

## ÍNDICE

- 26** Produção de bebida mista: decantação do concentrado de fruta com a utilização da goma xantana

*Mixed beverage production: decanting of the fruit concentrate with the use of xantana gum*

- 36** Obtenção de Isopropilideno Glicerol por Rotas Sintéticas Clássica e Biocatalítica

*Isopropylidene Glycerol Obtention by Classical Synthetic and Biocatalytic Routes*

- 44** Influência da incorporação do sebo bovino ao óleo de soja nas propriedades de ponto de entupimento à frio do biodiesel

*The effect of the increasing addition of bovine fat to soya oil on the cold filter plugging point of biodiesel samples produced from blends*

- 50** Obtenção e caracterização da fosfenitoína disódica

*Usb phothometer with open source hardware "arduino"*

- 60** Fotômetro com hardware de código fonte aberto "arduino"

*Usb phothometer with open source hardware "arduino"*

## **Produção de bebida mista: decantação do concentrado de fruta com a utilização da goma xantana**

*Mixed beverage production: decanting of the fruit concentrate with the use of xantana gum*

**Thaís Jeruzza Maciel Póvoas Souto\*, Alcione Moraes de Melo, Amanda Rodrigues Santos Costa, Sara Maria Gomes Pinheiro, Alex Souza Moraes e Romildo Morant de Holanda**

*Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife - PE, Brasil.  
\* thaispovoas@hotmail.com*

**Submetido em 25/01/2017; Versão revisada em 25/04/2017; Aceito em 27/04/2017**

### **Resumo**

O suco tem a sua qualidade garantida devido ao monitoramento dos processos existentes na fabricação. O objetivo desse estudo consiste em acompanhar e monitorar o controle de qualidade da matéria-prima no processo de produção do suco, com a finalidade de identificar qual a causa da não conformidade e eliminá-la. Na produção da bebida mista utilizou-se água, açúcar, goma, insumos e o concentrado como as seguintes etapas de tratamento de água, preparo do xarope, envase e empacotamento. Têm-se para a bebida mista o monitoramento dos parâmetros físico-químicas, a partir de ensaios laboratoriais, onde investigou-se a ocorrência desta decantação. Diante dos resultados obtidos, percebeu que as análises físico-químicas estavam dentro dos padrões, porém a ocorrência da não conformidade persistiu. O caso foi investigado, constatando falha no processo de formulação do produto, com isso, propôs-se um novo processo de fabricação da bebida mista, para garantir ao produto qualidade e aceitabilidade no mercado.

**Palavras-chave:** Monitoramento, parâmetros físico-químicos, não conformidade.

### **Abstract**

The juice has a guaranteed quality due to the monitoring of existing processes in the manufacturing. The main objective of this study is to follow and monitor the quality control of the raw material in the juice production process, to identify the cause of non-compliance and eliminate. To produce the mixed drink, we used water, sugar, gum, inputs and the concentrate as raw material. The steps are: treatment of water, preparation of syrup, filling and packaging. The mixed drink has the monitoring of the physical-chemical variables from laboratory tests, where we investigated the occurrence of this decantation. In view of the results obtained, we perceived that the physicochemical parameters were within the standards but we observed the occurrence of nonconformity. We investigated the case and we observed failure in the process of the product formulation and thereby, we proposed a new production process of the mixed drink, to guarantee the product quality and acceptability in the Market.

**Keywords:** Monitoring, physical-chemical parameters, non-compliance

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de técnicas que permitiram o processamento dos alimentos cresceu de acordo com o crescimento da população, devido ao elevado consumo de produtos, e ao estilo de vida urbano, baseado na praticidade. O principal empecilho para o armazenamento de alimentos foi a rápida deterioração dos mesmos, ou seja, não seria possível estocar os produtos em tempo suficiente para serem consumidos. Este cenário inspirou a criação e o progresso da indústria de alimentos e do desenvolvimento das tecnologias de alimentos (SANTOS, 2005).

O mercado mundial de bebidas não alcoólicas cresceu em torno de 3% nos últimos seis anos. A América Latina apresentou em 2003 um consumo total de 69 bilhões de litros: Brasil (35%), México (31%) e Argentina (12%). No mesmo ano, a ingestão de bebidas não alcoólicas à base de frutas na América Latina apresentou um montante de 2,6 bilhões de litros, sendo que 73% deste valor corresponde ao consumo de sucos e néctares. Em relação a este mercado, o Brasil é o segundo grande consumidor de sucos e néctares (29%) da América Latina, perdendo apenas para o México que representa (36%) deste volume (REINOLD, 2003).

O Brasil exportou US\$ 80 milhões provenientes de polpas e sucos concentrados de frutas em 2005. Os sucos representam 93% deste total, sendo os principais sabores, uva, maçã e abacaxi. A indústria brasileira está se beneficiando da tecnologia para investir no mercado de sucos prontos, o qual está cada vez mais em expansão (BNDES, 2006). Segundo Monteiro (2006), em 2004, o mercado de sucos prontos cresceu 15,6% e atingiu proporções maiores do que o de refrigerantes, cujo aumento foi de apenas 6,5%. Este mercado tem movimentado R\$ 900 milhões e 350 milhões de litros, explicando o ingresso e o aumento do investimento de empresas nacionais e multinacionais em instalações e desenvolvimento de novos produtos para o setor.

Os sucos industrializados vêm demonstrando um potencial crescimento no que diz respeito ao mercado consumidor, o que tem incentivado o ingresso de várias empresas. Os Mercados de sucos concentrados procuram conquistar a preferência dos consumidores, baseando-se, nos aspectos de conservação, praticidade de consumo e distribuição do produto (BNDES, 2006).

O suco de fruta pronto para beber, fabricado mediante a composição do extrato de suco, da água e de uma série de aditivos, como edulcorantes, aromatizantes, corantes e conservantes, que visam intensificar, conservar e melhorar as características do produto, é o principal responsável pela expansão do mercado de sucos, que vem acompanhando a tendência mundial de consumo de bebidas que oferecem saúde, conveniência, sabor, inovação e prazer (MARCHI, 2001).

Entre janeiro e maio de 2012 foram consumidos aproximadamente 352,1 milhões de litros de sucos prontos para beber no Brasil. O crescimento de quase 12% sobre os 315,6 milhões consumidos no mesmo período do ano passado confirmam um grande potencial do consumo de suco (LEVIN, 2012).

Os aditivos alimentares são substâncias que são adicionadas aos alimentos com a finalidade de impedir alterações, manter, conferir ou intensificar seu aroma, cor e sabor, sem modificar seu estado físico. São classificados em várias categorias, como os acidulantes, adoçantes, conservadores, corantes, estabilizantes, espessantes, umectantes, sequestrantes (ARAUJO, 2004).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, 20% da produção mundial de alimentos são perdidas por contaminação com agentes deteriorantes. Diante desse quadro, são utilizados vários métodos de conservação, entre os quais os aditivos conservadores, que são substâncias que retardam os processos de deterioração de produtos alimentícios, protegendo-os contra a ação microbiana ou de enzimas e, com isso,

proporcionando um aumento do período de vida útil dos alimentos (EVANGELISTA, 2000).

A utilização da goma xantana no processo de produção do suco é de fundamental importância, pois é um excelente espessante e estabilizante, aumentando o tempo de vida dos produtos. A goma possui estabilidade em soluções ácidas e alcalinas ( $3 < \text{pH} < 10$ ), apresenta uma ampla faixa de temperatura e a viscosidade é pouco afetada na presença de sais. Para o crescimento da goma xantana, os melhores intervalos de pH e temperatura são: entre 6,0 a 7,5 e de 25°C a 27°C e para a produção da goma xantana e qualidade do polímero os melhores intervalos de pH e temperatura são: entre 7,0 – 8,0 e de 25°C - 30°C (GARCIA-OCHOA et al., 2000).

De acordo com Luvielmo e Scamparini (2009) a goma xantana é bastante utilizada como estabilizante para alimentos, como cremes, sucos artificiais, molhos para saladas, carne, frango ou peixe, como também, para xaropes e coberturas para sorvetes. Possui maior semelhança com a maioria dos colóides usados em alimentos, como o amido, sendo assim empregado na produção de pães e outros produtos para panificação.

Estudos realizados por Nussinovitch (1997) sobre o uso da goma xantana na agricultura, como agente estabilizante para herbicidas, pesticidas, fertilizantes e fungicidas.

Já Navarrete (2001) estudou que devido a alta viscosidade e alta solubilidade em água têm assegurado importantes aplicações da goma xantana na indústria de petróleo, no qual é utilizada em processos de perfurações para recuperação de óleo.

Borges et al. (2013) estudou a conservação de morangos com o revestimento a base de goma xantana e óleo de sálvia, no qual indicou uma boa potencialidade desta associação para aumentar a vida útil de produtos minimamente processados.

O Brasil um dos maiores produtores de fruta do mundo. Diante desta perspectiva, a formulação

de bebida mista, foi utilizada como alternativa para melhorar as características nutricionais de determinados sucos, pela complementação de nutrientes fornecidos por frutas diferentes. De acordo com Matsuura et al. (2004), bebidas mistas de frutas apresentam uma gama de vantagens, como a possibilidade de combinar diferentes aromas e sabores, bem como diferentes componentes nutricionais.

Estudos realizados por Silva et al. (2006) para a elaboração de uma bebida mista, deve-se investigar os aspectos sensoriais e a caracterização da sua composição química, visando observar as composições que estão presentes na bebida, que influenciam nas características nutricionais do produto final.

Segundo Nogueira e Sichiari (2009) as bebidas à base de frutas, podem ser prejudiciais à saúde quando consumidas em excesso, pois, possuem alto valor energético proveniente da grande quantidade de açúcares simples. Uma lata de refrigerante, por exemplo, contém cerca de sete a nove colheres de sopa de açúcar e não possui nenhum valor nutritivo. Os sucos de frutas podem ser adicionados de vitaminas e minerais benéficos a saúde, entretanto, também adquirem no processo de industrialização, grandes quantidades de açúcar. A tendência apresentada no consumo desses alimentos é motivo de preocupação, tendo em vista os efeitos negativos destes alimentos, quando consumidos de forma inadequada (CARMO et al., 2006).

Segundo o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) (2004) classifica o refresco misto ou bebida mista de (nome da fruta, da polpa ou do vegetal) com aroma de (nome da fruta ou do vegetal de origem), o que contiver por base dois ou mais sucos ou polpas das frutas, ou extratos vegetais, ou sucos de partes dos vegetais, ou as suas misturas e do aroma, tendo predominância o sabor do aroma.

As características sensoriais e físico-químicas

deverão estar em consonância com a composição do produto, como mostra nas tabelas 1 e 2.

**Tabela 1**

**Parâmetros físico-químicos para Bebida mista de frutas cítricas.**

Bebida mista de frutas cítricas	Min	Max	
°Brix	11	12	
Açúcar	-	-	q.s.p.
pH	3,00	3,20	
Acidez titulável, g/100ml	0,39	0,45	

Fonte: MAPA (Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento), 2004.

**Tabela 2**

**Parâmetros físico-químicos para Bebida mista de Acerola + laranja.**

Bebida mista de Acerola + laranja	Min	Max	
°Brix	11	12	
Açúcar	-	-	q.s.p.
pH	3,10	3,30	
Acidez titulável, g/100ml	0,35	0,43	

Fonte: MAPA (Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento), 2004.

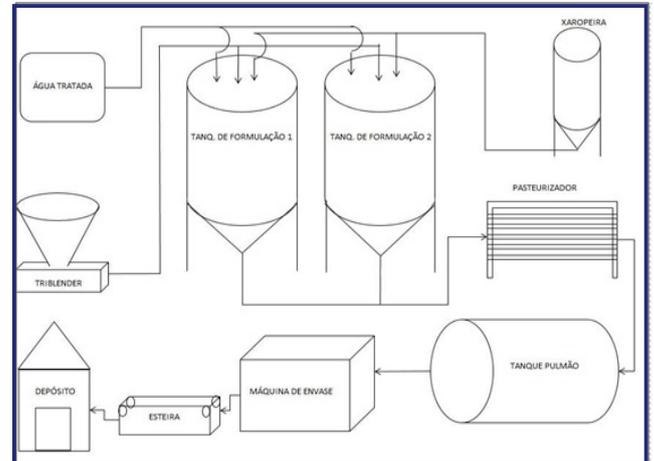
O Refresco deverá apresentar as características organolépticas próprias da matéria-prima de sua origem. Deverá ser conservado por meios físicos ou pelo emprego de conservadores químicos previstos em norma específica (MAPA, 2004).

Diante deste contexto, o objetivo principal deste estudo consiste em acompanhar e monitorar o controle de qualidade da produção do concentrado de fruta, com a finalidade de identificar a causa da não conformidade (NC) e eliminá-la a partir de testes de laboratório, bem como avaliar os resultados obtidos.

## METODOLOGIA

A produção de bebidas é composta por quatro estágios: tratamento de água, preparo do xarope, envase e empacotamento (Figura 1).

Para a produção da bebida mista, primeiramente adicionou-se a goma e uma parte do açúcar através do triblender, até a sucção completa. Em seguida a mistura passa para o tanque de formulação, onde será homogeneizada até hidratar a goma por cerca de 20 minutos.



**Figura 1** - Fluxograma do processo de produção da bebida mista.

Os triblenders são misturadores de líquidos e sólidos. Compostos de uma ou duas bombas, um funil e bandejas, dependendo da necessidade, onde são constituídas em aço inoxidável, como mostrado na. O funil serve para a colocação do pó a ser diluído e a bandeja para dar apoio. A entrada superior é utilizada para a injeção do sólido, onde nas tubulações vai se encontrar com a água, para serem automaticamente bombeados para o tanque. Este equipamento normalmente é empregado no processo de produção de iogurte, achocolatados, bebidas lácteas, refrescos, sucos, energéticos, xaropes, gomas, lacas, água mineral com adição de sais, chás, e vários outros tipos de bebidas.

Após a hidratação da goma, é necessário a adição dos insumos e o restante do açúcar, via triblender. Com a mistura no tanque de formulação, a xaropeira é utilizada para enviar o concentrado de suco até o tanque. Feito a adição do concentrado é necessário esperar um tempo para a homogeneização do produto.

Após a temperatura do quadro do pasteurizador atingir cerca de 90°C, abrir a conexão

do tanque de formulação, para que o suco preparado seja pasteurizado. Esperar sair toda a água que está vindo do pasteurizador até a saída do suco, para então ser aberto as conexões do tanque pulmão.

Na linha de envase, os vasilhames de plástico (garrafas PET), que estão estéril, passam por uma máquina enchedora que os enche com a bebida pronta e em seguida são lacrados. Após o processo, as garrafas seguem pela esteira onde são empacotados, paletizados e então levados para o estoque. Uma vez que os vasilhames são colocados na esteira, eles só podem ser retirados dela ao final do processo, quando são transferidos para o depósito (RANGEL e FERREIRA, 2003).

Toda vez que um novo sabor de suco e/ou novo tamanho de garrafa for utilizado, as máquinas precisam de um tempo para a limpeza e/ou ajuste do maquinário, dependendo da sequência da produção. Se após a produção de um suco normal se produzir um suco dietético, a limpeza da linha de envase passa por mais etapas do que na ordem contrária, o que consome mais tempo e pode gerar mais custos do que se fosse realizada na ordem inversa (FERREIRA, MORABITO e RANGEL,

2008).

A primeira incursão foi à checagem dos dados técnicos dos insumos utilizados. Todos dentro do prazo de validade e com teste organoléptico dentro dos padrões. Com isso, foram realizados testes de laboratório:

### 1ª ETAPA DO TESTE LABORATORIAL

Foram tomadas alíquotas dos insumos, pesados em uma balança analítica, para um volume de 2 litros para cada tipo de ensaio.

1º ensaio: Goma xantana e água;

2º ensaio: Goma xantana, água e demais insumos;

3º ensaio: Goma xantana, água, demais insumos e concentrado.

Agitou-se manualmente. A adição da goma seguiu a descrição do fabricante: um pouco de açúcar, um pouco de goma e um pouco de água. Sendo observado após 24 horas.

### 2ª ETAPA DO TESTE LABORATORIAL

Utilizou-se dois tipos de goma, cada uma em três concentrações, descritos na tabela 3. Produziu-se no laboratório 2 litros de cada amostra.

**Tabela 3**  
**Ensaio de laboratório**

Item/lote	Sabor	Amostra	Goma(g)	Açúcar (g)	Lote do concentrado
<b>GOMA 20137B N05</b>	FRUTAS	1	0,6	110	342922
	CÍTRICAS	2	0,7	110	342922
		3	0,75	110	342922
<b>GOMA 20139B G07</b>	FRUTAS	4	0,6	110	342922
	CÍTRICAS	5	0,7	110	342922
		6	0,75	110	342922
<b>GOMA 20139B G07</b>	ACEROLA	7	0,6	110	342036
	+	8	0,7	110	342036
	LARANJA	9	0,75	110	342036

Em um béquer, sob agitação manual, misturou-se a goma, água e o açúcar até a dissolução, depois foram transferidos para as garrafas pet de 2 litros. Feito isso, adicionou-se os demais insumos e o concentrado. Os sucos preparados foram transferidos para erlenmeyer de 3 litros e tamponados. Foram encaminhados para a autoclave com uma temperatura constante de 90°C, por cerca de 7 minutos, simulando-se um processo de pasteurização. Tirou-se da autoclave e colocou na temperatura ambiente, depois de 24 horas foi observado.

Foram realizadas análises físico-químicas de pH, °Brix e sensorial, como também análises microbiológicas para verificar se as amostras estavam de acordo com os padrões microbiológicos estabelecidos pela Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Para a determinação de bolores e leveduras e mesófilos foi aplicado o método de plaqueamento em superfície conforme Silva et. al. (2001).

Para as análises físico-químicas foi aplicado o teste de variância (ANOVA), considerando o nível de significância de 5%, e então realizado teste de Tukey para verificar se as amostras estão de acordo com o padrão estabelecido. As diferenças entre as médias foram consideradas estatisticamente significativas quando p-valor foi menor que 0,05.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1ª ETAPA DO TESTE LABORATORIAL

Após 24 horas observou-se, que os ensaios 1 e 2 apresentaram-se visualmente conformes até o final do teste. No ensaio 3 o suco apresentou aparência heterogênea, sendo constatado a separação de fases, identificando a não conformidade do produto. O pH das misturas se manteve dentro dos parâmetros internos para esse tipo de produto.

Godoy et al. (1998) realizaram um estudo

sobre a estabilização do néctar de goiaba com diferentes tipos de gomas. Devido à depreciação da aparência visual do produto proporcionada pela separação de fases, o uso dos hidrocolóides em pequenas proporções manteve a polpa suspensa sem alterar significativamente a qualidade sensorial do produto.

Diante desse primeiro resultado, concentrou-se a atenção à goma e sua função como estabilizante. Outros parâmetros foram observados durante a 2ª etapa do teste.

### 2ª ETAPA DO TESTE LABORATORIAL

Com as análises microbiológicas foi possível verificar que nenhuma amostra apresentou presença de coliformes a 35°C, coliformes a 45°C e *salmonella sp.*, respeitando os limites estabelecidos pela legislação (BRASIL, 2001). Sendo assim, os resultados indicaram que o tratamento térmico de pasteurização foi eficiente para a conservação do suco durante o armazenamento.

Como também foi realizado a contagem de aeróbios mesófilos, bolores e levedura, indicando que visualmente foi possível verificar que foi inferior a  $10^4$  UFC. mL<sup>-1</sup>.

O mesmo resultado foi obtido por Pinheiro (2006), nas análises de suco de maracujá, caju e abacaxi, mostrando que as amostras estavam dentro dos padrões especificados pela legislação sanitária.

Para parâmetros pH e °Brix (Tabela 4) foram avaliados através de análise de variância para determinar se o produto obedece ao padrão de identidade e qualidade da bebida mista. Os resultados estatísticos revelam que em média os sucos produzidos em relação a legislação não apresentaram alteração significativa, mostrando que o pH e °Brix estão dentro dos padrões estabelecidos pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Segundo Miranda et al. (2015) o pH é de extrema importância para a formulação de bebidas,

uma vez que este parâmetro nunca deve ser superior a 4,5, visto que acima deste valor pode favorecer o crescimento do *Clostridium botulinum*.

De acordo com Barboza et al. (2011) o *Clostridium botulinum* é um microrganismo comum no ambiente e no trato intestinal de animais, não se desenvolvendo facilmente no produto alimentício. Ainda o mesmo autor, relata que provoca afecções alimentares, ou seja, a ingestão da toxina pré-formada, produzida pelo microrganismo no alimento, pode causar o desenvolvimento de um quadro neurológico grave, agudo, afebril e não contagioso.

Resultados inferiores a 4,5 foram encontrados por Silva et al. (2005), ao avaliarem as características físico-químicas de diferentes marcas de néctares de manga comercializados na cidade de Fortaleza, com valores de pH variando entre 3,27 e 3,53. Para Franco e Landgraf (2008), alimentos com pH entre 3,2 e 4,5 são considerados ácidos, portanto as amostras de suco do sabor de frutas cítricas e acerola com laranja estão nessa categoria.

Os sólidos solúveis totais apontam a quantidade de substâncias que estão contidos dissolvidos no suco, sendo constituído na sua maioria por açúcares (CHAVES, 2004). As bebidas mistas analisadas (tabela 4), como já mencionadas,

apresentaram dentro dos padrões de qualidade estabelecidos pela legislação, que informa um teor entre 11 e 12 °Brix.

Quando comparados com valores obtidos em estudos, o °Brix apresentou semelhança com os resultados de Matsuura e Rolim (2002), onde em seu trabalho analisando o suco de abacaxi adicionado com diferentes quantidades de suco de acerola obtiveram valores de 11,6 °Brix.

Com isso, mesmo com os parâmetros físico-químicos e microbiológicos da bebida mista estão em conformidade com a norma estabelecidas, todas as amostras testadas apresentaram decantação com menos de 24 horas.

Para o ensaio 3, os resultados não foram satisfatórios nas duas etapas laboratoriais, devido a elevada decantação do concentrado de fruta, observando a baixa estabilidade. Liang et al. (2006) afirma que pode estar relacionada com o mal uso da goma xantana (hidrocolóides) na formulação, obtendo uma menor incorporação da goma com o concentrado. Ainda o mesmo autor, relata que as partículas do concentrado são carregadas negativamente, com a adição dos hidrocolóides com cargas negativas, ocorre um aumento na força de repulsão eletrostática.

**Tabela 4**  
**Resultado das análises físico-químicas.**

LOTE	Sabor	pH		°Brix	
		Média ± desvio padrão	Valor de p	Média ± desvio padrão	Valor de p
GOMA 20137BN05	Frutas cítricas	3,35 ± 0,015	0,6243	10,87 ± 0,929	0,1017
GOMA 20139BG07	Frutas cítricas	3,26 ± 0,231	0,2720	11,70 ± 0,755	0,5325
GOMA 20139BG07	Acerola + laranja	3,41 ± 0,040	0,3758	11,53 ± 0,057	0,4667

Segundo Lemos (2012) a estabilidade física do concentrado de fruta, pode estar relacionado ao teor da polpa, concentração e composição da mistura dos hidrocolóides. Porillo e Sabio (2009) afirma que a separação de fases deprecia a aparência visual e altera a viscosidade do produto, comprometendo a qualidade sensorial e conseqüentemente a sua competitividade. Com isso, foi necessário a observação do processo industrial de produção do suco, que constatou em 3 dias de análise:

- A não conformidade da data do início do uso da xaropeira, que é o tanque utilizado para o envio de concentrado/aromas para o tanque de formulação;
- O volume de açúcar utilizado na hidratação da goma foi maior do que especificado pelo fabricante;
- A bomba utilizada na xaropeira é do tipo centrífuga, injetando ar dentro da mistura o tempo todo, fato observado pelo preparador, que por muitas vezes não utilizava a mesma;
- O triblender ficava ligado durante todo o processo, também injetando ar por cima do tanque, aumentando a agitação dentro do tanque que já estava com a paleta ligada.

A injeção de ar durante o processo e hidratação de goma, com o volume de açúcar acima do ideal, diminui o potencial de incorporação e estabilização dos sólidos, nesse caso o concentrado. A goma formava bolhas de ar, que suspendiam o concentrado quando adicionado.

Foram produzidos 3000L para frutas cítricas com duas concentrações de goma (0,65% e 0,70%), que apresentaram decantação mais sutil.

A bebida mista tem naturalmente uma decantação de 0,5cm/L de altura num diâmetro de 7cm. Aumentando o teor de goma para 0,65% diminuiu-se 30% desse valor. Antes era utilizado 0,6%. O teor de 0,7% foi desconsiderado por alterar a viscosidade do produto.

Com as falhas identificadas, propôs-se um

novo processo de fabricação da bebida mista:

Principais etapas:

- **Ligar** o pasteurizador, e enxaguar com ácido peracético o sistema;
- **Completar** o tanque de preparo com água até em cima da paleta;
- **Ligar** o agitador;
- **Realizar** a pesagem dos insumos de acordo com a receita;
- **Adicionar** a goma aos poucos, via triblender, com certa quantidade açúcar, até a sucção completa;
- **Hidratar** a goma por 15 minutos;
- **Adicionar** conservantes, com outra quantidade de açúcar;
- **Misturar** o concentrado e turvador pela abertura superior do tanque de formulação;
- **Completar** o volume de açúcar;
- **Deixar** o triblender ligado;
- **Completar** o volume de água;
- **Coletar** amostra para análises físico-químicas, com o Controle de Qualidade;
- **Ajustar** parâmetros, em caso de não conformidade para o produto;
- **Em caso** de produto conforme, seguir a etapa de pasteurização;
- **Desligar** o triblender.

## CONCLUSÃO

Os parâmetros físico-químicos analisados para as bebidas mistas encontram-se de acordo com o padrão estabelecido pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.

A bebida formulada manteve uma adequada estabilidade microbiológica durante todo período de análise com também os 180 dias de armazenamento à temperatura ambiente, apontando boas condições sanitárias de processamento, eficiência da pasteurização, como também a efetiva atuação dos aditivos na prevenção do crescimento microbiano.

A partir de testes pôde-se determinar que a injeção de ar durante o processo, diminuiu o potencial de incorporação da goma com o concentrado, levando a decantação do suco acima do permitido pela legislação. Com isso, foi possível aplicar melhorias para produção de bebida mista, como as modificações das qualidades organolépticas, um melhor rendimento e aproveitamento no consumo do suco e conseqüentemente uma expansão dos produtos no mercado consumidor.

Contudo, o monitoramento de todas as etapas do processo de produção do suco, da matéria-prima até o produto acabado, garante a produção de bebida mista de qualidade e grande aceitabilidade no mercado corporativo. Como também, é importante verificar os aditivos que são utilizados nos processos, pois um parâmetro alterado do insumo pode ocorrer a não conformidade do produto.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, J. M. A. **Química de alimentos: Teoria e prática**. 3-Ed. Viçosa, Editora UFV, 2004.
- Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) Sensorial, Rio de Janeiro, n. 23, p. 101-150, mar., 2006.
- BARBOZA, M. M. de. O.; SANTOS, N. F. dos; SOUSA, O. V. de. Surto familiar de botulismo no Estado do Ceará: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Ceará, v. 44, n. 3, p. 400-402, maio/jun. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova regulamento técnico sobre os padrões microbiológicos de alimentos. Diário Oficial da União, de 10 de janeiro de 2001.
- BORGES, C. D.; MENDONÇA, C. R. B.; ZAMBIAZI, R. C. Conservação de morangos com revestimentos à base de goma xantana e óleo essencial de sálvia. **Bioscience Journal**, v. 29, n. 5, p. 1071–1083, 2013.
- CARMO, Marina Bueno do; TORAL, Natacha; SILVA, Marina Vieira da; SLATER, Betzabeth. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes da rede pública de ensino de Piracicaba, São Paulo. São Paulo: **Revista Brasileira de epidemiologia**, vol. 9 n. 1, 2006.
- CHAVES, M. C. V.; GOUVEIA, J. P. G.; ALMEIDA, F. A. C.; LEITE, J. C. A.; SILVA, F. L. H. Caracterização físico-química do suco da acerola. **Revista de biologia e ciências da terra**, v. 4, n. 2, 2004.
- EVANGELISTA, J. **Tecnologia de Alimentos**. Editora Atheneu: São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2ª edição, p. 451-452, 2000.
- FERREIRA, D.; MORABITO, R.; RANGEL, S. Um modelo de otimização inteira mista e heurísticas relax and fix para a programação da produção de fábricas de refrigerantes de pequeno porte. **Production**. vol.18 no.1 São Paulo, 2008.
- FRANCO, M. B. D. G.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos alimentos**. Editora Atheneu: São Paulo, 1ª ed., p. 182, 2008.
- GARCÍA-OCHOA, F.; SANTOS, V.E.; CASAS, J.A.; GÓMEZ, E. Xanthan gum: Production, recovery, and properties. **Biotechnology Advances**, 18:549-579, 2000.
- GODOY, R. C. B.; ANTUNES, P. L.; ZONTA, E. P. Estabilização, de néctar de goiaba (*psidiumguayava* L.) com gomas xantana, carragena e amido ceroso. **Rev. Bras. de Agrociência**, v.2, n. 2, p. 105-110, 1998.
- LEMOS, T. DE O. **Avaliação de blendas de hidrocolóides na estabilização do néctar de caju: aspectos reológicos e sensoriais** [Tese]. Universidade Federal do Ceará, 2012.
- LEVIN, T. **Mercado de suco pronto cresce a dois dígitos**. 2012. Disponível em: <<http://www.meioemensagem.com.br/home/marketing/noticias/2012/07/25/Mercado-de-suco-pronto-cresce-a-dois-digitos.html>>.

Acesso em: 10 dez. 2016.

LIANG, C.; HU, X.; NI, Y.; WU, J.; CHEN, F.; LIAO, X. Effect of hydrocolloids on pulp sediment, white sediment, turbidity and viscosity of reconstituted carrot juice. **Food Hydrocolloids**, v. 20, n. 8, p. 1190-1197, 2006.

LUVIELMO, M. DE M.; SCAMPARINI, A. R. P. Goma xantana: produção, recuperação, propriedades e aplicação. **Revista Estudos tecnológicos em Engenharia**, v. 5, n. 1, p. 50-67, 2009.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Normas estabelecidas pelo Regulamento da Lei nº 8.918 de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. Aprovado pelo Decreto nº 5.305, de 13 de dezembro de 2004.

MARCHI, R. **Desenvolvimento de uma bebida a base de maracujá (Passiflora edulis Sims. F. flavicarpa Deg.) com propriedades de reposição hidrolítica** [dissertação]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista; 2001.

MATSUURA, F. C. A. U., ROLIM, R. B.. Avaliação da adição de suco de acerola em Suco de abacaxi visando à Produção de um "blend" com Alto Teor de vitamina C. **Revista Brasileira Fruticultura Jaboticabal**, v. 24, n. 1, p. 138-141, abr. 2002.

MATSUURA, F. C. A. U.; FOLEGATTI, M. L. S.; CARDOSO, R. L.; FERREIRA, D. C. Sensory acceptance of mixed néctar of papaya, passion fruit and acerola. **Scientia Agricola**, v. 61, n. 6, p. 604-608, 2004.

MIRANDA, D. S. A.; PESSOA, T; FIGUÉREDO, M. F.; GURJÃO, F. F.; PINHEIRO, R. M. M.; MARTINS, A. G. L. A. Elaboração e caracterização de néctar de abacaxi pérola adoçado com glucose de milho. **Revista Agropecuária Técnica**, v. 36, n.1, 2015.

MONTEIRO, S. Fruta para beber. Fruta e Derivados – Publicação Trimestral do **IBRAF**. São Paulo: n. 1, Ed. 1, p.28-31, abril 2006.

NAVARRETE, R.C.; SEHEULT, J.M.; COFFEY, M.D. New Biopolymer for drilling, drill-in, completions, spacer, and coil-tubing fluid, Part II. In: International Symposium on Oilfield Chemistry SPE 64982, Houston, 2001. Anais... Houston, p. 1-15, 2001.

NOGUEIRA, F. de A. M.; SICHIERI, R. Associação

entre consumo de refrigerantes, sucos e leite, com o índice de massa corporal em escolares da rede pública de Niterói, Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 12, p. 2715-2724 2009.

NUSSINOVITCH, A. Hydrocolloid application – Gum technology in the food and other industries. Londres, **Blackie Academic e Professional**, p. 155-169, 1997.

PINHEIRO, A. M.; FERNANDES, A. G.; FAI, A. E. C.; PRADO, G. M.; SOUSA, P. H. M.; MAIA, G. A. Avaliação química, físico-química e microbiológica de sucos de frutas integrais: abacaxi, caju e maracujá. **Ciênc. Tecnol. Aliment**, Campinas, 2006.

PIRILLO, C.P.; SABIO, R.P. Mercado de sucos/néctares de frutas. **Revista HortifrutiBrasil**, n.81, p.10-11, 2009.

RANGEL, M. S.; FERREIRA, D. **Um Modelo de Dimensionamento de Lotes para uma fábrica de refrigerantes**. TEMA - Tendências em Matemática Aplicada e Computacional, v. 4, n. 2, p. 237-246, 2003.

REINOLD, M. R. **Tendências do mercado mundial de bebidas . 2003**. Disponível em: <<http://www.engarrafadormoderno.com.br/arquivo/104dr.pdf>>. Acesso em: 22 dez. 2016.

SANTOS, M. S. dos. **Cervejas e refrigerantes**. São Paulo: CETESB, 2005. Disponível em: <<http://w.cetesb.sp.gov.br>>. Acesso em: 12 dez. 2016.

SILVA, F. V. G. **Bebidas à base de água de coco e suco de maracujá: processamento e estabilidade** [Dissertação] Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2006.

SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A.; SILVEIRA, N. F. A. **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos**. São Paulo: Varela. 2ª ed. p. 26-28, 2001.

SILVA, R. A.; OLIVEIRA, A. B.; FELIPE, E. M. F.; NERES, F. P. T. J.; MAIA, G. A.; COSTA, J. M. C. Avaliação físico-química e sensorial de néctares de manga de diferentes marcas comercializadas em Fortaleza/CE. **Publ. UEPG Ci. Exatas Terra, Ci. Agr. Eng.**, v. 11 n. 3, p. 21-26, 2005.

# Obtenção de Isopropilideno Glicerol por Rotas Sintéticas Clássica e Biocatalítica

## *Isopropylidene Glycerol Obtention by Classical Synthetic and Biocatalytic Routes*

Marcos Paulo Vasconcelos Gonçalves<sup>1</sup>; Arkellau Kenned Silva Moura<sup>1</sup>; Romézio Alves Carvalho da Silva<sup>2</sup>; Fábio Batista da Costa<sup>1</sup>; Iolanda Souza do Carmo<sup>1</sup>; Sidney Gonçalo de Lima<sup>1</sup>; José Arimatéia Dantas Lopes<sup>1</sup>; Antônia Maria das Graças Lopes Citó<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Piauí, Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Teresina, Piauí, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto Federal do Piauí, Campus Piripiri, Piripiri, Piauí, Brasil.

\*e-mail: gracacito@gmail.com

Submetido em 24/01/2017; Versão revisada em 05/05/2017; Aceito em 08/05/2017

### Resumo

A partir do D-manitol obtém-se o 1,2-O-isopropilideno glicerol, uma importante molécula quiral que pode ser utilizada como “*building block*” na síntese de uma grande variedade de substâncias. Para que essa conversão ocorra, é necessária uma etapa de redução do aldeído intermediário obtido. O objetivo deste trabalho foi realizar a síntese de isopropilideno glicerol a partir de D-manitol, com a redução do intermediário acetonídeo 2,3-isopropilideno gliceraldeído (R-gliceraldeído) a isopropilideno glicerol, utilizando a atividade catalítica das enzimas presentes no rizoma da macaxeira (*Manihot dulcis*) e estabelecer uma comparação com a redução clássica com boroidreto de sódio. A biorredução apresentou um rendimento inferior ao da redução química, no entanto, a reação é limpa, dispensa etapas morosas de purificação e emprega materiais de baixo custo sem a necessidade do isolamento enzimático.

**Palavras-Chave:** D-manitol, isopropilideno glicerol, síntese.

### Abstract

From D-mannitol, one can obtain 1,2-O-isopropylidene glycerol, an important chiral ligand and building block widely used in chiral synthesis of a broad variety of optically active substances. This conversion can be reached through the aldehyde intermediate reduction. The aim of present work is to synthesize isopropylidene glycerol starting from D-mannitol by reduction of the acetonide intermediate 2,3-isopropylidene glyceraldehyde to isopropylidene glycerol, resorting to the catalytic activity of the enzymes present in *Manihot dulcis* rhizomes and compare with the traditional sodium borohydride reduction. The bioreduction assay showed a inferior yield compared to chemical reduction. However, the reaction is clean, dispenses lengthy purification steps, and employs low cost materials without the need to enzymatic isolation.

**Key words:** D-mannitol, isopropylidene glycerol, synthesis.

## INTRODUÇÃO

O *D*-manitol é um poliol de baixo peso molecular ( $C_6H_{14}O_6$ ) que apresenta diversas aplicações, dentre as quais se destaca como excipiente farmacêutico em formulações sólidas (KAIALY, KHAN e MAWLUD, 2016), além de ter se mostrado como sequestrador eficaz de radicais livres (ZHANG et al., 2016; PATEL e WILLIAMSON, 2016). Em síntese orgânica, o atrativo ao uso desta matéria-prima é devido aos seguintes aspectos: disponibilidades em grandes quantidades, baixos custos, matéria-prima proveniente de fontes renováveis e ecologicamente adequadas. Quimicamente, o *D*-manitol possui eixo de simetria C-2 e 4 centros estereogênicos, tornando-o, um excelente material de partida para a construção de pequenos blocos quirais (*small chiral building blocks*). Dentre os álcoois quirais enantiomericamente puros, (R) ou (S) obtidos a partir do *D*-manitol, tem-se o isopropilideno glicerol (I), um cetol cíclico de cinco membros hidroxilado obtido da acetalização de acetona e *D*-manitol (OLIVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009).

O 1,2-*O*-isopropilideno glicerol (ou simplesmente Isopropilideno glicerol) é um importante intermediário quiral e serve como “*building block*” largamente utilizado na síntese quiral de uma grande variedade de substâncias, tais como: glicerofosfolipídeos,  $\beta$ -bloqueadores (MOLINARI et al., 2005), AZT e outros inibidores de HIV (DUELHOLM et al., 1992; GHOSH et al., 1991), leucotrieno – B4 (ORTURNO et al., 1992; MERRER et al., 1989), prostaglandinas (JHONSON et al., 1982), fungicidas (KONOSU et al., 1991), antibióticos (SCHIMIDT et al., 1992), inseticidas (KRIEF et al., 1988; KRIEF et al., 1989), estagonolídeo G (KUMAR et al., 2011), tamiflu (KO, KEUM e KO, 2010), leiocarpina A e ácido galantínico (NAGAIAH et al., 2009). Junior et al., (2012) utilizaram o 1,2-*O*-isopropilideno glicerol para produção catalisada por lipase de equivalentes

sintéticos a partir do resíduo de ácidos graxos do processo de refino de óleo de Palma. Ganesh et al., 2016, utilizaram 1,2-isopropilideno gliceraldeído como um bloco de construção na síntese do 5-*O*-feruloyl-2-deoxy-*D*-ribono- $\gamma$ -lactone, encontrado em plantas utilizadas como agentes anti-inflamatório, antitumoral e analgésico. Segundo Molinari et al., (2005), a obtenção de isopropilideno glicerol enantiomericamente puro pode ser feita através de enzimas microbianas que promovem a hidrólise enantiosseletiva de diferentes ésteres do isopropilideno glicerol racêmicos, usando cepas de *Streptomyces* que comprovaram tal atividade por ensaios de biotransformação, antes observados em outros microrganismos (*Rhodococcus erythropolis*, espécies de *Bacillus*).

A cada ano, cresce o interesse pelas biocatálises. Entre as vantagens deste tipo de reação, encontram-se a possibilidade de formação de produtos com elevada regio, quimio e estereosseletividade, a utilização de meios aquosos e orgânicos, biodegradabilidade e a ausência da necessidade de proteção de alguns grupos funcionais (COSTA et al., 2015). A união destes fatores faz da biocatálise uma alternativa sintética viável e em harmonia com os princípios da química verde. Há muitos anos, utilizam-se os catalisadores biológicos, mas a compreensão do funcionamento das reações biológicas veio apenas com o avanço da biologia molecular e da enzimologia que permitiram o uso de enzimas isoladas, normalmente obtidas comercialmente, micro-organismos (marinhos e terrestres) e células animais ou vegetais (ROSSET, 2011). A biocatálise é hoje um dos campos mais promissores dentro das novas tecnologias para síntese de compostos de alto valor agregado, principalmente, na obtenção de moléculas de interesse biológico, tais como drogas, cosméticos e produtos agrícolas (ASSUNÇÃO, LEMOS e MONTE, 2009). Muitas reações foram introduzidas e aperfeiçoadas para a síntese de moléculas quirais de interesse farmacológico

(SHARMA et al., 2005) e substâncias químicas industriais (LIU, WEIS e GLEIDER, 2004).

As enzimas, embora sejam catalisadores extremamente eficientes, são substâncias químicas suscetíveis à inativação causada por vários fatores, tais como: temperatura, solvente e pH. Logo, um mecanismo de proteção é essencial para que seu potencial catalítico se mantenha (ASSUNÇÃO, LEMOS e MONTE, 2009). Novas técnicas de biologia molecular, metodologias de seleção de biocatalisadores e novas abordagens de pesquisa foram desenvolvidas a fim de se obter catalisadores com suas especificidades melhoradas bem como a exploração da biodiversidade (CONTI, RODRIGUES e MORAN, 2001). Com as novas tecnologias que estão sendo desenvolvidas, enzimas mais compatíveis com solventes orgânicos e altas temperaturas estão se tornando cada vez mais disponíveis, o que certamente levará as indústrias a utilizarem a biocatálise como uma alternativa técnica e economicamente viável para a síntese assimétrica (SILVA, 2012).

O objetivo deste trabalho foi a realização da síntese de isopropilideno glicerol a partir de D-manitol, com a redução do intermediário acetonídeo 2,3-isopropilideno gliceraldeído (R-gliceraldeído) a isopropilideno glicerol, utilizando a atividade catalítica das enzimas presentes em rizomas da macaxeira (*Manihot dulcis*).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Procedimentos Gerais

Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram de grau analítico. A cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) foi realizada com a utilização de cromatoplasmas (*Whatman*) eluídas com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  (95:5) ou (9:1), Hex/AcOEt (8:2). As placas foram reveladas em UV 254 nm e 366 nm, vapores de iodo, nebulizadas com solução de  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$  e/ou 2,4-dinitrofenilhidrazina. A reação

de proteção do D-manitol foi realizada segundo (CITÓ, 1994; CITÓ et al., 2009; KOHAN, 1974), com posterior clivagem oxidativa seguida de redução em uma reação enzimática com *M. dulcis* (MACHADO et al., 2006). O Ponto de Fusão foi determinado em um aparelho MQAPF da Microquímica utilizando lamínulas da Perfecta de 2 x 2 cm, com taxa de aquecimento de  $1^\circ\text{C min}^{-1}$ .

### Síntese de 1,2:5,6-di-O-isopropilideno-D-manitol

A uma solução de cloreto de zinco (67,39 g; 0,495 mol) em 500 mL de acetona, adicionou-se D-Manitol (50 g; 0,275 mol), deixando-a sob agitação constante, a  $0^\circ\text{C}$  por 30min e à temperatura ambiente durante 2h. Em seguida, adicionou-se 250 mL de clorofórmio e 250 mL de solução saturada de NaCl. A fase aquosa foi extraída com clorofórmio (3 x 150 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução de hidróxido de amônia 5% (2 x 500 mL) e tratada com sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado a vácuo e ao resíduo foi adicionado éter de petróleo. A mistura foi aquecida até ebulição durante 30min. O D-manitol que não reagiu permaneceu insolúvel no éter de petróleo e foi removido por filtração a quente. Com o resfriamento do éter de petróleo, houve cristalização e, após filtração, obteve-se o produto cristalino (+)-1,2:5,6-di-O-isopropilideno-D-manitol com 65% de rendimento. A CCDC (eluente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9:1) foi revelada em solução de  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ . RMN de  $^1\text{H}$  (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1,36, 1,42 (2s, 12H, 2(2 $\text{CH}_3$  gem)), 2,7 (2s, 1H, 2OH), 3,75 (t, J = 6,2 Hz, 2H,  $\text{C}_3$  e  $\text{C}_4$ ), 4,22 – 3,98 (m, 6H, C-1, C-2, C-5, C-6) ppm; RMN de  $^{13}\text{C}$  (25,2 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 109,23 (C-quaternário), 71,5 (C-3, C-4), 76,58 (C-2, C-5), 66,94 (C-1 e C-6), 26,85 e 25,92 ( $\text{CH}_3$  gem) ppm; EM  $m/z$ : 247 (18%), 189 (10%), 131 (7%), 101 (100%), 73 (10%), 59 (36%), 43 (54%).

### Síntese de 2,3-isopropilideno gliceraldeído (R-gliceraldeído)

A uma suspensão de D-manitol protegido (1 g, 3,76 mol) em uma solução aquosa de NaHCO<sub>3</sub> (5%, 10 mL) sob agitação constante a 0 °C, durante 30min, adicionou-se 3 mL de uma solução de NaIO<sub>4</sub> (1 g, 4,58 mol), gota a gota, mantendo-a em agitação por 1h à temperatura ambiente. Em seguida, foi adicionado 33,4 mL de etanol para precipitar o iodato de sódio, removido do meio reacional por filtração. Após filtração, obteve-se o *R*-gliceraldeído utilizado sem purificação prévia na etapa seguinte. A CCDC (eluente CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95:5) foi revelada em solução de Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> ou 2,4-dinitrofenilhidrazina.

### **Síntese de (2S)-(+)-1,2-O-isopropilideno glicerol (Redução Química)**

2,3-O-isopropilideno-D-gliceraldeído foi resfriado a 0 °C, tratado com NaBH<sub>4</sub> (0,85 g, 22,52 mmol) e mantido sob agitação por 2h. A mistura reacional foi filtrada e, em seguida, adicionou-se 200 mL de clorofórmio e ácido acético, a 0 °C, sob agitação, até pH 8. Após 10min, a mistura foi extraída com 6 x 200 mL de clorofórmio. Os extratos reunidos foram tratados com sulfato de sódio, o solvente foi evaporado à pressão reduzida e o produto bruto foi destilado em aparelhagem Kugelrohr, obtendo-se um óleo amarelo claro com 85% de rendimento. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d: 4,40 - 3,55 (m, 5H), 2,80 (sl, 1H, troca com D<sub>2</sub>O, OH), 1,45 e 1,39 (2s, 6H, 2CH<sub>3</sub> gem) ppm; RMN de <sup>13</sup>C (75,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d: 108,9 (C-quaternário), 76,7 (C-2), 66,8 (C-1), 63,1 (C-3), 27,3 e 26,9 (2 CH<sub>3</sub> gem) ppm; EM *m/z*: [M - H]<sup>+</sup>: 131 (-1,1%), [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>]: 117 (53%), 101 (45%), 61 (32%), 59 (38%), 57 (53%), 43 (100%).

### **Biorredução de benzaldeído (Reação utilizada como modelo)**

Em um erlenmeyer de 250 mL, dissolveu-se benzaldeído (0,2164 g, 0,002 mol) em 5 mL de

álcool etílico. Em seguida, adicionou-se 70 mL de água destilada e 20 g de *M. dulcis* (MACHADO et al., 2006) em cubos (de aproximadamente 1 cm de lado) sem casca, deixando-os sob agitação constante em agitador orbital (80 rpm) por 48h, à temperatura ambiente. Em seguida, a mistura reacional foi extraída com 4 x 30 mL de acetato de etila, seguida da adição de sulfato de sódio anidro para a eliminação de água e eliminação do solvente em um evaporador rotativo. Obteve-se o álcool benzílico com rendimento quase quantitativo. A CCDC eluída em Hex/AcOEt (8:2) foi revelada em UV 254 nm e com vapores de iodo evidenciando o produto da reação.

### **Síntese de (2S)-(+)-1,2-O-isopropilideno glicerol (Biorredução)**

O filtrado (40 mL), contendo *R*-gliceraldeído, foi submetido à reação de biorredução, adicionando-se 10 g de *Manihot dulcis* (MACHADO et al., 2006) em cubos (de aproximadamente 1 cm de lado), sem casca e 50 mL de água destilada. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante em um agitador orbital (80 rpm) por 48h, à temperatura ambiente. Em seguida, a mistura reacional foi extraída com 4 x 30 mL de acetato de etila, seguida da adição de sulfato de sódio anidro para a eliminação de água e concentração em um evaporador rotativo, para a obtenção do (2S)-(+)-1,2-O-isopropilideno glicerol, com 40% de rendimento. A CCDC eluída em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (95:5) foi revelada em UV 254 nm e 366 nm e vapor de iodo, evidenciou-se a obtenção do produto. RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d: 4,40 - 3,55 (m, 5H), 2,80 (sl, 1H, troca com D<sub>2</sub>O, OH), 1,45 e 1,39 (2s, 6H, 2CH<sub>3</sub> gem) ppm; RMN de <sup>13</sup>C (75,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d: 108,9 (C-quaternário), 76,7 (C-2), 66,8 (C-1), 63,1 (C-3), 27,3 e 26,9 (2 CH<sub>3</sub> gem) ppm; EM *m/z*: [M - H]<sup>+</sup>: 131 (-1,1%), [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>]: 117 (53%), 101 (45%), 61 (32%), 59 (38%), 57 (53%), 43 (100%).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Rota de síntese mostrada no esquema retrosintético (Esquema 1) a partir de D-manitol é amplamente descrita na literatura (BAER, 1952; CITÓ, 1994; CITÓ et al., 2009). Para aumentar o

rendimento de isopropilideno glicerol, variações nas condições reacionais como a utilização de  $\text{CaC}_2$  como agente dessecante, destilação azeotrópica, catalisadores como peroxiácidos, o uso de ácidos de Lewis como  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ , dentre outros podem ser alternativas (OLIVEIRA et al., 2008).

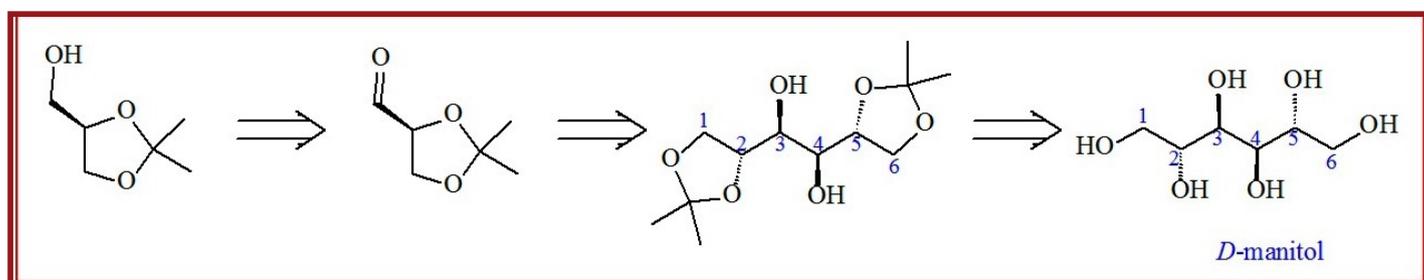


Figura 1 - Esquema de retrosíntese do álcool cetálico (I) a partir de D-manitol

A obtenção de isopropilideno glicerol a partir de D-manitol ocorre com a proteção e formação de dois acetonídeos: (a) o primeiro, (+) 1,2:5,6-di-O-isopropilideno-D-manitol que sofre (b) clivagem oxidativa com  $\text{NaIO}_4$  ou  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  formando o segundo acetonídeo, um aldeído intermediário, o 2,3-isopropilideno gliceraldeído (*R*-gliceraldeído). Para a conversão de *R*-gliceraldeído a isopropilideno glicerol, realiza-se uma (c) reação de

redução com boridreto de sódio como mostrado na Figura 2 (CITÓ, 1994; CITÓ et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2008). A escolha de boridreto de sódio ao invés de hidreto de lítio e alumínio como redutor químico foi realizada porque os rendimentos em ambas as reações são praticamente os mesmos (Tabela 1) e a redução com boridreto de sódio não requer condições anidras, o que normalmente requer cuidados experimentais adicionais.

Tabela 1  
Rendimentos de reações de redução química

REDUTOR	SUBSTRATO	RENDIMENTO	REFERÊNCIA
$\text{NaBH}_4$	<i>Isopropilideno glicerol</i>	85%	CITÓ et al., 2009
$\text{NaBH}_4$	<i>Isopropilideno treitol</i>	65%	CITÓ, 1994
$\text{LiAlH}_4$	<i>Isopropilideno treitol</i>	68%	CITÓ, 1994

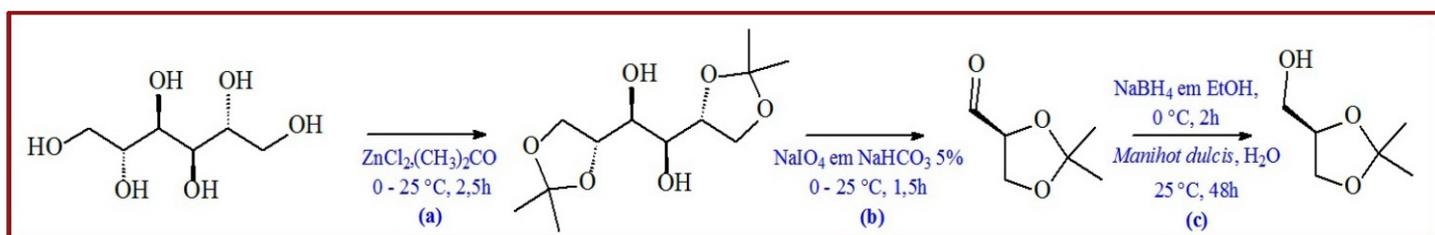


Figura 2 - Síntese de Isopropilideno Glicerol

Na primeira etapa da síntese, que foi a obtenção de (+)1,2:4,6-di-O-isopropilideno-D-manitol (II), obteve-se o produto cristalino com 55% de rendimento, um sólido branco e leve, com o ponto de fusão de 119 °C, cujo valor da literatura está na faixa de 117 a 119 °C (CITÓ, 1994; KOHAN, 1974). A obtenção do produto foi confirmada também por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC); por espectrometria de massas, em que foi observado o íon  $[M-15]^+ = 247$  Da, indicando fórmula molecular  $C_{12}H_{22}O_6$  e dados espectroscópicos de RMN de  $^1H$  e de  $^{13}C$ , em que os simpletos em 1,36 ppm e 1,42 ppm são relativos aos 12 hidrogênios das metilas geminais do diacetoneo obtido após a reação e o sinal em 109,23 ppm é relativo aos dois átomos de carbono dioxigenados do diacetoneo, dados concordantes com os obtidos por Citó et al., 2009 e Oliveira et al., 2008.

Na segunda etapa da síntese, a reação foi bem sucedida até a formação do aldeído intermediário (III). A formação do produto foi confirmada pela coloração laranja da mancha quando se realizou CCDC, utilizando-se 2,4-dinitrofenilhidrazina para revelação das placas, um reagente típico para a identificação de aldeídos e cetonas (Teste de Brady). Optou-se por utilizar o aldeído obtido sem purificação prévia na etapa de redução, essa escolha decorre da natureza instável dos aldeídos (BOUMYA et al., 2017).

A etapa seguinte, a biorredução enzimática com macaxeira (*Manihot dulcis*) (MACHADO et al., 2006) ocorreu, deixando-se a mistura reacional durante 48 horas. O produto obtido foi confirmado por CCDC, observando-se  $R_f$  das manchas. Inicialmente, foi realizada empregando benzaldeído como modelo e observado o sucesso da reação. A redução foi realizada com o substrato obtendo-se (2S)-(+)-1,2-O-isopropilideno glicerol com 40% de rendimento (calculado a partir do diacetoneo). O espectro de massas do produto apresenta um íon com  $m/z$  131 Da, correspondente à massa molecular do produto subtraída de uma unidade  $[M-$

$H]^+$ , um íon com  $m/z$  117 Da, indicando a perda de uma metila  $[M-15]^+$  e o íon com  $m/z$  101 Da, relativo à perda de  $CH_2OH$   $[M-31]^+$ , esses fragmentos indicam fórmula molecular  $C_6H_{12}O_3$ , concordante com o esperado para o produto. Todos os dados obtidos se encontram em acordo com os apresentados por Citó et al., 2009 e Oliveira et al., 2008.

Embora a reação tenha apresentado rendimentos inferiores aos normalmente obtidos em reduções químicas, as condições reacionais podem ser adequadas de modo a otimizar o rendimento da reação e, além disso, a reação é limpa, enantiosseletiva, dispensa etapas morosas de purificação e emprega materiais de baixo custo sem a necessidade do isolamento enzimático.

É interessante destacar que algumas enzimas, para exercerem sua atividade catalítica, exigem a presença de outros grupos além de seus resíduos de aminoácidos, os chamados cofatores. Estes, por seu alto custo, podem constituir um fator limitante, tornando as reações de biocatálise, nesses casos, menos atrativas do ponto de vista econômico. Vale ressaltar, porém, que a grande vantagem no uso de sistemas vegetais intactos, nesse caso, cubos do rizoma da macaxeira, deve-se à dispensa da utilização de cofatores (necessários no caso de uso de enzimas imobilizadas ou cultivo de células), pois a planta naturalmente incorpora esta exigência (ZHAO e VAN DER DONK, 2003; MACHADO et al., 2008).

## CONCLUSÃO

A obtenção do álcool quiral, isopropilideno glicerol, comparando a última etapa da síntese, reações de reduções clássicas com  $NaBH_4$ ,  $LiAlH_4$  e biorredução com *Manihot dulcis* é de grande relevância para a tendência atual de utilização de reações não poluentes e o processo se torna mais viável pela utilização de matéria-prima regional. O pouco tempo, o baixo custo e a fácil operação do sistema de reação, tornam o uso de plantas e seus

derivados, sobretudo no uso de partes vegetais integras, uma alternativa extremamente acessível e econômica.

## REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, J. C. C.; LEMOS, T. L. G.; MONTE, F. J. Q. Bioacetilação de álcoois catalisada por *Saccharum officinarum*. **Quim. Nova**, v. 32, n. 6, p. 1549-1552, 2009.

BAER, E. L-(+)- Glycerophosphoric Acid, **Biochem. Prepn.**, v. 2, p. 31, 1952.

BOUMYA, W. et al. Electrochemical study of 2, 4-dinitrophenylhydrazine as derivatization reagent and aldehydes at carbon glassy electrode. **Electroanalysis**, 2017.

CITÓ, A. M. G. L. **Rotas sintéticas exploratórias a partir do ácido L-(+)-tartárico e D-manitol**. 1994. 125 p. Tese de Doutorado. Instituto de Química da Unicamp, São Paulo, 1994.

CITÓ, A. M. G. L. et al. Síntese de regioisômeros quirais a partir de D-manitol: obtenção de uma mistura de álcoois acetilênicos. **Quim. Nova**, v. 32, n. 9, p. 2355-2359, 2009.

CORDELL, G. A. et al. Vegetables as Chemical Reagents. **J. Nat. Prod.**, v. 70, n. 3, p. 478-492, 2007.

COSTA, C. Z.; ALBUQUERQUE, M. C. C.; BRUM, M. C.; CASTRO, A. M. Degradação microbiológica e enzimática de polímeros: uma revisão. **Quim. Nova**, v. 38, n. 2, p. 259-267, 2015.

DE OLIVEIRA, P. S. M.; FERREIRA, V. F.; SOUZA, M. V. N. de. D-Mannitol in Organic Synthesis. **Quim. Nova**, v. 32, n. 2, p. 441-452, 2009.

DUELHOLM, K. L.; PEDERSEN, E. B. Dideoxyfuranoses in Convergent Synthesis of 2', 3'-Dideoxy Nucleosides, **Synthesis**, p. 1-15, 1992.

GANESH, K. R. et al. First stereoselective synthesis of 5-O-feruloyl-2-deoxy-d-ribo- $\gamma$ -lactone. **Tetrahedron Lett.**, v. 57, n. 42, p. 4734-4736, 2016.

GHOSH, A. K.; MCKEE, S. P.; THOMPSON, W. J. Stereocontrolled Synthesis of HIV – 1 Protease

Inhibitors with C<sub>2</sub> – axis of Symetry. **Tetrahedron Lett.**, v. 32, p. 5729-5732, 1991.

I. JUNIOR, I. et al. Fatty acids residue from palm oil refining process as feedstock for lipase catalyzed monoacylglycerol production under batch and continuous flow conditions. **J. Mol. Catal. B: Enzym.**, [s.l.], v. 77, p.53-58, 2012.

JHONSON, F.; PAUL, K.G.; FAVARA, D.; CIABATTI, R.; GUZZI, M. Prostaglandins .2. Synthesis of Prostaglandin F<sub>2a</sub> in Optically Active Form from Chiral Precursors, **J. Am Chem. Soc.**, v. 104, p. 2190-2198, 1982.

KAIALY, W.; KHAN, U.; MAWLUD, S. Influence of mannitol concentration on the physicochemical, mechanical and pharmaceutical properties of lyophilised mannitol. **Int. J. Pharm.**, v. 510, n. 1, p. 73 –85, 2016.

KO, J. S.; KEUM, J. E.; KO, S. Y. A synthesis of oseltamivir (Tamiflu) starting from d-mannitol. **J. Org. Chem.**, v. 75, n. 20, p. 7006-7009, 2010.

KOHAN, G.; JUST, G. A Simplified Sythesis of 1,2:5,6-di-O-isopropylidene-D-Mannitol; **Synthesis**, p. 192-193, 1974.

KONOSU, T.; OIDA, S. Enantiocontrolled Synthesis of the Antyfungal b-Lactam(2R, 5S)-2-(Hidroxymethyl) Clavam. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 39, p. 2112-2215, 1991.

KRIEF, A.; DUMONT, W. From Tartaric Acid to the most Biologically Active Inseticides. **Tetrahedron Lett.**, v. 29, p. 1083-1084, 1988.

KRIEF, A.; DUMONT, W.; PASSAU, P.; LECOMTE, Ph. Stereoselective Synthesis of methyl (1R) trans- and (1R) cis-Hemicaronaldeides from natural tartaric acid: aollethrin and deltamethrin insecticides. **Tetrahedron**, v. 45, p. 3039-3052, 1989.

KUMAR, C. N. S. S. P. et al. Stereoselective synthesis of stagonolide G from D-mannitol. **Synthesis**, v. 2011, n. 03, p. 451-458, 2011.

LACERDA Jr, V. Pentacloroeto de Nióbio como ácido de Lewis em síntese orgânica. Tese de Doutorado, Ribeirão Preto: USP, 2004.

LIU, Z.; WEIS, R.; GLEIDER, A. Enzymes from

- higher eukaryotes for industrial biocatalysis. **Food Technol. Biotechnol.**, v. 42, p. 237-249, 2004.
- MACHADO, L.L.; SOUZA J.S.N.; MATTOS, M.C.; SAKATA, S.K.; CORDELL, G.A LEMOS, T.L.G. Bioreduction of aldehydes and ketones using *Manihot* species. **Phytochemistry**, v. 67, p. 1637-1643, 2006.
- MACHADO, L.L. et al. Immobilized *Manihot esculenta* preparation as a novel biocatalyst in the enantioselective acetylation of racemic alcohols. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 19, n. 12, p. 1419-1424, 2008.
- MERRER, Y.L.; PELLETIER, C.G.; LANGUIN, D.M.; MESTRE, F.; DMREAU, A.; DEPEZAY, J.C. Total Synthesis of Leucotriene B<sub>4</sub> [(+)-LTB<sub>4</sub>] and Homo-LTB<sub>4</sub> from *D*-Mannitol, **J. Org. Chem.**, v. 54, p. 2409-2416, 1989.
- MOLINARI, F.; ROMANO, D.; GANDOLFI, R.; KROPPESTEDT, R. M.; MARINELLI, F. Newly isolated *Streptomyces* spp. as enantioselective biocatalysts: hydrolysis of 1,2-*O*-isopropylidene glycerol racemic esters. **J. Appl. Microbiol.**, v.99, p.960-967, 2005.
- NAGAIHAH, K. et al. Stereoselective Total Syntheses of Leiocarpin A and (-)-Galantinic Acid Starting from *d*-Mannitol. **Synthesis**, v. 2009, n. 08, p. 1386-1392, 2009.
- OLIVEIRA, P. S. M. et al. Síntese de Aminoálcoois Derivados do *D*-Manitol. **Quim. Nova**, vol. 31, n.4, 776-780 p, 2008.
- ORTURNO, I.F.; GUILERM, D.; LINSTRUMELLE, G. Stereocontrolled Total Synthesis of Leucotriene B<sub>4</sub>. **J. Org. Chem.**, v. 57, p. 651-654, 1992.
- PATEL, T. K.; WILLIAMSON, J. D. Mannitol in Plants, Fungi, and Plant–Fungal Interactions. **Trends Plant Sci.**, v. 21, n. 6, p. 486-497, 2016.
- ROSSET, I. G. **Produção de biodiesel empregando biocatálise via reações de esterificação e transesterificação**. 2011. 152 f. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) – Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.
- SCHIMIDT, M.; STABLER, F.; LIEBERKNECHT, A. Stereoselective Synthesis of the Antibiotics (+) Neojamycin and (-) HON (RI–331). **Synthesis**, v. 5, p. 482-486, 1992.
- SHARMA, S. K.; HUSAIN, M.; KUMAR, R.; SAMUELSON, L. A.; KUMAR, J.; WATTERSON, A. C. Biocatalytic routes toward pharmaceutically important precursors and novel polymeric systems. **Pure Appl. Chem.**, v. 77, p. 209-226, 2005.
- SILVA, F. F. M. da. **Processos biocatalíticos utilizando a casca da laranja da terra (*Citrus aurantium* L)**. 2012. 140 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.
- ZHAO, Huimin; VAN DER DONK, Wilfred A. Regeneration of cofactors for use in biocatalysis. **Current opinion in biotechnology**, v. 14, n. 6, p. 583-589, 2003.
- ZHANG, X. et al. Reduction of nitrous oxide emissions from partial nitrification process by using innovative carbon source (mannitol). **Bioresour. Technol.**, v. 218, p. 789-795, 2016.

# Influência da incorporação do sebo bovino ao óleo de soja nas propriedades de ponto de entupimento à frio do biodiesel

*The effect of the increasing addition of bovine fat to soya oil on the cold filter plugging point of biodiesel samples produced from blends*

Talitha Jesus Carmo Sousa<sup>1</sup>, Isabel Matos Fraga<sup>1\*</sup>, Danilo Morais Itokagi<sup>1</sup>,  
Demétrio de Abreu Sousa<sup>1</sup>, Cláudia Roberta Gonçalves<sup>1</sup>, Marli de Amorim Silva<sup>1</sup>,  
Mikaelly Lemes de Souza<sup>1</sup>, Paulina Pedraça<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal de Educação, ciência e Tecnologia de Matos Grosso-Campus Cáceres  
Cáceres-MT, Brasil

\*isabel.fraga@cas.ifmt.edu.br

## Resumo

O biodiesel obtido a partir da utilização do sebo bovino apresenta uma grande limitação em suas propriedades de ponto de entupimento à frio (PEFF). A fim de contornar essa limitação, o presente estudo utilizou blendas de sebo bovino e óleo de soja para avaliar a influência da incorporação do sebo ao óleo de soja nas propriedades PEFF do biodiesel obtido. As blendas foram produzidas nas proporções de sebo/soja de 30/70%; 50/50% e 70/30%, respectivamente. As condições de tempo, temperatura e proporção, sebo/soja, foram pré-definidas em um planejamento fatorial 2<sup>3</sup>. Foram realizados 11 experimentos, e todos os biodieseis obtidos foram caracterizados quanto a seu PEFF e apresentaram um PEFF de 5°C. Os resultados mostram que o tempo reacional, a temperatura e o aumento da incorporação, não alteraram o PEFF dos combustíveis obtidos e que a utilização do sebo na forma de blendas melhoram as propriedades à frio, do produto obtido.

**Palavras chaves:** Biodiesel, Sebo bovino, PEFF.

## Abstract

The biodiesel obtained from the use of beef tallow has a great limitation in its properties of cold filter plugging point (CFPP). In order to overcome this limitation, the present study used blends of beef tallow and soybean oil to evaluate the influence of the incorporation of tallow to soybean oil on the CFPP properties of the biodiesel obtained. The blends were produced in the ratio of tallow / soybean to 30/70%; 50/50% and 70/30%, respectively. The conditions of time, temperature and proportion, tallow / soybean, were pre-defined in a factorial design 2<sup>3</sup>. Eleven experiments were carried out, and all the biodiesel obtained were characterized for their CFPP and presented a CFPP of 5°C. The results show that the reaction time, the temperature and the increase of the incorporation did not alter the CFPP of the obtained fuels and that the use of tallow in the form of blends improves the cold properties of the product obtained.

**Key Words:** Biodiesel, Beef tallow, CFPP.

## INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios enfrentado pelo setor econômico é enriquecer sem poluir, desenvolver suas atividades lucrativas sem prejudicar ou comprometer o meio ambiente. Neste cenário, ganha notoriedade a utilização de biomassas para produção de energia, se destacando a produção de biodiesel, por atender sobretudo melhores condições de produção e diminuição dos impactos ambientais gerados pela utilização de combustíveis fósseis.

O biodiesel surgiu como uma alternativa para a substituição ao óleo diesel, contribuindo para minimizar a dependência das importações do petróleo, como também para a redução da poluição ambiental, através da diminuição das emissões de gases poluentes. Esta fonte renovável de energia vem sendo amplamente pesquisada em diversos países (GERIS et al., 2007).

O biodiesel é definido como um combustível de origem vegetal ou animal, que possui propriedades, quanto ao emprego em motores, semelhantes às do diesel. Comumente é produzido submetendo um triacilglicerídeo, óleo ou gordura, a reação de transesterificação com um álcool geralmente de cadeias menores como o etílico ou metílico, produzindo como subproduto a glicerina (FERREIRA, 2009).

Lobo, Ferreira e Cruz (2009), ressaltam que o biodiesel apresenta vantagens sobre o diesel do petróleo, pois não é tóxico é proveniente de fontes renováveis, melhor qualidade das emissões durante a combustão, além de inúmeras matérias primas que podem ser utilizadas na sua produção, incluindo as residuais, sendo uma alternativa viável para substituir e competir com os combustíveis fósseis. Estas matérias-primas incluem a maioria dos óleos vegetais (óleo de soja, o caroço de algodão, palma, amendoim, colza / canola, girassol, açafrão, coco etc.) e gorduras de origem animal (usualmente sebo), bem como óleos de descarte (óleos usados

em frituras). A escolha da matéria-prima para a produção de biodiesel depende largamente de fatores geográficos, dependendo da origem e da qualidade da matéria-prima. Entretanto, o óleo vegetal in natura é bem diferente do biodiesel, que deve atender à especificação estabelecida pela resolução da ANP.

No entanto, a soja é a principal matéria-prima utilizada para a produção de biodiesel no Brasil, com 69,24% de participação, e o sebo bovino vem em seguida com 26,18%, sendo a segunda matéria-prima mais utilizada no Brasil para a produção de biodiesel (BARCELLOS e PEREIRA, 2015).

Uma matéria prima alternativa de menor custo para a síntese de biodiesel é o sebo bovino. O sebo é o produto obtido a partir de resíduos de tecidos de bovino, processados em digestores de batelada ou contínuos, extração da gordura por prensas, centrifuga ou pelo método de extração de solventes orgânicos. É uma gordura de fácil obtenção e apresenta um custo relativamente baixo como subproduto em indústrias alimentícias.

Contudo, o biodiesel puro resultante de sebo bovino apresenta a propriedade de ponto de entupimento de filtro a frio (PEFF), igual a 19°C. Isto se caracteriza como um problema, pois a atual especificação do biodiesel puro estabelece que a máxima temperatura aceita de entupimento de filtro é de 19°C para os estados das regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste. Para as demais regiões do país, o valor desta propriedade deve ser fornecido ao comprador para que haja acordo livre entre ambas as partes (ANP, 2014; CUNHA, 2008).

O ponto de entupimento a frio é definido como a menor temperatura em que 20ml do óleo passa com segurança através do filtro em um tempo de 60s (KNOTHE et al, 2006). Em baixa temperatura o biodiesel tende a solidificar parcialmente ou perder sua fluidez, por conseguinte o ponto de entupimento a frio exprime a menor temperatura na qual o fluxo de biodiesel é interrompido (MATTOS, 2012).

De acordo com Moraes (2008), um outro fator

preocupante em relação ao sebo bovino, é sua alta viscosidade, decorrente do alto teor de ácidos graxos saturados presente no sebo. Isso acarreta na obstrução do sistema de injeção dos motores, pois em baixas temperaturas ocorre a diminuição da fluidez do biodiesel devido ao aumento da viscosidade.

Para contornar essa limitação do sebo bovino e incorporá-lo na indústria de biodiesel, pesquisas indicam que é possível diminuir o PEF e a viscosidade quando o biodiesel é produzido a partir de misturas de sebo bovino (material com alto teor de saturação) e óleo vegetal (material com alto teor de insaturação), as chamadas blends (MILLI et al, 2011).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da incorporação do sebo bovino ao óleo de soja na diminuição do ponto de entupimento a frio do biodiesel obtido.

## METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Mato Grosso - Campus Cáceres-MT-Olegário Baldo. As amostras de sebo bovino foram coletadas em um açougue do município de Cáceres-MT e o óleo de soja foi adquirido em um supermercado na mesma cidade.

Com o objetivo de determinar o número de experimentos necessários para avaliar a influência da quantidade de sebo bovino incorporado ao óleo de soja, a temperatura de reação e o respectivo tempo da reação nas propriedades de ponto de entupimento à frio, (PEFF), foi utilizado um planejamento fatorial completo  $2^3$ .

Para determinar o efeito e a influência dos níveis de cada fator no sistema proposto, estes níveis foram codificados como +1, -1 e 0, para o maior, menor nível e ponto central respectivamente. As variáveis e os respectivos níveis se deram conforme a tabela 1, a qual apresenta a matriz

codificada para o planejamento fatorial completo  $2^3$  com três variáveis ou fatores: quantidade de sebo bovino, temperatura e tempo reacional.

**Tabela 1**  
**Planejamento fatorial  $2^3$  - Variáveis em seus níveis máximos e mínimos**

Variáveis	Nível Mínimo (-)	Central (0)	Nível Máximo (+)
Quantidade de sebo bovino	30%	50%	70%
Temperatura de reação	60°C	80°C	100°C
Tempo de reação	40 min	65 min	90 min

O planejamento resultou em 8 experimentos, mas considerando a realização de análise no ponto central, o estudo englobou um total de 11 experimentos. A matriz do planejamento experimental  $2^3$ , com três fatores, cada qual com três níveis é apresentada na tabela 2.

**Tabela 2**  
**Matriz do planejamento experimental  $2^3$ , com três fatores, cada qual a dois níveis**

Experimento	VARIÁVEIS		
	Quant. sebo	Temperatura	Tempo
1	+1	+1	+1
2	+1	+1	-1
3	+1	-1	+1
4	+1	-1	-1
5	-1	+1	+1
6	-1	+1	-1
7	-1	-1	+1
8	-1	-1	-1
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0

O efeito principal foi calculado como uma média dos efeitos individuais permitindo a avaliação média do efeito de cada fator separadamente das condições dos efeitos dos outros fatores. O cálculo do efeito principal é feito a partir da equação 1 (CUNICO et al. 2008).

$$\text{Efeito principal} = 2(\sum y^+ - \sum y^-) / (ba)$$

(Equação. 1)

Onde,

y= média dos efeitos individuais em cada medida,  
sinal (+) e (-)= representam os níveis de cada fator  
ba= representa o número total de experimentos.

Após definido o planejamento fatorial, as blendas foram produzidas nas seguintes proporções de sebo/soja de 30%/70% (Se30), 50%/50% (Se50) e 70%/30% (Se70), respectivamente. O sebo bovino (que se encontra no estado sólido a temperatura ambiente) foi aquecido a 45°C, e homogeneizado com o óleo de soja, nas proporções acima descritas. Após completa homogeneização, as blendas produzidas foram conduzidas ao processo de síntese de biodiesel por transesterificação via catálise básica.

Cada reação foi realizada, utilizando 300 mL de blenda. O álcool utilizado foi o metanol, na razão molar de 6:1 (álcool/óleo). Utilizou-se como catalisador, o hidróxido de potássio (KOH), 0,66 %, em relação ao volume do óleo. Primeiramente o catalisador foi solubilizado no metanol, formando a mistura catalítica. Cada blenda foi aquecida até a temperatura especificada no planejamento fatorial, e logo após recebeu a adição da mistura catalítica. A reação transcorreu no tempo e temperatura determinado previamente no planejamento fatorial (tabela 3), sob agitação constante. As variáveis, os tempos e as temperaturas reacionais foram escolhidas de forma aleatórias.

Após o término da reação, a mistura obtida foi levada ao funil de separação de 500 mL e deixada em repouso por 24hs, para que houvesse a decantação e separação das fases biodiesel e glicerina (fase inferior). Após separação das fases, a fase inferior composta de glicerina, sabões, excesso de base e álcool, a glicerina foi removida e descartada em local próprio. A fase biodiesel, foi preservada e conduzida para etapa de lavagem. A

lavagem do biodiesel foi realizada com ácido clorídrico 5%, solução saturada de cloreto de sódio e água destilada, conforme Geris et al, 2007.

**Tabela 3**  
**Condições experimentais**

Experimento	VARIÁVEIS		
	Quant. seb	Temperatura	Tempo
1	70%	100°C	90 min.
2	70%	100°C	40 min.
3	70%	60°C	90 min.
4	70%	60°C	40 min.
5	30%	100°C	90 min.
6	30%	100°C	40 min.
7	30%	60°C	90 min.
8	30%	60°C	40 min.
9	50%	80°C	65 min.
10	50%	80°C	65 min.
11	50%	80°C	65 min.

Após lavagem e purificação, o biodiesel obtido em todos os experimentos foram caracterizados quanto ao seu ponto de entupimento à frio em laboratório certificado pela Agência nacional de Petróleo, Gás natural e Biocombustíveis (ANP). O método utilizado para as análises foi o método ASTM D 6371:2010.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Os biodieseis obtidos, foram caracterizados quanto a seu ponto de entupimento de filtro à frio (PEFF). Os resultados dessa caracterização são apresentados na tabela 4.

Como já definido anteriormente, o PEFF é definido como a menor temperatura em que 20 mL do óleo passa com segurança através do filtro em um tempo de 60s (KNOTHE et.al, 2006). Observando os resultados da tabela 4, pode-se verificar que nenhuma variável interferiu no resultado do ponto de entupimento de filtro à frio, por conseguinte, em todos os experimentos a maior temperatura em que o biodiesel não flui em um filtro-tela padronizado é 5°C.

**Tabela 4**  
**Resultados das análises de PEFf dos biodieseis obtidos a partir das blendas propostas no planejamento fatorial.**

<b>Biodiesel obtido</b>	<b>PEFF (°C)</b>
Experimento 1	5°
Experimento 2	5°
Experimento 3	5°
Experimento 4	5°
Experimento 5	5°
Experimento 6	5°
Experimento 7	5°
Experimento 8	5°
Experimento 9	5°
Experimento 10	5°
Experimento 11	5°

O objetivo principal desse estudo, era determinar o efeito do aumento da presença de sebo bovino no óleo de soja, nas propriedades de PEFf. No entanto os resultados apresentados na tabela 4 mostraram que a quantidade de sebo bovino não foi capaz de alterar o PEFf de seu biodiesel metílico. Quando se aplica os resultados obtidos na equação 1, observa-se que os efeitos são nulos. Isso significa que incorporar 30 ou 70% de sebo bovino ao óleo de soja para produzir biodiesel, não produz efeitos significativos no PEFf do biodiesel obtido, e tanto a maior quanto a menor quantidade de sebo incorporada produz um biodiesel com temperatura de PEFf altamente satisfatória.

A tabela 5 apresenta a temperatura máxima para cada região do Brasil do PEFf, em cada mês do ano estabelecida pela ANP. Para os estados não contemplados o ponto de entupimento a frio será 19°C (ANP, 2014).

A tabela 5 mostra que em cada região, em cada mês do ano onde as temperaturas são mais altas, é possível tolerar um biodiesel com poder de congelamento maior, visto que a temperatura do meio será mais alta e não favorecerá o entupimento do filtro ou tubulação. Do mesmo modo, meses e

regiões onde o clima é mais frio, a tolerância a combustíveis com alta temperatura de congelamento fica restrita.

**Tabela 5**  
**Limite máximo em ° C da temperatura de ponto de entupimento de filtro à frio**

<b>Estados</b>	<b>Meses do ano (Limite máximo em °C)</b>											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SP - MG - MS	14	14	14	12	8	8	8	8	8	12	14	14
GO/DF - MT - ES	14	14	14	14	10	10	10	10	10	14	14	14
- RJ												
PR - SC - RS	14	14	14	10	5	5	5	5	5	10	14	14

De forma geral, produzir um biodiesel onde a temperatura de PEFf característica seja 5°C é um resultado promissor, já que a tabela 5, define essa temperatura como limite de tolerância em climas mais frios. Assim o biodiesel obtido nesse trabalho encontra-se dentro dos limites estabelecidos pela ANP e poderá circular em qualquer região do Brasil e em qualquer mês do ano. Mesmo na região sul do Brasil, onde o controle é mais rigoroso, o valor máximo seria de 5°, conforme parâmetros estabelecidos pela ANP (ANP, 2014).

Oliveira et al, (2012) também produziram biodiesel de blenda de sebo bovino e óleo de soja e encontraram temperatura no intervalo de -5 a 8°C para o PEFf, mostrando um valor crescente conforme aumento do teor do sebo na blenda, a maior concentração de cadeias saturadas determina a tendência a formação de micro cristais mesmo a temperaturas mais elevadas.

Os resultados desse trabalho superaram os resultados obtidos por Cunha (2008), que avaliou o PEFf de biodiesel a partir de blendas de óleo soja e sebo, nas proporções de soja/sebo de 80%/20%, 60/40% e 40%/60%, concomitantemente e encontrou as temperaturas de 01, 10 e 11 °C para o PEFf, respectivamente.

Observou-se nesse trabalho que nem a variação do tempo, nem a variação de temperatura e nem a incorporação de 70% de sebo bovino nas blendas foram capazes de alterar a temperatura do PEFf. Sendo assim, a incorporação de sebo bovino

ao óleo de soja para síntese de biodiesel, no presente estudo, se mostrou promissora, visto que o sebo bovino, é um resíduo que atualmente, a indústria de biodiesel tem tentado agregar valor.

## CONCLUSÃO

Os biodieseis produzidos a partir de blendas de óleo de soja e sebo bovino, em condições de tempo, temperatura e porcentagem de incorporação de sebo, pré-definidos em planejamento experimental, apresentaram-se em conformidade com os valores PEFF para todos os 11 experimentos (5°C).

Ao final do estudo, observou-se que a variação do tempo, a variação de temperatura e a incorporação de 70% de sebo bovino nas blendas não foram capazes de alterar a temperatura do PEFF. Isso significa que incorporar 30 ou 70% de sebo bovino ao óleo de soja para produzir biodiesel, não produz efeitos significativos no PEFF do biodiesel obtido, e tanto a maior quanto a menor quantidade de sebo incorporada produz um biodiesel com temperatura de PEFF altamente satisfatória.

Sendo assim, a incorporação de sebo bovino ao óleo de soja para síntese de biodiesel, no presente estudo, se mostrou promissora, visto que o sebo bovino, é um resíduo que atualmente, a indústria de biodiesel tem tentado agregar valor.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE PETRÓLEO, GÁS NATURAL E BIOCOMBUSTÍVEIS – ANP. **Resolução nº 45 de 2014.**

D i s p o n í v e l e m :  
<nxt.anp.gov.br/NXT/gateway.dll/leg/resoluções\_anp/2014/agosto/ranp> Acesso em: 25 de mar. 2015.

BARCELLOS, Luilcio Silva de; PEREIRA, Roberto Guimarães. Biodiesel de sebo bovino: um estudo bibliométrico. **Revista Eletrônica Sistema e Gestão**, Niterói, v.10, n.1,p.82-95, 2015.

CUNHA, Michele Espinhosa. **Caracterização de biodiesel produzido com misturas binárias de sebo bovino, óleo de frango e óleo de soja.** 2008. 93 f. Dissertação (Mestrado em Química), Faculdade de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

CUNICO, M.W.M. et al. Planejamento Fatorial: Uma Ferramenta Estatística valiosa para a definição de parâmetros experimentais empregados na pesquisa científica. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.9, n1, p. 23-32, jan./jun 2008.

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. **Novo dicionário da Língua Portuguesa.** 4ed. Curitiba: Positivo, 2009.

GERIS, Regina. et al. Reação de Transesterificação para aulas práticas de Química Orgânica. **Quim Nova**, Salvador, v.30, n. 5, p.1369-1373, abril/maio 2007.

KNOTHE, Gerhard, et al. **Manual de biodiesel.** São Paulo: Edgard Blücher, 2006.

LÔBO, Ivo Pinheiro; FERREIRA, Sérgio Luiz Costa; CRUZ, Roserina Serpa da. Biodiesel: Parâmetros de qualidade e métodos analíticos. **Quim. Nova**, São Paulo, Vol. 32, nº. 6, 1596-1608, 2009.

MATTOS, Rodrigo Alves de. **Estudo da influência de aditivos naturais nos pontos de entupimento a frio, de turbidez e de fulgor de biodiesel e de misturas diesel-biodiesel.** 2012. 318 f. Tese (Doutorado em Ciências), Faculdade de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

MILLI, Brunela Bonatto. et al. Produção de biodiesel a partir da mistura de sebo bovino com óleo vegetal. **Enciclopédia Biosfera**, Goiania, v.7, n. 12, p.1-26, maio 2011.

MORAES, Maria Silvana Aranda. **Biodiesel de sebo: avaliação de propriedades e testes de consumo em motor a diesel.** 2008. 118 f. Dissertação (Mestrado em Química), Faculdade de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008.

OLIVEIRA, Diogo Muller de. et al. Avaliação da estabilidade à oxidação e do ponto de entupimento de filtro a frio de biodieseis. **Revista de Iniciação científica da ULBRA**, n.10, p.51-56, 2012.

## Obtenção e caracterização da fosfenitoína disódica

*Obtaining and characterization of disodium fosphenytoin*

**Sergio Falomir Pedraza Yubero Campo<sup>\*1</sup>; Otavio Vianna de Carvalho<sup>1</sup>; Marcela Guariento Vasconcelos<sup>1</sup>; Silvia de Lima Muniz<sup>1</sup>; João Vitor Inácio dos Santos<sup>1</sup>; Andréa Pereira dos Santos<sup>1</sup>; Marcus Cesar Soalheiro Alexandrino da Cruz<sup>1</sup>; Karla Ceodaro Pais<sup>1</sup>; Rafael Lima da Silva<sup>1</sup>; Maria de Fatima Silva de Souza<sup>1</sup>; Octavio Augusto Ceva Antunes (*in memoriam*)<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Nortec Química S.A., Duque de Caxias. - Rio de Janeiro - RJ.

<sup>2</sup>Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Tecnologia  
Rio de Janeiro – RJ

\*[sergio.falomir@nortecquimica.com.br](mailto:sergio.falomir@nortecquimica.com.br)

Submetido em 28/12/2016; Versão revisada em 05/05/2017; Aceito em 26/05/2017

### Resumo

A fosfenitoína sódica é amplamente utilizada para controlar e prevenir convulsões em certos tipos de epilepsia. Neste trabalho desenvolvemos uma nova via de síntese para a fosfenitoína sódica, com o objetivo de reduzir os custos de produção e minimizar o uso de solventes tóxicos através do uso de líquidos iônicos. O processo foi consolidado em escala laboratorial. Os produtos foram caracterizados por espectros de infravermelho, HPLC, RMN H<sup>1</sup> e ponto de fusão. O acompanhamento da reação foi feito por cromatografia de camada delgada, utilizando como sistema de eluição hexano:dioxano (6:4), e como revelador radiação U.V. A utilização de líquidos iônicos acarretou em um processo mais seguro e um grande avanço para uma química mais sustentável. Além disso, podemos destacar a realização da etapa de hidrogenólise sem a utilização de pressão e di-hidrogênio o que acarretou, principalmente, em uma redução de custos operacionais.

**Palavras-chave:** fosfenotionína sódica; líquidos iônicos; tecnologia verde

### Abstract

The fosphenytoin sodium is widely used to control and prevent seizures in certain types of epilepsy. In this work we developed a new synthetic route for the fosphenytoin sodium in order to reduce production costs and minimize the use of toxic solvents through the use of ionic liquids. The process has been consolidated on a laboratory. All products were characterized by infrared spectra, HPLC, H<sup>1</sup> NMR, and melting point. The reaction was monitored by thin layer chromatography (TLC) using hexane:dioxane (6: 4) as elution system and U.V. The use of ionic liquids has minimized the use of toxic solvents, which leads to a safer process and a major step towards more sustainable chemistry. In addition, we can highlight the hydrogenolysis stage without the use of pressure and dihydrogen, which mainly led to a reduction in operating costs.

**Keywords:** fosphenytoin sodium; Ionic liquids; green technology.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é um dos transtornos neurológicos crônicos mais comuns no mundo, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas, de todas as idades, raças e classes sociais. Em países desenvolvidos a incidência da epilepsia é de 40 a 70 novos casos a cada 100 mil habitantes por ano enquanto que em países menos desenvolvidos essa taxa aumenta para 100 a 190. Dados da Organização Mundial de Saúde estão contidos na tabela 1 indicando a prevalência da epilepsia em alguns países do Mercosul no período de 1972 a 2002.

Tabela 1

Prevalência da epilepsia em alguns países do Mercosul (OMS)

Países	Prevalência X 1000 habitantes (OMS)
Argentina	13,0
Bolívia	20,2
Brasil	13,3
Colômbia	25,7
Chile	17,7
Equador	22,0
Uruguai	11,5
Venezuela	22,6

A falta de informação a respeito da epilepsia gera um grande preconceito aos portadores desta doença, provocando um impacto negativo na qualidade de vida dessas pessoas. Portadores da epilepsia tendem a ter problemas psicossociais, tais como medo, vergonha, dificuldades nos relacionamentos sociais, restrição de atividades, entre outros.

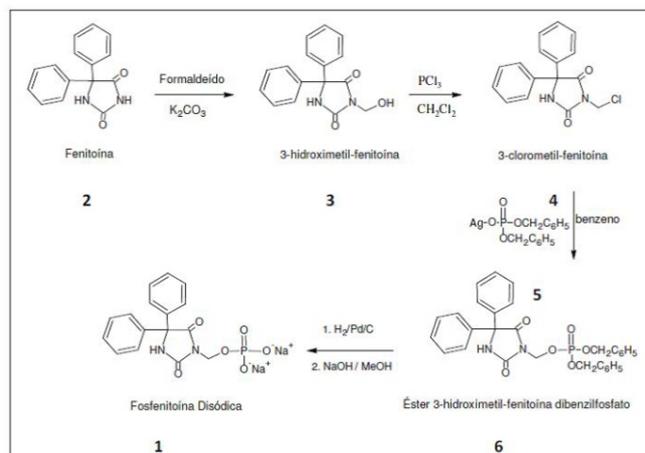
A fosfenitoína disódica **1** (5,5-difenil-[(3-fosfonoxi)metil]-2,4-imidazolidinediona), conhecido

comercialmente como Cerebyx<sup>®</sup>, possui ampla aplicação farmacêutica em virtude de suas propriedades anticonvulsionantes, antiepiléticas e antiarrítmicas.

A fosfenitoína é uma pró-droga hidrossolúvel precursora da fenitoína **2**. Logo após a sua administração ela sofre a ação de fosfatases alcalinas liberando a fenitoína na corrente sanguínea.

A fosfenitoína disódica oferece vantagens terapêuticas que incluem o reduzido número de efeitos colaterais, principalmente os efeitos teratogênicos já que se trata de uma pró-droga, tendo a finalidade de atuar na região específica e não ficar circulando pela corrente sanguínea.

O primeiro processo de preparação da fosfenitoína disódica foi descrito por Varia e colaboradores em 1984. Este processo envolve cinco etapas (Esquema 1).

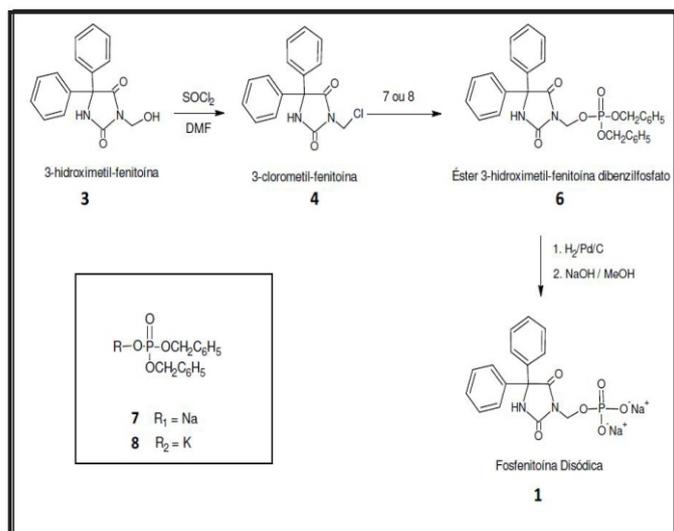


Esquema 1: Primeiro processo de preparação da fosfenitoína disódica.

A síntese da fosfenitoína disódica proposta por Varia e colaboradores consistiu, inicialmente, na formilação da fenitoína **2** em meio básico, dando origem ao intermediário 3-hidroxi metil-fenitoína **3**. A segunda etapa consistiu na conversão de **3** em seu respectivo derivado clorado **4** na presença de tricloreto de fósforo em diclorometano. A reação de **4** com dibenzil fosfato de prata **5** originou o éster 3-hidroxi metil fenitoína dibenzilfosfato **6**. O éster **6** foi convertido na fosfenitoína pela desproteção dos grupamentos benzila através da hidrogenação

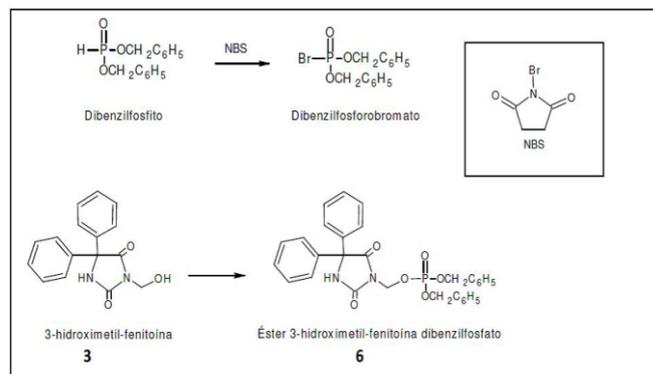
catalítica na presença paládio suportado em carvão sob pressão de 60psi. O tratamento da fosfenitoína com NaOH em metanol deu origem a fosfenitoína disódica **1** em 57% de rendimento a partir do intermediário **4**.

Vários outros trabalhos abordaram modificações no processo de síntese da fosfenitoína disódica. Pode-se destacar a patente US 6,022,975 da Warner-Lambert Company de 2001 que descreve o uso de outros sais de fosfato (derivados de **6**) a base de metais alcalinos principalmente sódio e potássio em substituição ao de prata que é de difícil manipulação e, principalmente, é um contaminante ambiental extremamente tóxico. Além disso, nesta patente o agente de cloração tricloreto de fósforo é substituído pelo cloreto de tionila (Esquema 2).



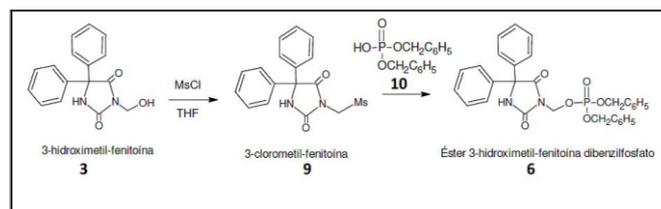
**Esquema 2: Síntese da Fosfenitoína Disódica proposta na patente US 6,022,975**

Ainda levando em conta as modificações realizadas no processo de síntese da fosfenitoína disódica também pode-se destacar a patente US 2007/0219378 A1 da Braun & Partner de 2007, que descreve a reação de **3** com o dibenzilfosfito, na presença de um agente oxidante, o N-bromosuccinimida, formando o éster 3-hidroximetil fenitoína dibenzilfosfato **6**, seguido de hidrogenação e posterior formação do sal disódico da fosfenitoína (Esquema 3).



**Esquema 3: Síntese do éster 6 proposta na patente US 2007/0219378 A1**

A patente US 2005 / 0272706 A1 da Cilag, Ltda. de 2005, apresentou a reação da 3-hidroximetil-fenitoína **3** com cloreto de mesila formando o intermediário **9**. Este na presença do ácido fosfórico do éster dibenzílico **10** produz o éster **6** (Esquema 4).



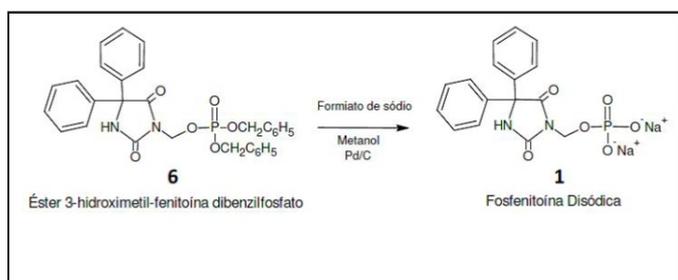
**Esquema 4: Síntese do Éster 6 proposto na patente US 2005 / 0272706 A1**

Pode observar-se que a maioria dos trabalhos e patentes publicados visando à síntese da fosfenitoína disódica foi focada em modificações do processo original na etapa de fosforilação, que é considerada uma das etapas crítica do processo, entretanto, pouco se estudou em melhorias na etapa de hidrogenação e na diminuição do uso de solventes agressivos ao meio ambiente.

A etapa de hidrogenação tem o objetivo de promover a desproteção dos grupamentos benzila presente no éster **6** visando à formação da fosfenitoína para posterior conversão em seu sal disódico. Todos os processos de síntese da fosfenitoína disódica realizam a desproteção do grupamento benzila através da hidrogenação com o uso do catalisador de paládio suportado em carvão

sob pressão que varia de 21 a 60 bar. A hidrogenação já é um processo bastante conhecido, porém, exige o uso de hidrogenadores sob altas pressões em equipamentos dispendiosos. Reações deste tipo necessitam de equipamentos e cuidados especiais de segurança, tanto em escala de laboratório e especialmente em aumento de escala, devido às altas pressões necessárias para promover a hidrogenação.

Sendo assim, este projeto propõe um processo inovador para a síntese da fosfenitoína disódica, o qual originou a patente PI0704450-0, resolvendo a principal dificuldade de sua síntese química, a etapa de hidrogenação direta, através de uma reação de hidrogenólise que compreende a geração de hidrogênio *in situ*, sem o uso de hidrogenador e pressão. Para realização desta etapa foi utilizado o formiato de sódio que, além de realizar a hidrogenólise, o uso deste agente de transferência catalítica de hidrogênio possibilita a síntese do sal disódico em apenas uma etapa (Esquema 5).



**Esquema 5: Síntese da Fosfenitoína disódica proposta na patente PI0704450-0.**

Considerando as questões ambientais destaca-se também a realização da etapa de conversão do intermediário 3-hidroximetil-fenitoína **3** em seu respectivo derivado clorado **4** na presença de líquidos iônicos, evitando o uso excessivo de solventes orgânicos, como a dimetilformamida, benzeno e o tetrahidrofurano. Além de possuírem alta toxicidade sendo prejudiciais não só aos manipuladores, como também ao meio ambiente, o descarte de tais solventes orgânicos necessita de

um tratamento apropriado. Destacamos também problemas quanto ao transporte e estoque destes solventes. A utilização de líquidos iônicos é uma alternativa para diminuição do emprego de certos solventes nocivos impactando diretamente na redução do custo, da periculosidade operacional e na preservação do meio ambiente. Tal fato está inserido no contexto de preservação ambiental de processamentos químicos, abordado na Rio +20 realizado em junho de 2012.

O desenvolvimento dessa nova rota sintética, para a fosfenitoína disódica, permitiu uma redução de custos (por não haver a necessidade de aquisição de um reator específico para a Hidrogenação o hidrogenador, a redução em uma etapa do processo por produzir diretamente a fosfenitoína disódica a partir do éster 3-hidroximetil fenitoína dibenzilfosfato, não haver necessidade de aquisição de cilindros de hidrogênio) e uma tecnologia mais segura na realização do processo (através do processo substituir a hidrogenação pela hidrogenólise que diminui em muito o risco operacional por não trabalhar com cilindros de hidrogênio dentro da Unidade Industrial, além de utilizar os líquidos iônicos). Ressaltamos, ainda, o benefício social a ser alcançado através da possibilidade de expandir a utilização de um medicamento que hoje só está acessível às camadas mais privilegiadas da nossa sociedade através de importação.

## OBJETIVO

Este trabalho teve o objetivo de sintetizar a fosfenitoína disódica baseada na rota de síntese descrita na patente US 6,255,492 (Esquema 1) com otimizações, em especial, nas etapas densas tecnologicamente de formação do intermediário 3-clorometil-fenitoína, através da utilização de líquidos iônicos, e na última etapa de desproteção dos grupamentos benzila via hidrogenólise com transferência catalítica de hidrogênio, utilizando o formiato de sódio.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Obtenção da 3-hidroxi metil-fenitoína (3)**

O primeiro intermediário da síntese da fosfenitoína disódica, a 3-hidroxi metil-fenitoína, foi obtida de acordo com a metodologia descrita na patente US 6,255,492.

Em um reator de 1,0L foram adicionados: fenitoína (50,0g), etanol anidro (91,0mL) e carbonato de potássio (0,5g). Esta mistura foi aquecida a 68°C para adição lenta do formaldeído (25,0mL). A suspensão foi mantida nesta temperatura por 6 horas. A mistura reacional foi resfriada e posteriormente foi adicionado água (90,0mL). O produto foi coletado por filtração e lavado com água. O sólido foi seco em estufa na temperatura de 60°C. O produto obtido foi caracterizado por IV, HPLC e ponto de fusão.

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer Spectrum BXII em pastilhas de KBr. Os espectros de RMN de hidrogênio foram feitos em espectrofotômetro Bruker INOVA-300 MHz, usando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os pontos de fusão foram medidos em aparelho tipo Kofler WME, termômetro -10 a 300 °C, aferido com ácido benzoico, Merck (pf: 122,6 a 123,1 °C).

### **Obtenção da 3-clorometil-fenitoína (4)**

A obtenção da 3-clorometil-fenitoína foi realizada de forma inédita através da utilização de líquidos iônicos. Em um reator foram adicionados: 3-hidroxi metil-fenitoína (30,0 g), acetato de etila (30,0 mL) e o líquido iônico (1,5 mL). Após atingir a temperatura de 64°C foi adicionado o tricloreto de fósforo (12,0 mL). O meio reacional foi mantido na faixa de temperatura de 68 a 76°C por 40 minutos e, posteriormente, foi refrigerada a 28°C para neutralização do pH através da adição de uma solução aquosa de carbonato de sódio a 20%p/v. Após separação de fases a fase orgânica foi transferida para um reator onde foi adicionado

hexano, seguida de refrigeração. O sólido foi seco em estufa na temperatura de 60°C.

O acompanhamento da reação foi realizado por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição: hexano (6:4) dioxano e como revelador a luz de U.V. O produto obtido foi caracterizado por IV, HPLC, RMN H<sup>1</sup> e ponto de fusão.

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer Spectrum BXII em pastilhas de KBr. Os espectros de RMN de hidrogênio foram feitos em espectrofotômetro Bruker INOVA-300 MHz, usando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os pontos de fusão foram medidos em aparelho tipo Kofler WME, termômetro -10 a 300 °C, aferido com ácido benzoico, Merck (pf: 122,6 a 123,1 °C).

### **Obtenção do éster 3-hidroxi metil fenitoína dibenzilfosfato (6)**

O intermediário **6** foi obtido de acordo com a metodologia descrita na patente US 6,255,492, com modificações no processo de cristalização do produto com o objetivo de parametrizar o processo e diminuir a quantidade de solvente na reação. Em um reator foram adicionados: acetonitrila (335 mL), 3-clorometil-fenitoína (45,0 g), carbonato de potássio (1,17 g), iodeto de potássio (0,50 g) e dibenzilfosfato de potássio (56,79 g). O meio reacional foi aquecido a 30°C até o consumo total do reagente de partida, observado por HPLC. Após o término da reação foi realizada uma filtração para separação do material inorgânico. O filtrado teve seu volume reduzido até a densidade do meio atingir 1,2 g/mL. Foram adicionados uma mistura de ciclohexano e tolueno 1:1 (100,0 mL) e o meio foi refrigerado a uma temperatura de 10 a 20°C para cristalização do éster **6**.

Todos os experimentos tiveram seus produtos caracterizados por espectros de infravermelho, HPLC e ponto de fusão. O acompanhamento da

reação se processou por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição: hexano (6:4) dioxano e como revelador a luz de U.V.

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer Spectrum BXII em pastilhas de KBr. Os espectros de RMN de hidrogênio foram feitos em espectrofotômetro Bruker INOVA-300 MHz, usando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os pontos de fusão foram medidos em aparelho tipo Kofler WME, termômetro -10 a 300 °C, aferido com ácido benzoico, Merck (Pf: 122,6 a 123,1 °C).

### **Obtenção do sal disódico da fosfenitoína (1)**

A última etapa da síntese do sal disódico da fosfenitoína, também inédita, consiste em uma reação de hidrogenólise do éster **6** utilizando como reagente o formiato de sódio, catalisador de paládio e como solvente o metanol.

Em um reator adicionou-se: metanol (322,0 mL), o éster **6** (40,1 g), formiato de sódio (33,0 g), e o catalisador de paládio 5% (10,2 g). A reação foi aquecida a 40°C por um período de 6 horas. Decorrido este tempo foram adicionados água (10,0 mL) e metanol (50,0 mL) para filtração do catalisador. O filtrado teve seu volume reduzido por destilação. A cristalização da fosfenitoína disódica bruta foi realizada após adição de acetona (100,0 mL) seguida de refrigeração. A fosfenitoína disódica bruta foi dissolvida em água para realização do ajuste de pH com adição de ácido acético até pH em torno de 8,5, em seguida, foi adicionado acetona (1,0 L). O meio foi refrigerado, ocorrendo precipitação para posterior filtração. O produto obtido foi seco em estufa a vácuo na temperatura de 60°C e encaminhado para o controle de qualidade para análise completa sendo aprovado em todos os requisitos preconizados na Farmacopéia (USP 27).

Todos os experimentos tiveram os produtos caracterizados por espectros de infravermelho, HPLC, RMN H<sup>1</sup> e ponto de fusão. E o acompanhamento da reação se processa por

cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição: hexano (6:4) dioxano e como reveladora luz de U.V.

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer Spectrum BXII em pastilhas de KBr. Os espectros de RMN de hidrogênio foram feitos em espectrofotômetro Bruker INOVA-300 MHz, usando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os pontos de fusão foram medidos em aparelho tipo Kofler WME, termômetro -10 a 300 °C, aferido com ácido benzoico, Merck (pf: 122,6 a 123,1 °C).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Conforme mencionado anteriormente, o primeiro intermediário da síntese da fosfenitoína disódica, a 3-hidroximetil-fenitoína **3**, foi obtido de acordo com a metodologia descrita na patente US 6,255,492. Foram realizados vinte experimentos até se conseguir obter o produto, com reprodutibilidade e em bom rendimento. O produto obtido foi caracterizado por IV, HPLC e ponto de fusão. Os rendimentos obtidos variaram de 92 a 94%.

O segundo intermediário 3-clorometil-fenitoína **4**, obtido de forma inédita a partir do uso de líquidos iônicos permitiu uma redução no volume de solvente da reação, o acetato de etila, quando comparado com a patente US 6,255,492. Além da utilização do solvente acetato de etila, a patente usa um co-solvente na reação, a dimetilformamida. Ressaltamos que com a utilização do líquido iônico proposto na nossa técnica, não houve a necessidade da utilização deste co-solvente. Este estudo teve o objetivo de utilizar os líquidos iônicos para realização uma química mais limpa. Estes líquidos polares são uma nova classe de solventes que podem ser reciclados, não são voláteis, absorvidos pela pele e, principalmente, não contaminam o meio ambiente. Ademais, não são explosivos nem inflamáveis fazendo parte de uma

nova química que vem sendo estudada a nível mundial. Para realização desta etapa foram testados três líquidos iônicos em diferentes condições. Na tabela 2 estão contidos os resultados obtidos nos experimentos realizados.

**Tabela 2**

Síntese de **4** através da utilização de líquidos iônicos.

Entrada	Líquido		AcOEt	Rendimentos
	Iônico	DMF (eq.)	(eq.)	
1	[Bmim]BF <sub>4</sub>	0,032	4,48	100%
2	[Bmim]BF <sub>4</sub>	0,032	3,88	73,90%
3	[Bmim]BF <sub>4</sub>	nd	5,9	63,80%
4	[Bmim]BF <sub>4</sub>	nd	4,48	63,80%
6	[Bmim]Cl	0,032	3,88	51,80%
7	[Bmim]Cl	0,032	5,9	66,35%
8	[Bmim]Cl	nd	4,48	83,96
9	[Bmim]Cl	0,032	4,48	51,70%
11	[Bmim]PF <sub>6</sub>	nd	4,48	63,80%
12	[Bmim]PF <sub>6</sub>	0,032	4,48	100%

Pode-se observar que os líquidos iônicos [Bmim]BF<sub>4</sub> e [Bmim]PF<sub>6</sub> apresentaram comportamentos semelhantes. A presença do DMF como co-solvente influencia diretamente no aumento do rendimento da reação quando estes líquidos iônicos são utilizados (entradas 1,4, 11 e 12). Em contrapartida, o uso do [Bmim]Cl na presença do DMF possui característica oposta (entradas 8 e 9). Este fato pode ser explicado em virtude da solubilidade dos líquidos iônicos. Os líquidos [Bmim]BF<sub>4</sub> e [Bmim]PF<sub>6</sub> são mais polares e, na presença do DMF se solubilizam de forma mais eficiente no solvente da reação, o acetato de etila, alcançando rendimento total da reação. Já o [Bmim]Cl possui uma característica de menor polaridade quando comparado com os demais. A utilização deste líquido iônico contribui significativamente de forma evitar o uso do DMF como co-solvente, já que este possui características muito tóxicas, prejudiciais não só aos manipuladores, como também ao meio ambiente (já

que o DMF é solúvel em água, impossibilitando sua separação), além de seu alto custo. Destaca-se também o trabalho publicado pela American Chemical Society Pharmaceutical Roundtable que classifica os solventes orgânicos de acordo com os critérios de toxicidade.

O acompanhamento da reação foi realizado por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição: hexano (6:4) dioxano e como revelador a luz de U.V. O produto obtido foi caracterizado por IV, HPLC, RMN H<sup>1</sup> e ponto de fusão. Os rendimentos obtidos variaram de 92 a 93%.

A partir do 3-clorometil-fenitoína **4** foi possível obter o intermediário **6** de acordo com a metodologia descrita na patente US 6,255,492.

Algumas dificuldades foram observadas durante a etapa de cristalização e, então, realizamos uma modificação em relação ao processo que consistiu na diminuição da quantidade do solvente de cristalização, o tolueno. Com o objetivo de obter a reprodutibilidade dos resultados realizamos a parametrização desta etapa através da densidade do meio reacional. Após a filtração do meio reacional, o filtrado foi destilado até a atingir a densidade de 1,2 g/mL. Neste momento foi adicionado uma mistura de ciclohexano e tolueno 1:1 e, posteriormente, refrigerado a uma temperatura de 10 a 20°C para cristalização do éster **6**. O rendimento desta etapa variou de 66 a 70%. Com o objetivo de aumentar o rendimento desta etapa realizamos alguns experimentos variando o solvente da reação. O solvente que apresentou o melhor rendimento nesta etapa foi o 1,4-dioxano com 89%, entretanto, por se tratar de um solvente necessite de alguns cuidados operacionais optou-se pela não utilização.

Todos os experimentos tiveram seus produtos caracterizados por espectros de infravermelho, HPLC e ponto de fusão. O acompanhamento da reação se processou por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição:

hexano (6:4) dioxano e como revelador a luz de U.V.

A quarta e última etapa da síntese do sal disódico da fosfenitoína **1** que consistiu em uma reação de hidrogenólise do éster **6** utilizando como reagentes o formiato de sódio, catalisador de paládio e como solvente metanol teve o rendimento em torno de 79 a 81%. Esta etapa demonstrou ser excelente do ponto de vista operacional, já que não foi necessária a utilização de pressão para realização da desproteção dos grupamentos benzila, dispensando o uso de reatores especiais e de hidrogênio (gás).

Para reduzir o custo do processo foi testado o reciclo do catalisador de paládio que pode ser reutilizado até três vezes.

Todos os experimentos tiveram os produtos caracterizados por espectros de infravermelho (Figuras 1, 2, 3, 5 e 6), HPLC (Figura 8), RMN H<sup>1</sup> (Figura 4, 7) e ponto de fusão. E o acompanhamento da reação se processa por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando como sistema de eluição: hexano (6:4) dioxano e como reveladora luz de U.V.

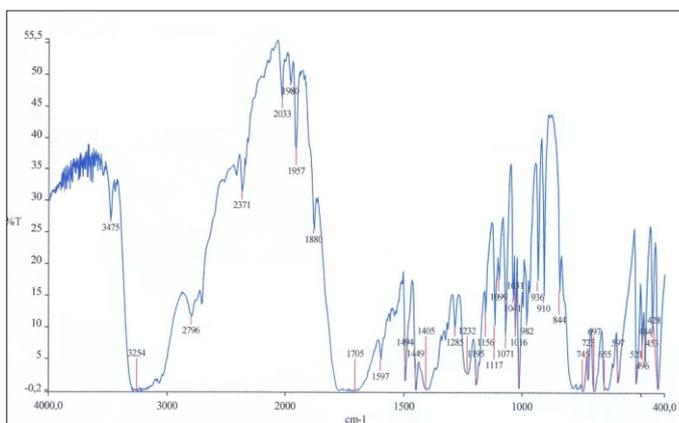


Figura 1: Espectro de Infravermelho da Fenitoína padrão (2).

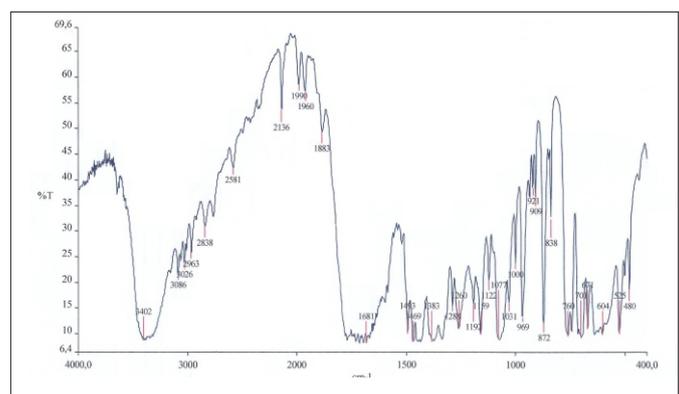


Figura 2: Espectro de Infravermelho da 3-hidroxi-metil-fenitoína (3).

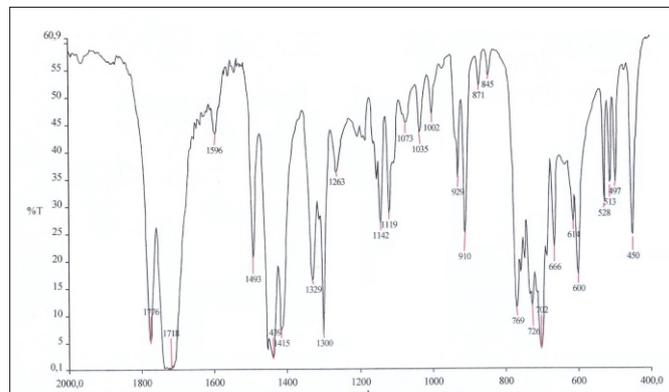


Figura 3: Espectro de Infravermelho da 3-Clorometil-fenitoína (4).

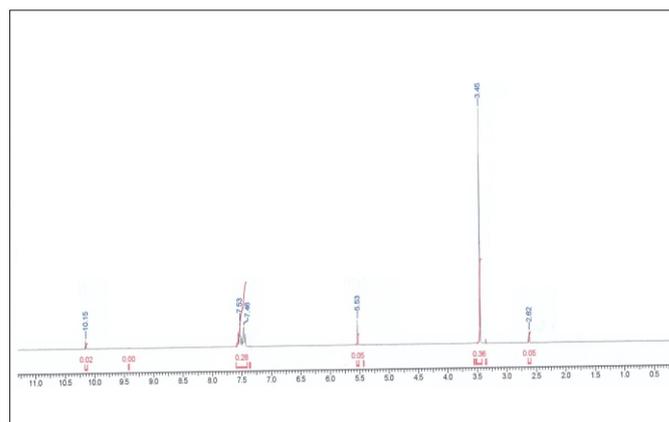


Figura 4: RMN H<sup>1</sup> do 3-Clorometil-fenitoína (4).

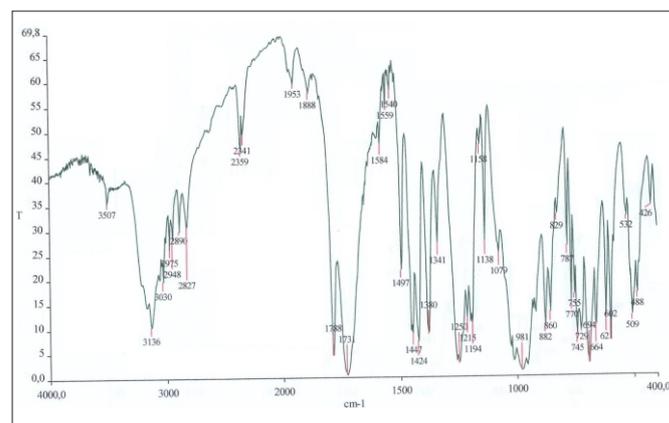


Figura 5: Espectro de Infravermelho do éster 3-hidroxi-metil fenitoína dibenzilfosfato (6).

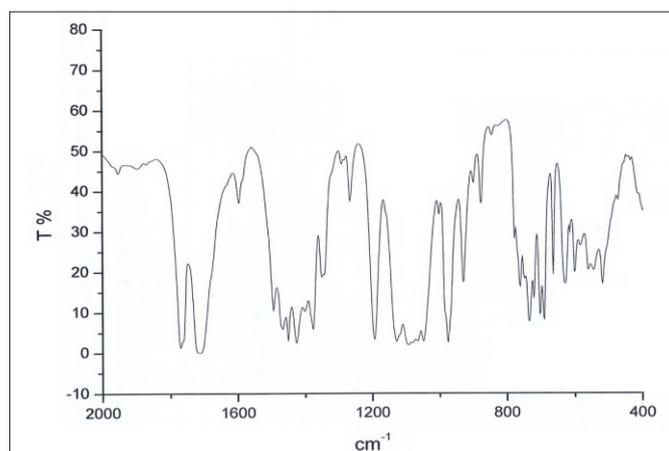


Figura 6: Espectro de Infravermelho da fosfenitoína disódica (1).

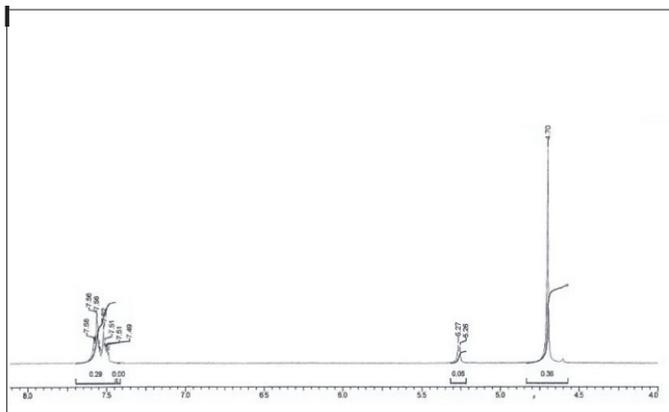


Figura 7: RMN H<sup>1</sup> da fosfenitoína disódica (1).

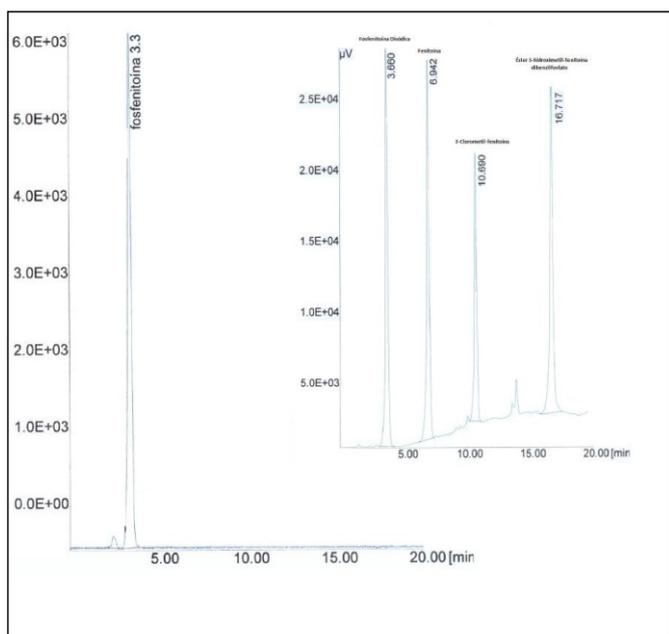


Figura 8: Cromatograma líquido de alta eficiência da fosfenitoína disódica (1).

## CONCLUSÃO

A síntese da fosfenitoína disódica proposta neste trabalho foi concluída com sucesso. Realizaram-se algumas inovações nas etapas de síntese dos intermediários, como a utilização de líquidos iônicos, minimizando a utilização de solventes tóxicos o que acarreta em um processo mais seguro e um grande avanço para uma química mais sustentável. Além disso, podemos destacar a realização da etapa de hidrogenólise sem a utilização de pressão e hidrogênio o que acarretou, principalmente, em uma redução de custos operacionais.

## AGRADECIMENTOS

À FAPERJ e a NORTEC QUÍMICA pelo suporte financeiro.

## REFERÊNCIAS

- AIDAN Neligan; J.W. Sander; The incidence and prevalence of epilepsy Institute of Neurology, Queen Square, London / **The incidence and prevalence of epilepsy**, 2012.
- DAVIS, E. M.; ELLIS, J. E.; KATONAK, D. A. **Dieters of phosphoric acid 2,5-dioxo-4,4-diphenyl-imidazolidin-1-ylmethyl ester**, 2001.
- DAVIS, E. M.; ELLIS, J. E.; KATONAK, D. A. **Process for the synthesis of dieters of phosphoric acid 2,5-dioxo-4,4-diphenyl-imidazolidin-1-ylmethyl ester**, 2001.
- EARLE, M. J.; SEDDON, K. R. **Ionic liquids. Green solvents for the future**. 2000, 72, 1391.
- FALOMIR, S. P.; VIANNA, O. C.; MUNIZ, S. L.; SANTOS, J. V.; SANTOS, A. P.; CRUZ, M. S. **Processo para preparação de sal disódico do 5,5-difenil-[(3-fosfonoxi)metil]-2,4-imidazolidinediona**, 2007.
- KIRSCH, V. **Processes for the preparation of fosphenytoin and its salts**, 2005.
- MOHAMMAD, Ali; Inamuddin, Dr. **Green Solvents II: Properties and Applications of Ionic Liquids**, 2012.
- Organização Pan-Americana da Saúde: **Opas ação contra doenças crônicas e mais acesso a medicamentos**, D.C., EUA, 26 á 30 de setembro de 2011.
- b Organização Pan-Americana da Saúde: Organização Mundial da Saúde. **Informe sobre La epilepsia em Latinoamérica**, 2008.
- QUIN, L. D.; JANKOWSKI, S. **Phosphorylation with monomeric metaphosphates**, 1994.
- ROBERTS, R. H.; DU, J. Davis, M. W. **Carisoprodol, Phenytoin and Fosphenytoin Articles and Methods**, 2009.
- STEHR, W.; LOEFFER, M., Morschhaeuser, R. **Process for the preparation of alk(en)ylphosphoric ester**

salts, 2006.

STELLA, V. J.; **A case for prodrugs: Fosphenytoin.**  
1996, 19, 311.

UK Drug Information Pharmacists Group.

**Fosphenytoin**; March 1999.

VARIA, S.A.; SCHULLER, S.; SOAN, K.B.; STELA, V. J. J.

**Pharmacol. Sci.** 1984, 73, 1068.

ZINZER, H.; DERUNGS, G. Method for Producing  
S o d i u m F o s p h e n y t o i n , 2 0 0 5

<<http://www.acs.org/gcipharmaroundtable>>

acessada em maio 2012.

# Fotômetro com hardware de código fonte aberto “arduino”

*Usb phothometer with open source hardware "arduino"*

Antonio Cesar Godoy<sup>1\*</sup>, Rodrigo José de Oliveira<sup>2</sup> e Ricardo Schneider<sup>3\*</sup>

<sup>1\*</sup> Universidade Estadual de Maringá - Departamento de Química - Maringá - PR  
quimicocesar@hotmail.com

<sup>2</sup> Universidade Estadual da Paraíba - Departamento de Química - Campina Grande - PB

<sup>3\*</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Campus Toledo - Toledo, PR  
rschneider@utfpr.edu.br

Submetido em 15/03/2017; versão revisada em 01/06/2017; aceito em 02/06/2017

## Resumo

Neste trabalho, relatamos o desenvolvimento de um fotômetro USB de baixo custo com base em uma placa Arduino, plataforma *open source* baseado em um microcontrolador simples. Testado na redução do azul de metileno (MB) pelo borohidreto de sódio catalisada por um nanocompósito de nanopartículas de prata e vidro (AgNPs/vidro). O nanocompósito foi obtido pelo tratamento térmico de um vidro germano fosfato em atmosfera de gás hidrogênio por processo *bottom-up*. O nanocompósito proporcionou uma dispersão estável em água para as reações catalíticas. A redução de MB pelo borohidreto foi monitorada com uma taxa de 4,2 leituras / segundo pelo fotômetro USB proposto. A reação foi monitorada pela variação da transmitância em função do tempo. Um aumento da concentração de nanocompósito diminuiu o tempo da taxa de conversão máxima observada a partir de 309 s para 152 s para as concentrações nanocompósito 0,2 g L<sup>-1</sup> e 0,6 g L<sup>-1</sup>, respectivamente.

**Palavras-chave:** Fotômetro; catálise por nanopartículas de prata; instrumentos customizados

## Abstract

In this work, we report a low cost USB photometer development based on Arduino board, an open-source physical computing platform based on a simple microcontroller board. The USB photometer was tested on the methylene blue (MB) reduction by sodium borohydride catalysed by AgNPs/glass nanocomposite. The AgNPs/glass nanocomposite was obtained by thermal annealing of germanium phosphate glass under hydrogen atmosphere by bottom-up process. The AgNPs/glass nanocomposite provide a stable dispersion in water for catalytic reactions. For this purpose, the catalytic reaction for MB reduction was monitored with a rate of 4,2 reads/second by USB photometer proposed. The transmittance versus time plot yield a sigmoidal curve for all catalytic reactions studied. A nanocomposite concentration increase diminished the time of the maximum conversion rate observed from 309 s to 152 s for the nanocomposite concentrations 0,2 g L<sup>-1</sup> and 0,6 g L<sup>-1</sup>, respectively.

**Keywords:** Photometer; silver nanoparticle catalysis; homemade instruments

## INTRODUÇÃO

O monitoramento de reações químicas através da aquisição de dados, na maioria dos laboratórios, é realizado através de instrumentos que podem apresentar elevados custos financeiros. As técnicas espectroscópicas nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho são amplamente difundidas pela utilização de espectrofotômetros comerciais, sendo normalmente escolhidas para o monitoramento de reações químicas na pesquisa, indústria e ensino ((UNG; LIZ-MARZÁN e MULVANEY, 1999; JIANG *et al.*, 2005). Com o avanço da tecnologia e da instrumentação, técnicas mais elaboradas como ressonância magnética nuclear (RMN) e cromatografia líquida/gasosa (e suas variantes) tornam-se cada vez mais comuns em laboratórios de pesquisa e no monitoramento de processos (HILLER *et al.*, 2010; FOLEY *et al.*, 2013).

O aumento da complexidade da instrumentação empregada – que possibilita, sem dúvidas, um aumento no entendimento dos mecanismos envolvidos – vem, normalmente, acompanhado de um aumento significativo no valor do equipamento/instrumentação. Já com os avanços tecnológicos em placas de aquisição de dados, o desenvolvimento de soluções *homemade* tornam-se possíveis (SOUZA *et al.*, 2011) . Além do custo ser muito menor, a construção dos dispositivos permite a customização do equipamento para aplicações específicas.

Nesse sentido, destacam-se as placas Arduino (Arduino, 2016) que apresentam um custo relativamente baixo e fácil acesso no mercado nacional e internacional. Dentre os modelos de placas Arduino, o microcontrolador Arduino Due permite a obtenção de dados com 12-bits de resolução na leitura das portas analógicas. Os microcontroladores Arduino possuem elevadas taxas de amostragem, permitindo o desenvolvimento de dispositivos para o monitoramento de osciladores (SOUZA *et al.*,

2011) , por exemplo.

Reações de redução do corante azul de metileno (MB) são citadas na literatura em longos tempos de 30 minutos (SOHRABNEZHAD *et al.*, 2010; SOHRABNEZHAD, 2011), e, nestes casos, a taxa de leitura obtida com espectrofotômetros comerciais pode ser empregada, pois permite a obtenção de uma quantidade de dados adequada. Reações de degradação de corantes, como o azul de metileno, empregando nanopartículas metálicas ( $\text{Cu}^0$ ,  $\text{Ni}^0$  e  $\text{Co}^0$ ) apresentam cinéticas de reação com poucos minutos (< 5 min)(SAHINER *et al.*, 2015).

O desenvolvimento de tecnologias eficientes e baratas para o acompanhamento de reações químicas, sejam para propostas didáticas ou industriais, constitui-se uma necessidade. Desta forma o objetivo deste trabalho é apresentar a construção de um fotômetro de baixo custo e considerável taxa de aquisição de dados. O dispositivo foi aplicado na reação modelo de degradação do corante MB catalisada por nanopartículas de prata (AgNPs) crescidas em matrizes vítreas. O fotômetro Arduino proposto é controlado e alimentado (5 V) por um computador convencional pela *universal serial bus* (USB).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Construção do fotômetro

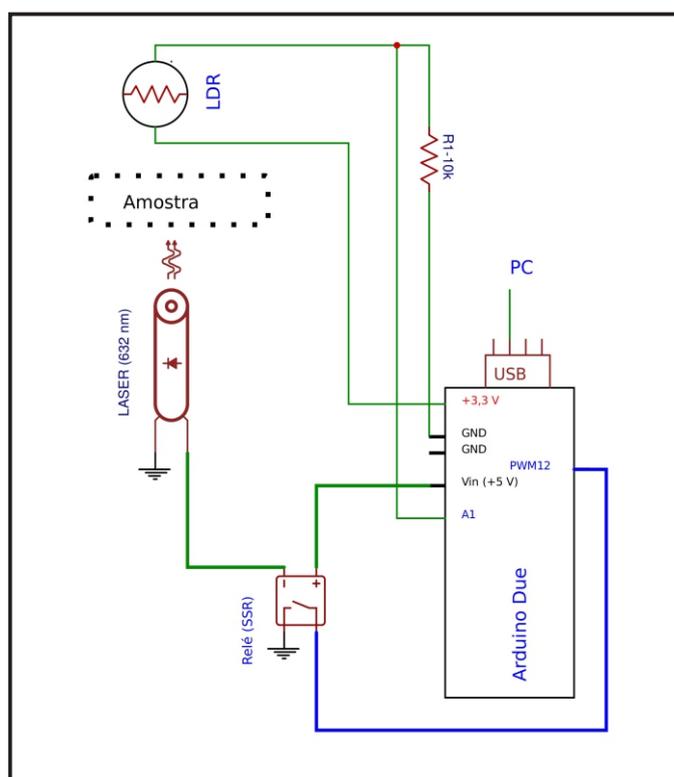
O fotômetro foi construído utilizando um microcontrolador Arduino Due como leitor de dados e controlador. A leitura do sinal, para obtenção da transmitância ( $T(\%)=I/I_0$ , onde  $I_0$  é a intensidade inicial do feixe, e  $I$  intensidade final), foi realizada por um LDR (CdSe) (*Light Dependent Resistor* marca *Tecnowatt*) com 1 cm de diâmetro. O valor de  $I_0$  é obtido pela leitura do LDR com a cubeta preenchida com água destilada utilizada na preparação das soluções. O valor  $I_0$  obtido nesta leitura é inserido e guardado no código Arduino para o cálculo da variável “*transmittance*” (Tabela 1).

**Tabela 1**

**Programa Arduino de acionamento e leitura do fotômetro**

Controle do fotômetro	
<code>#include &lt;math.h&gt;</code>	<code>//biblioteca</code>
<code>int sensorPinA0 = A1;</code>	<code>//pino para leitura do LDR</code>
<code>int counter = 0;</code>	<code>//tempo</code>
<code>float sensorValueA0 = 0;</code>	<code>// valor do Sensor analógico</code>
<code>float sensorValueA0D = 0;</code>	<code>// valor do Sensor analógico desligado</code>
<code>int laser = 12;</code>	<code>//controle do laser – pino 12 do arduino</code>
<code>float dif;</code>	
<code>float val ;</code>	
<code>void setup() {</code>	
<code>  Serial.begin(57600);</code>	
<code>  pinMode(laser, OUTPUT);}</code>	
<code>  void loop() {</code>	
<code>    counter++;</code>	<code>//contador de leituras (acumulativo)</code>
<code>  analogReadResolution(12);</code>	<code>//resolução Arduino Due</code>
<code>  digitalWrite(laser,HIGH);</code>	<code>// liga o laser</code>
<code>  delay(10);</code>	<code>//atraso</code>
<code>  sensorValueA0 = analogRead(sensorPinA0);</code>	<code>//leitura do LDR com laser ligado</code>
<code>  delay(10);</code>	<code>//atraso</code>
<code>  digitalWrite(laser,LOW);</code>	<code>//desliga o laser</code>
<code>  delay(200);</code>	<code>//atraso</code>
<code>  sensorValueA0D = analogRead(sensorPinA0);</code>	<code>//leitura do LDR com laser desligado</code>
<code>  dif = sensorValueA0D - sensorValueA0;</code>	<code>//diferença do LDR ligado e desligado</code>
<code>  float i0=3890;</code>	<code>// I ntensidade medida para cubeta preenchida com</code>
	<code>  água destilada</code>
<code>  transmittance = (dif / i0)*100</code>	<code>//valor da T(%)</code>
<code>  Serial.print(transmittance);</code>	<code>//impressão dos valores no terminal</code>
<code>  Serial.print(",");</code>	<code>//separador de dados</code>
<code>  Serial.println(counter);</code>	<code>//imprime o número da leitura</code>
<code>  delay(15);}</code>	<code>//tempo para nova leitura</code>

A Figura 1 apresenta a representação esquemática do dispositivo proposto.



**Figura 1: Representação esquemática do fotômetro**

O LDR possui sua resistência convertida para tensão com uma alimentação de 3,3 V e sua leitura é realizada pela porta analógica do Arduino. O LDR é alimentado pela placa Arduino Due, conectado ao microcomputador pela porta “Native USB” do microcontrolador.

O laser (Shenzhen Light Point Technology Co., Ltd.) que opera em comprimento de onda de 632 nm é acionado por um relé SSR (Solid State Relay marca Omron Industrial), que é alimentado com +5 V da placa Arduino. O relé é chaveado pelo pino PWM 12 (Pulse Width Modulation) do Arduino (ver Tabela 1), permitindo a ação de ligar e desligar o laser. Para cada ponto do gráfico obtido, o LDR é monitorado com o laser ligado e desligado. O valor da leitura do LDR obtido com o laser desligado é realizado para obtenção do valor do ruído elétrico do dispositivo proposto. Este valor é descontado do valor da leitura do LDR com o laser ligado e a diferença fornece o valor de  $I$ , que quando dividido por  $I_0$  e multiplicado

por 100 fornece o valor da transmitância. Todas as leituras são realizadas com uma resolução analógica de 12 bits no pino A1 da placa Arduino. A frequência de leitura e tempos de atraso usados no programa para controle do fotômetro foram obtidas por um osciloscópio PicoScope 2205 da marca Pico Technology.

### Reagentes e soluções

As amostras vítreas para obtenção das nanopartículas de prata (AgNP) foram preparadas pesando-se as massas previamente definidas dos reagentes de partida em função das proporções molares, mantendo a relação  $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2 = 2$  e com adição de 3% de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . A obtenção das AgNPs foi realizada com a dopagem do vidro com 3% de  $\text{Ag}_2\text{O}$ . Os reagentes de partida foram homogeneizados em almofariz de ágata e transferidos para um cadinho de Pt/Au. A mistura foi levada à fusão em forno resistivo a 1050 °C por 1 hora. Após o período da fusão, o material fundido foi submetido a um choque térmico ao ser vertido em um molde de grafite à temperatura do laboratório (22 °C).

Para a obtenção do nanocompósito AgNP/vidro pelo processo *bottom-up*, as amostras foram trituradas em almofariz de ágata e passadas por uma peneira de 325 mesh (44 microns). Posteriormente o pó do vidro foi submetido ao tratamento térmico a 150 °C em atmosfera de  $\text{H}_2$  (g), que atua como agente redutor dos íons prata na matriz vítrea, com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup> durante 5 minutos. As dispersões do nanocompósito AgNP/vidro para os testes catalíticos foram preparadas com 5, 10 e 15 mg do nanocompósito em 25 mL de água destilada, fornecendo concentrações de 0,2 g L<sup>-1</sup>, 0,4 g L<sup>-1</sup> e 0,6 g L<sup>-1</sup>, respectivamente. A ausência de atividade catalítica da matriz vítrea foi observada com a preparação de uma dispersão com 15 mg do vidro sem adição do dopante  $\text{Ag}_2\text{O}$  em 25 mL de água para a reação de degradação.

As análises de difração de raios-x (DRX) de pó

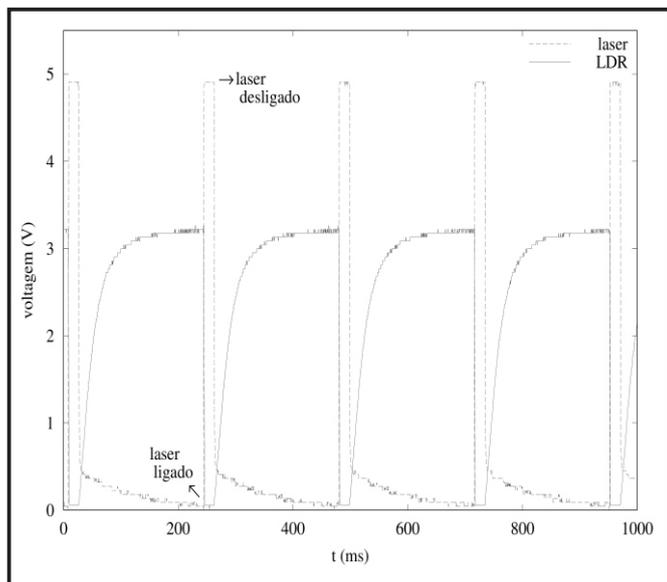
foram realizadas com as amostras pulverizadas (granulometria de 325 mesh) cuidadosamente prensadas num suporte plano apropriado, para evitar a indução de possíveis orientações aos grãos. As aquisições dos difratogramas foram feitas no intervalo de  $2\theta$  (°) de 20° a 80°, com passo de 0,02° e tempo de integração de 1 segundo por ponto. Os difratogramas de pó foram obtidos em um difratômetro de raios-X Rigaku utilizando a linha  $K_\alpha$  do Cu.

Os testes catalíticos foram realizados com adição de 1 mL da dispersão do nanocompósito nas concentrações avaliadas em 5 mL de uma solução do corante azul de metileno (MB)  $5,00 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> em uma cubeta cilíndrica (24 mm de diâmetro) de 8 mL. Em seguida a cubeta foi inserida no fotômetro proposto e a leitura iniciada.

Após 50 segundos de leitura, 1 mL da solução de borohidreto de sódio com concentração de  $2,00 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> foi adicionado à cubeta com o nanocompósito e o corante e homogeneizado com barra magnética. Todas as soluções e dispersões foram obtidas com água destilada. Os gráficos e ajustes numéricos das curvas de transmitância em função do tempo foram realizados com o programa GNU Octave versão 4.0.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O LDR caracteristicamente apresenta uma diminuição na resistência com o aumento da intensidade de radiação. A Figura 2 apresenta os sinais obtidos do sensor LDR e do terminal positivo do *laser* pelo osciloscópio. Quando o *laser* é acionado pelo relé (tensão no terminal positivo aproxima-se de +5 V) a resistência do LDR diminui e o valor obtido pelo comparador aproxima-se de 0 V. Ao contrário, quando o *laser* é desligado (tensão no terminal positivo aproxima-se de +0 V) a resistência aumenta e o valor obtido na leitura do LDR aproxima-se de 3,3 V.



**Figura 2: Potencial elétrico no LDR e no laser nas funções ligado e desligado do laser.**

A dependência da resistência com a intensidade luminosa é utilizada para monitorar a intensidade de absorção do feixe do *laser* pela solução do corante. Devido ao tempo de decaimento dos elétrons da banda de condução para banda de valência, o sinal do LDR, que é construído por um semicondutor, apresenta um perfil curvo. Este perfil de decaimento influencia diretamente os valores do desvio padrão das leituras em uma transmitância de 100%, embora exista uma resolução teórica de 4096 (12 bits), uma resolução típica de 3890 níveis é normalmente obtida nas condições experimentais utilizadas.

Leituras da intensidade da radiação quando o perfil não está estabilizado geram desvios acentuados, apesar de um ganho na taxa de leitura. Desta forma, os tempos de atraso no programa Arduino (Tabela 1) foram escolhidos buscando-se um menor valor do desvio padrão e um valor considerável de taxa de leitura.

Os tempos de atraso utilizados no programa da Tabela 1 fornecem uma transmitância média de 100,18 com desvio padrão de  $\pm 0,0343$ . Este valor permite que o fotômetro monitore a mudança de absorção da radiação do *laser* pela solução de MB com uma taxa de 4,2 leituras/segundo, que é

adequada para reações que possuem tempos de reação em poucos segundos, por exemplo.

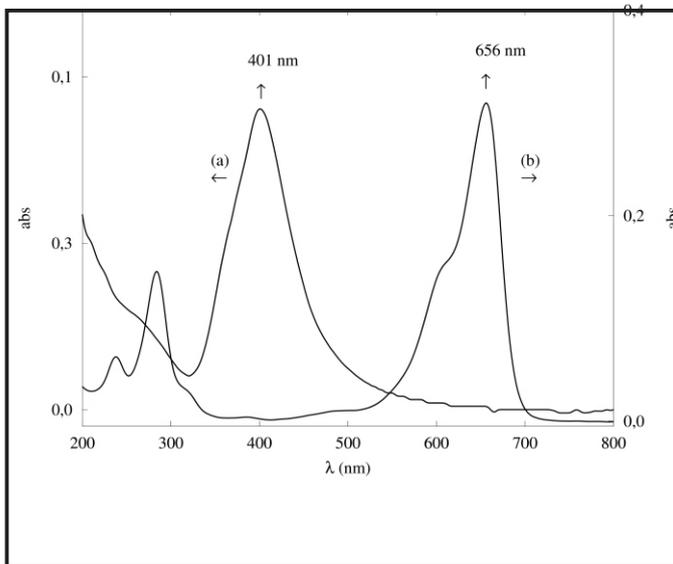
A Figura 3 apresenta o espectro de absorção UV-vis da dispersão aquosa do nanocompósito. O *laser* opera em 632 nm, dentro da faixa de absorção do MB, conforme a Figura 3(b). Pode ser observado um pico de absorção em 401 nm referente à ressonância de plásmons de superfície (SPR) das AgNPs. O mínimo de absorção em  $\sim 320$  nm é característico da prata metálica e é atribuída a transições interbanda (JIANG *et al.*, 2005; FLORENTINO *et al.*, 2010). O nanocompósito Ag/Vidro em dispersão aquosa foi utilizado como catalisador na reação de redução do corante azul de metileno. O caráter metálico das nanopartículas de prata foi confirmado pela técnica de difratometria de raios-X (Figura S1 no material suplementar).

Para avaliar a performance do fotômetro construído com a placa Arduino Due, a reação modelo de redução do corante azul de metileno pelo borohidreto de sódio catalisada por Ag/Vidro foi escolhida. A Figura 4 apresenta as curvas de redução do corante azul de metileno na presença do nanocompósito Ag/Vidro (Figura S1 no material suplementar) e  $\text{NaBH}_4$ . A redução pode ser monitorada facilmente pela mudança da intensidade da banda de absorção do corante (Figura 3). Para o fotômetro proposto, a seleção do *laser* em 632 nm foi utilizada para coincidir com a posição da banda de absorção do MB e ser distante da banda de SPR das nanopartículas de prata (Figura 3). Observa-se que outros corantes podem ser monitorados pela simples mudança do *laser* (ou LED) para um comprimento de onda que o corante/molécula de interesse apresente absorção.

A presença de nanopartículas de prata é essencial para o progresso da reação de redução na presença do agente redutor borohidreto de sódio. A redução do MB somente na presença de  $\text{NaBH}_4$  é desprezível (JIANG *et al.*, 2005). Este fato foi também observado em nossos experimentos de redução com o vidro não dopado com íons prata

(Figura 4(d)). É importante destacar que o nanocompósito Ag/Vidro, quando em água, sofre lenta solubilização, levando à liberação das AgNPs para o meio solvente. A presença de prata livre no solvente dificulta sua recuperação ao final da reação, mas, para o objetivo deste trabalho, é o sistema mais adequado, uma vez que a AgNP livre da matriz possui maior área superficial livre para promover a reação desejada.

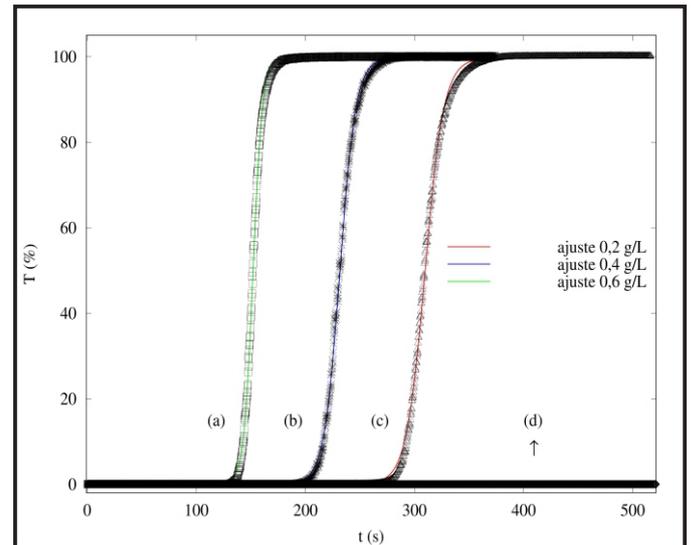
Uma das principais vantagens da montagem de um fotômetro Arduino é sua considerável taxa de aquisição de dados (quantidade de pontos que podem ser obtidos em um intervalo de tempo), permitindo o acompanhamento de reações relativamente rápidas.



**Figura 3: Espectro de absorção UV-vis típico para (a) nanopartículas de prata obtidas com tratamento térmico de 150°C por 5 minutos em atmosfera de H<sub>2</sub>(g) e removidas em água (b) solução aquosa do MB 5,00x10<sup>-6</sup> mol L<sup>-1</sup>**

Quando a absorção do corante MB é monitorada em função do tempo de reação, observa-se uma curva sigmoide (Figura 4(a-c)) indicando que a reação catalítica possui um tempo de indução (JIANG et al., 2005) Após o período de indução, a reação de redução acontece em alguns segundos, por volta de 47 segundos. O dispositivo proposto permite 4,2 leituras s<sup>-1</sup>, sendo adequado

para o monitoramento da redução do MB nas condições avaliadas e com uma elevada quantidade de pontos. Observa-se que, com a quantidade de leituras por segundo obtida na configuração atual, o dispositivo proposto pode ser aplicado a reações que acontecem em alguns poucos segundos, e mesmo assim assegurar uma quantidade de pontos adequada para ajustes numéricos subsequentes.



**Figura 4 Curvas de degradação do corante azul de metileno obtidas com o fotômetro proposto. Concentração em g L<sup>-1</sup> (AgNPs). (a) 0,6 (b) 0,4 (c) 0,2 e (d) 0,6 (vidro sem dopante). As curvas em vermelho, azul e verde apresentam os ajustes para as curvas (c), (b) e (a), respectivamente.**

O vidro com adição de íons prata apresenta efeito catalítico no processo de redução do MB pelo borohidreto de sódio, e o perfil de degradação pode ser ajustado pela equação 1:

$$f(t) = \frac{\alpha}{1 + \beta \cdot e^{-\gamma \cdot t}} \quad (1)$$

A Figura 4 apresenta o ajuste da transmitância em função do tempo de reação com uma função sigmoide (Equação 1) para as reações catalíticas nas concentrações avaliadas no estudo.

A Tabela 2 apresenta os valores das constantes (  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  ) utilizadas para o ajuste

da transmitância em função do tempo com a Equação 1. Com os valores das constantes é possível obter o tempo em que a taxa de conversão (redução do corante MB) é máxima nas condições experimentais do sistema. O ponto de inflexão da curva sigmoide representa a posição da taxa máxima de variação da função, taxa máxima de conversão. Para uma função sigmoide do tipo logística, adotada neste trabalho, a posição do ponto de inflexão ( $t_{max}$ ) é dada pela equação 2.

$$t_{max} = \frac{1}{\gamma} \ln(\beta) \quad (2)$$

**Tabela 2**

**Valores das constantes da função sigmoide (Equação 1) obtidas no ajuste numérico das curvas de degradação catalítica (Figura 4)**

Concentração (g L <sup>-1</sup> )	$\alpha$	$\beta(x10^{15})$	$\gamma$
0,2	99,645	4,2115	0,11616
0,4	99,726	4,6007	0,13585
0,6	99,833	2,1180	0,23216

A Figura S2 (material suplementar) apresenta os tempos da taxa de conversão máxima obtidos com a equação 2 em função da concentração de catalisador avaliada.

O aumento da quantidade de catalisador gera um menor tempo para taxa de conversão máxima, redução de 309 s para 152 s para as concentrações de 0,2 g L<sup>-1</sup> e 0,6 g L<sup>-1</sup>, respectivamente. Existe uma relação linear entre a concentração do catalisador e o tempo para taxa máxima de conversão (Figura S2 no material suplementar). Em concentrações elevadas do catalisador a quantidade de nanopartículas de prata presente é maior e mais sítios estão disponíveis para promover a reação.

A utilização da placa Arduino para o desenvolvimento do fotômetro permite além do

monitoramento do sistema, no nosso caso da redução do corante MB, o acionamento de atuadores industriais que habilitam sua aplicação no controle de processos industriais. O sensor utilizado ou a fonte luminosa, no caso um *laser* na região do vermelho, podem ser modificados por outros componentes que permitam o monitoramento de compostos específicos. A liberdade de mudança no código torna possível o desenvolvimento de sistemas dedicados para a necessidade do usuário com baixos custos de implementação na maioria dos casos. A soma total dos valores dos componentes do dispositivo proposto não ultrapassou o valor de oitenta reais e sem dificuldade de acesso no mercado nacional.

## CONCLUSÃO

O fotômetro USB proposto permite a obtenção de dados com uma taxa de 4,2 leituras/segundo que é adequada para cinéticas de reação que se desenvolvem em poucos segundos. O valor utilizado para o desenvolvimento do dispositivo é baixo e com componentes que podem ser encontrados facilmente no mercado nacional. A alimentação, monitoramento e processamento dos dados no fotômetro são totalmente realizados pela porta USB do computador facilitando desta forma sua instalação e locomoção. A plataforma Arduino é de código aberto e não gera custos para sua implementação, além de permitir o desenvolvimento de programas dedicados para a aplicação desejada.

O fotômetro USB apresentou uma grande quantidade de dados obtidos para reações catalíticas utilizando nanocompósito AgNPs/vidro. As curvas de degradação do corante azul de metileno foram ajustadas com uma função sigmoide e o aumento da concentração do nanocompósito fornece uma diminuição do tempo necessário para taxa máxima de conversão, degradação do corante azul de metileno pelo NaBH<sub>4</sub> catalisada com o nanocompósito AgNPs/vidro.

## REFERÊNCIAS

Arduino. Disponível em: <<http://www.arduino.cc>>.

Acesso em: 15/06/2016.

FLORENTINO, H. O.; BISCARO, A. F. V. .; PASSOS, J. R. S. Funções sigmoidais aplicadas na determinação da atividade metanogênica específica - AME. **Revista Brasileira de Biometria**, v. 28, n. 1, p. 141–150, 2010.

FOLEY, D. A.; WANG, J.; MARANZANO, B.; et al. Online NMR and HPLC as a reaction monitoring platform for pharmaceutical process development. **Analytical Chemistry**, v. 85, n. 19, p. 8928–8932, 2013.

HILLER, W. et al. Online size exclusion chromatography-NMR for the determination of molar mass distributions of copolymers. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 19, p. 8244–8250, 2010.

JIANG, Z.-J.; LIU, C.-Y.; SUN, L.-W. Catalytic properties of silver nanoparticles supported on silica spheres. **The journal of physical chemistry. B**, v. 109, p. 1730–1735, 2005.

SAHINER, N.; SAGBAS, S.; AKTAS, N. Very fast catalytic reduction of 4-nitrophenol, methylene blue and eosin Y in natural waters using green chemistry:

p(tannic acid)–Cu ionic liquid composites. **RSC Adv.**, v. 5, n. 24, p. 18183–18195, 2015. Royal Society of Chemistry.

SOHRABNEZHAD, S. Study of catalytic reduction and photodegradation of methylene blue by heterogeneous catalyst. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 81, n. 1, p. 228–235, 2011. Elsevier B.V.

SOHRABNEZHAD, S.; POURAHMAD, A.; RAKHSHAEI, R.; RADAEE, A.; HEIDARIAN, S. Catalytic reduction of methylene blue by sulfide ions in the presence of nanoAIMCM-41 material. **Superlattices and Microstructures**, v. 47, n. 3, p. 411–421, 2010. Elsevier Ltd.

SOUZA, A. R. DE; PAIXÃO, A. C.; UZÊDA, D. D.; et al. A placa Arduino: uma opção de baixo custo para experiências de física assistidas pelo PC. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 33, n. 1, p. 01–05, 2011.

UNG, T.; LIZ-MARZÁN, L. M.; MULVANEY, P. Redox Catalysis Using Ag @ SiO<sub>2</sub> Colloids. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 103, p. 6770–6773, 1999.

# NOVAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS À REVISTA DE QUÍMICA INDUSTRIAL

(aprovadas pelo Conselho Editorial em 14 de setembro de 2014)

A Revista de Química Industrial (RQI) publica artigos técnico-científicos relacionados à área industrial e à pesquisa, desenvolvimento e inovação (P&D&I), inclusive o desenvolvimento de técnicas analíticas. Também publica resenhas de livros e outros tópicos das áreas de engenharia química e da química industrial.

Serão aceitos estudos de caso quando contribuírem para aumentar o entendimento acerca de aspectos como riscos à saúde, impactos ambientais, ecoeficiência, emprego de novos materiais etc.

São também bem-vindos artigos versando sobre Educação e História da Química que estabeleçam um elo com a área industrial.

## INSTRUÇÕES GERAIS

a) A submissão de um artigo à RQI implica que ele não foi previamente publicado, salvo na forma de resumo ou parte de um trabalho acadêmico (monografia, dissertação, tese), não está sendo submetido simultaneamente a outra revista e não será submetido futuramente, caso aceito para publicação na RQI. Subentende-se que o autor responsável pela submissão tem o consentimento dos demais coautores e das respectivas instituições a que pertençam. Os autores ficam desde já cientes de que todos os direitos autorais do artigo submetido pertencerão à Associação Brasileira de Química, caso o mesmo seja aceito para publicação.

b) Os artigos poderão ser escritos em Português ou Inglês. No caso de artigos em língua inglesa, o texto que não possuir qualidade mínima apropriada a uma publicação em periódico será devolvido aos autores.

c) Todos os artigos devem ser digitados em fonte Arial corpo 11, espaçamento 1,5 entre linhas, margens 2,5 cm e alinhamento justificado. O arquivo deve estar em um dos formatos .doc, .docx ou .rtf e não pode conter qualquer tipo de marcação.

d) A primeira página deverá conter na parte superior o título do artigo (em português e inglês), os nomes completos dos autores e suas respectivas instituições de vínculo (nome e endereço completo, incluindo cidade, estado e país). O autor responsável pelo artigo deve incluir um e-mail de contato. A seguir, deverá constar o resumo, limitado a 150 palavras, três palavras-chave (separadas por vírgulas) e a tradução de ambos para a língua inglesa (abstract, keywords). O resumo deve citar sucintamente o propósito do artigo, os resultados mais relevantes e as conclusões principais.

e) Os artigos submetidos devem enquadrar-se em uma das categorias abaixo:

**Artigo completo:** refere-se a estudos completos e inéditos. Deve ser estruturado de acordo com a ordem: Introdução - Materiais e métodos - Resultados e discussão – Conclusões – Agradecimentos - Referências.

**Comunicação:** também se refere a estudo inédito, mas com uma quantidade reduzida de dados experimentais que, contudo, possuem impacto significativo para justificar uma publicação.

**Nota técnica:** seção destinada à divulgação de métodos analíticos, técnicas laboratoriais ou industriais e aparelhagens desenvolvidas pelos autores do artigo. Deve seguir a mesma estrutura apresentada para os artigos completos.

**Revisão:** serve à divulgação do estado da arte de uma determinada área da química pertinente ao escopo da RQI.

**Opinião:** pesquisadores e profissionais renomados de uma determinada área da química abrangida pela RQI podem, a exclusivo convite do Editor, ser convidados a redigir um artigo versando sobre pontos específicos de suas áreas, tais como: política industrial, perspectivas econômicas, mercado de trabalho, investimentos em P&D&I etc.

Para a preparação de seu artigo, a íntegra das normas de submissão pode ser consultada acessando <http://www.abq.org.br/rqi/instrucoes-para-submissao-de-artigos-tecnicos-cientificos.html>.