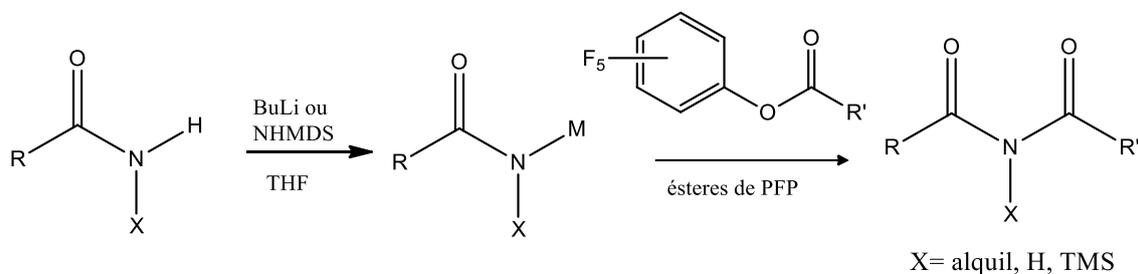
Tabela 2 - Efeito da irradiação de microondas na reação de *N*-acilação

Entrada	-R <sub>1</sub>	-R <sub>2</sub>	Aquecimento convencional		Irradiação por microondas	
			Tempo (min)	Rendimento (%)	Tempo (min)	Rendimento (%)
1	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	180	79	3	97
2	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	180	91	3	98
3	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	240	45	3	97
4	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	240	49	3	95

Fonte: adaptado de Lee *et al* (2012).

Outro método é o utilizado por Andrus, Li e Keyes (1998) na aplicação de ésteres de pentafluorofenil (PFP) a amidas desprotonadas (Esquema 1) com tempos reacionais chegando a 16h, obtendo rendimentos de 26-90%.

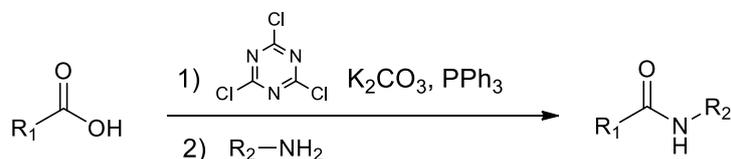
Esquema 1 - Amidas desprotonadas reagem com ésteres de pentafluorofenil (PFP) para formar imidas



Fonte: adaptado de Andrus, Li e Reyes (1998).

A síntese desenvolvida por Pattarawarapan *et al.* (2015) utiliza o 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (TCT) como ativador do ácido carboxílico na presença de trifetilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) em quantidade catalítica e  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , como descrito no esquema 2, obtendo rendimento de 51-99%.

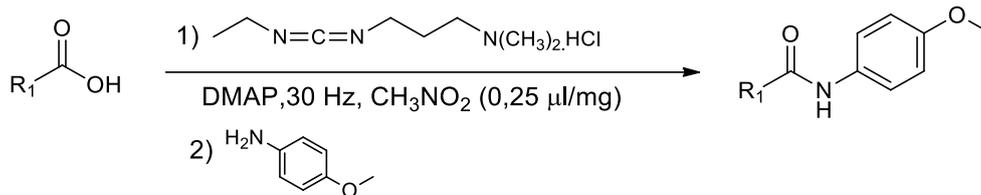
Esquema 2 - Reação de amidação com TCT na presença de  $\text{PPh}_3$  via mecanoquímica.



Fonte: adaptado de Pattarawarapan *et al* (2015).

Štrukil *et al.* (2012), por outro lado, utiliza carbodiimidas (DIC, DCC e EDC-HCL) e um carbodiimidazol (CDI) como ativadores de ácido carboxílico, com as reações utilizando carbodiimidas obtendo rendimento entre 83 e 97%, enquanto com o CDI não sendo possível obter quantidade isolável. O EDC-HCl, além de apresentar o melhor resultado, também tinha como subproduto a 3-dimetilaminopropilureia que é solúvel em água, sendo assim fácil de ser retirada do meio. Dessa forma, a reação de amidação, via mecanoquímica, assistida por líquido (*LAG*) foi feita com a utilização de EDC-HCl em tempos reacionais de 10-30 minutos (esquema 3).

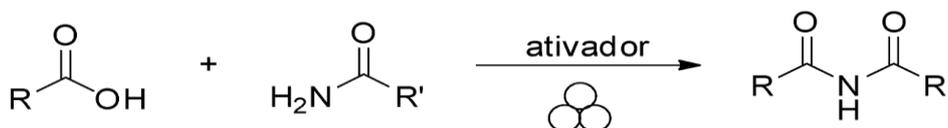
Esquema 3 - Reação de amidação com EDC-HCl via mecanoquímica.



Fonte: adaptado de Štrukil *et al* (2012).

O EDC-HCl, porém, é mais caro que os outros ativadores testados, assim não tem um bom custo-benefício. Não foram encontrados métodos mecanoquímicos para a formação de imidas, mas é possível, a partir desses métodos de amidação, propor reações de imidação com ativação *in situ* de ácido carboxílico utilizando carbodiimidas, como a vista a seguir.

Esquema 4 - Reação de imidação por ativação *in situ* de ácido carboxílico via mecanoquímica.



Fonte: autor (2023).

## 2. MOTIVAÇÃO

As imidas acíclicas, segundo a literatura, podem atuar como ligantes na coordenação com íons metálicos, incluindo íons lantanídeos como observado pelo grupo do Laboratório de Métodos e Sínteses (LMS) do dQF-UFPE. Porém, essa classe de compostos ainda é pouco estudada na química de coordenação, o que requer modificações estruturais da imida, sendo que a síntese envolve técnicas convencionais (solvente e aquecimento).

Dessa forma, esta pesquisa foi motivada a partir de uma demanda existente para sintetizar imidas acíclicas via mecanoquímica, uma vez que, em solução, algumas delas não foram bem-sucedidas.

### **3. HIPÓTESES**

Dessa forma, temos como hipótese para este trabalho que a síntese destas imidas é possível via mecanoquímica, um método mais sustentável e alinhado aos princípios da Química Verde por ser uma técnica viável do ponto de vista energético e que, em geral, requer menor tempo reacional e permite um melhor controle da estequiometria dos reagentes, além de reduzir ou eliminar o uso de solvente e a produção de resíduos.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GERAL

Sintetizar imidas acíclicas a partir de *N*-acilamidas via mecanoquímica

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a viabilidade da reação mecanoquímica de *N*-acilação de amidas com ácidos carboxílicos através de ativação *in situ* do ácido;
- Otimizar a síntese de imidas a partir de fatores mecanoquímicos;

## 5. METODOLOGIA

### 5.1. REAGENTES E MATERIAIS

- ácido benzóico ( $C_7H_6O_2$ , Sigma-Aldrich);
- ácido 2-metoxibenzóico ( $C_8H_8O_3$ , Sigma-Aldrich);
- ácido 4-nitrobenzoico ( $C_7H_5NO_4$ , CIL)
- benzamida ( $C_7H_7NO$ , Sigma-Aldrich);
- acetamida ( $C_2H_5NO$ , Sigma-Aldrich);
- *N,N*-diisopropilcarbodiimida (DIC) ( $C_7H_{14}N_2$ , Fluka);
- 4-dimetilaminopiridina (DMAP) ( $C_7H_{10}N_2$ , Merck);
- acetonitrila ( $C_2H_3N$ , Dinâmica);
- acetato de etila ( $C_4H_8O_2$ , Dinâmica);
- acetona ( $C_3H_6O$ , Cinética);
- hexano ( $C_6H_{14}$ , Neon);
- clorofórmio ( $CHCl_3$ , Dinâmica);
- diclorometano ( $CH_2Cl_2$ , Dinâmica);
- metanol ( $CH_4O$ , Neon);
- etanol ( $C_2H_6O$ , Cinética);
- jarro de aço de 5 mL;
- jarro de teflon de 5 mL;
- esferas de aço de 5 mm;
- eppendorfs de 2 mL;
- esferas de aço 7 mm.

### 5.2. EQUIPAMENTOS

O moinho utilizado como sistema reacional foi o MM 200, da marca Retsch.

Figura 5 - Moinho utilizado



Fonte: Retsch (2012).

As medidas de GC foram feitas na Central Analítica-DQF-UFPE no cromatógrafo a gás (GC) (HP5890 Série II) com detector de ionização de chamas (FID) em acetato de etila.

As medidas de GC/MS foram feitas na Central Analítica-DQF-UFPE no cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas (GC/MS) (SHIMADZU tipo quádruplo, GCMS-QP5050A) em diclorometano ou acetato de etila.

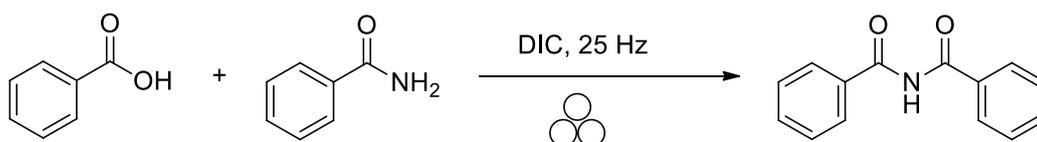
### 5.3. SÍNTESES

#### 5.3.1. *N*-benzoílbendamida

##### 5.3.1.1. *One-pot*

Foram adicionados a dois jarros de aço inox de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) e a benzamida (0,0657 g; 0,5 mmol), juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol). Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, o produto bruto foi analisado pela CCD em eluição de hexano/acetato de etila 3:1. A reação descrita está representada no esquema 5.

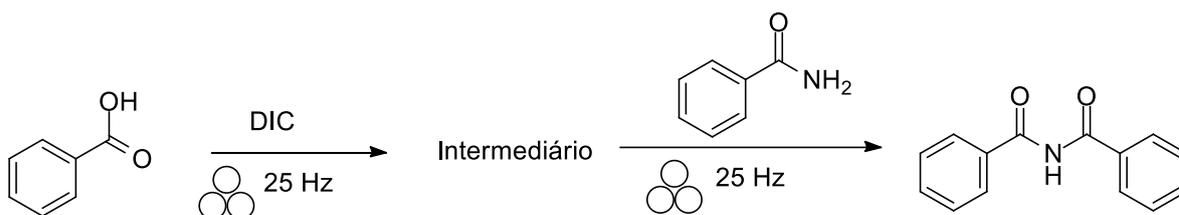
Esquema 5 - Síntese one-pot da *N*-benzoílbendamida.



Fonte: autor (2022).

##### 5.3.1.2. Etapas

Foram adicionados a dois jarros de aço inox de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol). Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 20 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a benzamida (0,0657 g; 0,5 mmol) a cada um dos jarros e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 3:1. A reação descrita está representada no esquema 6.

Esquema 6 - Síntese em etapas da *N*-benzoilbenzamida.

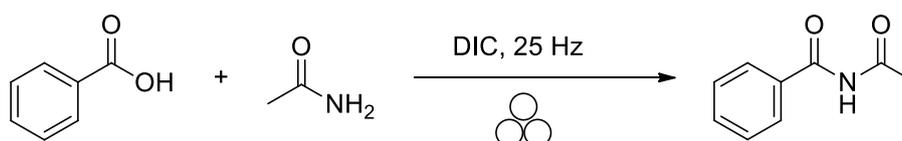
Fonte: autor (2022).

### 5.3.2. *N*-acetilbenzamida

#### 5.3.2.1. *One-pot*

Foram adicionados a dois jarros de aço de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) e a acetamida (0,0295 g; 0,5 mmol), juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol). Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz.

Após isso, o produto bruto foi analisado pela CCD em eluição de hexano/acetato de etila 3:1 e a reação foi finalizada por cromatografia de coluna, com fase estacionária formada por sílica gel e a fase móvel de hexano e acetato de etila com o eluente iniciando na proporção de 8:2 e finalizando com 7:3. A reação descrita está representada no esquema 7.

Esquema 7 - Síntese *one-pot* da *N*-acetilbenzamida.

Fonte: autor (2022).

#### 5.3.2.2. Etapas

##### 5.3.2.2.1. *Neat*

Foram adicionados a dois jarros de aço de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol). Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 20 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0295 g; 0,5 mmol) a cada um dos jarros e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 3:1 e a reação foi finalizada por cromatografia de coluna, com fase estacionária formada por sílica gel e a fase móvel de hexano e acetato de etila com o eluente iniciando na proporção de 8:2 e finalizando com 7:3. A reação descrita está representada no esquema 8.

Esquema 8 - Síntese em etapas da *N*-acetilbenzamida (*neat*).



Fonte: autor (2022).

#### 5.3.2.2.2. Utilização de moagem assistida por líquido

Foram adicionados a dois jarros de aço de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol) e a acetonitrila (39,4  $\mu$ L; 25% massa total de reagentes) Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0295 g; 0,5 mmol) a cada um dos jarros e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 7:3 e a reação foi finalizada por cromatografia de coluna, com fase estacionária formada por sílica gel e a fase móvel de hexano e acetato de etila com o eluente iniciando na proporção de 8:2 e finalizando com 7:3. A reação descrita está representada no esquema 9. O mesmo procedimento foi feito apenas alterando os tempos de moagem para 60 minutos em ambas as etapas.

Esquema 9 - Síntese em etapas da *N*-acetilbenzamida com LAG.



Fonte: autor (2022).

### 5.3.2.2.3. Com utilização de solvente (LAG-Liquid Assisted Grinding) e DMAP.

Foram adicionados a dois jarros de aço de 5 mL o ácido benzóico (0,0611 g; 0,5 mmol) juntamente com o DIC (77,4  $\mu$ L; 0,5 mmol) e a acetonitrila (39,4  $\mu$ L; 25% massa total de reagentes). Duas esferas de aço (7 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0295 g; 0,5 mmol) e o DMAP (0,0183 g; 0,15 mmol) a cada um dos jarros e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 7:3 e a reação foi finalizada por cromatografia de coluna, com fase estacionária formada por sílica gel e a fase móvel de hexano e acetato de etila com o eluente iniciando na proporção de 8:2 e finalizando com 7:3. A reação descrita está representada no esquema 10.

Esquema 10 - Síntese em etapas da *N*-acetilbenzamida com LAG e DMAP.



Fonte: autor (2022).

### 5.3.2.2.4. Reação em escala de 0,10 mmol

Foram adicionados a dois eppendorfs de 2 mL o ácido benzóico (0,0121 g; 0,10 mmol) juntamente com o DIC (15,5  $\mu$ L; 0,10 mmol) e a acetonitrila (7,7  $\mu$ L; 25% massa total de reagentes). Uma esfera de aço (5 mm) foi inserida em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0059 g; 0,10 mmol) e o DMAP (0,0061 g; 0,05 mmol) a cada um dos jarros e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Os eppendorfs foram colocados no acessório de teflon que permite realizar cinco reações em cada braço do moinho.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 7:3. A reação descrita está representada no esquema 11.

Esquema 11 - Síntese em etapas da *N*-acetilbenzamida com LAG e DMAP em 10 mmol



Fonte: autor (2022).

### 5.3.3. N-acetil-(2-metóxi)-benzamida

Foram adicionados a eppendorfs de 2 mL o ácido 2-metóxi-benzóico (0,0380 g; 0,25 mmol), o DIC (38,7  $\mu$ L; 0,25 mmol) e a acetonitrila (21,7  $\mu$ L; 25% *massa total de reagentes*). Duas esferas de aço (5 mm) foram inseridas em cada jarro (eppendorf) e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0148 g; 0,25 mmol) e o DMAP (0,0153 g; 0,125 mmol) a cada um dos eppendorfs e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Os eppendorfs foram colocados no acessório de teflon que permite realizar cinco reações em cada braço do moinho.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 7:3. A reação descrita está representada no esquema 12.

Esquema 12 - Síntese em etapas da N-acetil(2-metóxi)benzamida.



Fonte: autor (2023).

### 5.3.4. N-acetil-(4-nitro)-benzamida

Foram adicionados a eppendorfs de 2 mL o ácido 4-nitrobenzóico (0,0418 g; 0,25 mmol), o DIC (38,7  $\mu$ L; 0,25 mmol) e a acetonitrila (22,4  $\mu$ L; 25% *massa total de reagentes*). Duas esferas de aço (5 mm) foram inseridas em cada jarro e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz. Após isso, foi adicionada a acetamida (0,0148 g; 0,25 mmol) e o DMAP (0,0153 g; 0,125 mmol) a cada um dos eppendorfs e deixou-se reagir por 30 minutos a uma frequência de 25 Hz.

Os eppendorfs foram colocados no acessório de teflon que permite realizar cinco reações em cada braço do moinho.

O produto bruto foi analisado por CCD em eluição de hexano/acetato 7:3. A reação descrita está representada no esquema 13.

Esquema 13 - Síntese em etapas da *N*-acetil(4-nitro)benzamida.



Fonte: autor (2023).

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

### 6.1. SÍNTESE DA *N*-BENZOÍLBENZAMIDA

Para as duas sínteses da *N*-benzoílbendamida (subitens 5.3.1.1 e 5.3.1.2), não foi observada, por CCD, formação de produto, assim como observado por cromatograma de GC/MS e medição de ponto de fusão. É possível que tal reação tenha sido desfavorecida por impedimento estérico do grupo fenil ligado à carbonila da amida, ou ainda pela reatividade do carbono da carbonila da amida aromática ser menor que a de uma amida alifática, como a acetamida.

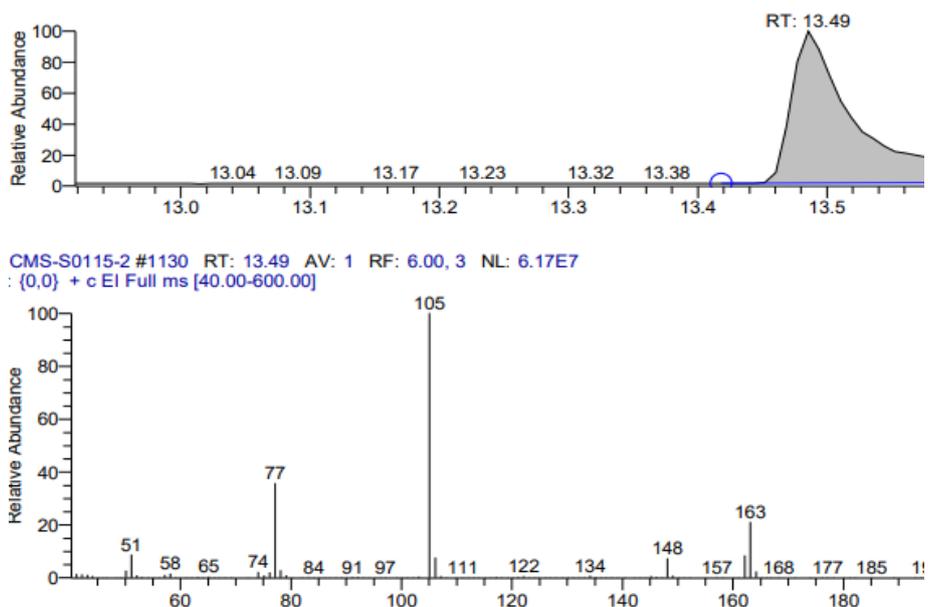
Foram observados os materiais de partida e um terceiro componente, que posteriormente foi identificado como sendo o anidrido benzóico, por CCD, utilizando um padrão. Esse resultado indica que a reação entre moléculas do intermediário do ácido benzóico ativado reagia mais facilmente com o ácido benzoico do que com a benzamida. Portanto, a reação utilizando uma amida alifática foi proposta.

### 6.2. SÍNTESE DA *N*-ACETILBENZAMIDA

Na reação *one-pot* (subitem 5.3.2.1), inicialmente testada apenas com DIC, ácido benzóico e acetamida, foi observado por CCD a formação da imida, como também material de partida e um subproduto, o anidrido benzóico. Esta análise foi feita utilizando padrões dos materiais de partida, do anidrido benzóico e da

*N*-acetilbenzamida sintetizada pelo nosso grupo por outra rota sintética. A mesma reação feita em etapas (subitem 5.3.2.2.1), obteve uma estimativa de conversão de 9%, segundo cromatograma de *GC-MS* (Figura 6), onde os picos característicos aparecem em 77, 105 e 163, corroborando com os dados reportados por Habibi *et al* (2007).

Figura 6 - Cromatograma de *GC/MS* da *N*-acetilbenzamida em reação em duas etapas.

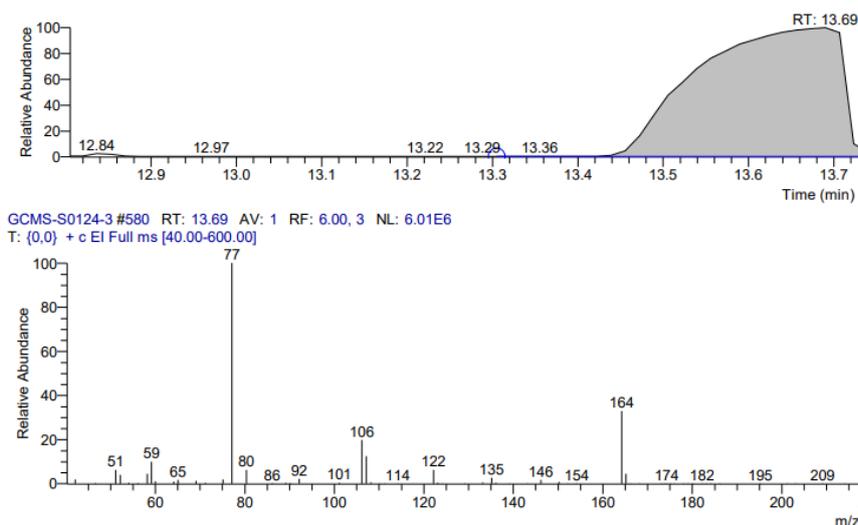


Fonte: autor (2022).

A reação em etapas utilizando acetonitrila como *LAG* foi analisada via *GC-MS* (Figura 7) e observa-se picos em 77, 106 e 164, os dois últimos sendo referentes à protonação da fragmentação e do íon molecular  $[M+H]^+$ , respectivamente.

A estimativa de conversão, segundo resultado de *GC-MS*, foi de 34%. Portanto, o *LAG* aqui desempenhou um papel muito importante de homogeneização do meio reacional. A protonação do íon molecular foi prevista por Evans, Nagorny e Xu (2006) ao reportarem dados analíticos da *N*-acetilbenzamida.

Figura 7 - Cromatograma de *GC/MS* da *N*-acetilbenzamida em reação em duas etapas (30 min cada) com *LAG*.



Fonte: autor (2022).

A utilização da moagem assistida por líquido (LAG), acetonitrila, apresentou melhor resultado que a reação *neat*, apesar do DIC ser um reagente líquido, indicando que fatores mecanoquímicos precisam ser avaliados na otimização dessa reação.

A reação acima descrita foi repetida apenas mudando o tempo de moagem de cada etapa de 30 para 60 minutos. O resultado do GC-MS mostrou que o aumento do tempo não interferiu significativamente na conversão, sendo esta igual a 28%. Assim, se faz viável que o tempo de cada etapa permaneça 30 minutos uma vez que, não havendo diferença considerável na conversão, um tempo menor significa menor gasto energético.

Com a inserção do DMAP no meio reacional, foi possível se obter uma conversão de aproximadamente 61%, segundo cromatograma de GC-FID (Figura 8). O DMAP, que foi utilizado em quantidade catalítica, se mostrou um bom promotor da reação de acilação. A determinação do tempo de retenção do produto em 7,58 minutos foi realizada através da análise de GC-FID do padrão sintetizado em nosso grupo por uma rota convencional. No tempo de retenção igual a 6,68 minutos, obtivemos o ácido benzóico com 34%, o que demonstra que, ainda assim, nem todo o ácido pôde ser consumido.

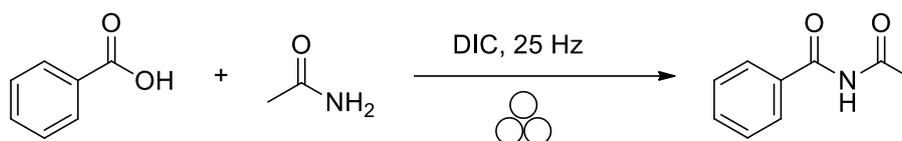
Figura 8 - Cromatograma de GC/FID da *N*-acetilbenzamida em reação em duas etapas com LAG e DMAP.

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area counts*s	Height [counts]	Area %
1	6.679	MM	0.2833	6.85058e4	4029.98926	34.11609
2	7.585	MM	0.1455	1.24115e5	1.42193e4	61.80943
3	11.650	MM	0.2027	7260.92676	597.16058	3.61596
4	16.505	MM	0.0534	920.73114	287.19537	0.45853

Fonte: autor (2022).

A Tabela 3 reúne todas as entradas da síntese da *N*-acetilbenzamida.

Tabela 3 - Conversão da síntese da *N*-acetilbenzamida para as diferentes entradas.



entrada	ativador	LAG	aditivo	tempo (min)	Conversão <sup>[a]</sup>
1	DIC	-	-	30	18%
2	DIC	-	-	20/30	20%
3	DIC	CH <sub>3</sub> CN	-	30/30	34%
4	DIC	CH <sub>3</sub> CN	-	60/60	28%
5	DIC	CH <sub>3</sub> CN	DMAP	30/30	61%

\*Jarros e esferas de aço inox

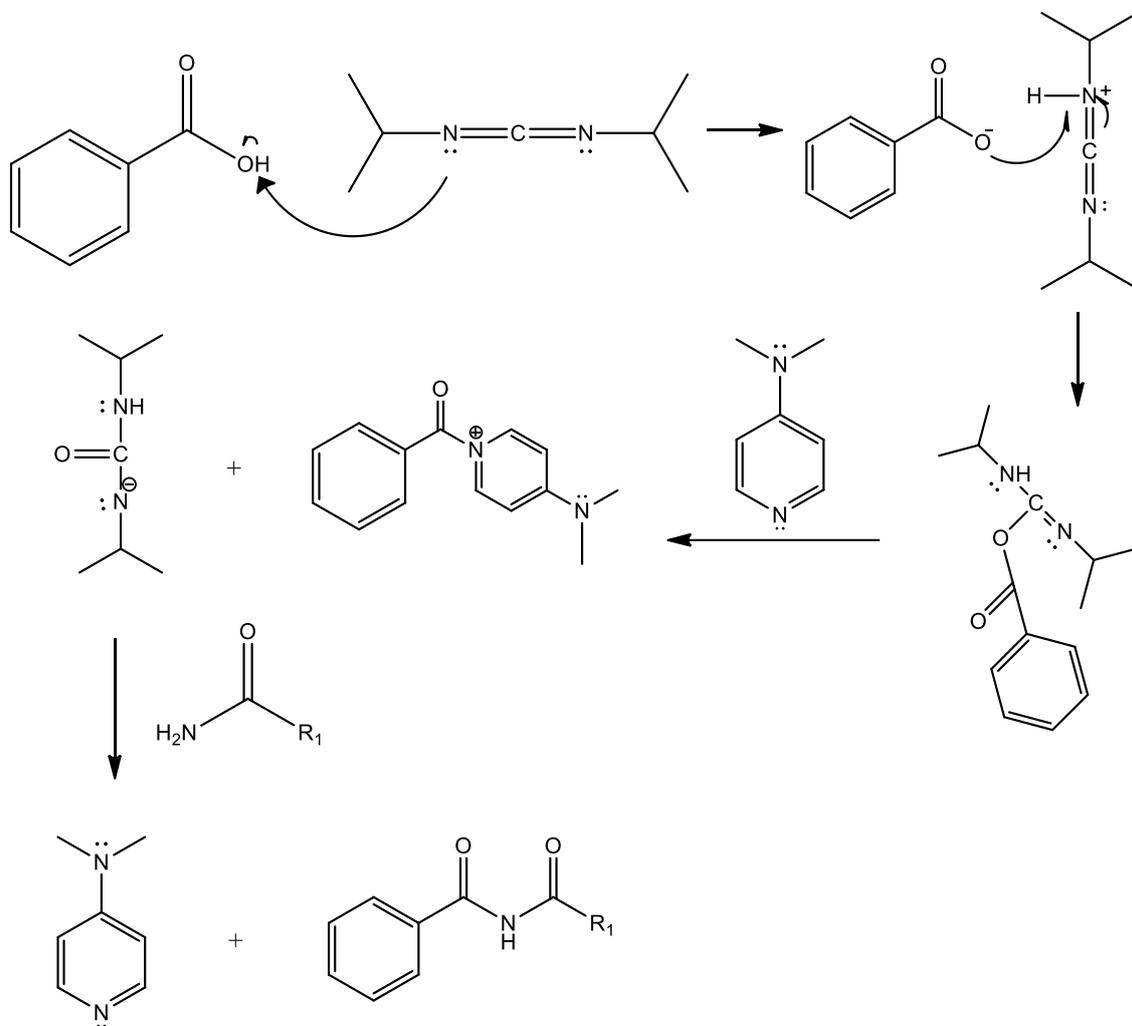
[a]: Estimativa de conversão por GC/MS, exceto entrada 5 que foi conversão por GC/FID.

Fonte: autor (2023).

Mesmo não havendo grande diferença em relação às conversões entre as entradas 1 e 2, padronizou-se fazer por etapas para observar se haveria menor formação do anidrido benzóico e conseqüente aumento na formação do produto, uma vez que 30 minutos talvez não fosse tempo hábil para ativação do ácido e conseqüente ataque nucleofílico da amida. Percebe-se um aumento significativo na conversão entre as entradas 2 e 3, com a adição da acetonitrila (LAG), utilizada para ajudar na homogeneização do meio. Entre as entradas 3 e 4, a conversão não tem significativa mudança com o aumento do tempo de reação de 30 minutos cada etapa para 60 minutos cada etapa, portanto manteve-se o tempo padrão em 30 minutos. Os resultados mostram também que entre as entradas 3 e 5, a única diferença é a adição de DMAP, e na última a conversão quase que dobrou. Portanto, se observa que os melhores resultados foram obtidos com a utilização de LAG, DMAP e o tempo em 30 minutos.

O mecanismo proposto dessa reação levou em conta os mecanismos de ativação de ácido carboxílico utilizando carbodiimidas (DUNETZ; MAGANO; WEISENBURGER, 2016) e de ação do DMAP como catalisador (KHAN *et al*, 2011; LU *et al*, 2008).

Figura 9 - Mecanismo proposto de imidação utilizando DIC E DMAP.



Fonte: autor (2023).

No decorrer da realização das reações mecanoquímicas, foi observado dificuldade de fixar o jarro de 5 mL em um dos braços do moinho, sendo necessário utilizar um acessório como alternativa para continuar o estudo. O acessório de teflon permite a utilização de tubos de Eppendorf de 2 mL como jarros, sendo possível realizar cinco reações simultaneamente por braço do moinho.

Testou-se ainda a reação de imidação utilizando o eppendorf o que requer utilizar uma escala menor, nesse caso de 0,10 mmol, e apenas uma esfera para analisar se nessas condições a reação era efetiva. Considerando que era possível realizar simultaneamente dez reações, foram testadas as reações da acetamida com outros ácidos carboxílicos. Os ácidos escolhidos foram o ácido 2-metóxi-benzóico e ácido 4-nitrobenzóico a fim de se observar qual a influência dos grupos desativadores (-NO<sub>2</sub>) e ativadores (-OCH<sub>3</sub>) nesse método.

A reação com o ácido benzoico em escala de 0,10 mmol foi analisada por GC/FID que mostra que não houve conversão dos reagentes, com os picos presentes sendo apenas do ácido benzóico (6,09 minutos) e da acetamida (1,59 minutos), como mostrado na Figura 10.

Figura 10 - Cromatograma de GC/FID para reação de *N*-acetilbenzamida em escala de 0,10 mmol

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area counts*s	Height [counts]	Area %
1	1.591	MM	0.4642	1.19575e4	429.34885	12.55277
2	6.094	MM	0.4384	8.33001e4	3167.16235	87.44723

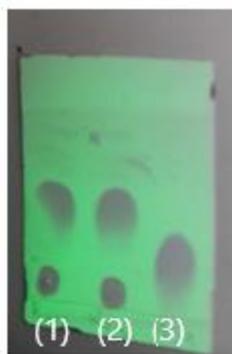
Fonte: autor (2023).

Esse resultado indica que o material do jarro e número e tamanho as esferas de moagem devem influenciar nessa reação, como demonstrado por Margetić e Štrukil (2016), sendo, portanto, necessário reavaliar o tempo de moagem e outros parâmetros como a estequiometria dos reagentes.

### 6.3. SÍNTESE DA *N*-ACETIL(2-METÓXI)BENZAMIDA

Não foi possível obter cromatograma de GC/MS ou GC/FID, assim como não obtivemos espectro de RMN <sup>1</sup>H. Porém, análise por CCD, eluente hexano/acetato 7:3, observamos que todo o ácido 2-metóxi-benzóico havia sido consumido e havia apenas dois sinais na amostra: um na base, que corresponde ao DMAP observado em todas as outras reações e com o padrão, e um spot com R<sub>f</sub> maior que o ácido carboxílico de partida, indicando a formação do produto.

Figura 11 - CCD da reação onde (1) – reação, (2) - duplicata da reação e (3) ácido 2-metoxibenzóico

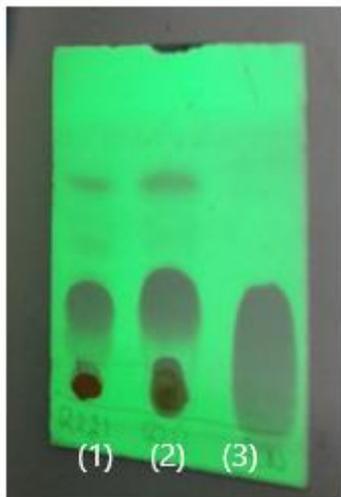


Fonte: autor (2023).

#### 6.4. SÍNTESE DA *N*-ACETIL-(4-NITRO)-BENZAMIDA

Não foi possível obter cromatograma de GC/MS ou GC/FID, assim como não obtivemos espectro de RMN  $^1\text{H}$ . Porém, análise por CCD, em eluente hexano/acetato de etila 7:3, observamos ainda a presença do ácido 4-nitrobenzóico e mais três sinais na amostra. Um na base da CCD, que é o DMAP, o ácido que não reagiu, um sinal com  $R_f$  maior que o do ácido carboxílico, podendo ser nosso produto, e um com  $R_f$  ainda maior que pode ser o anidrido do ácido carboxílico. Como foi observado o anidrido benzóico nas reações com ácido benzóico, é possível que o anidrido do ácido 4-nitrobenzóico tenha sido formado também.

Figura 12 - CCD da reação onde (1) – reação, (2) - duplicata da reação e (3) ácido 4-nitrobenzóico



Fonte: autor (2023).

Os resultados obtidos utilizando o tubo de eppendorf indica que o material do jarro influencia na reação de formação da imida acíclica, além disso, os substituintes no anel aromático do ácido carboxílico não parecem influenciar muito nessas reações. Esses resultados indicam a necessidade de otimizar tanto os parâmetros químicos quanto os mecanoquímicos para o sucesso dessa reação de preparação de imidas.

## 7. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, utilizando o ácido benzóico, é possível concluir que a acilação com a benzamida se mostra mais difícil em relação às amidas alifáticas, seja em relação a reatividade ou impedimento estérico. Em relação a acilação com a acetamida, obteve-se resultados já com a reação *one-pot* e sem uso de líquido. A moagem assistida por líquido e o uso de DMAP levou a um aumento significativo da conversão para a reação. Sendo assim, estes se parâmetros se mostraram importantes para a reação.

As reações foram feitas em uma ou duas etapas, não demonstrando, porém, diferença significativa na conversão; entretanto, com o intuito de impedir a formação de anidrido dos ácidos e, conseqüentemente, favorecer o aumento da conversão, manteve-se como padrão o processo em duas etapas. A conversão mostrou não sofrer interferência relevante quando dobrado o tempo, portanto, foi preferível continuar com tempos de 30 minutos em cada etapa.

Em relação ao material do jarro, os resultados indicam que esse parâmetro mecanoquímico é importante, sendo observado um melhor resultado para o ácido benzóico e a acetamida com o jarro de aço inox.

A influência de grupos ativadores e desativadores de anel aromático do ácido carboxílico parece não influenciar muito na reação, mostrando que essa reação é promissora para ácidos carboxílicos aromáticos e amidas alifáticas.

## 8. REFERÊNCIAS

ANASTAS, Paul T.; BREEN, Joseph J. Design for the environment and Green Chemistry: the heart and soul of industrial ecology. **Journal Of Cleaner Production**, Reino Unido, v. 5, n. 1-2, p. 97-102, 1997. DOI 10.1016/S0959-6526(97)00025-5. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652697000255>. Acesso em: 2 out. 2022.

ANASTAS, Paul T.; ERYTHROPEL, Hanno C.; ZIMMERMAN, Julie B.; WINTER, Tamara M. de; PETITJEAN, Laurène; MELNIKOV, Fjodor; LAM, Chum Ho; LONSBURY, Amanda W.; MELLOR, Karolina E.; JANKOVIĆ, Nina Z.; TU, Qingshi; PINCUS, Lauren N.; FALINSKI, Mark M.; SHI, Wenbo; COISH, Philip; PLATA, Desirée L. **Green Chemistry**: Cutting-edge research for a greener sustainable future, Royal Society of Chemistry, v. 20, n. 9, p. 1929-1961, 2018.

ANASTAS, Paul T.; KIRCHHOFF, Mary M. Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry. **ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 9, p. 686-694, 2002. DOI 10.1021/ar010065m. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ar010065m>. Acesso em: 12 out. 2022.

ANASTAS, Paul T.; WARNER, John Charles. **Green Chemistry**: Theory and Practice. 1. ed. Oxford: Oxford University Press, 1998. 195 p. ISBN 0198502346.

ANDRUS, Merritt B.; LI, Wenki; KEYES, Robert F. Synthesis of mixed acyclic imides using pentafluorophenyl esters. **Tetrahedron Letters**, v. 39, n. 31, p. 5465-5468, 1998. DOI 10.1016/S0040-4039(98)01112-5. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040403998011125>. Acesso em: 15 out. 2022.

BAZITO, Reinaldo Camino. **Introdução à Química Verde**. [2009]. Transparência. Disponível em: <http://docente.ifrn.edu.br/albinonunes/disciplinas/quimica-ambiental-gestao-ambiental/quimica-verde-apresentacao-usp>. Acesso em: 12 out. 2022.

BONIFÁCIO, Vasco D. B. MECANOQUÍMICA: MOER, ESMAGAR... REACÇÃO!. **QUÍMICA 141**, Lisboa, p. 17-21, 2016.

BRANDÃO, Juliana Barreto; BOUZON, Júlia Damazio; ALVARENGA, Suyane David Sá de; CHRISPINO, Álvaro. ESTUDO SOBRE OS CONCEITOS DA QUÍMICA VERDE NUMA ESCOLA DE ENSINO MÉDIO E TÉCNICO INTEGRADO. **Ciência em Tela**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 1-13, 2019.

CAMPELLO, Bernadete Santos; SILVA, Eduardo Valadares da. Subsídios para esclarecimento do conceito de livro paradidático. **Bibl. Esc. em R.**, Ribeirão Preto, v. 6, ed. 1, p. 64-80, 2018. DOI DOI: 10.11606/issn.2238-5894.berev.2018.143430. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/berev/article/view/143430>. Acesso em: 18 fev. 2023.

CECHINEL FILHO, Valdir; QUEIROZ, Emerson F.; LIMA, Edeltrudes de O.; PINHEIRO, Tânia R.; NUNES, Ricardo José; YUNES, Rosendo A. SÍNTESE DE N-ALQUILFENILMALEIMIDAS E N-ALQUILARILMALEIMIDAS COM ATIVIDADE FÚNGICA. **Química Nova**, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 590-593, 1996.

COSTA, Dominique Azevedo. Introdução: Introdução à Química Verde. *In*: COSTA, Dominique Azevedo. **MÉTRICAS DE AVALIAÇÃO DA QUÍMICA**

**VERDE: APLICAÇÃO NO ENSINO SECUNDÁRIO.** Orientador: Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado. 2011. Tese (Doutorado em Ensino e Divulgação das Ciências) - FACULDADE DE CIÊNCIAS DA UNIVERSIDADE DO PORTO, Porto, Portugal, 2011. p. 332. Disponível em: [http://educa.fc.up.pt/ficheiros/investigacao/61/VER%20TESE%20de%20Domini que%20A.%20Costa.pdf](http://educa.fc.up.pt/ficheiros/investigacao/61/VER%20TESE%20de%20Domini%20que%20A.%20Costa.pdf). Acesso em: 2 out. 2022.

CUNHA, Silvio; FONTES, Thiago; JÚNIOR, Daniel Moreira; RIATTO, Valleri Belli. CLORAÇÃO MECANOQUÍMICA DA ACETANILIDA. **Química Nova**, [s. l.], v. 41, ed. 1, p. 116-119, 2018. DOI <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170138>. Disponível em: <https://s3.sa-east-1.amazonaws.com/static.sites.sbq.org.br/quimicanova.sbq.org.br/pdf/ED20170281.pdf>. Acesso em: 2 abr. 2023.

DUNETZ, Joshua R.; MAGANO, Javier; WEISENBURGER, Gerald A. Large-Scale Applications of Amide Coupling Reagents for the Synthesis of Pharmaceuticals. **Organic Process Research & Development**, [s. l.], v. 20, p. 140-177, 15 nov. 2015. DOI 10.1021/op500305s. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/op500305s>. Acesso em: 7 abr. 2023.

EVANS, David A.; NAGORNY, Pavel; XU, Risheng. Ceric Ammonium Nitrate Promoted Oxidation of Oxazoles. *Organic Letters*, v. 8, n. 24, p. 5669-5671, 2006. DOI: 10.1021/ol0624530.

FARIAS, Luciana A.; FÁVARO, Déborah I. T. VINTE ANOS DE QUÍMICA VERDE: CONQUISTAS E DESAFIOS. **Química Nova**, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 1089-1093, 2011.

FAUSTINO, Wagner de Mendonça. **Design de compostos de coordenação com íons lantanídeos**: conversores moleculares de luz. Orientador: Gilberto Fernandes de Sá. 2001. 164 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Centro de Ciências da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE,

2001. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/8525>. Acesso em: 15 out. 2022.

GOMES, Rachel Novaes; LIMA, Paula e Siqueira; KURIYAMA, Sergio Noboru; FIDALGO NETO, Antonio Augusto. Desenvolvimento da química verde no cenário industrial brasileiro. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 80-89, 2018. DOI 10.17648/2446-4775.2018.580. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/580>. Acesso em: 12 out. 2022.

HABIBI, Z., SALEHI, P., ZOLFIGOL, M., & YOUSEFI, M. A Novel One-Pot Synthesis of Unsymmetrical Acyclic Imides. **Synlett**, Nova Iorque, n. 5, p. 812–814, 2007. DOI 10.1055/s-2007-970781. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2007-970781>. Acesso em: 12 out. 2022.

ISHIYAMA, Takeo; TOKUDA, Kumiko; ISHIBASHI, Tadashi; ITO, Akira; TOMA, Satoko; OHNO, Yukihiro. Lurasidone (SM-13496), a novel atypical antipsychotic drug, reverses MK-801-induced impairment of learning and memory in the rat passive-avoidance test. **European Journal of Pharmacology**, v. 572, n. 2–3, p. 160-170, 2007. DOI 10.1016/j.ejphar.2007.06.058. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014299907007376?via%3Dihub>. Acesso em: 15 out. 2022.

KHAN, Abu T.; LAL, Mohan; ALI, Shahzad; KHAN, Md. Musawwer. One-pot three-component reaction for the synthesis of pyran annulated heterocyclic compounds using DMAP as a catalyst. **Tetrahedron Letters**, [s. l.], v. 52, ed. 41, p. 5327-5332, 11 ago. 2011. DOI <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.08.019>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403911013165?via%3Dihub>. Acesso em: 7 abr. 2023.

LEE, Jongbok; HONG, Myengchan; JUNG, YoonchuL; CHO, Eun Jin; RHEE, Hakjune Rhee. Synthesis of 1,3,5-trisubstituted-1,2,4-triazoles by microwave-assisted N-acylation of amide derivatives and the consecutive reaction with hydrazine hydrochlorides. **Tetrahedron**, v. 68, n. 8, p. 2045-2051, 2012. DOI 10.1016/j.tet.2012.01.003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040402012000166>. Acesso em: 15 out. 2022.

LU, Liang-Qiu; CAO, Yi-Ju; LIU, Xiao-Peng; AN, Jing; YAO, Chang-Jiang; MING, Zhi-Hui; XAO, Wen-Jing. A New Entry to Cascade Organocatalysis: Reactions of Stable Sulfur Ylides and Nitroolefins Sequentially Catalyzed by Thiourea and DMAP. **Journal Of American Chemistry Society**, [s. l.], v. 130, ed. 22, p. 6946-6948, 2008. DOI <https://doi.org/10.1021/ja800746q>. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja800746q>. Acesso em: 7 abr. 2023.

MACHADO, Adélio A. S. C. DA GÊNESE AO ENSINO DA QUÍMICA VERDE. **Química Nova**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 535-543, 2011.

MARGETIĆ, D.; ŠTRUKIL, V. **Mechanochemical Organic Synthesis**. 1. ed. Londres: Elsevier, 2016.

NASSER, Ricardo Vieira; MODESTO, Bárbara; PENIDO, Arthur Lopes Ribeiro; PALMA, Sônia Maria Motta. Lurasidona no Manejo do Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão. **Brazilian Journal of Global Health**, [s. l.], v. 1, n. 3, p. 16-18, 2021. Disponível em: <https://revistas.unisa.br/index.php/saudeglobal/article/view/245#:~:text=OBJETIVO%3A%20Demonstrar%20que%20a%20lurasidona%20pode%20ser%20uma%20,ou%20intoler%C3%A2ncia%20ao%20uso%20de%20aripiprazol%20ou%20risperidona>. Acesso em: 15 out. 2022.

PATROCÍNIO, Katiana Lima do. **SÍNTESE DE ACIL FOSFODIÉSTERES POR MECANOQUÍMICA**: uma metodologia de química verde. Orientador: Dra.

Caterina Gruenwaldt Cunha Marques Netto. 2019. 95 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia da Universidade Federal de de São Carlos, São Carlos, 2019.

PATTARAWARAPAN, Mookda; DUANGKAMOL, Chuthamat; JAITA, Subin; WANGNGAE, Sirilak; PHAKHODEE, Wong. An efficient mechanochemical synthesis of amides and dipeptides using 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine and  $\text{PPh}_3$ . **RSC Advances**, n. 8, p. 52624–52628, 2015. DOI 10.1016/j.tet.2012.01.003. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/RA/C5RA10127A#!divAbstract>. Acesso em: 15 out. 2022.

PIMENTA, Samuel Fernandes; GOMES, Sandra Inês Adam Angnes; SANDRI, Marilei Casturina Mendes. ANÁLISE DE EXPERIMENTOS DE QUÍMICA ORGÂNICA SOB UMA PERSPECTIVA DE QUÍMICA VERDE. **Revista Debates em Ensino de Química**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 180-207, [2018]. Disponível em: <http://www.journals.ufrpe.br/index.php/REDEQUIM/article/view/1742>. Acesso em: 2 out. 2022.

PITANGA, Ângelo Francklin. CRISE DA MODERNIDADE, EDUCAÇÃO AMBIENTAL, EDUCAÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL E EDUCAÇÃO EM QUÍMICA VERDE: (RE)PENSANDO PARADIGMAS. **Revista Ensaio**, Belo Horizonte, v. 18, n. 3, p. 141-159, 2016. DOI 10.1590/1983-21172016180307. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/epec/a/5vvN5SkZ75sDHwRBw8G63sP/?lang=pt>. Acesso em: 12 out. 2022.

PRADO, Alexandre G. S. QUÍMICA VERDE, OS DESAFIOS DA QUÍMICA DO NOVO MILÊNIO. **Química Nova**, Brasília, v. 26, n. 5, p. 738-744, 2003.

QUEIRÓS, Tiago Pinto; COELHO, Filipa Semeão; LINHARES, Ludgero Arruda; CORREIA, Diogo Telles. Esquizofrenia: O Que o Médico Não Psiquiatra Precisa

de Saber. **ACTA MÉDICA PORTUGUESA**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 70-77, 2019. DOI 10.20344/amp.10768. Disponível em: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10768>. Acesso em: 15 out. 2022.

RETSCH. **Operating Instructions for Oscillating Mill MM 200**. 2012.

ROBINSON, Dean M.; CURRAN, Monique P.; LYSENG-WILLIAMSON, Katherine A. Imidapril: a review of its use in essential hypertension, Type 1 diabetic nephropathy and chronic heart failure. **Drugs**, v. 67 n. 9, p. 1359-1378, 2007. DOI 10.2165/00003495-200767090-00008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17547476/>. Acesso em: 15 out. 2022.

SANTOS, Kayanne Maria S; LIMA, Lylian M. A.; SANTOS, Tatiane S.; PITANGA, Ângelo F. Avaliando Métricas em Química Verde de Experimentos Adaptados para a Degradação do Corante Amarelo de Tartrazina para Aulas no Ensino Médio. **Química Nova na Escola**, São Paulo, v. 43, n. 4, p. 411-417, 2021. DOI 10.21577/0104-8899.20160260. Disponível em: [http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc43\\_4/12-EEQ-61-20.pdf](http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc43_4/12-EEQ-61-20.pdf). Acesso em: 12 out. 2022.

SEIDL, P. R.; BORSCHIVER, S.; FREIRE, E.; MOTA, C. J. A.; **Rev. Bras. Eng. Quim.** v. 27, n. 13, 2011.

SILVA, Caroline Marília Sousa; CARNEIRO, Isabel Magda Said Pierre. A CONTRIBUIÇÃO DO LIVRO PARADIDÁTICO PARA O PROCESSO DE ENSINO-APRENDIZAGEM DE QUÍMICA NO ENSINO MÉDIO. **CONEDU**, Fortaleza, p. 1-9, 2019. VI Conedu - Fortaleza (CE), 2019.

SILVA, Flavia Martins; LACERDA, Paulo Sérgio Bergo; JUNIOR, Joel Jones. DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL E QUÍMICA VERDE. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 103-110, 2005.

SOUSA-AGUIAR, Eduardo F; ALMEIDA, João M. A. R.; ROMANO, Pedro N.; FERNANDES, Rodrigo P.; CARVALHO, Yuri. QUÍMICA VERDE: A EVOLUÇÃO DE UM CONCEITO. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 7, p. 1257-1261, 2014.

STRUKIL, Vjekoslav; BARTOLEC, Boris; PORTADA, Tomislav; DILOVIC, Ivica; HALASZ, Ivan; MARGETIC, Davor. One-pot mechanochemistry of aromatic amides and dipeptides from carboxylic acids and amines. **Chemical Communications**, [s. l.], v. 48, n. 99, p. 12100-12102, 2012. DOI 10.1039/C2CC36613D. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/CC/c2cc36613d>. Acesso em: 15 out. 2022.

TAN, D.; GARCÍA, F. Main group mechanochemistry: from curiosity to established protocols. **Chemical Society Reviews**, n. 8, v. 52, p. 2274-2292, 2019. DOI 10.1039/c7cs00813a. Acesso em: 15 abr. 2023.

## **9. APÊNDICE**

APÊNDICE I – Texto paradidático



Wilker Kleber Tavares de Melo

Sinal verde para a Química: aplicações da Química Verde

2023

## Sumário

PREFÁCIO .....	56
CONCEITUANDO.....	57
APLICAÇÕES .....	58
FÁRMACOS.....	58
<i>IBUPROFENO</i> .....	58
<i>LETTERMOVIR</i> .....	59
PLÁSTICOS .....	59
<i>TERMOPLÁSTICOS</i> .....	60
<i>BIOPLÁSTICOS</i> .....	60
TRATAMENTO DE EFLUENTES .....	61
<i>CORANTES</i> .....	61
<i>ÁGUA E ESGOTO</i> .....	62
REFERÊNCIAS.....	65

# PREFÁCIO

Uma alternativa para inserção da Química Verde no ensino básico é por meio de materiais de apoio, como os paradidáticos. Estes que nasceram no Brasil na década de 1970 e se popularizaram pela versatilidade e capacidade de envolver os alunos pela leitura.

Os paradidáticos, sejam os informativos ou os ficcionais, têm valor pedagógico importante ao apresentar problemas reais contextualizados, formando no aluno a leitura crítica e associação de conteúdos vistos em sala com resolução de problemas do mundo.

Paradidáticos geralmente são textos acompanhados de imagens para ajudar na compreensão e aguçar a criatividade dos alunos. No caso de livros paradidáticos, é comum utilizarem exercícios para o aluno fixar o conteúdo e praticar, e o professor também possui um exemplar com orientação metodológica e didática, e todas as respostas prontas.

Para se trabalhar os conceitos e princípios da Química Verde, é necessária uma adaptação no currículo escolar para inserção de termos. A substituição de "rendimento" por "economia atômica" ajuda a entender a questão do quantitativo de produto formado.

Dessa forma, este material de apoio deve ser utilizado para que os alunos tenham melhor compreensão das aplicações da Química Verde em resolução de problemas do mundo real.

## CONCEITUANDO

No mundo atual, são grandes as demandas por desenvolvimento tecnológico visto o aumento populacional do planeta, o aquecimento global, a poluição dos rios e mares, o aparecimento de novas doenças pandêmicas, dentre outros embates sociais. Assim, é preciso que essas novas formas de produzir sejam cada vez mais comprometidas com o nosso planeta, trazendo menos danos ao ser humano, a flora, a fauna e as gerações futuras (RATTI, 2020).

Nessa perspectiva, a química se encontra presente propondo novos materiais, produtos, medicamentos ou aprimoramento de métodos de produção que já existem. A Química Verde, especificamente, se preocupa em desenvolver formas de produção mais sustentáveis a partir de alguns critérios, os chamados 12 Princípios da Química Verde, criados por Anastas e Warner (1998).

Figura 1 – 12 Princípios da Química Verde.



Fonte: Silva Júnior; Jesus; Giroto Júnior (2022).

Esses princípios requerem um certo comprometimento por parte dos químicos quando pensam em sugerir uma nova rota de síntese de compostos para aplicação em medicamentos, cosméticos e produtos de higiene pessoal. Os 12 princípios se resumem em:

- 1) É melhor prevenir resíduos do que tratá-los;
- 2) Deve se buscar converter a maior quantidade de reagente em produto para evitar resíduos e gastos;
- 3) As substâncias produzidas devem ser pouco ou, preferencialmente, nada tóxicas;
- 4) Os produtos também devem ser seguros para o uso;
- 5) A quantidade de solventes ou auxiliares reacionais deve ser diminuída;
- 6) Os processos devem ser feitos com o menor gasto de energia possível;
- 7) A utilização de fontes de energia e de reagentes de partida renováveis, como biomassa, é encorajada frente às fósseis;
- 8) Reagentes mais seletivos facilitam o processo e evitam o uso de grupos protetores e eventual desproteção;
- 9) A catálise é sugerida, uma vez que melhora a velocidade de reação, reduzindo custos energéticos, e regenera o catalisador ao fim do processo;

- 10) Os produtos devem ser concebidos para se degradarem após o seu uso, como os biodegradáveis;
- 11) Analisar em tempo real uma reação possibilita evitar passos que produzem intermediários tóxicos ou que dificultem o restante do processo;
- 12) Por fim, os processos químicos devem ser pensados de forma a serem seguros e evitar acidentes.

## APLICAÇÕES

### FÁRMACOS

A indústria farmacêutica tem se apropriado dos princípios da Química Verde cada vez mais, propondo síntese de medicamentos de forma mais sustentável e com menos custos. De 2004 a 2013, a produção de resíduos farmacêuticos nos EUA diminuiu em 50% após adoção de sínteses mais sustentáveis. Nesse mesmo espaço de tempo, a quantidade de resíduo liberado no ar, terra, e água decaiu em 7%, a uma taxa de 1.856 milhões de toneladas (RATTI, 2020).

Decisões governamentais têm levado a uma mudança significativa de postura na produção. Na Índia, quatro indústrias localizadas em Hyderabad foram fechadas por poluírem demais. Na China, ações regulamentárias puniram e fecharam cerca de 40% das fábricas em 30 províncias. Dessa forma, a produção de fármacos tem cada vez mais se adaptado ao desenvolvimento sustentável e se alinhado aos princípios da Química Verde.

### IBUPROFENO

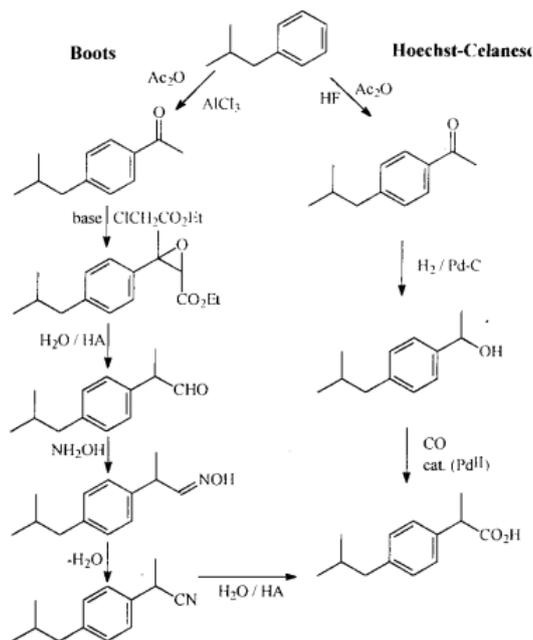
Figura 2 – Cápsulas de Ibuprofeno da BASF.



A BASF, empresa que produz o Ibuprofeno, anti-inflamatório com ação regulatória da febre, tem utilizado uma rota de síntese verde, desenvolvida pela BHC Company (empresa conjunta da Hoechst-Celanese e Boots) que é feita em menos etapas que a convencional (chamada de **síntese marrom**) e que obtém 25% a mais de rendimento (SILVA JÚNIOR; JESUS; GIROTTO JÚNIOR, 2022).

De maneira geral, essa síntese traz uma maior economia atômica e redução de resíduos, além de eficiência energética e catálise. Uma indústria no Texas consegue fabricar 4 mil toneladas por ano, metade do que é produzido anualmente do medicamento (OLIVEIRA *et al*, 2016).

Figura 3 – Comparação entre síntese marrom (esquerda) e verde (direita).



## LETERMOVIR

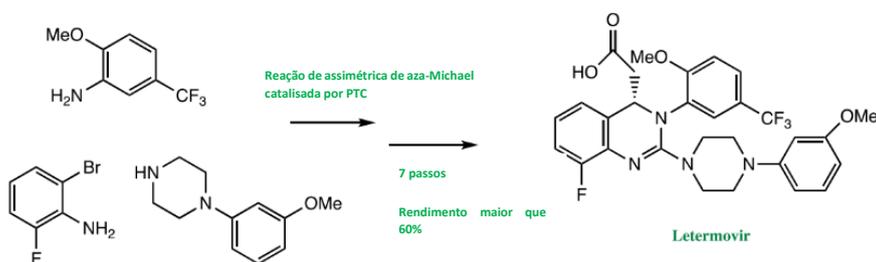
Figura 4 - Frasco de Letemovir.



Outro fármaco que tem sido fabricado a partir de uma rota verde é o Letemovir, antiviral que combate a infecção pelo citomegalovirus (CMV). Esse vírus tem efeito mórbido em pacientes imunocompromidos, principalmente aqueles com estado avançado de HIV ou que estão passando por processo de transplante de órgão.

A nova síntese do medicamento utiliza a reação de adição conjugada de Aza-Michael, uma alternativa mais verde e segura (HUMPHREY *et al*, 2016), por meio de uma catálise de transferência de fase (CTF). Essa rota sintética de 8 etapas obtém um rendimento de 60% (contra 10% da síntese marrom), tem custo de reagentes diminuída em 93% e redução do consumo de água em 90% (RATTI, 2020).

Figura 5 – Obtenção de Letemovir pela reação de Aza-Michael.



## PLÁSTICOS

Assim como a indústria farmacêutica, a indústria de plásticos está em constante adaptação frente ao desenvolvimento de novas formas de produção. Utilizados em equipamentos eletroeletrônicos, embalagens, artigos para uso, artigos de casa, calçados etc., os plásticos são responsáveis por 3,4% das emissões de efeito-estufa (OECD, 2022).

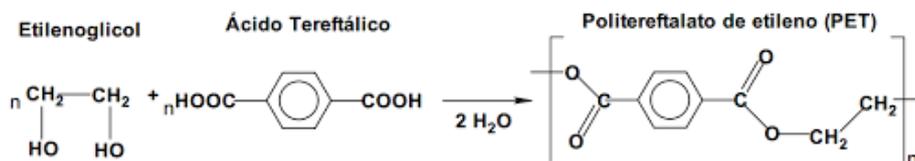
Em 2019, segundo a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE), foram produzidas 459 milhões de toneladas de plásticos e apenas 9% foi reciclado. Mais de 353 milhões de resíduos foram produzidos, mais que dobrando de 2000 para 2019. E o maior problema está no fato de que plásticos demoram para se degradar na natureza: sacolas de plástico podem demorar mais de 300 anos para se degradar, enquanto garrafas plásticas podem levar mais de 3 mil anos (CAIXETA; MORAIS, 2022)!

Algumas alternativas têm sido buscadas e aplicadas, como a produção de termoplásticos e de bioplásticos.

## TERMOPLÁSTICOS

Essa classe de plásticos não sofre alterações químicas quando aquecidos – diferente dos termofixos – e, portanto, podem ser reutilizados e reciclados (LANDIM *et al*, 2016). O PET (poli(etileno tereftalato)) é um dos termoplásticos mais conhecidos e utilizados, principalmente na indústria de bebidas para fabricação de garrafas. É obtido a partir da reação entre o ácido tereftálico e o etilenoglicol. Pelo seu baixo custo de produção e transporte, também apresenta bom custo-benefício. Em 2021, 359 mil toneladas (56,4% das embalagens descartadas) de PET foram recicladas no Brasil, um aumento de 15,4% em relação a 2019 (ABIPET, 2022).

Figura 6 – Reação de obtenção do PET.



Fonte: Koschevic; Bittencourt, 2016.

Outro termoplástico bastante importante é o Aircarbon™, criado em 2003 pela então startup Newlight Technologies a partir do “sequestro de carbono”: a síntese é feita a partir de emissões em metano que reage com o ar atmosférico. Cerca de 40% do Aircarbon™ é oxigênio do ar e 60% é hidrogênio e carbono do metano. A iniciativa da Newlight partiu de uma já existente, mas conseguiu um rendimento nove vezes maior e diminuiu o custo para um terço, fazendo com que plásticos de Aircarbon™ fossem mais rentáveis que aqueles produzidos a partir do petróleo (RATTI, 2020).

O Aircarbon™ foi adotado por grandes empresas como Hewlett-Packard (HP), Dell, IKEA e Sprint na fabricação de seus produtos, e foi premiado como “Inovação Tecnológica do Ano” em 2013, ano em que a Newlight foi premiada como “Empresa mais inovadora do ano” (RATTI, 2020).

## BIOPLÁSTICOS

Plásticos formados por base biológica ou que são biodegradáveis, ou ainda, que possuem ambas as características, são chamados de bioplásticos. Eles são produzidos a partir de matéria-prima renovável, como vegetais (amido e celulose), animais e laticínios (quitosana e caseína), polissacarídeos, lipídeos, proteínas e até microalgas. Podem ainda ser obtidos a partir de

substâncias como poli(ácido lático) (PLA) e poli(hidroxialcanoato) (PHA). Caso sejam biodegradáveis, eles serão degradados por microrganismos presentes na natureza (CAIXETA; MORAIS, 2022).

Alguns bioplásticos muito utilizados são: a poliamida, mais conhecida como *nylon*, que pode ser obtida do óleo de mamona; polibutileno tereftalato adipato (PBAT), que vem do petróleo, mas é biodegradável, utilizado na produção de sacolas; polibutilenosuccinato (PBS), que é utilizado na fabricação de utensílios que precisem resistir a temperaturas de 100 a 200 °C, como talheres e vasilhas. O polietileno é um termoplástico largamente utilizado em cosméticos, automóveis, embalagens e brinquedos. Porém sua maior fonte de obtenção é a partir do petróleo, que não é renovável. Assim, uma alternativa que tem se popularizado é a fabricação do Polietileno Verde, ou Plástico Verde, que é produzido do etanol da cana-de-açúcar. A ideia foi trazida ao mercado em 2007 pela BRASKEM.

O processo de obtenção do Polietileno Verde utiliza de energia elétrica produzida pela moagem da cana-de-açúcar e balanceia os efeitos industriais, pois a cana captura CO<sub>2</sub> em seu processo de desenvolvimento, cerca de 2,5 toneladas para cada tonelada de Plástico Verde produzida. Embora não seja biodegradável, o Polietileno Verde pode ser 100% reciclado (ZAMBANINI *et al*, 2014).

Figura 7 – Processo de obtenção do Plástico Verde.



Fonte: BRASKEM, 2012.

## TRATAMENTO DE EFLUENTES

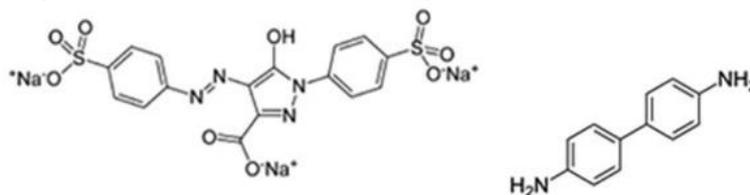
Efluentes são todos os resíduos produzidos domesticamente ou em indústrias e que são despejadas no meio ambiente, em forma de líquido ou gás. O esgoto é um exemplo de efluente, assim como a água contaminada proveniente de processos industriais. Muitos desses resíduos acabam por atingir as águas, as contaminando e provocando mudanças ambientais, como morte de animais, inviabilização do uso da água para banho e consumo, produção de oxigênio por fitoplâncton, entre outras. Dessa forma, é necessária a adoção de medidas que tratem esses efluentes a fim de manter as águas seguras para uso (SANTOS *et al*, 2021).

## CORANTES

Por causa da grande diversidade no uso, os corantes são resíduos muito comuns. Eles são utilizados em alimentos, bebidas, roupas, cosméticos e medicamentos. Estima-se que existam mais de 100 mil tipos de corantes e que, anualmente, se produza 70 mil toneladas deles. Na indústria têxtil, pelo menos 15% são perdidas durante o processo, ou seja, vira resíduo (ZANONI; YAMANAKA, 2016). O amarelo de tartrazina, por exemplo, é um corante alimentício de cor

amarela que sofre redução do seu grupo azo (-N=N-) por enzimas azoredutases do fígado levando à formação de compostos mais tóxicos, como a benzidina (SANTOS *et al*, 2021).

Figura 8 – Estrutura química da tartrazina (esquerda) e benzidina (direita).



Fonte: Alshehrei, 2020.

O despejo, em corpos de água, de compostos com grupo azo em sua estrutura podem causar diversos problemas aquáticos, como a diminuição de oxigênio dissolvido, o que dificulta a respiração por animais e outros seres aquáticos. A consequência disso é a mutação que afeta peixes e disfunções em órgãos humanos, como rins, fígado e cérebro, além do sistema nervoso e reprodutivo (FREITAS; KOTWSKI, 2014).

Uma maneira de tratar esses efluentes é a partir de Processos Eletroquímicos Oxidativos Avançados (PEOAs), que consiste na formação de radicais hidroxila altamente reativos que acabam por degradar poluentes orgânicos a substâncias não tóxicas, como CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O (ZANONI; YAMANAKA, 2016). A aplicação desse método, utilizando água oxigenada como agente oxidante e HCl obteve uma degradação de mais de 90% do amarelo de tartrazina em apenas 20 minutos (SANTOS *et al*, 2021).

## ÁGUA E ESGOTO

Dentre os métodos utilizados em Estações de Tratamento de Água (ETA) e Esgoto (ETE), o mais comum é a coagulação, junto com a floculação. A coagulação consiste em utilizar uma substância que desestabiliza as moléculas em suspensão e consequente choque entre elas formando partículas maiores (a floculação), que podem ser agrupadas e retiradas por algum tipo de separação, como sedimentação ou flotação. Os coagulantes mais comuns são provindos de sais inorgânicos, contendo, geralmente, Fe<sup>3+</sup> e Al<sup>3+</sup>. O problema desses coagulantes é que o lodo (junção dos flocos) produzido estará contaminado com metais pesados, causando outros problemas, sendo assim preciso substituí-los (MANGRICH *et al*, 2013).

Figura 9 – Processo de coagulação de água com suspensão.

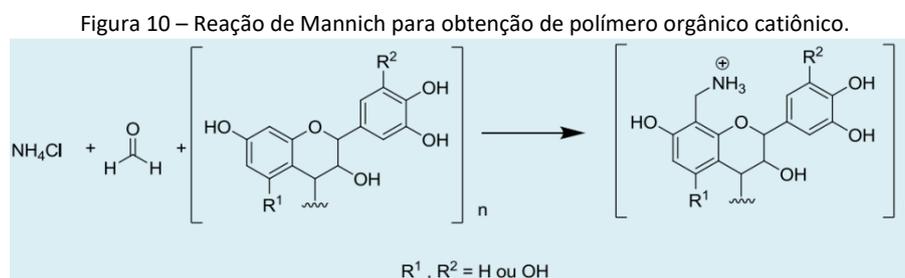


Fonte: Mangrich *et al*, 2013.

Uma alternativa a isso tem sido a utilização de polímeros catiônicos orgânicos produzidos a partir de produtos naturais, como o tanino extraído da acácia negra, planta australiana que é cultivada no Brasil no estado do Rio Grande do Sul pela empresa Tanac S.A. De maneira geral, esses polímeros são renováveis, de base orgânica e o lodo formado contém bem menos metais pesados (MANGRICH *et al*, 2013).

A extração do tanino, que corresponde a até 30% da casca da acácia negra, é feita com água e parte da casca inutilizada é usada na produção de fertilizante, enquanto a outra parte é queimada para produzir energia elétrica e suprir a necessidade energética da fábrica. As folhas e galhos remanescentes após colheita da acácia ainda podem ser utilizados como biomassa para geração de energia, com rendimento maior que o bagaço de cana-de-açúcar, por exemplo (MANGRICH *et al*, 2013).

A síntese geral do polímero orgânico catiônico é feita a partir da reação de Mannich (SOLOMONS; FRYHLE; SNYDER, 2018).

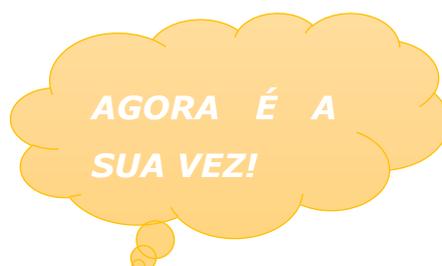


Fonte: Mangrich *et al*, 2013.

Esses coagulantes orgânicos demonstram efetividade na remoção de corantes neutros, catiônicos e metais, como cobre, cuja concentração foi diminuída em 90% (MANGRICH *et al*, 2013).

Assim, vemos que processos industriais podem ser mais sustentáveis pela adoção de medidas pautadas na Química Verde. De maneira geral, a agressão ao meio ambiente é reduzida drasticamente, oferecendo melhor qualidade de vida e cuidando do nosso planeta. Portanto, a partir de agora, sempre que tiver curiosidade de saber o processo de fabricação de algum cosmético, fármaco, produto do dia a dia ou tratamento químico em rios, lagos, água e esgoto, pense em quais pontos poderiam ser melhorados a partir da perspectiva da Química Verde e cheque também se já existem alternativas sustentáveis.

Precisamos cuidar do nosso planeta agora para que ainda o tenhamos no futuro!



1. Você conhece algum produto ou processo que produz muitos resíduos e agride drasticamente o meio ambiente?

---

---

---

---

---

2. Você já se deparou com alguma forma alternativa de processo industrial com o objetivo de diminuir impactos ambientais?

---

---

---

---

---

3. A partir de uma pesquisa, descreva o processo de fabricação de algum medicamento e diga se existe uma rota sintética verde para ele.

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Na sua opinião, por que é importante que os processos industriais sejam cada vez mais sustentáveis? Cite um exemplo e sugira uma forma de se atingir esse objetivo.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# REFERÊNCIAS

ABIPET. 12º Censo da Reciclagem do PET no Brasil, 2022. Disponível em: [https://abipet.org.br/wp-content/uploads/2022/12/Infografico\\_12\\_Censo\\_da\\_Reciclagem\\_no\\_Brasil-Novembro\\_2022.pdf](https://abipet.org.br/wp-content/uploads/2022/12/Infografico_12_Censo_da_Reciclagem_no_Brasil-Novembro_2022.pdf). Acesso em: 18 de março de 2023.

ALSHEHREI, Fatimah. Role of microorganisms in biodegradation of food additive Azo dyes: A review. **African Journal of Biotechnology**, [S.L.], v.19, n.11, p. 799-805, nov. 2020. DOI: 10.5897/AJB2020.17250.

ANASTAS, Paul T.; WARNER, John Charles. **Green Chemistry: Theory and Practice**. 1. ed. Oxford: Oxford University Press, 1998. 195 p. ISBN 0198502346.

**BRASKEM. Polietileno Verde (PE Verde), 2012.**

CAIXETA, Danila Soares; MORAIS, Eduardo Beraldo. PANORAMA MUNDIAL DE PRODUÇÃO DE PLÁSTICO E ESTRATÉGIAS DE DEGRADAÇÃO. 2022. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer, Jandaia, v.19, n.39; p. 230-248.

FREITAS, Larissa Crisley de; KOTWISKI, Felipe Marcel Dalmas. QUÍMICA VERDE NO TRATAMENTO DE EFLUENTES INDUSTRIAIS: emprego de coagulantes naturais em substituição aos coagulantes inorgânicos. In: ENCONTRO NACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA, 11., 2014, União da Vitória. **Comunicação Oral**. União da Vitória: Uniuiv, 2014. p. 1-3.

HUMPHREY, Guy R.; DALBY, Stephen M.; ANDREANI, Teresa; XIANG, Bangping; LUZUNG, Michael R.; SONG, Zhiguo Jake; SHEVLIN, Michael; CHRISTENSEN, Melodie; BELYK, Kevin M.; TSCHAEN, David M. Asymmetric Synthesis of Letemovir Using a Novel Phase-Transfer-Catalyzed Aza-Michael Reaction. **American Chemical Society**, New Jersey, v. 1, n. 1, p. 1-7, mar. 2016.

KOSCHEVIC, Marivane Turim; BITTENCOURT, Paulo Rodrigo Stival. Meio ambiente e materiais poliméricos: Breves considerações com ênfase ao Politereftalato de Etileno (PET) e processos de degradação. **Revista Eletrônica Científica Inovação e Tecnologia, Medianeira**, v. 2, n. 14, p. 60-80, dez. 2016.

LANDIM, Ana Paula Miguel; BERNARDO, Cristiany Oliveira; MARTINS, Inayara Beatriz Araujo; FRANCISCO, Michele Rodrigues; SANTOS, Monique Barreto; MELO, Nathália Ramos. Sustentabilidade quanto às embalagens de alimentos no Brasil. 2016. **Polímeros**, n.26, p. 82-96. DOI: 10.1590/0104-1428.1897.

MANGRICH, Antonio S; DOUMER, Marta Eliane; MALLMANN, Anderson S.; WOLF, Carlos Rodolfo. Química Verde no tratamento de águas: uso de coagulante derivado de tanino de *acacia mearnsii*. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 2-15, 17 jul. 2013. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). DOI: 10.5935/1984-6835.20140002.

OECD (Org.).  
Global Plastics Outlook: Policy Scenarios to 2060. Organization for Economic Cooperation and Development. Paris, 2022. DOI: 10.1787/aa1edf33-en.

OLIVEIRA, Ana Carolina Couto; MACHADO, Bruno Rossi Celestino; MENDES, Mathur Benedeti; SCHIMICOSCKI, Raquel Stavale; PALHARES, Tiago de Ávila. **PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE**

**IBUPROFENO VIA SÍNTESE VERDE.** 2016. 256 f. Monografia - Curso de Engenharia Química, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

PEYRTON, Julien; AVÉROUS, Luc. Aza-Michael Reaction as a Greener, Safer, and More Sustainable Approach to Biobased Polyurethane Thermosets. **Acs Sustainable Chemistry & Engineering**, [S.L.], v. 9, n. 13, p. 4872-4884, 24 mar. 2021. American Chemical Society (ACS). DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c00312.

RATTI, Rajni. Industrial applications of green chemistry: status, challenges and prospects. **Sn Applied Sciences**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 1-7, 23 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1007/s42452-020-2019-6.

SANSEVERINO, Antonio Manzollilo. **SÍNTESE ORGÂNICA LIMPA.** 2014. Química Nova, Rio de Janeiro, v. 1, n. 23, p. 102-107.

SANTOS, Kayanne Maria S; LIMA, Lylian M. A.; SANTOS, Tatiane F.; PITANGA, Ângelo F. Avaliando Métricas em Química Verde de Experimentos Adaptados para a Degradação do Corante Amarelo de Tartrazina para Aulas no Ensino Médio. **Química Nova na Escola**, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 411-417, nov. 2021. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). DOI: 10.21577/0104-8899.20160260.

SILVA JÚNIOR, Carlos Alberto; JESUS, Dosil Pereira; GIROTTO JÚNIOR, Gildo. QUÍMICA VERDE E A TABELA PERIÓDICA DE ANASTAS E ZIMMERMAN: tradução e alinhamentos com o desenvolvimento sustentável. **Química Nova**, [S.L.], v. 45, n. 8, p. 1010-1019, abr. 2022. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). DOI: 10.21577/0100-4042.20170893.

SOLOMONS, T. W. Graham; FRYHLE, Craig B.; SNYDER, Scott A. **Química Orgânica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Ltc, 2018. 1307 p. (Volume 2). Tradução de: Organic Chemistry.

ZAMBANINI, Marcos Eduardo; BRESCIANI, Luis Paulo; PEREIRA, Raquel da Silva; SOUZA, Dércia Antunes; ORTEGA, Gustavo. SUSTENTABILIDADE E INOVAÇÃO: UM ESTUDO SOBRE O PLÁSTICO VERDE. **Revista em Agronegócios e Meio Ambiente**, v.7, n.2, p. 429-453, mai./ago. 2014.

ZANONI, Maria V. Boldrin; YAMANAKA, Hideko. **Corantes:** caracterização química, toxicológica, métodos de detecção e tratamento. 1 ed. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2016. 344 p. ISBN 9788579837807.