

Q.026-06



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE

FACULDADE DE CIÊNCIAS

Departamento de Química



Trabalho de Licenciatura

FURFURAL COMO COMPOSTO DE PARTIDA NA SÍNTESE DE SUBSTÂNCIAS BIO-
ACTIVAS POTENCIAIS TUBERCULOSTÁTICOS E ANTI-SÉPTICOS



AUTOR:

Fernanda Inocência Parruque

Maputo, Abril de 2008



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE



FACULDADE DE CIÊNCIAS

Departamento de Química

Trabalho de Licenciatura

FURFURAL COMO COMPOSTO DE PARTIDA NA SÍNTESE DE SUBSTÂNCIAS BIO-
ACTIVAS POTENCIAIS TUBERCULOSTÁTICOS E ANTI-SÉPTICOS



AUTOR:

Fernanda Inocência Parruque

SUPERVISOR:

Professor Doutor Victor Skripets

Maputo, Abril de 2008

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais Moisés Parruque e Josefina Cossa,
pela educação cautelosa, paciente, sábia e pelo encorajamento nos primeiros anos de
escolaridade e durante todo o meu percurso estudantil.*

*Aos meus irmãos João, Narcísio, Angélica, Celeste e Leonardo,
pelo afecto e carinho por eles demonstrado durante os meus estudos.*

*Ao meu noivo Amândio Muthambe,
Uma presença e um apoio moral incondicional, ao longo de todos estes anos de
sacrifício.*

*Especialmente à minha filha Amanda Elaine Muthambe,
com todo o amor e carinho que um coração de mãe pode albergar.*

A todos vós, dedico.

AGRADECIMENTOS

- ✓ *Em primeiro lugar, agradeço à Deus, pela vida.*
- ✓ *Os meus sinceros agradecimentos vão ao meu supervisor, Professor Doutor Victor Skripets, pela orientação eficaz e ensinamentos por ele transmitidos durante o período de realização do trabalho.*
- ✓ *A todos os docentes do departamento de Química, pela assistência prestada durante o curso.*
- ✓ *Ao Dr. Julião Mondlane, o meu muito obrigado pela ajuda e orientação na interpretação dos espectros.*
- ✓ *A todos os funcionários do departamento de Química, em especial às senhoras Madalena, Amélia Furvela e Deolinda Muzime.*
- ✓ *Sinceros agradecimentos aos meus pais, por me terem levado à escola, pelo acompanhamento e por terem permitido que nada me faltasse durante todo o meu percurso estudantil.*
- ✓ *Aos familiares, especialmente aos meus irmãos e à minha tia dra Telma Parruque, pelo carinho, incentivo e apoio moral por eles demonstrado.*
- ✓ *Aos amigos Fina, Arsénia, Geraldo e aos colegas de laboratório de LAISS-Bio Maria Isabel, Luseta Panguana, Lúcia Chemane e Cesaltina Muzime pela amizade e companheirismo que me concederam durante o período de realização do trabalho.*
- ✓ *Para terminar, o meu especial obrigado vai ao meu noivo Amândio Muthambe, pelo carinho, compreensão, dedicação e por ter contribuído bastante na minha formação, desde o ingresso à Universidade até à realização do presente trabalho.*
- ✓ *A todos aqueles que directa ou indirectamente participaram na realização deste trabalho:*

O meu Muito Obrigado..

Declaração de honra

Declaro por minha honra, que o presente trabalho é fruto de pesquisa e nunca foi publicado ou apresentado para obtenção de qualquer grau. No mesmo, estão mencionadas todas as fontes utilizadas na sua elaboração.

Fernanda Inocência Parruque

(Fernanda Inocência Parruque)

Maputo, aos de Abril de 2008

RESUMO

O presente trabalho constitui uma tentativa de sintetizar compostos biologicamente activos, com potenciais tuberculostático e anti-séptico, usando furfural como composto de partida. Realizou-se pesquisa bibliográfica sobre tuberculose, doença transmissível considerada uma das principais causas da morte por doenças infecciosas no mundo.

Em Moçambique, o número total de casos de TB notificados aumenta de ano para ano. Os dados obtidos, permitem-nos supôr que o aumento do número de casos está relacionado com a maior capacidade de alerta ao número crescente de casos de TB associados ao HIV.

A resistência aos medicamentos é um dos constrangimentos no tratamento e no controle da transmissão da tuberculose, constituindo assim, um grande desafio para a sociedade, procurar novos agentes de combate convista a mitigar os efeitos desta doença. Para este fim, pode ser usado o furfural como matéria prima.

A segunda parte da pesquisa bibliográfica é direccionada ao furfural, tendo em consideração as propriedades físico-químicas e os métodos de obtenção tanto laboratoriais como industriais. São propostas:

- a técnica simples modificada de síntese de furfural em condições laboratoriais do departamento de química;
- o método de obtenção de Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona, que pode ser usado para síntese de novos tuberculostáticos.

Neste trabalho, foi também sintetizado o anti-séptico 5-nitro-2-furfuraldeído semicarbazona com objectivo químico de transformá-lo, para continuar a pesquisar os novos compostos biologicamente activos. Realizou-se também, a reacção interessante entre Formaldeído e Isoniazida com formação de Bis-isonicotinoilhidrazinometano.

A pureza dos compostos sintetizados e isolados, foi confirmada por pontos de fusão, IV, RMN e espectroscopia de Massa e foi controlada por TLC.

ÍNDICE

Conteúdo	Pág.
Dedicatória	I
Agradecimentos	ii
Declaração de honra	iii
Resumo	iv
Índice de tabelas	viii
Índice de figuras.....	viii
Lista de anexos	viii
Glossário de abreviaturas e símbolos usados	ix
Enumeração dos compostos	x
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Tuberculose	1
1.1.1. Medicamentos conhecidos mais usados no tratamento de TB	2
1.1.2. Efeitos secundários dos medicamentos tuberculostáticos	3
1.1.3. Tarefas chave para o combate à TB	3
1.2. Levantamento do problema	4
2. OBJECTIVOS	5
2.1. Objectivo Geral	5
2.2. Objectivos específicos	5
3. METODOLOGIA APLICADA	6
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
4.1. Tuberculose	7
4.1.1. Despiste e sintomas de tuberculose	8
4.1.2. Factores que facilitam o surgimento da doença	8
4.1.3. Modo de transmissão da doença	9

4.1.4. Medidas de controle da tuberculose	9
4.2. Furfural	10
4.2.1. Nomenclatura	10
4.2.2. Propriedades físicas do Furfural e identificação espectral	11
4.2.3. Principais propriedades Químicas do Furfural	13
4.2.3.1. Aldeídos	13
4.2.3.1.1. Ressonância dos Aldeídos	13
4.2.3.1.2. Ractividade dos Aldeídos	14
4.2.3.2. Principais reacções químicas do Furfural	15
4.2.4. Métodos de preparação do furfural	17
4.2.4.1. Procedimento laboratorial de obtenção de furfural.....	17
4.2.4.1.1. Produção do furfural a partir de matéria prima contendo pentosanas.....	18
4.2.4.2. Produção industrial do furfural a partir de produtos vegetais.....	19
4.2.4.3. Outros métodos de obtenção do furfural	23
4.2.5. Aspectos ecológicos na produção do furfural	23
4.2.6. Efeito dos sais catalizados na produção do furfural e carbono activo	24
4.2.7. Aplicações do furfural	24
4.3. Métodos para análise dos compostos obtidos	25
4.3.1. Métodos Cromatográficos	25
4.3.1.1. Cromatografia em Camada Fina (TLC)	25
4.3.2. Ponto de Fusão (p.f)	26
4.4. Métodos espectroscópicos para a determinação de estruturas químicas.....	27
4.4.1. Espectroscopia de Infravermelho (IV)	27
4.4.2. Espectroscopia de Massas	27
5. PARTE EXPERIMENTAL	29
5.1. Propriedades físicas dos reagentes usados	29
5.2. Obtenção do furfural por um método simplificado	32
5.3. Síntese de Furfural-2-acetona a partir de furfural	33
5.4. Síntese de Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona	34

5.5. Síntese de Bis-isonicotinoil hidrazinometano	35
5.6. Síntese 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona	38
5.6.1. Preparação de 5-Nitrofurfuroldiacetato	36
5.6.2. Preparação de 5-Nitrofurfural	36
5.6.3. Preparação de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona	37
5.7. Reacção de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona com N-bromossuccinimida ..	38
5.8. Identificação de alguns compostos obtidos	38
5.8.1. Identificação do furfural obtido a partir do sabugo de milho	38
5.8.1.1. Determinação qualitativa por Tollens	38
5.8.1.2. Determinação do furfural por via de reacções características de Coloração	40
5.8.2. Identificação de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona	40
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
6.1. Intermediários sintetizados	41
6.2. Análise cromatográfica	42
6.3. Análise e interpretação dos espectros obtidos	44
6.3.1. Análise do espectro de IV de isoniazida	44
6.3.2. Análise do espectro de RMN ¹³ C de isoniazida	46
6.3.3. Análise do espectro de massa de isoniazida	48
6.3.4. Espectro de IV de bis-sonicotinoilhidrazinometano	49
6.3.5. Espectro de IV de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona	51
7. CONCLUSÕES	53
8. RECOMENDAÇÕES	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Propriedades físicas do Furfural.....	11
Tabela 2: Teor de pentosanas na produção laboratorial do furfural.....	19
Tabela 3: Produção do furfural a partir de produtos vegetais.....	20
Tabela 4: Propriedades físicas dos reagentes orgânicos.....	29
Tabela 5: Propriedade físicas dos reagentes inorgânicos.....	31
Tabela 6: Rendimento dos compostos Obtidos.....	41
Tabela 7: Resultado dos testes de identificação por reacções de cor.....	42
Tabela 8: Reprodutibilidade dos valores de Rf.....	43
Tabela 9: Dados espectrais de Isoniazida.....	44
Tabela 10: Dados espectrais de bis-sonicotinoilhidrazinometano.....	49
Tabela 11: Dados espectrais de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Espectro de RMN ¹ H de furfural.....	12
Figura 2: Espectro de RMN ¹³ C de furfural.....	12
Figura 3: Espectro de Massa de furfural.....	12
Figura 4: Sabugo de milho triturado	17
Figura 5: Arraste da amostra na placa de TLC.....	26

LISTA DE ANEXOS

- ANEXO 1: Espectro de Infravermelho de Isoniazida
- ANEXO 2: Espectro de RMN ¹³C de Isoniazida
- ANEXO 3: Espectro de massa de Isoniazida
- ANEXO 4: Espectro de RMN ¹H de bis-sonicotinoilhidrazinometano
- ANEXO 5: Espectro de RMN ¹H de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona

GLOSSÁRIO DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS USADOS

Símbolo	Nome Completo
TB	Tuberculose
BK	Bacilo de <i>Koch</i>
BK ⁺	Bacilo de <i>Koch</i> positivo
BK ⁻	Bacilo de <i>Koch</i> negativo
TBE	Tuberculose Extrapulmonar
IV	Infravermelho
UV/Vis	Ultravioleta e Visível
TLC	Cromatografia em Camada Fina
BCG	Bacilo <i>Calmette Guerin</i>
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
pf	Ponto de fusão
pe	Ponto de ebulição
pH	Potencial Hidrogeniônica
Rf	Factor de retenção
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
DOTS	Tratamento de curto prazo directamente observado
GATV	Gabinete de aconselhamento e testagem voluntária
OMS	Organização Mundial de Saúde
Solub.	Solubilidade
Conc.	Concentração
Rend.	Rendimento
Exp.	Experimental
IUPAC	União internacional da química pura e aplicada
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMF	Dimetilformamida

ENUMERAÇÃO DOS COMPOSTOS

Número	Nome do composto
I	Estreptomicina
II	Rifampicina
III	Isoniazida
IV	Pirazinamida
V	Etambutol
VI	Furfural
VII	Álcool Furfurílico
VIII	Furoato de Sódio
IX	Ácido Furóico
X	Anidrido Acético
XI	2-furilmetilacetato
XII	Acetato de potássio
XIII	Ácido Furilacrílico
XIV	Ácido Malônico
XV	Furoína
XVI	Pentosana
XVII	Pentose
XVIII	Acetona
XIX	Furfural-2-acetona
XX	Isoniazida
XXI	Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona
XXII	Bis-isonicotinoil hidrazinometano
XXIII	5-Nitrofurfuoldiacetato
XXIV	5-Nitrofurfural
XXV	Semicarbazida hidrocloreto
XXVI	5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona
XXVII	N-bromossuccinimida
XXVIII	Fenilhidrazina
XXIX	Fenilhidrazona

1. INTRODUÇÃO

1.1. Tuberculose

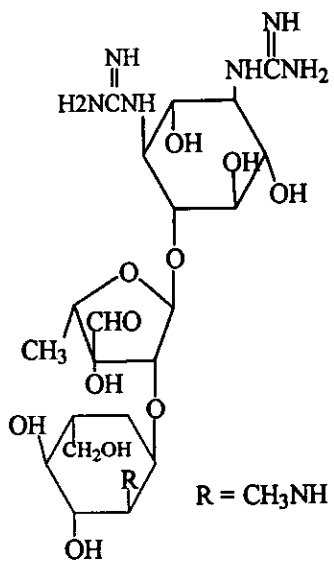
Tuberculose (TB) é uma doença transmissível causada na maioria das vezes por uma micobactéria chamada *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch (BK). É considerada a mais perigosa doença crónica contagiosa no mundo e uma das principais causas de mortalidade, afectando os principais grupos vulneráveis, nomeadamente os adultos jovens, as crianças e as pessoas vivendo com o HIV/SIDA. O aparecimento do SIDA, a decadência dos padrões sócio-económicos e a redução dos programas de controle de TB contribuem para o ressurgimento da doença nos países industrializados ^[3].

Em mais de 80% dos casos a TB afecta os pulmões e, esta infecção transmite-se ao homem por via aérea, através das gotículas de aerossóis contendo bacilos, produzidos por um doente com tuberculose activa e que não esteja a fazer tratamento, durante a tosse ou espirro. As gotículas de aerossóis, que podem ficar suspensas no ar durante várias horas sobretudo em salas mal ventiladas e escuras, são inaladas pelas outras pessoas que convivem com o doente contagioso provocando a TB infecção ^[22].

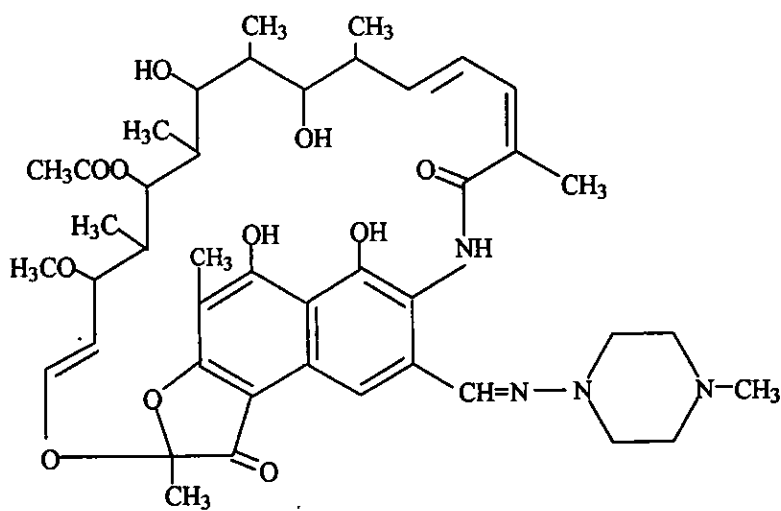
Em Moçambique, o número total de casos de TB, associado ao HIV, aumentou de forma dramática, nos últimos cinco anos, visto que tuberculose é a infecção oportunista mais comum nas pessoas vivendo com o HIV/SIDA. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a seroprevalência do HIV nos pacientes com TB é de 49% e a taxa (de prevalência da TB) é de 636 casos por cada 100.000 habitantes. Assim, a TB continua a representar um sério problema de saúde pública. ^[3, 22]

Na maior parte do mundo estamos limitados à combinação de cinco drogas para tratar efectivamente a TB, nomeadamente Estreptomina (I), Rifampicina (II), Isoniazida (III), Pirazinamida (IV) e Etambutol (V), administrados por via oral.

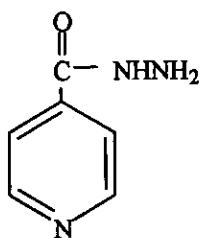
1.1.1. Medicamentos conhecidos mais usados no tratamento de TB ^[40]



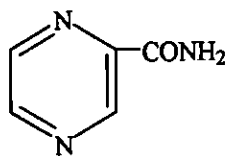
I



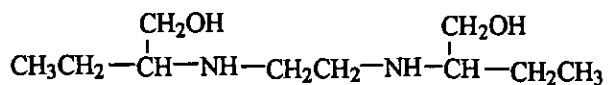
II



III



IV



V

1.1.2. Efeitos secundários dos medicamentos tuberculostáticos

Qualquer das drogas utilizadas nos regimes de tratamento pode provocar uma reacção de hipersensibilidade. Esta, manifesta-se por uma erupção cutânea e por vezes febres. Os medicamentos devem ser suspensos se aparecer uma reacção de hipersensibilidade-erupção cutânea com ou sem febre. Surgem normalmente no início da introdução da droga responsável, geralmente nas primeiras quatro semanas.

Os efeitos secundários dos medicamentos dividem-se em maiores e menores. Os efeitos menores não causam perigo para a vida do doente e podem ser tratados sintomaticamente, enquanto que os efeitos maiores podem provocar a morte e necessitam de suspensão imediata. Todos os doentes que apresentam uma reacção de hipersensibilidade devem ser referidos ao clínico ^[22].

1.1.3. Tarefas chave para o combate à TB ^[22]

- a) Desenvolvimento de drogas de grande acção com grandes intervalos de dosagem como forma de facilitar o DOTS (tratamento de curto prazo directamente observado) e aumentar a complacência do paciente.
- b) A prevenção de multi-drogas resistentes MTB usando drogas que exibem uma potente actividade microbicida matinal.
- c) Erradicação duma metabolização lenta e, se possível, organismos *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) de populações dormentes que causa recaída usando novas classes de drogas tuberculostáticas.

A resistência da MTB aos medicamentos é um dos constrangimentos no tratamento e no controle da transmissão da tuberculose. Sendo assim, constitui um grande desafio para a sociedade, encontrar medicamentos cada vez mais eficientes por forma a reduzir os efeitos desta doença, o número de doentes e de contaminações.

Entre os agentes padrão antimicobacteriais, apesar da toxicidade na dosagem repetida, a Isoniazida é ainda considerada como sendo uma droga de primeira linha para a quimioterapia de TB ^[22].

1.2. Levantamento do problema

Sabe-se que a TB desenvolve um ciclo evolutivo, uma parte do qual é realizado no homem. As drogas tuberculostáticas não actuam todas sobre as mesmas fases evolutivas da TB, conseqüentemente, os seus efeitos não são os mesmos permitindo assim que se conheçam vários tipos de actividade terapêutica ^[22].

A resistência aos medicamentos é um dos constrangimentos no tratamento e no controle da transmissão da tuberculose, constituindo assim, um grande desafio para a sociedade, encontrar medicamentos cada vez mais eficientes por forma a mitigar os efeitos desta doença. Com este panorama sombrio, impõe-se a síntese de novos compostos bio activos, com actividades tuberculostática e anti-séptica.

O presente trabalho é uma tentativa de sintetizar um tuberculostático e anti-séptico utilizando as funções químicas com acção farmacológica já conhecida.

Como já foi indicado, além dos problemas da resistência que se observam após um tempo de uso destes tuberculostáticos, eles não são eficientes contra as várias formas de TB (meningite, tuberculose miliar e outras), razão pela qual existem hoje em dia várias drogas para TB.

A razão principal que motivou a realização da tentativa de síntese, foi obter uma estrutura molecular que incorpore as funções com propriedades tuberculostáticas e anti-séptica já provadas, com a finalidade de reduzir os efeitos da TB e eliminar o problema da resistência. Pretende-se ainda que a estrutura assim obtida tenha, de facto, capacidade de actuar como anti-séptico bem como contra TB, nas suas diferentes formas.

2. OBJECTIVOS

2.1. Objectivo Geral

- Estudar as propriedades físico-químicas do furfural e sintetizar compostos biologicamente activos potenciais tiberculostáticos e anti-sépticos.

2.2. Objectivos Específicos

- Produzir furfural a partir de resíduos agrícolas, usando métodos conhecidos
- Estudar as reacções principais do grupo aldeído do furfural e realizar sínteses
- Purificar e identificar os compostos sintetizados e isolados, usando cromatografia, ponto de fusão e espectroscopias de Massa, IV e RMN

3. METODOLOGIA APLICADA

A. Revisão bibliográfica

A pesquisa bibliográfica, consistiu na recolha de informações sobre:

- Tuberculose, tendo em consideração o modo de transmissão, sintomas, factores que facilitam seu surgimento, combate à doença e outros.
- Obtenção do furfural a partir de resíduos agrícolas.
- Sínteses de derivados de furfural
- Sistematização e análise dos resultados obtidos.

B. Parte experimental

Para a realização do trabalho laboratorial, foi adoptada a seguinte metodologia:

- Isolamento e purificação de Isoniazida
- Realização das sínteses
- Determinação da pureza dos compostos sintetizados através da cromatografia em camada fina (TLC)
- Confirmação de estruturas por espectroscopias de Massa, IV, RMN e dados de pontos de fusão
- Análise dos resultados experimentais obtidos.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. Tuberculose

A tuberculose, também chamada em português de *tísica pulmonar* ou "doença do peito", é uma das doenças infecciosas documentadas desde mais longa data e que continua a afligir a Humanidade nos dias actuais. Estima-se que sua bactéria causadora tenha evoluído há 15.000 ou 20.000 anos, a partir de outras bactérias do género *Mycobacterium*. Esta é considerada uma doença socialmente determinada, pois sua ocorrência está directamente associada à forma como se organizam os processos de produção e de reprodução social (directamente relacionados ao modo de viver e trabalhar do indivíduo), assim como à implementação de políticas de controle da doença [22].

Cerca de um terço da população mundial estão infectados com o *M. tuberculosis* e 5-10% destas pessoas vão desenvolver *tuberculose* em algum momento da vida. A tuberculose tem distribuição global, com maior concentração da doença no Sudeste Asiático e África Sub-sahariana. A *tuberculose*, uma das principais causas da morte por doenças infecciosas no mundo, é responsável por 2,9 milhões de óbitos a cada ano e a situação está se agravando desde o surgimento da "Aids" (SIDA). Além disto, está ocorrendo resistência crescente do *M. tuberculosis* aos medicamentos (tuberculostáticos) em vários países do mundo.

A tuberculose desenvolve-se no corpo humano em dois estágios: o primeiro ocorre quando uma pessoa é infectada por bacilos provenientes de um doente com TB (infecção tuberculosa) o segundo é quando a pessoa infectada desenvolve a doença (tuberculosa doença). Cerca de 90% dos casos infectados nunca desenvolvem a doença, a não ser que a sua imunidade esteja muito alterada como acontece nos doentes com HIV/SIDA, mal nutridos, diabéticos, alcoólicos, etc. Uma vez a pessoa infectada, os bacilos permanecem dormentes no organismo e podem começar a se multiplicar a qualquer altura em que haja diminuição da imunidade. A infecção tuberculosa na maioria dos casos não provoca sintomas e a única forma de se saber que se está infectado é através do teste cutâneo de tuberculina [22].

Praticamente, todos os órgãos do corpo podem ser infectados, mas em mais de 80% dos casos, a tuberculose realiza-se nos pulmões o que a torna mais perigosa sob ponto de vista de saúde pública, devido à transmissão por via aérea ^[22].

4.1.1. Despiste e sintomas de tuberculose ^[22]

O despiste da TB deve ser realizado em todos os doentes que se apresentem nas unidades sanitárias com os seguintes sintomas digestivos de TB pulmonar:

- Tosse há mais de três semanas
- Febre (vespertina)
- Emagrecimento
- Dor torácica
- Hemoptises
- Falta de apetite (anorexia)
- Sudoração noturna

4.1.2. Factores que facilitam o surgimento da doença ^[22]

- Morar em região de grande prevalência da doença
- Ser profissional da área de saúde
- Confinamento em asilos, presídios ou quartéis
- Predisposição genética
- Idade avançada
- Desnutrição
- Alcoolismo
- Uso de drogas ilícitas
- Doença como SIDA, diabete, insuficiência crónica dos rins ou tumores.

4.1.3. Modo de transmissão da doença ^[22]

A tuberculose se dissemina através de gotículas no ar que são expelidas quando pessoas com tuberculose infecciosa tosse, espirram, falam ou cantam. Contactos próximos (pessoas com contacto prolongado, frequente ou intensivo) têm alto risco de se infectarem (taxa de infecção de 22%). A transmissão ocorre somente a partir de pessoas com tuberculose infecciosa activa (e não de quem tem a doença latente).

A probabilidade de transmissão depende do grau de infecção da pessoa com tuberculose e da quantidade expelida, forma e duração da exposição ao bacilo.

A cadeia de transmissão pode ser interrompida isolando-se pacientes com a doença activa e iniciando-se uma terapia anti-tuberculose eficaz

4.1.4. Medidas de controle da tuberculose ^[22]

a) Tratamento precoce dos casos contagiosos

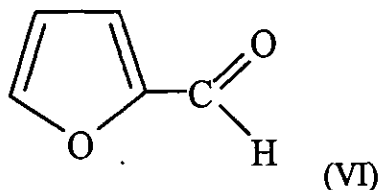
Os doentes com baciloscopia positiva, são as fontes de infecção numa comunidade. Descobrir e tratar estas fontes o mais precocemente possível, estamos a quebrar a cadeia de transmissão diminuindo a prevalência da doença. Os clientes dos GATV com HIV⁺, mineiros, prisioneiros, refugiados e outros, devem ser alvos preferenciais para o despiste activo da TB.

b) Vacinação pelo bacilo *Calmette Guerin* (BCG)

A vacina do BCG é uma estirpe do bacilo bovino de TB produzido por Calmete de Guerin. A vacina administra-se intradermicamente a pessoas não infectadas (crianças), para protecção da doença. A vacinação não dá uma protecção de 100%, mas, previne as formas graves de tuberculose como a meningite e a tuberculose miliar. A vacina deve ser administrada tão cedo quanto possível, após a nascença e é gratuita em Moçambique.

4.2. Furfural

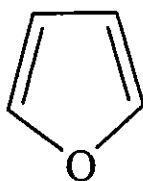
Furfural é um composto orgânico heterocíclico aromático. Este composto, é um aldeído que provém de vários subprodutos da agricultura. Em princípio, sua função aldeídica é que determina suas principais propriedades químicas.



4.2.1. Nomenclatura

- Furano-2-carboxaldeído (IUPAC)
- Furfural
- Fural
- Furfuraldeído
- Aldeído piromúxico

Furfural, tem como composto básico na sua estrutura, o anel do **Furano**. Furano, é um composto heterocíclico e aromático de anel pentagonal, o qual contém, em sua estrutura, um átomo diferente de carbono – o oxigênio.



4.2.2. Propriedades físicas do furfural e identificação espectral

Tabela 1: Propriedades físicas do Furfural

Nº de ordem	Propriedades físicas	Temperatura (°C)	Valor	Bibliografia
1	Ponto de ebulição (°C)	162	-	[29]
		161-162, Press: 760 Torr	-	[11]
		89-90, Press: 65 Torr	-	[19]
		63-64, Press: 20 Torr	-	[16]
		62-63, Press: 19 Torr	-	[42]
		54-55, Press: 12 Torr	-	[43]
2	Ponto de fusão (°C)	-36.5	-	[27]
		-36.5	-	[21]
		-36.5	-	[36]
		-38.7	-	[18]
3	Densidade (g/cm ³)	25	1.160	[25]
		20	1.156	[14]
4	Índice de refração	20	1.52624	[31]
		20	1,5261	[18]
		20	1.52608	[27]
		20	1.5252	[42]
		20	1.5244	[13]
5	Solub. em massa pH 1-10 (g/L)	25	4.9	[7]
6	Solub. molar pH 1-10 (mol/L)	25	0.051	[7]
7	Capacidade óptica rotativa (°C)	28	-6.61	[26]

A estrutura do furfural pode ser confirmada pela espectroscopia de RMN (^1H e ^{13}C) e espectroscopia de Massa (Figuras 1, 2 e 3) [40]:

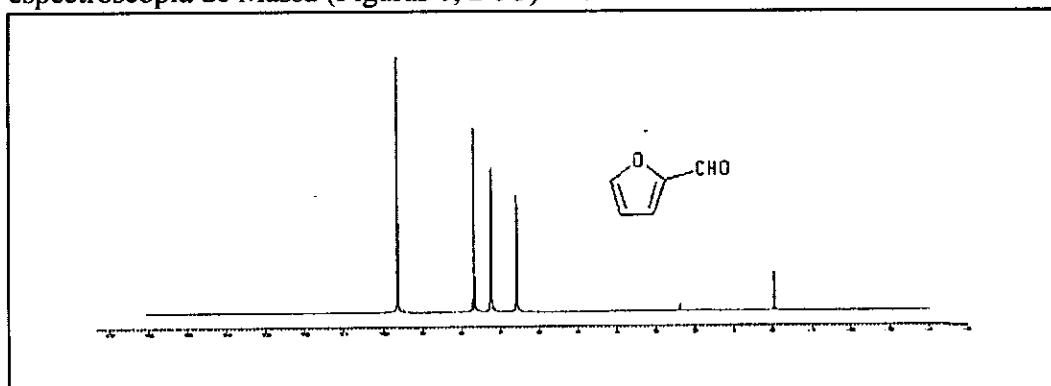


Figura 1: Espectro de RMN ^1H de furfural, tirado com um aparelho de marca BRUKER WM-300, usando como solvente o Clorofórmio-d (865-49-6).

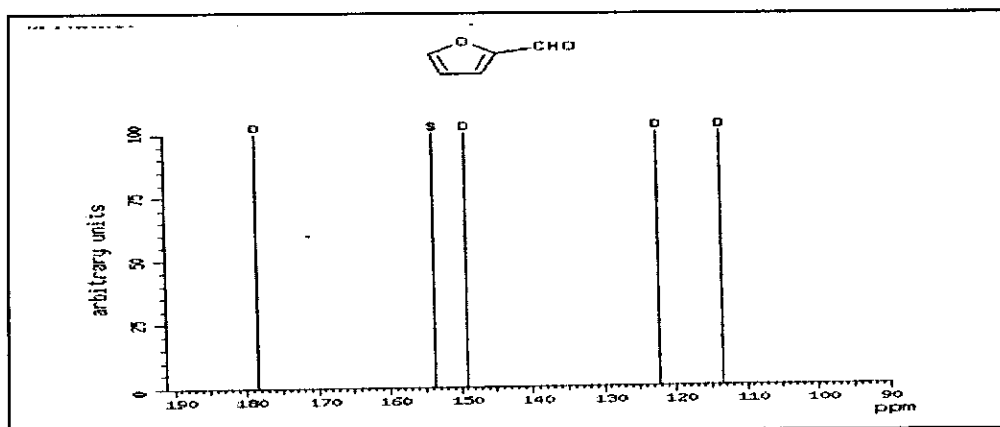


Figura 2: Espectro de RMN ^{13}C de furfural, tirado com um aparelho de marca Varian CFT-20, usando como solvente Acetona-d₆ (666-52-4).

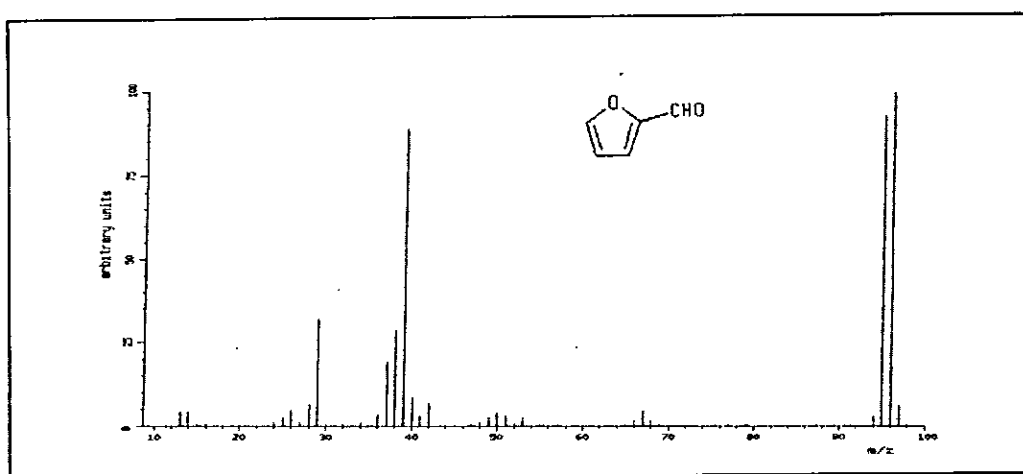


Figura 3: Espectro de Massa de furfural, tirado com um aparelho de marca BRUKER WM-300, sem indicação do solvente usado.

4.2.3. Principais propriedades Químicas do Furfural

O composto em estudo, sofre os seguintes tipos de reacção:

- Reacções de duplas ligações do ciclo.
- Reacções de substituição de átomos de hidrogénio nuclear (hidrogénios ligados com carbonos de ciclo).
- Reacções de átomo de oxigénio de ciclo e abertura do mesmo
- Reacções do grupo aldeído

É importante referir que, furfural, é um aldeído derivado de vários subprodutos da agricultura. A maioria das propriedades químicas deste grupo (grupo aldeído), é caracterizada pelo grupo carbonilo. Por isso, na nossa opinião, reacções do grupo aldeído são as mais importantes.

4.2.3.1. Aldeídos

São compostos de fórmula geral RCHO, contêm o grupo carbonilo C=O e por isso é frequente designá-los colectivamente por **compostos de Carbonilo** ^[33].

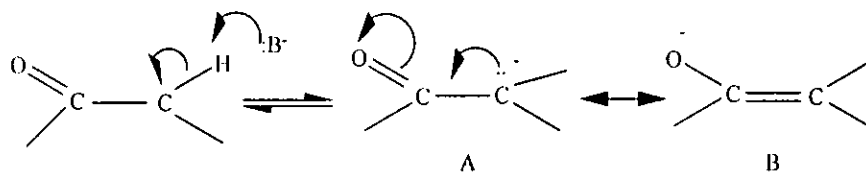
Os aldeídos podem ser classificados como:

- *Aldeídos Alifáticos*
- *Aldeídos Aromáticos*
- *Aldeídos Heterocíclicos.*

4.2.3.1.1. Ressonância dos Aldeídos ^[39]

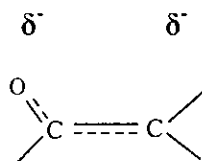
Quando se afirma que os hidrogénios α dos compostos carbonílicos são ácidos, significa que são excepcionalmente ácidos para todos os hidrogénios ligados a um carbono. Isto deve-se ao facto de o grupo carbonilo ser um forte atractor de electrões, e, quando um

composto carbonílico perde um protão α , o anião que se forma fica estabilizado por ressonância, isto é, a carga do anião está deslocalizada.



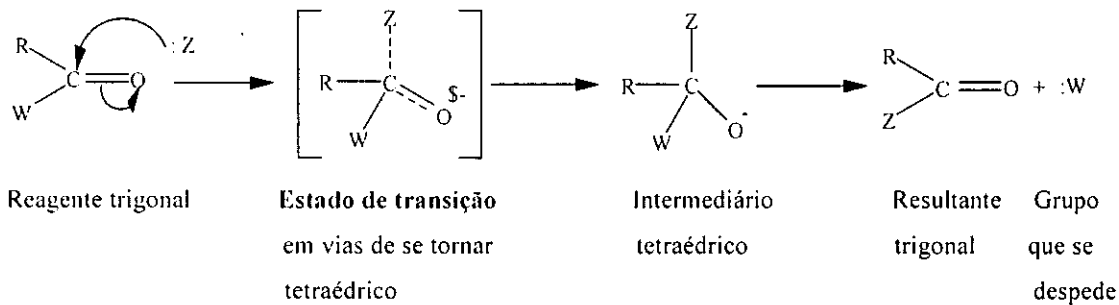
Anião estabilizado por ressonância

As duas estruturas A e B, podem ser escritas para o anião. Na estrutura A, a carga negativa está no carbono e na estrutura B a carga negativa está no oxigénio. Estas estruturas contribuem para o híbrido, contudo, a estrutura B faz maior contribuição, pois, o oxigénio, sendo muito electronegativo, tem maior capacidade de acomodar a carga negativa. O híbrido pode ser representado da seguinte maneira:



4.2.3.1.2. Reactividade dos Aldeídos ^[33]

O grupo Carbonilo é responsável pelo comportamento químico dos aldeídos, pois, fornece um local para a adição nucleófila e aumenta a acidez dos átomos de hidrogénio ligados ao átomo de carbono α . Isto deve-se à capacidade do oxigénio para alojar uma carga negativa. Este grupo, contém uma ligação dupla carbono-oxigénio. Como os electrões π de maior mobilidade são puxados fortemente para o átomo de oxigénio, o átomo de carbono carbonílico tem baixa densidade electrónica e o de oxigénio alta densidade electrónica. Sendo o grupo carbonilo sujeito, sobretudo ao ataque de reagentes de alta densidade electrónica – reagentes nucleófilos (bases) – a reacção típica dos aldeídos é a de adição nucleófila. Assim, a reactividade do grupo carbonilo fica mais exacta quando se examina o estado de transição correspondente ao ataque por um nucleófilo, como mostra o esquema a seguir, onde $R = H$:

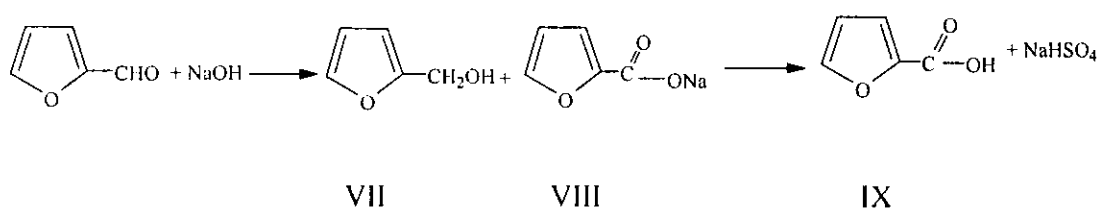


Se o estado de transição é espaçoso, significa que o grupo carbonilo é acessível ao ataque. Portanto, a reactividade do grupo carbonilo face a nucleófilos, deve-se ao facto de o oxigénio adquirir electrões, ou seja, à sua capacidade para alojar uma carga negativa. A polaridade do grupo carbonilo é simplesmente outra manifestação da electronegatividade do oxigénio, e não a causa da reactividade.

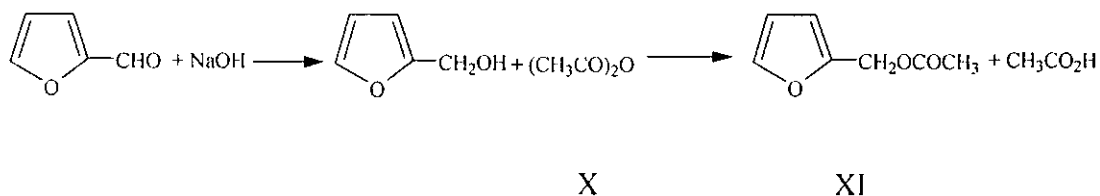
4.2.3.2. Principais reacções químicas do grupo aldeído do Furfural ^{16]}

O furfural sofre reacção de Canizzaro quando tratado com solução de hidróxido de sódio, com formação de:

A) Ácido furóico

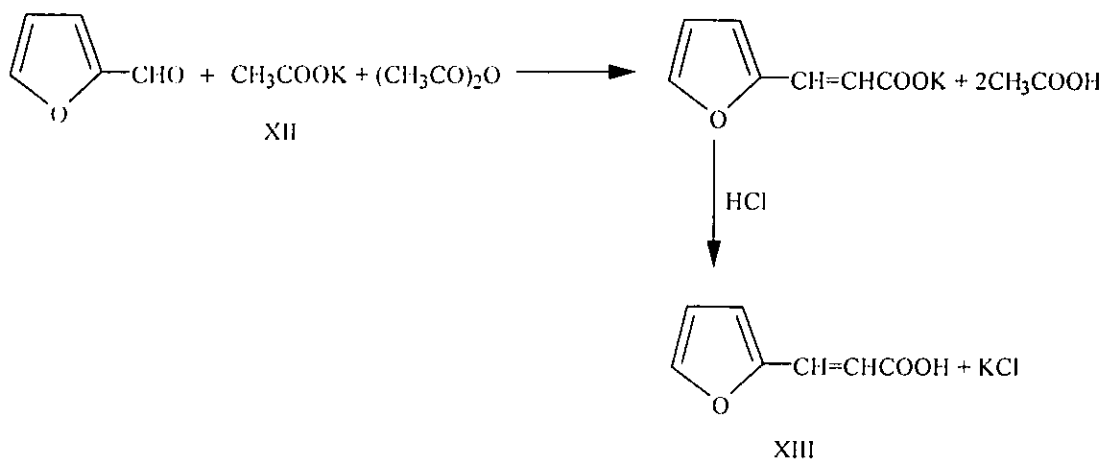


B) 2-furilmetil acetato

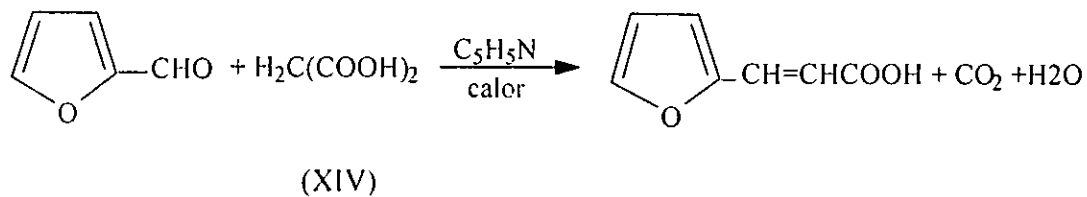


Sofre, também, reacções de condensação com formação do ácido furilacrilico, por meio dos métodos A e B:

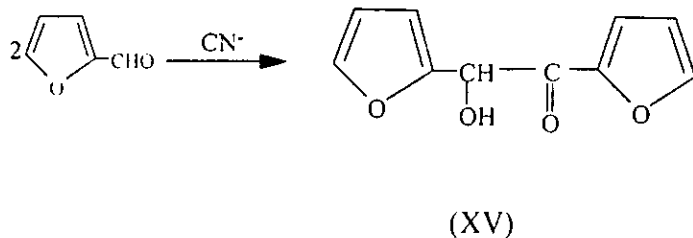
Método A: condensação com Acetato de potássio e Anidrido acético



Método B: condensação com Ácido malônico em presença de piridina



Furfural sofre, ainda, influência catalítica de iões cianeto em solução aquosa de álcool originando a furoína



4.2.4. Métodos de preparação do furfural

O interesse em produzir produtos químicos a partir de recursos renováveis, aumentou na última década. Furfural, é uma substância produzida na indústria e que também se forma durante a preparação doméstica de uma grande variedade de alimentos, e, seu nome provém da palavra latina *furfur*, que significa farelo de cereais, de onde é mais comum, sua obtenção – por isso, é também designado por óleo de farelo.

4.2.4.1. Procedimento laboratorial de obtenção de furfural ^[6]



Figura 4: Sabugo de milho triturado

Em balão de fundo redondo de 12L, coloca-se 1,5kg de sabugo de milho triturado, 5L de H_2SO_4 a 10%, 2kg de sal e agitando o balão, homogeneiza-se a mistura. Depois conecta-se o balão com um tubo vertical, água condensada e novamente o tubo. Gera-se calor a partir de um bico de Bunsen ajustando a chama até que o líquido destile rapidamente. O processo de destilação continua até que não apareça mais furfural no frasco receptor, levando esta operação cerca de 5-10h.

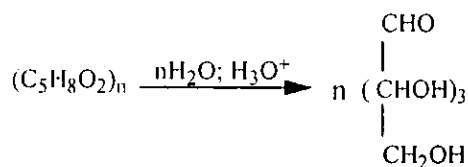
O destilado, é então tratado com bastante NaOH, até que a mistura deixe de ser ácida, e então, separa-se o furfural que pesa cerca de 120-220g. O furfural húmido é destilado a pressão reduzida por um balão de Claisen que é aquecido em banho de óleo, à uma temperatura que não exceda 130°C. Primeiro, destila a água com algum furfural, fração esta que é separada para ser usada com uma porção, mais tarde e finalmente, 165-200g de furfural puro destila, e esta fração colhida separadamente deverá ser descolorada.

4.2.4.1.1. Produção do furfural a partir de matéria prima contendo pentosanas

Pentosanas, são polissacarídeos constituídos por n moléculas de pentoses, obedecendo à fórmula geral $(C_5H_8O_4)_n$. Por sua vez, pentoses, são monossacarídeos que apresentam em sua estrutura 5 átomos de carbono e são obtidos por hidrólise das pentosanas ^[45].

O processo de obtenção de furfural, a partir de matéria prima contendo pentosanas, consiste em duas etapas ^[46]:

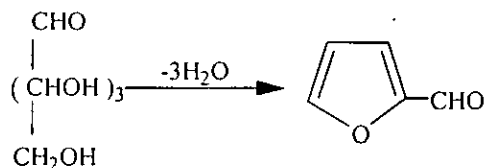
- Hidrólise ácida de pentosanas



XVI

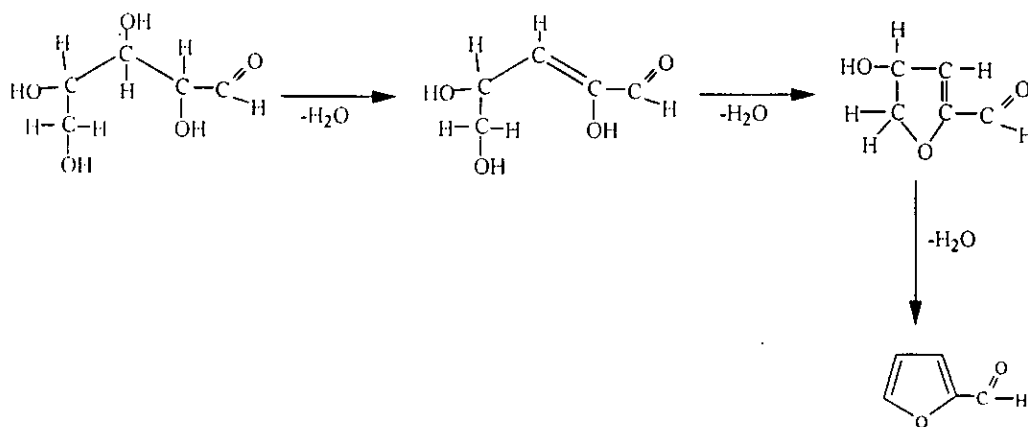
XVII

- Conversão de pentoses em furfural, pela eliminação da água



Este processo, passa pelo seguinte mecanismo:

Mecanismo da reacção ^[20]



O teor de pentosanas, determina o rendimento de furfural produzido laboratorialmente, como mostra a tabela 2.

Tabela 2: Teor de pentosanas na produção laboratorial do furfural ^[30].

Matéria prima	Conteúdo de pentosana (em %)	Produção de furfural em operação industrial (em %)
Sabugo de milho	30-40	10
Bagaço de cana de açúcar	25-27	8-9
Cascas de algodão	27	8-9
Madeira dura	21-24	6-8
Casca de árvore	19-21	5-6
Casca de arroz	16-18	6
Cascas de semente de girassol		8-9

A formação do furfural não é resultado de um simples processo de desidratação. Por exemplo, a xilulose e os compostos que provocam a desidratação ($ZnCl_2$ anidro e P_2O_5) não formam furfural. Este, é resultado de desidratação com formação de dupla ligação depois da eliminação da primeira molécula de água.

4.2.4.2. Produção industrial do furfural a partir de produtos vegetais

O teor de produção de furfural a partir de produtos vegetais pode ser determinado, basicamente, pela hidrólise ácida, como ilustra a tabela 3.

Tabela 3: Produção do furfural a partir de produtos vegetais

Matéria prima	Breve descrição das técnicas e condições	Rendimento de Furfural (%)	Bibliografia
Sabugo de milho	<p>Hidrólise com solução de H₂SO₄</p> <ul style="list-style-type: none"> Faz-se a extracção de pentoses a partir de sabugo de milho por soluções aquosas de ácidos, nas seguintes condições: <ul style="list-style-type: none"> 5% de H₂SO₄ 5% de H₃PO₄ Desidrata-se pentoses (a cerca de 150 °C), extraídos com soluções de H₂SO₄ e H₃PO₄, para obter o furfural. 	Não indicado	[4]
Serradura, bagaço, sabugo de milho	<p>Hidrólise com solução de H₂SO₄</p> <ul style="list-style-type: none"> Faz-se hidrólise com solução 1,5% de H₂SO₄, usando um tubo reactor contínuo, com 20-60% de capacidade de sólido, para produzir furfural 	40-42 (a partir de serradura de carvalho).	[9]
Sementes de palmeiras	<p>Hidrólise com solução de H₂SO₄</p> <ul style="list-style-type: none"> A hidrólise é realizada num auto clave, Usa-se diferentes concentrações do catalizador H₂SO₄ O resíduo sólido mantém-se depois do processo de hidrólise. Destila-se a aliquota, a vapor, para separar furfural usando tolueno como solvente orgânico. 	Não indicado	[1]
Palha de arroz	<p>Hidrólise com solução de H₂SO₄</p> <ul style="list-style-type: none"> Obtem-se a xilose, a partir da palha de arroz. A produção máxima de furfural é obtida obedecendo as seguintes condições: <ul style="list-style-type: none"> concentração de H₂SO₄ 0,2N concentração inicial de xilose 0,0067M, temperatura 200°C, tempo 10 min. 	Não indicado	[23]

	<ul style="list-style-type: none"> • Quando a concentração de xilose baixa, os resultados do mecanismo da reacção básica mantem-se constantes. 		
Plantas e serradura	<p>Hidrólise com solução de H₂SO₄</p> <ul style="list-style-type: none"> • O tratamento a quente de serradura em H₂SO₄ com super-aquecimento a vapor, à 176-183°C, dá furfural, 5-hidroximetilfurfural (I) e ácido levulinico (II). • A presença de II ao início da reacção de hidrólise de III, implica a quebra da hexose à, relativamente, baixas temperaturas. • Assim, o estado de condensação que se obtém abaixo de 175°C, contem apenas furfural. 	Não indicado	[34]
Cascas de arroz	<p>Hidrólise com soluções de H₂SO₄ e HCl :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidroliza-se cascas de arroz com várias concentrações de ácidos Sulfúrico e Clorídrico. • Faz-se a destilação para obter o furfural. • Extrai-se o furfural e o residuo é directamente activado à 700°C para produzir carvão activo. 	19,92	[2]
Resíduos de serração de madeira de pinho, bagaço de cana-de-açúcar, sabugo de milho.	<p>Hidrólise com solução de SO₂</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidroliza-se a hemicelulose a 150°C • Remove-se os açucares da hemicelulose por lavagem com água, • Hidroliza-se a celulose residual a 190°C, usando SO₂ em ambos passos. 	Não indicado	[45]

Palha	<p>Catálise do H₂SO₄ modificado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudou-se o efeito de alguns parâmetros na produtividade do furfural, e as condições ótimas foram: <ul style="list-style-type: none"> ▪ concentração H₂SO₄ 6% (wt), ▪ proporção sólido/líquido 1:2 ▪ H₃PO₃ e Ca₃(PO₄)₃ 0,1% (wt) ▪ Ca₃(PO₄)₂ 2,5% (wt) ▪ Sal Sulfato 0,02% (wt). 	9,6	[28]
Bagaço	<p>Hidrólise com soluções de HOAc, HCl, H₃PO₃ ou H₂SO₄:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faz-se reagir 223kg de bagaço contendo 55% de água, com 1,70 kg de ácido equivalente, para dar furfural. • O resíduo reage com NH₃ para dar um alimento. • O Furfural obtido, contém 57% de água e 0,8 kg de ácido equivalente. 	5,78	[17]
Hexoses monossacarídeos (celolignina)	<p>Oxidação de celolignina por NaOCl</p> <ul style="list-style-type: none"> • Converte-se as hexoses monossacarídeos em celolignina hidrolisada. • O hidrolisado é oxidado sob ótimas condições, com NaOCl a pH 12, 80°C por 1h e 10 min e a pH 4,5, 80°C por 4h para obter pentoses com rendimento de 37,2%. <p>A pentose é hidratada para obter furfural, cuja quantidade aumentou, por oxidação a pH 12 para 4 horas e pH 4,5 para 8 horas.</p>	20 (a pH 12) e 32,3 (a pH 8,5)	[38]
Glucose	<p>Oxidação com peróxido de hidrogénio na presença de iões Fe³⁺</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faz-se oxidação de soluções de glucose a 5% produzindo ácido 2-cetoglucónico • Descarboxilação do ácido 2-cetoglucónico e desidratação de soluções de pentose. 	Não indicado	[35]

4.2.4.3. Outros métodos de obtenção do furfural:

- A partir de pentoses contidos em licores de polpa reduzida de Sulfitos residuais, pode-se obter furfural em fase gasosa, preparado em grande quantidade e selectividade. Os licores de resíduos de sulfito, são aquecidos por injeção de vapor num reactor tubular, os produtos aquecidos destilam, o furfural é removido, e o resíduo é arrefecido ^[49].
- Pode-se obter também, usando sais catalizadores. Aqui, faz-se uma comparação de hemicelulose de sabugo de milho por catálise ácida ou por catálise de sais metálicos. Os sais catalizados dão melhor quantidade de furfural em relação aos ácidos catalizados, quando se protege os grupos hidrolisáveis do polissacarídeo. A produção máxima do furfural é obtida à uma concentração, de sal catalizado, de 10-11% ^[37].

4.2.5. Aspectos ecológicos na produção do furfural ^[47, 48]

O processo de produção do furfural forma uma grande quantidade de água residual. O aparelho para o tratamento destas águas residuais, compreende uma unidade de recuperação de resfriamento e um destilador de multi-camadas de modelo vertical contendo uma fonte de calor proveniente do vapor contido do furfural à 130-140°C.

O referido método de tratamento de águas residuais, inclui os seguintes parâmetros:

- Neutralização da água residual industrial proveniente da produção do furfural por pedra calcária
- Adsorção e filtração das soluções residuais, por carbono activado
- Secagem do filtrado para obter resíduos do poluente orgânico e acetato de cálcio.

Contudo, este tratamento de águas residuais apresenta vantagem e desvantagem.

Vantagem

- Resolução dos problemas ecológicos

Desvantagem

- Possui um elevado custo do furfural

4.2.6. Efeito dos sais catalizados na produção do furfural e carbono activo

Os resultados descritos na literatura [8], mostraram que o HCl quando comparado ao H₂SO₄ foi o melhor hidrolisante para obtenção de melhores rendimentos do furfural e carvão activo. A eficiência da adsorção do carvão activo preparado, foi avaliada usando Iodo e azul de metileno.

4.2.7. Aplicações do furfural

Furfural e seus derivados, são produtos químicos estratégicos, devido à várias aplicações possíveis, como:

- Matéria prima para síntese de medicamentos.
- Um químico de considerável importância numa variedade de novas indústrias rapidamente desenvolvidas.
- Componente básico para produção do álcool furfúrico, usado na produção de resinas do furano.
- Solvente para nitrocelulose e acetato de celulose.

4.3. Métodos para análise dos compostos obtidos

4.3.1. Métodos Cromatográficos ^[44]

A cromatografia é uma técnica de separação de misturas de compostos que se baseia na diferença de distribuição dos componentes numa mistura entre duas fases, sendo uma móvel e outra estacionária. A diferença entre os componentes pode ser expressa pelas distâncias relativas percorridas num certo período de tempo, comparadas com a distância da fase móvel (valores de Rf), ou seja, os tempos relativos que levam os componentes a percorrer uma distância pré-estabelecida é constante (tempos de retenção). Estes valores são constantes para um composto particular, exactamente sob as mesmas condições.

A Cromatografia pode ser:

- Gasosa
- Líquida
- Planar
- De coluna
- Em camada fina

4.3.1.1. Cromatografia em Camada Fina (TLC)

Na TLC, a fase estacionária é constituída por uma camada fina de solvente, por exemplo Sílica gel ou pó de celulose, que reveste um material de suporte rígido e inerte, como uma chapa de vidro ou uma folha de plástico, de modo que o processo de separação ocorra numa superfície plana, essencialmente bidimensional. A TLC é muito usada para a análise qualitativa, contudo, não proporciona, em geral, informação quantitativa de precisão e exactidão elevados.

Na TLC, a amostra é aplicada como um ponto ou mancha na base da placa. Como a fase móvel sobe pela placa, a amostra também é arrastada. Cada componente move-se relativamente à fase móvel, dependendo da sua afinidade com as fases estacionária e móvel. Os que tem grande afinidade com a fase móvel mover-se-ão rapidamente,

enquanto que os que tem elevada afinidade com a fase estacionária não irão longe da origem. Isto permite que a amostra seja separada em manchas ou pontos individuais.

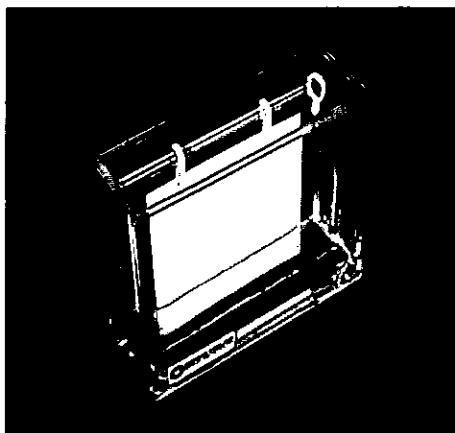


Figura 5: Arraste da amostra na placa de TLC

Os coeficientes de distribuição são difíceis de calcular. Contudo, a distância percorrida pelas manchas e pela fase móvel pode ser representada da seguinte maneira:

$$R_f = \frac{\text{distancia percorrida pela mancha}}{\text{distancia percorrida pela frente do solvente}}$$

O valor de R_f de um componente deverá ser constante para uma dada fase estacionária e móvel se todas as condições forem exactamente as mesmas. Por isto ser frequentemente impossível, muitos operadores preferem correr um padrão conhecido para melhor identificação dos componentes [32, 44].

4.3.2. Ponto de Fusão

Ponto de fusão, é uma característica física bem definida de uma substância quimicamente pura. A sua determinação é feita introduzindo uma pequena quantidade de amostra previamente pulverizada num tubo capilar, o qual é de seguida, introduzido no aparelho para determinar o ponto fusão. Aquece-se lentamente e verifica-se o intervalo de temperatura em que o composto em estudo se funde.

Usando o método capilar observam-se em geral intervalos de fusão de alguns décimos até 1°C para compostos puros. Quando a substância é impura, esta diferença, muitas das vezes, pode ser grande (10-20 °C), isto porque a presença de impurezas faz baixar o ponto de fusão ^[5].

4.4. Métodos espectroscópicos para a determinação de estruturas químicas

4.4.1. Espectroscopia de Infravermelho (IV) ^[5, 33]

O espectro de infravermelho é uma propriedade altamente individualizada dos compostos orgânicos que se pode utilizar tanto para estabelecer a identidade de dois compostos, como para ajudar a revelar a estrutura de um novo composto, já que indica os grupos que estão presentes ou ausentes na molécula. Este espectro é o que, de entre todas as propriedades de um composto orgânico, fornece mais informações acerca da estrutura de um dado composto.

A interpretação de um espectro de infravermelho não é de carácter fácil, pois, algumas bandas podem ser eliminadas devido à sobreposição de outras bandas. A banda de absorção de um certo grupo pode ser devido a várias características estruturais (conjugação, atracção de electrões por um grupo substituinte vizinho, tensão angular, tensão de Van der Waals, ligações por pontes de hidrogénio) e tomada por uma banda de um grupo inteiramente diferente.

4.4.2. Espectroscopia de Massas ^[39]

Na espectroscopia de massas, as moléculas são bombardeadas com um feixe de electrões de alta energia. Estas ionizam-se e cindem-se em muitos fragmentos, alguns dos quais são iões positivos. Cada espécie de iões possui determinado valor da razão de massa para carga – o valor m/z . Como a carga da maioria dos iões é 1, m/z é simplesmente a massa do ião. Se um electrão for removido da molécula original, produz-se o ião molecular,

cujo valor de m/z é, evidentemente, a massa relativa do composto. Analisa-se o conjunto de picos por forma a se obter um sinal para cada valor de m/z que estiver representado. A intensidade de cada sinal traduz a abundância relativa do ião que o produz. As intensidades dos vários picos exprimem-se numa escala relativa, em que se dá o valor 100 ao pico mais intenso, que se chama pico de base.

Chama-se espectro de massas ao gráfico ou tabela, em que se mostram as intensidades relativas dos sinais correspondentes aos valores de m/z . Os espectros de massas são geralmente usados para dois fins:

- Provar a identidade de dois compostos
- Ajudar a esclarecer a estrutura de um novo composto

Prova-se a identidade de dois compostos quando se demonstra que tem as mesmas propriedades físicas: ponto de fusão, ponto de ebulição, índice de refração e outros. O espectro de massas auxilia a esclarecer a estrutura de um novo composto de várias maneiras: pode fornecer a massa molecular relativa exacta; pode indicar a presença de certas unidades estruturais na molécula; pode indicar a fórmula molecular.

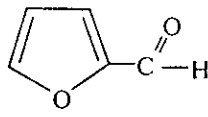
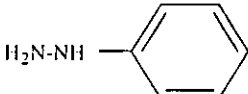
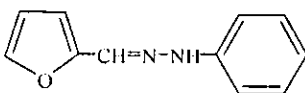
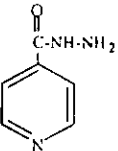
5. PARTE EXPERIMENTAL

A parte experimental consistiu, basicamente, na síntese de alguns derivados de furfural com actividade tuberculostática e anti-séptica. A síntese destes derivados, passa por reacções intermediárias, que são apresentadas, mais adiante.

A Isoniazida usada, como reagente em uma das sínteses, foi purificada por recristalização a quente com álcool etílico à 96%, tendo sido previamente triturados 555,57g de comprimidos.

5.1. Propriedade físicas dos reagentes usados

Tabela 4: Propriedades físicas dos reagentes orgânicos ^[10, 41]

Composto		Estado físico e cor	Massa molecular (g/mol)	p.f. (°c)	p.e. (°c)	n _D ²⁰	Dens. d ₂₀ (g/mol)
Nome F. molecular	Formula Estrutural						
Furfural C ₅ H ₄ O ₂		Líquido castanho	96,09	-38,7	161,7	1,5261	1,1594
Fenilhidrazina C ₆ H ₈ N ₂		Líquido	108,14	18 - 20	52 - 53 (0,06 Torr)	1,6081	1,098
Fenilhidrazona C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O		Sólido cristalino Castanho	186	97-98	—	—	—
Acetona C ₃ H ₆ O	CH ₃ COCH ₃	Líquido incolor	58,08	-94	56,5	1,3591	0,788
Isoniazida C ₆ H ₇ N ₃ O		Sólido branco	137,15	171,4	—	—	—

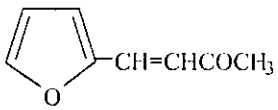
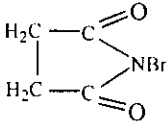
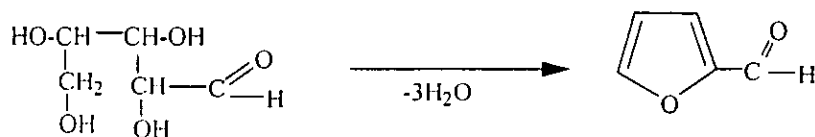
Furfuralacetona $C_8H_8O_2$		Sólido amarelo	138,16	39-41	229	1,5788	1,0496
Anidrido acético $C_4H_6O_3$	$(CH_3CO)_2O$	Líquido incolor	102,09	-73	138-140	1,3904	1,08
Alcool etílico C_2H_6O	CH_3CH_2OH	Líquido incolor	46,07	-117,3	78,5	1,3611	0,7893
Metanol CH_4O	CH_3OH	Líquido incolor	32,04	-93,9	64,96	1,3288	0,7914
Semicarbazida hidroclorato CH_6N_3ClO	$H_2N-NH-C(=O)-NH_2.HCl$	Sólido	111,5	—	—	—	—
N- bromossuccinim ida $C_4H_4BrNO_2$		Sólido	177,98	175-178	—	—	—

Tabela 5: Propriedade físicas dos reagentes inorgânicos ^[10, 41]

Composto		Estado físico e cor	Massa molecular (g/mol)	p.f. (°c)	p.e (°c)	Densidade d_{20} (g/cm ³)
Nome	Formula Molecular					
Hidróxido de Sódio	NaOH	Líquido incolor	40,01	318	1390	2,13
Carbonato de sódio	Na ₂ CO ₃	Sólido Branco	106	851	—	2,53
Cloreto de sódio	NaCl	Sólido cristalino Branco	58,5	804	—	2,17
Sulfato de magnésio	MgSO ₄ anidro	Sólido Branco	120,06	—	—	—
Acido sulfúrico	H ₂ SO ₄	Líquido Incolor	98,08	—	300	1,82
Acido nítrico	HNO ₃	Líquido incolor	63,01	—	—	1,40
Sulfato de sódio	Na ₂ SO ₄ anidro	Sólido Branco	142,06	—	—	—
Clorofórmio	CCl ₄	Líquido Incolor	154	—	75-78	1,593

5.2. Obtenção do furfural por um método modificado



Procedimento:

Em um balão de Wurtz equipado com funil e ligado com condensador, coloca-se 100g de sabugo de milho bem triturado e adiciona-se ácido clorídrico diluído (146,2mL de HCl em 356 mL de H₂O). Aquece-se o balão na manta eléctrica e lentamente destila-se o liquido reacional. Continuando com a destilação, adiciona-se ácido clorídrico diluído (420,2 mL HCl em 525 mL de H₂O), para manter o volume do liquido no balão. Quando o volume do destilado atingir 700mL interrompe-se a destilação, neutraliza-se o destilado com pequenas porções de soda cristalina hidratada (Na₂CO₃.10H₂O) até pH ≈ 7 e satura-se com 150g de NaCl para diminuir a solubilidade do furfural em água. Lava-se o balão contendo resíduos de sabugo de milho e coloca-se o destilado, para mais uma destilação. No entanto, destila-se 1/3 do volume da mistura obtida na neutralização e saturação por NaCl. Recolhe-se o destilado em dois recipientes, colocando no primeiro a emulsão com alto teor do furfural e no segundo, o liquido transparente sem emulsão.

Deixa-se de repouso a emulsão do primeiro recipiente e separa-se o furfural, usando funil de separação. Junta-se a camada aquosa com o liquido do segundo recipiente, satura-se com NaCl e faz-se extracção por 50mL de éter dietílico, 3 vezes. Junta-se o extracto etérico com o furfural obtido e seca-se por MgSO₄ anidro. Destila-se o éter no banho Maria e o furfural no banho de areia, recolhendo a fracção.p.e. de 160 – 162 °C.

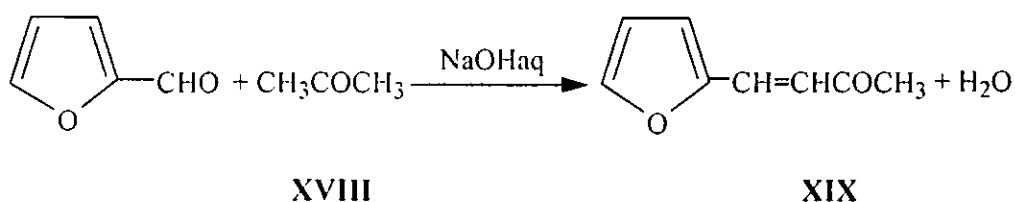
Rendimento: 8g; 8%

Ponto de ebulição: 160 – 162 °C

Para a produção de 1g de furfural Neste método, são necessários 84,3g de HCl conc., 110,1g de H₂O e 18,8g de éter dietílico, ao contrário do método descrito na bibliografia [6] (página 17), em que são necessários 23,3 – 30,9g de H₂SO₄ à 10%

5.3. Síntese de Furfural-2-acetona (furfurilidenacetona) a partir de furfural

O Furfural-2-acetona pode ser preparado pela condensação do furfural com acetona na presença de bases.



Procedimento:

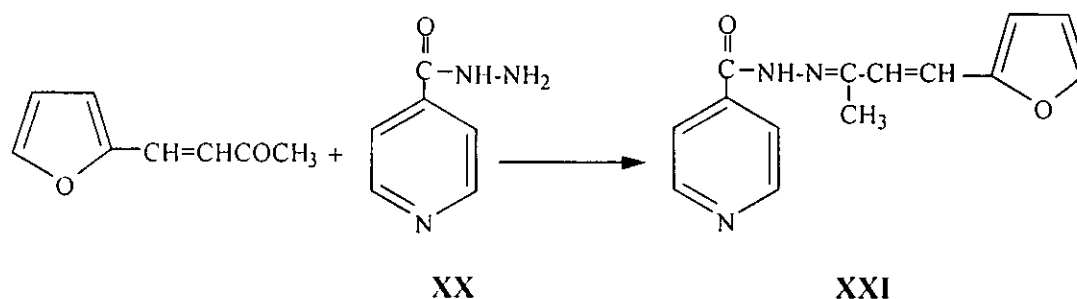
Em um Erlenmeyer de 500mL equipado com um agitador magnético, mistura-se 37,5g (32,5ml, 0,39mol) de furfural (VI) redestilado e 300 mL de água e adiciona-se 50g (63ml, 0,86mol) de acetona (XVIII). A mistura é agitada e arrefecida até 10°C e, a ela adiciona-se 7,5 mL de uma solução de Hidróxido de Sódio a 33%, gerando calor. Sem esfriamento, a agitação continua por quatro horas. Ao fim deste período adiciona-se ácido sulfúrico a 10%, até a mistura tornar-se ácida (cerca de 35mL), controlando a acidez com papel indicador. As duas camadas formadas são separadas e a camada aquosa superior é destilada até o destilado não mais formar duas camadas. Junta-se as camadas orgânicas e destila-se à pressão reduzida, usando a trompa de água, a partir do balão de Claisen modificado de 100ml, que é aquecido em banho de óleo. Recolhe-se a fracção com 135-145 °C (50mmHg), coloca-se um funil grande conectado num frasco de recolha para escoamento e faz-se passar um fluxo de água fria ao balão de recolha. Aparecem cristais amarelos com:

Rendimento: 32g, 59,4%

Ponto de fusão: 39 – 41°C

5.4. Síntese de Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona

O Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona pode ser obtido pela condensação de Furfuralacetona com Isoniazida.



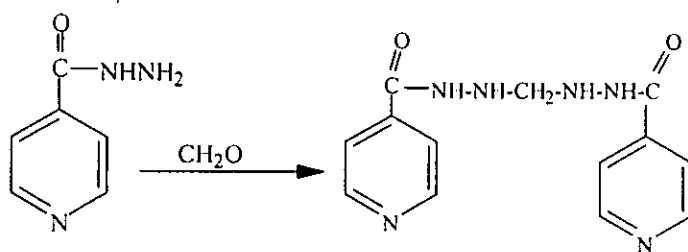
Procedimento:

Refluxa-se 32,4g (0,24 moles) de Isoniazida (XX) em pó e 34g (0,25 moles) de furfural-2-acetona (XIX) em 70g (88,5 mL) de metanol à 95%, durante uma hora. Deixa-se de repouso à 20°C, por 3 horas. Mistura-se com agitador magnético, arrefecendo, à temperatura de 10-15°C e deixa-se de repouso na geleira, à mesma temperatura, durante 10 horas. O precipitado formado, lava-se com metanol e a seguir com duas porções de 50mL de água, à temperatura de 30-40°C. Por fim, faz-se a recristalização com cerca de 350mL de metanol à 75%, com carvão vegetal. Forma-se cristais de cor amarela-clara muito pouco solúveis em água fria e éter dietílico mas pouco solúveis em água quente, álcool, clorofórmio metanol e bem solúveis em ácidos diluídos HCl e H₂SO₄, os dados bibliográficos mostram ponto de fusão 190-191°C.

Rendimento: 55g; 89,6%

Ponto de fusão: 189 – 191°C

5.5. Síntese de Bis-isonicotinoilhidrazinometano (1,1'-Metilen-bis-isonicotinoil hidrazina)



XXII

Procedimento:

Coloca-se em Erlenmeyer de 250mL, 10g (0,071 moles) de Isoniazida (XX) e 50 mL de água e aquece-se até 60 – 80°C. Quando a Isoniazida se dissolver completamente, adiciona-se 2g de carvão vegetal e se aquece à mesma temperatura, durante 10 min. Filtra-se a quente e lava-se o carvão com 4mL de água quente. Adiciona-se ao filtrado 58mL de formaldeído (formalina) e agita-se, observando-se formação de um precipitado branco. Agita-se, com aquecimento, a mistura reaccional por mais uma hora e meia, e depois deixa-se arrefecer até 15 – 20°C. Passadas 3 horas filtra-se, lava-se com cerca de 40mL de água fria e depois com 2,4g (3,04mL) de etanol e deixa-se secar. Forma-se cristais de cor creme que se decompõem em capilar fechado. São insolúveis em água mas pouco solúveis em DMSO e DMF.

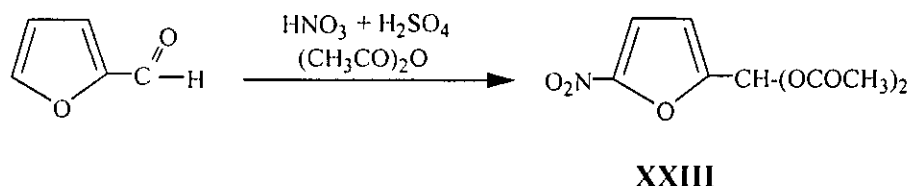
Rendimento: 3,43g; 35,2%

Ponto de fusão = 175 – 181°C

5.6. Síntese 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona

Esta síntese, foi realizada em várias etapas que são a seguir apresentadas:

5.6.1. Preparação de 5-Nitrofurfuroldiacetato ^[24]



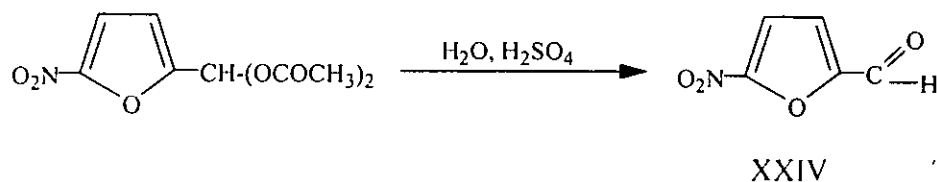
Procedimento:

Em um balão com 2 litros de capacidade, equipado com agitador magnético, banho de gelo, funil e termômetro, coloca-se 360 mL de anidrido acético (X) e controlando a temperatura 0°C, adiciona-se 51 g (35,9 mL) de ácido nítrico com $d = 1.42\text{g/cm}^3$ e 3,3 g (1.80 mL) de H₂SO₄ conc. À mesma temperatura, adiciona-se 48 g (41,4 mL e 0,5 mol) de furfural redistilado. A temperatura da mistura reacional não deve ultrapassar 5–7°C. Durante 90 min, agita-se a mistura reacional de cor verde clara, à temperatura de 15–18°C. Depois, controlando a temperatura, cerca de 10°C, adiciona-se 300 mL de água bem gelada. Forma-se emulsão de cor laranja clara, que agitando-a adiciona-se 60 mL de solução de Na₃PO₄ a 20%, mantendo a temperatura entre 53-55°C. Depois, deixa-se arrefecer até 10-15°C e agita-se por mais uma hora. O 5-Nitrofurfuroldiacetato (XXIII) precipita-se em forma de cristais pequenos de cor castanha clara os quais são filtrados, lavados com água e secos. A recristalização com etanol, resulta em cristais com cor ligeiramente amarela.

Rendimento: 85g; 70%

Ponto de fusão: 87 – 89°C

5.6.2. Preparação de 5-Nitrofurfural ^[15]

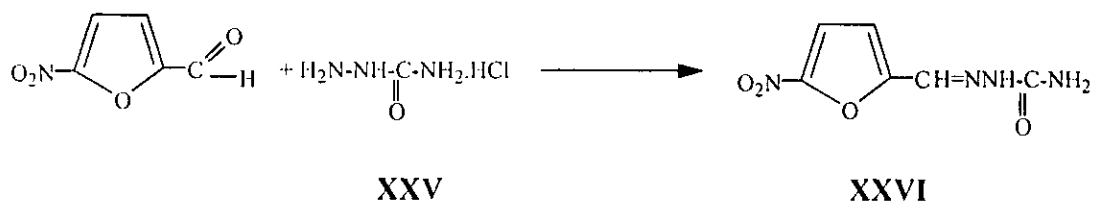


Procedimento:

Coloca-se 11g (0.05 mol) de 5-Nitrofurfuroldiacetato (XXIII) em balão de 0,5L equipado com agitador magnético e funil, e, durante 15 min adiciona-se gota a gota a solução de 13,3 mL (0,25 moles) de H₂SO₄ conc. (d = 1,83g/cm³) em 49 mL de água. Transfere-se a mistura obtida para um balão de fundo redondo e refluxa-se em banho Maria durante uma hora. O 5-Nitrofurfural (XXIV), precipita-se em forma de óleo de cor vermelho escuro, o qual se deixa arrefecer e depois é extraído por 250 mL de éter dietílico. Lava-se o extracto etérico com pequenas porções de água até o teste negativo para iões SO₄²⁻ (BaCl₂ + H₂SO₄ → BaSO₄↓ + 2HCl), e seca-se com Na₂SO₄ anidro. Destila-se o éter em banho Maria e o óleo torna-se sólido formando, com tempo, cristais amarelos cuja recristalização é feita com éter de petróleo.

Rendimento: 5,64g; 80%

Ponto de fusão: 35-36°C

5.6.3. Preparação de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona ^[12]**Procedimento:**

Dissolve-se 2g (0,018 mol) de semicarbazida hidrocloreto (XXV) e 1,8g (0.018 mol) de acetato de potássio em 6 mL de água e mistura-se com solução alcoólica de 0,8 g (0,003 moles) de 5-Nitrofurfural (XXIV), em 15 mL de etanol. Refluxa-se durante 2 horas em banho Maria com condensador. Depois de arrefecer, filtra-se, lava-se com álcool diluído e seca-se ao ar livre. A recristalização de álcool, resulta em cristais de cor amarela.

Rendimento: 0,59g; 99%

Ponto de fusão: 230 – 232°C

Procedimento:

Na balança analítica, pesa-se 2g de furfural (VI) e dissolve-se em 200mL de água destilada, adiciona-se excesso de 20% de solução de fenilhidrazina (XXVIII) (2,7g 0,025moles) em ácido acético e homogeneiza-se; o precipitado formado filtra-se, lava-se com água e seca-se. Depois de secar, dissolve-se em pequenas quantidades de éter dietílico e adiciona-se éter de petróleo. Os cristais formados de fenilhidrazona (XXIX), filtra-se e seca-se à temperaturas de 40–50 °C. A pureza da fenilhidrazona é controlada por pf = 97–98 °C.

Rendimento: A % do furfural (FUR), calcula-se através da fórmula:

$$FUR = \frac{96.P.100}{186.Q} \quad \text{onde:}$$

P – Peso de fenilhidrazona

Q – Peso da amostra de furfural em gramas (g)

96 – Massa molar de furfural

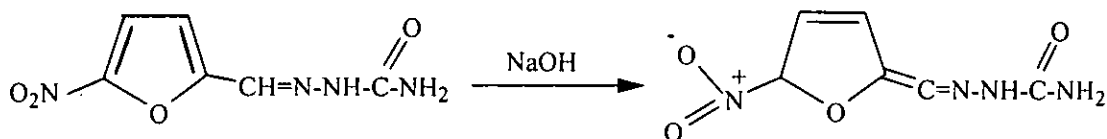
186 – Massa molar de fenilhidrazona

5.8.1.2. Determinação de furfural por via de reacções características de coloração

Para a confirmação de obtenção de furfural por via de reacções características de coloração, dissolve-se uma gota de anilina em ácido acético a 10% e mistura-se com furfural. Sem aquecimento, aparece a cor vermelha.

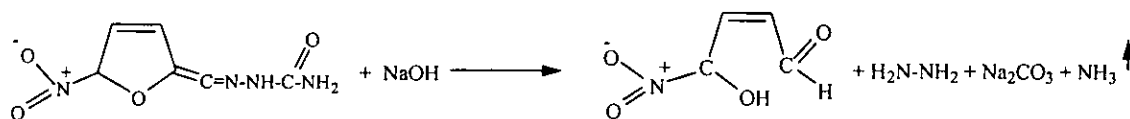
5.8.2. Identificação de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona

O 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona pode ser identificado pela reacção com NaOH:



Procedimento:

Dissolve-se 0,01g de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona (XXIII) em mistura de 5mL de água e 5mL de solução de NaOH a 10%. Observa-se a formação de cor laranja avermelhada. A solução obtida, é aquecida até à ebulição e liberta amoníaco que é identificado pela mudança de cor do papel indicador. (pH > 7).

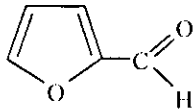
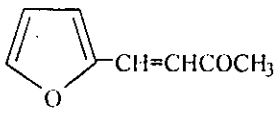
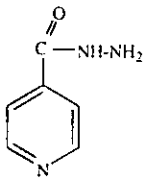
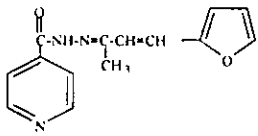
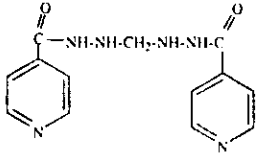
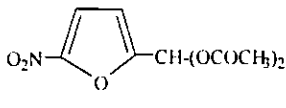


6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Intermediários sintetizados

Com base no esquema principal de síntese de derivados de furfural acima apresentado, obteve-se compostos com os seguintes rendimentos:

Tabela 6: Rendimento dos Compostos Obtidos

Número do composto	Formula Estrutural	F. molec. massa (g/mol)	Massa Obtida (g)	Rend. (%)	p.f. recrist (°C).
VI		C ₅ H ₄ O ₂ (96,09)	8	8	-
XIX		C ₈ H ₈ O ₂ (138,16)	32	59,4	39 - 41
XX		C ₆ H ₇ N ₃ O (137,15)	62,90	11,32	167-172
XXI		C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ (255)	55	89,6	189 - 191
XXII		C ₆ H ₁₄ N ₆ O ₂ (202)	3,43	35,2	175 - 181
XXIII		C ₉ H ₉ NO ₇ (243)	85	70	87 - 89

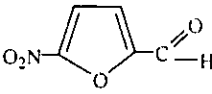
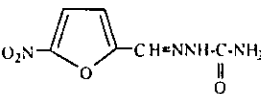
XXIV		$C_5H_3NO_4$ (141)	5,64	80	35 - 36
XXVI		$C_6H_6N_4O_4$ (198)	0,59	99	230 - 232

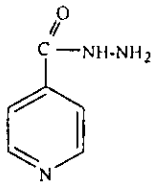
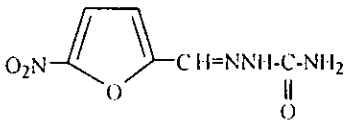
Tabela7: Resultado dos testes de identificação por reacções de cor

Composto	Cor desejada	Resultado
Furfural (VI)	Vermelha	Positivo
5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona (XXVI)	laranja avermelhada (pH>7)	Positivo

6.2. Análise cromatográfica

As reacções envolvidas neste trabalho foram monitoradas pela cromatografia em camada fina (TLC). Para realização de TLC foram usadas placas de alumina como material adsorvente. Os cromatogramas foram revelados num aparelho de marca CAMAG usando lâmpada ultravioleta a 366 nm, região na qual os compostos sintetizados apresentam fluorescência ultravioleta.

Tabela 8: Reprodutibilidade dos valores de Rf

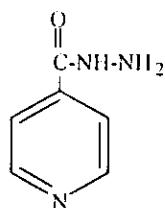
Nº do Composto	Fórmula Estrutural	Fórmula Molecular	Valor de Rf	Fase Móvel
XX		C ₆ H ₇ N ₃ O	0,26	AcOH: CHCl ₃ (3:1)
XXVI		C ₆ H ₆ N ₄ O ₄	0,8	MeOH:CHCl ₃ (4:3)
			0,7	MeOH

6.3. Análise e interpretação dos espectros obtidos

6.3.1. Análise do espectro de IV de isoniazida

O espectro de IV de Isoniazida foi tirado no estado sólido em forma de comprimidos de KBr, com um aparelho de marca Nicolet 170SX ou JASCO FT/IR-410.

Espectro de Infravermelho: Vide – Anexo I



$C_6H_7N_3O$, 137,15 g/mol

Tabela 9: Dados espectrais de Isoniazida

Grupo Molecular	Tipo de vibração	Dados teóricos $\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Dados Experimentais $\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)
C=O	v	1670-1640	1670
N-H	v	3150	3110
	δ	1650-1580	1560
-NH ₂	v ^a	3350-3150	3300
	v ^s	3500-3300	3450
C-N	v	1400	1350
C=N _{aromático}	v	1690-1640	1640
C=C _{aromático}	v	1600-1300	1600
C-H _{aromático}	δ	900-675	820
	v	1600-1585	1675

Interpretação:

A banda de intensidade muito forte à 1670 cm^{-1} pode ser atribuída à vibração de distensão do grupo C=O. Sua absorção é influenciada pela formação da ligação do hidrogénio com o solvente, e, a presença do grupo NH_2 , que atrai electrões, ligado ao átomo de Nitrogénio aumenta a frequência de absorção.

A banda de intensidade que varia de média a forte, ocorrendo à 1560 cm^{-1} deve-se à deformação angular do grupo N-H e a que ocorre à 3110 cm^{-1} deve-se à vibração de estiramento, do mesmo grupo.

A banda intensa e difusa que ocorre a 3300 cm^{-1} e 3450 cm^{-1} pode ser atribuída à vibração de distensão assimétrica e simétrica, respectivamente, do grupo NH_2 .

A 1640 cm^{-1} ocorre uma banda de intensidade forte que pode ser atribuída a vibração de distensão do grupo C=N.

A banda de vibração de estiramento que ocorre a 1350 cm^{-1} , pode ser atribuída à vibração de estiramento do grupo C-N.

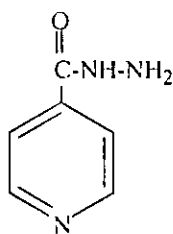
A 1600 cm^{-1} ocorre uma banda de intensidade não muito forte, que pode ser atribuída à ligação C=C do anel aromático, e os overtones que ocorrem de 1975 a 1875 cm^{-1} .

A banda do grupo C-H encontra-se na região de baixas frequências, à 820 cm^{-1} . Esta banda intensa provem da deformação angular fora do plano, das ligações C-H do anel. Encontra-se também uma banda de vibração na região de altas frequências, à 1675 cm^{-1} .

6.3.2. Análise do espectro de RMN ^{13}C de isoniazida

O espectro de RMN ^{13}C de isoniazida foi tirado com um aparelho de marca BRUKER WM-360, usando como solvente o Dimetil sulfóxido.

Espectro de RMN ^{13}C : Vide – Anexo 2



$\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$, 137,15 g/mol

O espectro de RMN ^{13}C de Isoniazida apresenta quatro (4) sinais identificados por A, B, C e D. Os sinais A e C aparecem sob forma de dupletos enquanto que B e D sob forma de singletos. Os dados teóricos mostram que os carbonos aromáticos absorvem na região de 155 – 115ppm.

Dados experimentais:

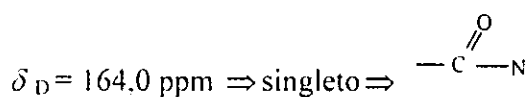
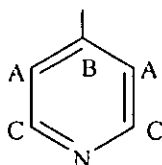
$\delta_A = 121,0 \text{ ppm} \Rightarrow \text{dupleto} \Rightarrow \text{CH} \Rightarrow \text{CH}_{\text{aromático}}$

$\delta_B = 140,0 \text{ ppm} \Rightarrow \text{singleto} \Rightarrow \text{C} \Rightarrow \text{C}=\text{C}_{\text{aromático}}$

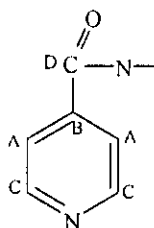
$\delta_C = 150,0 \text{ ppm} \Rightarrow \text{dupleto} \Rightarrow \text{CH} \Rightarrow \text{C}=\text{C}_{\text{aromático}}$

Interpretação:

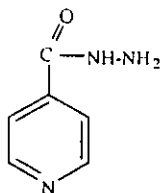
Como anteriormente dito, os carbonos aromáticos absorvem radiação no intervalo 155 – 115ppm. No entanto, do espectro de RMN ^{13}C de Isoniazida, nota-se que na zona aromática existem três grupos de carbono não equivalentes, assim tem-se:



O grupo ---C(=O)---N absorve radiação na faixa de 150 – 185ppm. No espectro observado, aparece uma banda a 164,0ppm, o que confirma a presença deste grupo. Portanto a estrutura do composto é:



Como se sabe, na estrutura de Isoniazida o Nitrogénio está ligado ao grupo H---NH_2 e tem-se:

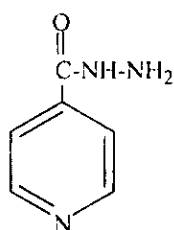


Com base na interpretação feita, chega-se à conclusão de que é confirmada a pureza do composto obtido.

6.3.3. Análise do espectro de massa de isoniazida

O espectro de Massa de isoniazida foi tirado com um aparelho de marca BRUKER WM-360, usando como solvente o Dimetil sulfóxido.

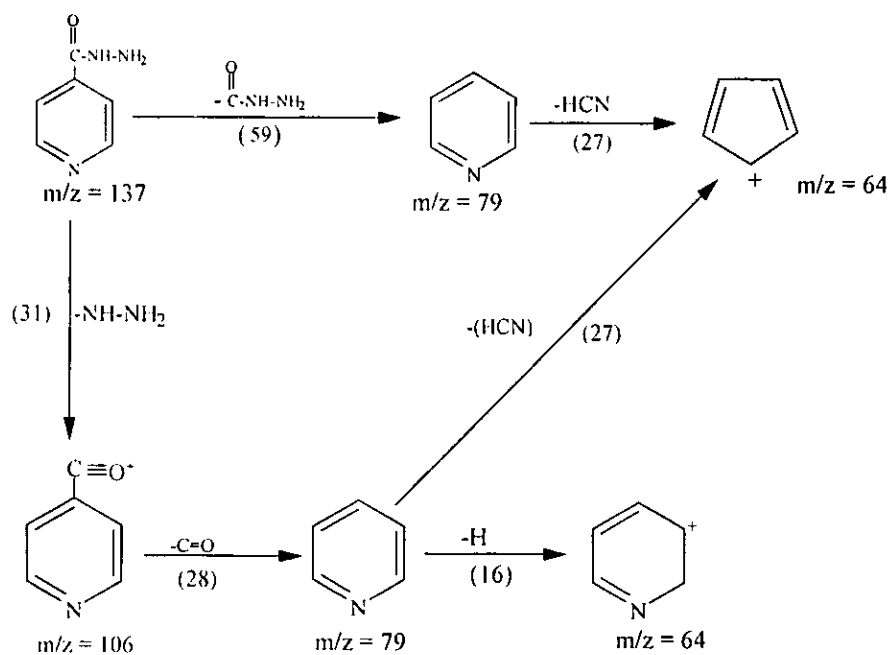
Espectro de massa: Vide – Anexo 3



$C_6H_7N_3O$, 137,15 g/mol

Interpretação:

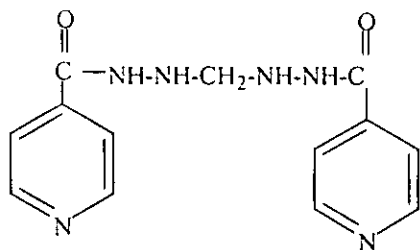
Com base no espectro de massa, pode se observar que o pico do ião molecular (M^+) coincide com a massa molecular do composto cuja razão $m/z = 137$. O pico de base corresponde a $m/z = 78$. No espectro, pode-se observar a seguinte fragmentação:



6.3.4. Espectro de IV de bis-sonicotinoilhidrazinometano

O espectro de IV de bis-sonicotinoilhidrazinometano, foi tirado no estado sólido em forma de comprimidos de KBr, com um aparelho de marca Shimadzu, no Laboratório de Criminalística.

Espectro de IV: Vide – Anexo 4



$C_{13}H_{14}(NO)_2$; $M = 230$ g/mol

Tabela 10: Dados espectrais de bis-sonicotinoilhidrazinometano

Grupo Molecular	Tipo de vibração	Dados teóricos $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	Dados Experimentais $\bar{\nu}$ (cm^{-1})
C=O	v	1680-1630	1658,67
N-H	v	3500-3100	3498
	δ	1230-1020	1089,71
C=N _{aromático}	v	1690-1640	1631,67
CH ₂	δ	1450	1434,94
C=C _{alcenos}	v	1680-1600	Sobreposta
C-H	v	3000-2700	2950,89
	δ	1000-650	831,26

Interpretação:

A banda intensa que ocorre a $1658,67\text{ cm}^{-1}$ pode ser atribuída à vibração de distensão do grupo C=O. Sua absorção sofre influência de ressonância, que, aumenta o comprimento da ligação reduzindo a frequência de absorção, quando se relaciona com a carbonila normal que ocorre a 1715 cm^{-1} .

A banda intensa e difusa que ocorre à 3498 cm^{-1} deve-se à vibração de estiramento do grupo N-H e a que ocorre a $1089,71\text{ cm}^{-1}$ pode ser atribuída à vibração de deformação angular do mesmo grupo. Sua posição de absorção é influenciada pelo estado físico do composto. Neste caso (amostra sólida), deve-se à formação de ligações de hidrogênio.

Os grupos C=N e C=C dos alcenos absorvem radiação nas regiões de $1690\text{-}1640\text{ cm}^{-1}$ e $1680\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$. A intensidade da banda do grupo C=N varia de fraca a forte, e no espectro em estudo aparece a $1631,67\text{ cm}^{-1}$, enquanto que a do grupo C=C varia de média a fraca, por isso, sobreposta ao grupo C=N.

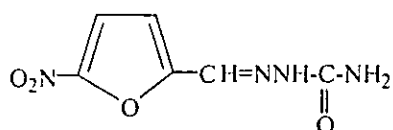
O grupo C=C dos alcenos, apresenta absorção de vibração de distensão à $1348,15\text{ cm}^{-1}$ e a banda do grupo C-H encontra-se na região de baixas frequências, à $904,55\text{ cm}^{-1}$. Esta banda provem da deformação angular fora do plano, das ligações C-H do anel.

O banda que ocorre a $2950,89\text{ cm}^{-1}$ pode ser atribuída à vibração de distensão do grupo C-H e a que ocorre a $831,26\text{ cm}^{-1}$ à vibração de deformação do mesmo grupo. As posições das suas vibrações, estão entre as que menos variam no espectro.

6.3.5. Espectro de IV de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona

O espectro de Infravermelho de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona, foi tirado no estado sólido em forma de comprimidos de KBr com um aparelho de marca Shimadzu, no Laboratório de Criminalística.

Espectro de IV: Vide – Anexo 5



$C_6H_6N_4O_4$; M = 198g/mol

Tabela 11: Dados espectrais de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona

Grupo Molecular	Tipo de vibração	Dados teóricos $\tilde{\nu}$ (cm ⁻¹)	Dados Experimentais $\tilde{\nu}$ (cm ⁻¹)
C=O	v	1850-1630	1714,60
-NH ₂	v ^{as, si}	3500-3300	3460,06
N-H	v	3210-3420	Sobreposta
	δ	1020-1230	1020,27
C=N	v	1690-1640	1670,75
-NO ₂	v ^{as}	1600-1500	1581,52
	v ^{si}	1390-1300	1388,65
C=C _{alceno}	v	1680-1600	Sobreposta
C-H _{alceno}	δ	1000-650	748
	v	3100-3000	3122,54

Interpretação:

O grupo C=O de amostras sólidas apresenta a ligação enfraquecida pelos afeitos de ressonância e do sacador de electrões do NH₂ próximo do grupo carbonila, que remove os electrões do átomo de carbono da ligação. A banda do C=O aparece a 1714,60 cm⁻¹ enquanto que a absorção da carbonila normal ocorre a 1715 cm⁻¹. Os overtones da banda do grupo C=O, ocorrem à frequência dupla da absorção fundamental deste grupo, isto é, a 3435,2 cm⁻¹.

O grupo NH₂ apresenta duas bandas de estiramento com intensidade nítida e forte na região entre 3500-3300 cm⁻¹, que se deve à distensão simétrica e assimétrica de N-H. No espectro em estudo, estas bandas de distensão simétrica e assimétrica aparecem sobrepostas uma à outra na região de comprimento de onda de 3460,06, correspondente a NH₂.

Os grupos C=N e C=C dos alcenos absorvem radiação nas regiões de 1690-1640 cm⁻¹ e 1680-1600 cm⁻¹. A intensidade da banda do grupo C=N varia de fraca a forte, e no espectro em estudo aparece a 1670,75 cm⁻¹, enquanto que a do grupo C=C varia de média a fraca, por isso, sobreposta ao grupo C=N.

Os nitro-compostos contêm o grupo NO₂ que mostra absorções provenientes das deformações axiais simétricas e assimétricas. A posição das bandas, depende da substituição e da insaturação na vizinhança do grupo NO₂. A absorção assimétrica provoca uma banda forte à 1581,52 cm⁻¹ enquanto que a simétrica pode ser vista à 1388,65 cm⁻¹.

O grupo C-H de alcenos absorve radiação na região de 3100-3000 cm⁻¹, com intensidade média. No espectro a banda aparece a 3122,54 cm⁻¹, pois, este grupo sofre efeito da conjugação e do substituinte NO₂ que atrai electrões.

7. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- ✓ A um rendimento de 8%, o fufural pode ser produzido a partir do sabugo de milho, sendo confirmada a sua formação pela determinação qualitativa por Tollens e por via de reacções características de cor.
- ✓ O furfural sofre várias reacções químicas sendo as mais importantes as reacções do grupo aldeído.
- ✓ A pureza dos compostos obtidos foi controlada por TLC, e as estruturas foram confirmadas por:
 - Isoniazida por espectroscopias de Massa, I. V e RMN ^{13}C .
 - Bis-isonicotinoil hidrazinometano por espectroscopia de IV.
 - 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona por espectroscopia de IV e reacção com NaOH.
 - Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona por pf.

8. RECOMENDAÇÕES

- * O processo de produção de furfural exige muita quantidade de ácidos minerais e resulta em uma grande quantidade de água residual. Por isso, recomenda-se que este não seja produzido em grande escala pois, caso contrário, haverá muitas dificuldades em proceder ao tratamento destas águas residuais.
- * Recomenda-se que se continue a fazer o estudo de reacções químicas de Isonicotinoilhidrazon furfuralacetona e 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona, com objectivo de obter novos agentes com potenciais tuberculostático e anti-séptico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Al. Showiman; Salim S; Baosman, Ahmed; (1995); Production of furfural from date palm; Research and Industry 40(2), 128-132.
- [2] Ali. Shaukat; Chughtai, Fiyyaz Ahmad; Irum, Najia; Aftab, Kiran; (2002), Effect of chemical treatment on the production of furfural and active carbon from rice husks; International Journal of agriculture and Biology 4(1), 23-25.
- [3] Arthur, Alfredo M.; Samo Gudo, Paula; Cuna, Zaina; (2007); Programa Nacional de Combate à Tuberculose e Lepra; Edição: Ministério da Saúde,; Janeiro de 2007; PP7 e 8.
- [4] Barale,G.; Bugarel, R.; (1982); Production of furfural from corncobs; Fr. Informations Chimie 228-229 151-159.
- [5] Becker, H.; (1975); Química Orgânica experimental; 5ª ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa PP104-105; 108-109; 127-128
- [6] Blatt, Gilman; (1941); Organic Syntheses; collective vol. I.; 2nd ed; PP276, 280, 285.
- [7] Calculated using Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V9,04 for Solaris.
- [8] Chungtai, F. A.; Erum, U.; (2003); Effect of salt catalysts on the production of furfural and active carbon; Pakistan Journal of scientific Research 55(1-2), 43-47.
- [9] Church, John A.; Wooldridge, Derek; Continuous high-solids acid hydrolysis of biomass in a 1 ½-in. plug flow reactor; Industrial and Engineering Chemistry Product Research and Development (1981), 20(2), 371-378.
- [10] Crop. Hildo; (1971-1972); Handbook of chemistry and physics; A ready reference book of chemical and physical Data; 52nd ed; editor Robert C. West.
- [11] Database of Beilstein: Ding, Qingjie; Youji Huaxue (1988), V8(5), P457-458.

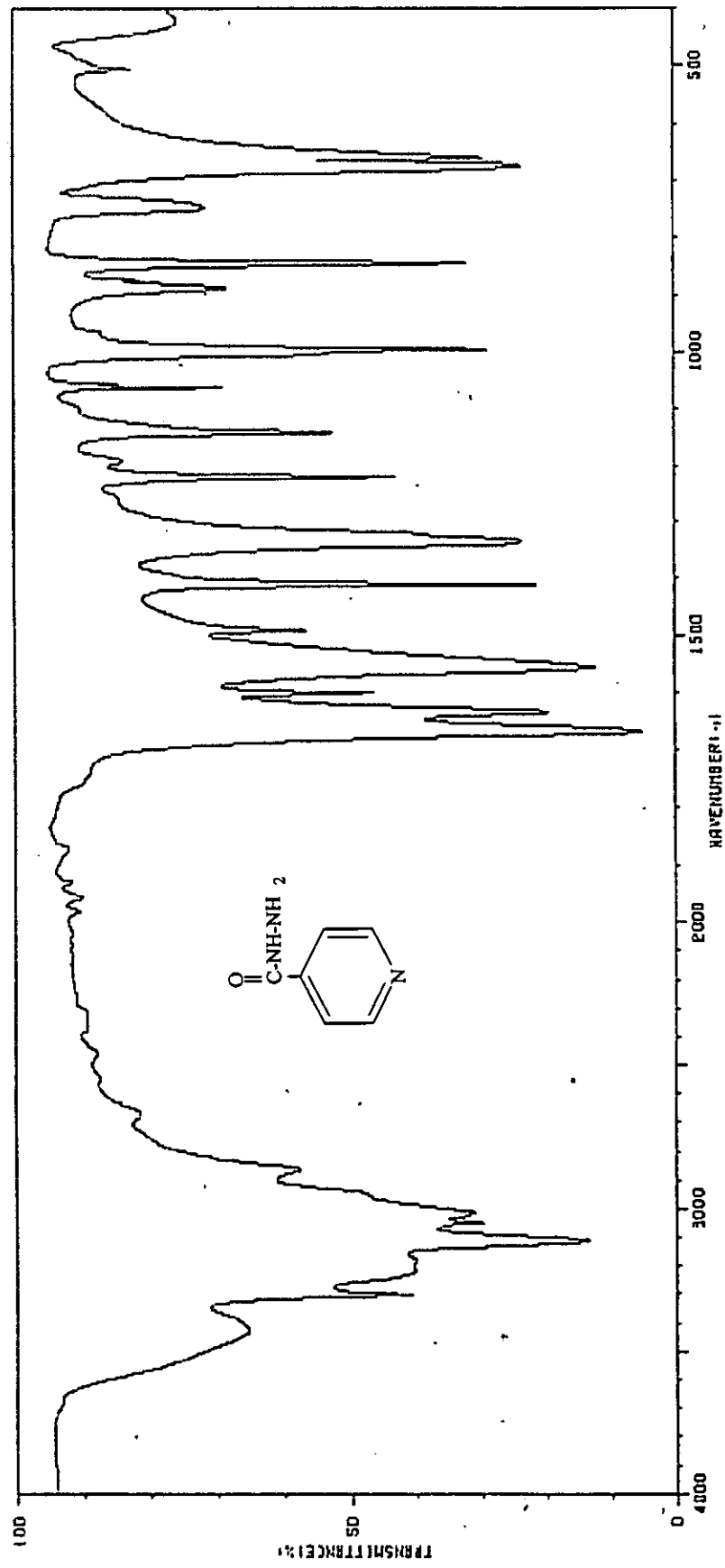
- [12] Database of Beilstein: Dodd M., J. Pharm; (1946); Expt. Ther.; 311.
- [13] Firouzabadi, Habib; (1988); Bulletin of the Chemical Society of Japan V61(6), P2185-2189.
- [14] Database of Beilstein: Geller, Z. I.; (1965), Izv. Vysshikh Uchebn. Zavedenii, Neff I Gaz V8(6), P 79-83.
- [15] Gilman H., Wright., (1930); J. Am. Chem. Soc., **52**, 2552.
- [16] Grunowitz. Salo; (1959); Acta Chemica Scandinavica V13, P1687-1692.
- [17] Haidegger, Erno.; (1975); Simultaneous production of furfural and feed additives; Ger. Offen. P11.
- [18] "Hazardous substances Data Bank"; data are provided by the National Library of Medicine(US).
- [19] Huang, Xian; (1982), Synthesis; (12), P1091-1092.
- [20] Hurd. C., Isenhour L.; (1932).J. Am. Chem. Soc. 54, 317.
- [21] "International Chemical Safety Cards" data are provided by the National Institute for Occupational Safety and Health.
- [22] Júnior, A. Arthur; Perdigão, Paula; (2003); Manual de tuberculose; Misau-PNCT; PP7-8, 18-21, 43-45
- [23] Kim, Woo Sik; Yoo, In sang; Kang, Sin Keun; (1984); Production of furfural from rice straw by microbial treatment; Hwahak Konghak 22(4), 205-212.
- [24] Kimel W., Koleman G., (1950); Patent USA 2.490.006, C. A., **44**, 15403
- [25] Krupatkin, I. L.; Zhurnal Prikladnoi Khimii (Sankt-Peterburg, Russian Federation) 1968, V41(12), P2671-2674.

- [26] Lai, Chunqiu; (2005); *Organic Letters*, V7(5), P799-802.
- [27] Li, Chung-Cheng; (1960); *Huaxue Tongbao*, (No. 3), P128-130.
- [28] Liu, Junfeng; Chen, Anguo; Yi, Pinggui; (2001); *Production of furfural from straw by modified sulfuric acid catalysis*; Department of Chemical Engineering, Xiangtan Polytechnic University; 16(3), 44-46.
- [29] Liu, Shu Hua; (2004); *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, V220(2), P267-274.
- [30] Mansilla, Héctor D.; Baeza, Jaime; Urzúa, Sérgio; Maturana, Gabriel; Villaseñor, Jorge; Durán, Nelson; (1998); *Acid catalysed Hydrolysis of rice hull: evaluation of furfural production*; *Bioresource Technology* 66 189-193..
- [31] Molinski, S.; *Przemysł Chemiczny* (1939), V23, P30-32.
- [32] Monjane, Julião Armando; (2005); *Síntese de cloreto de p-fenilazobenzoíla*; Trabalho de Licenciatura; P25.
- [33] Morrison, R.T. e Boyd R.N. (1973), *Química Orgânica*, 7ª ed, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, PP.499-554; 506-509, 1192; 1225-1223.
- [34] Mozorov, E.F.; Bosenko, A. M.; Sobolev, V. I.; Reshto, R. A.; (1976); *Study on the dynamics of the formation of monosaccharides and the distribution of their decomposition products during Production of furfural from plant raw material*. *Khimya I Khimicheskaya Tekhnologiya* (Minsk), 10 107-110.
- [35] Nesterova, E.; Elkin, A.; (2002); *Production of furfural via oxidation of glucose with hydrogen peroxide in the presence of Fe³⁺ ions*; Russian Federation, March; PP165-167.
- [36] "PhysProp"; data are provided by Syracuse Research Corporation of Syracuse, New York (US).

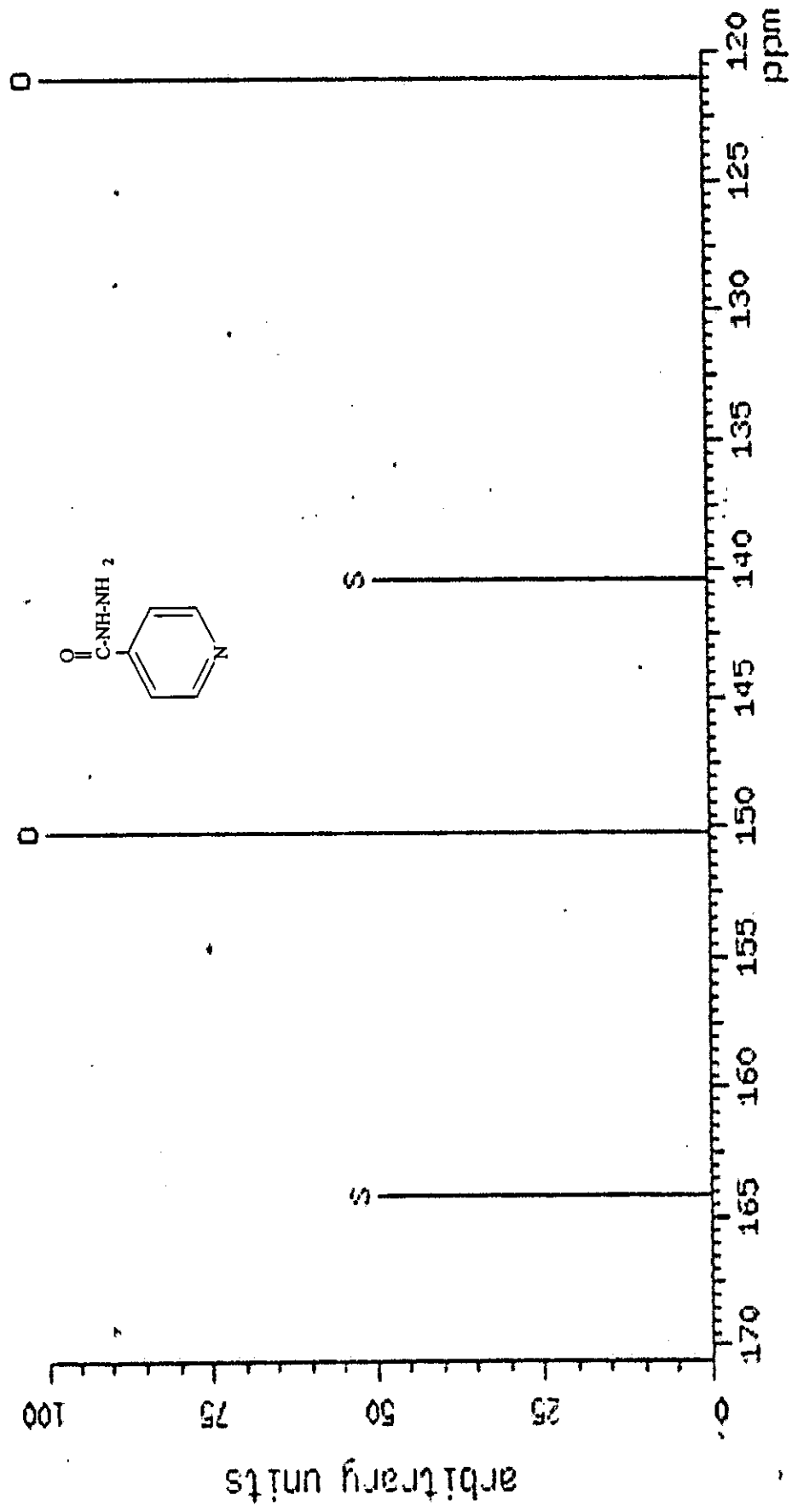
- [37] Rozmarin, G. H.; Malutan, T.; (1996) Investigation of using salt catalyzers in production of furfural; Celulosa Si Hartie 45(2), 20-27.
- [38] Slynyaev, V. P.; Porubova, A. I.; Shkroeva, Yu; (1998); Production of furfural from hexose monosaccharides; Hidroliznaya I Lesokhimicheskaya Promyshennost (8), 14-15.
- [39] Solomons, T. W. Graham (1983); Química Orgânica; vol II e III Livros Técnicos Científicos Editora S.A., Rio de Janeiro, PP 53; 876-880.
- [40] Spectral data were obtained from Wiley Subscription Services, Inc. (US)
- [41] The Merck Index; (1989); An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and biologicals; 7th and 11th ed; PP 587; 1265; 1308; 1391.
- [42] Traynelis, Vincent J.; (1957); Journal of Organic Chemistry V22, P1269-1270.
- [43] Trimble, Floyd; (1941); Journal of industrial and engineering Chemistry (Washington, D. C.), V33, P660-662.
- [44] Vogel, Arthur L.; Jeffery. Mndham. Denney; (1992); Análise Química Quantitativa; 5^a ed; P189.
- [45] Wayman, Morris; Tallevi, Andres; Winsborrow, Beatrice; (1984); Hidrolsys of biomass by sulfur dioxide; Can Biomass 6(1-2); 183-191.
- [46] Ward, Pigman; (1957); the carbohydrates chemistry, biochemistry physiology; P619.
- [47] Wu. Jianmin; Chen, Fu.; (2006); Apparatus for treating wastewater from production of furfural; Patent CN 1778692, P6.
- [48] Yu, Guangjun; Zhu, Guoyi; Zhang, Shuyi; kou, Yanqiu; (2005); Method for treating industrial wastewater from production of furfural P7.
- [49] Zeitsch, Karl; (2000); Procedure for the gas-phase production of furfural from the pentoses contained in sulfite waste pulping liquors using steam injection; Ger Offen P4.

— ANEXOS —

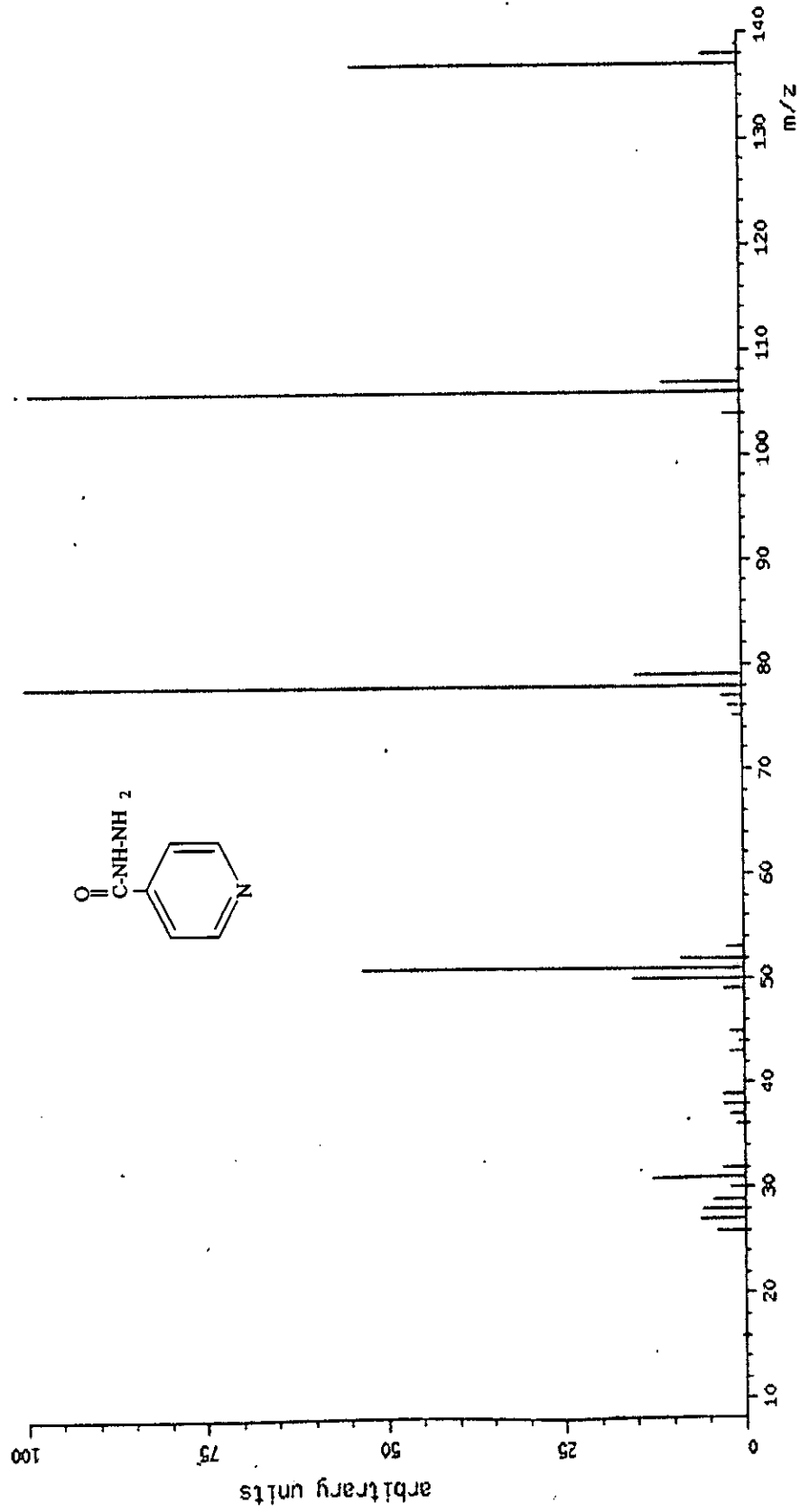
Anexo 1: Espectro de IV de isoniazida



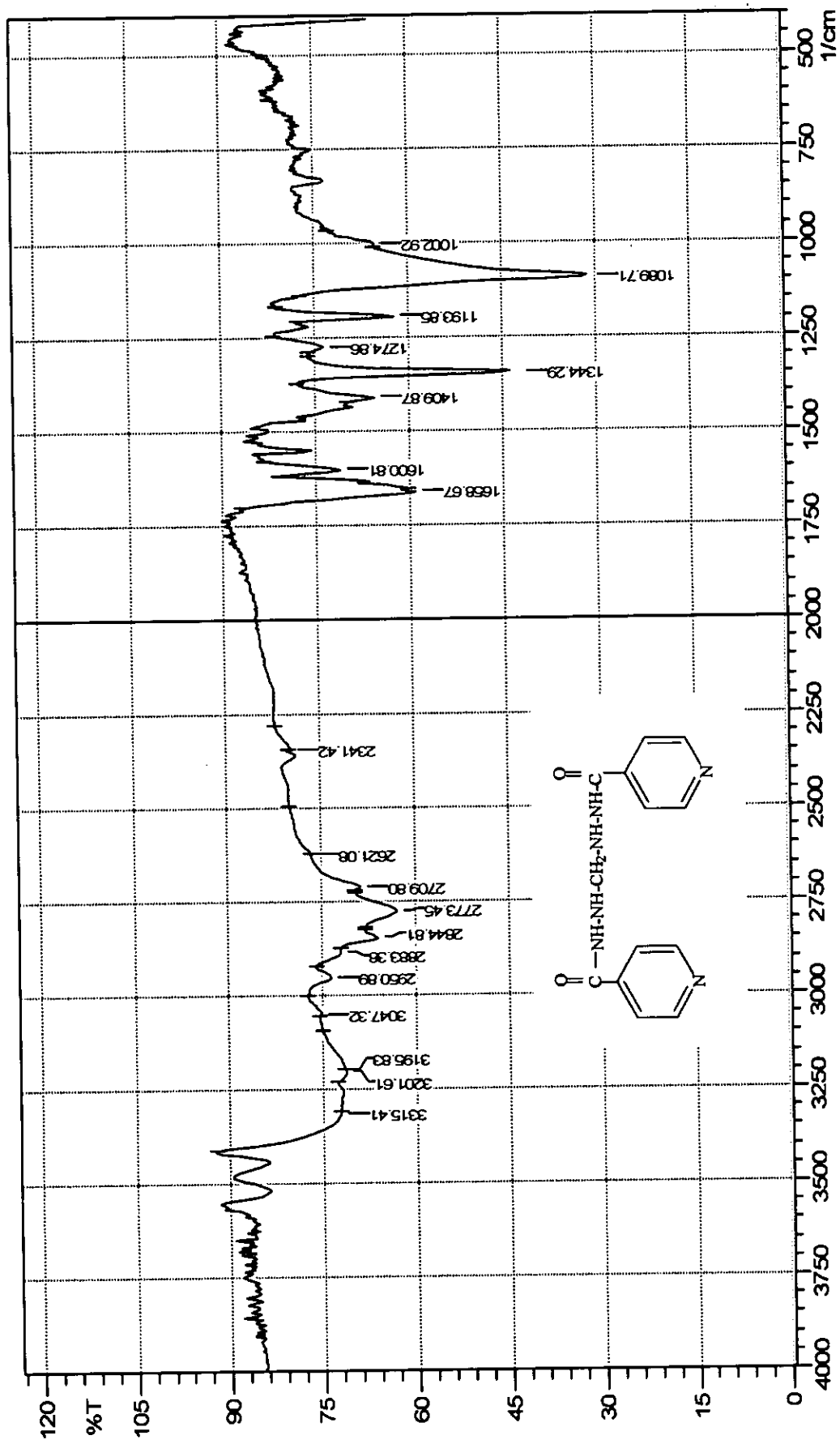
Anexo 2: Espectro de RMN ^{13}C de isoniazida



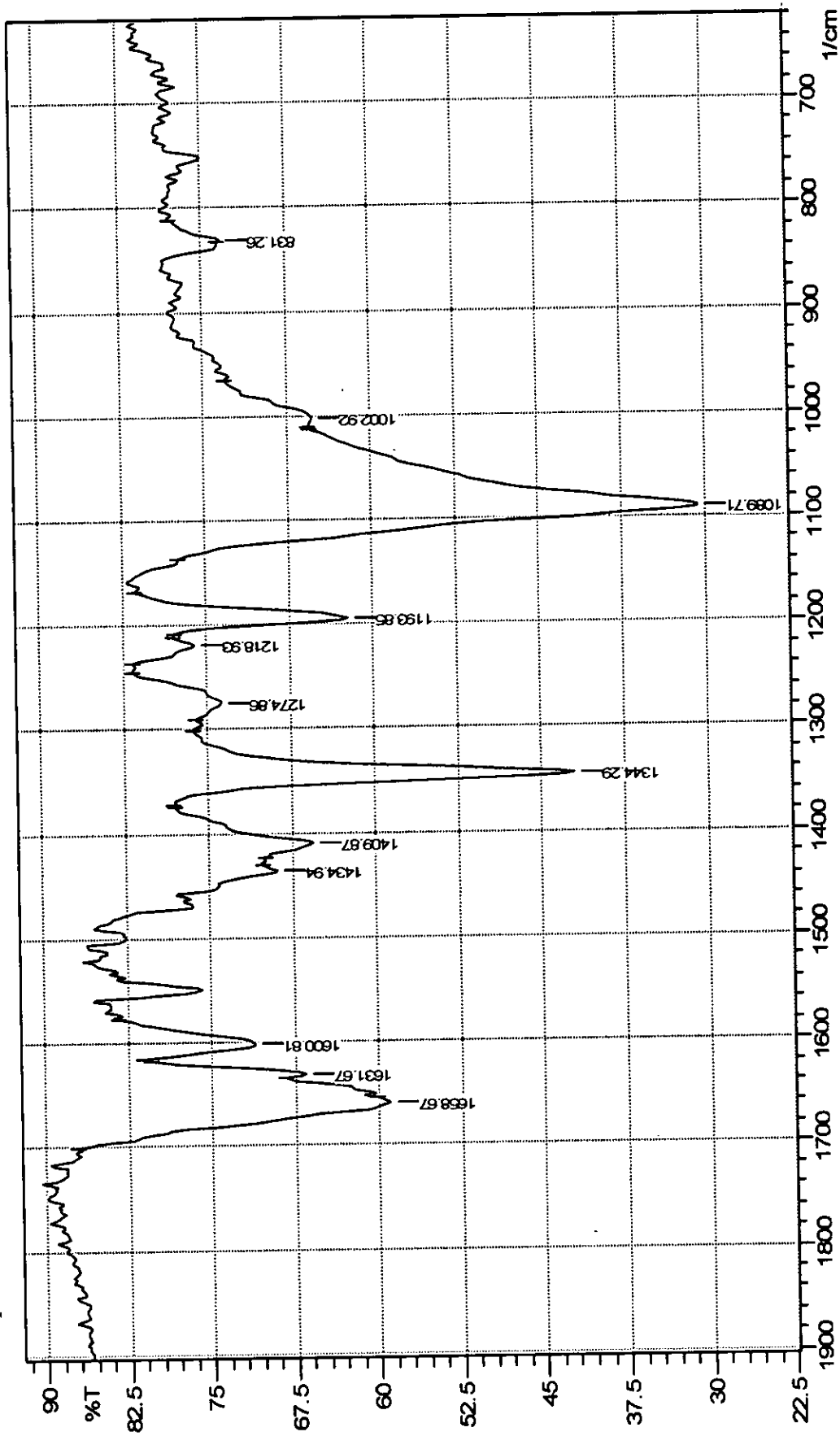
Anexo 3: Espectro de massa de isoniazida



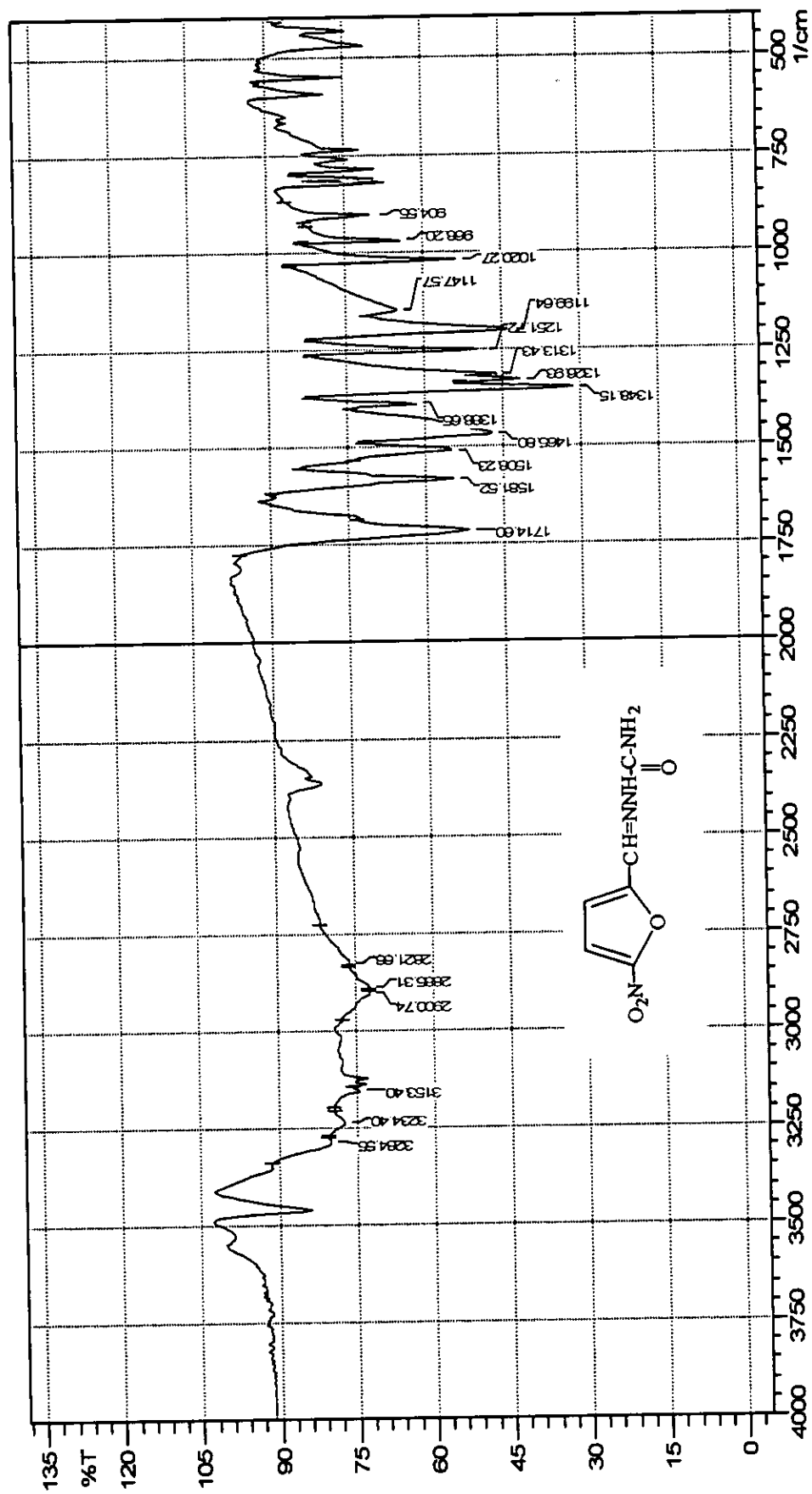
Anexo 4: Espectro de IV de bis-isonicotinoilhidrazinometano



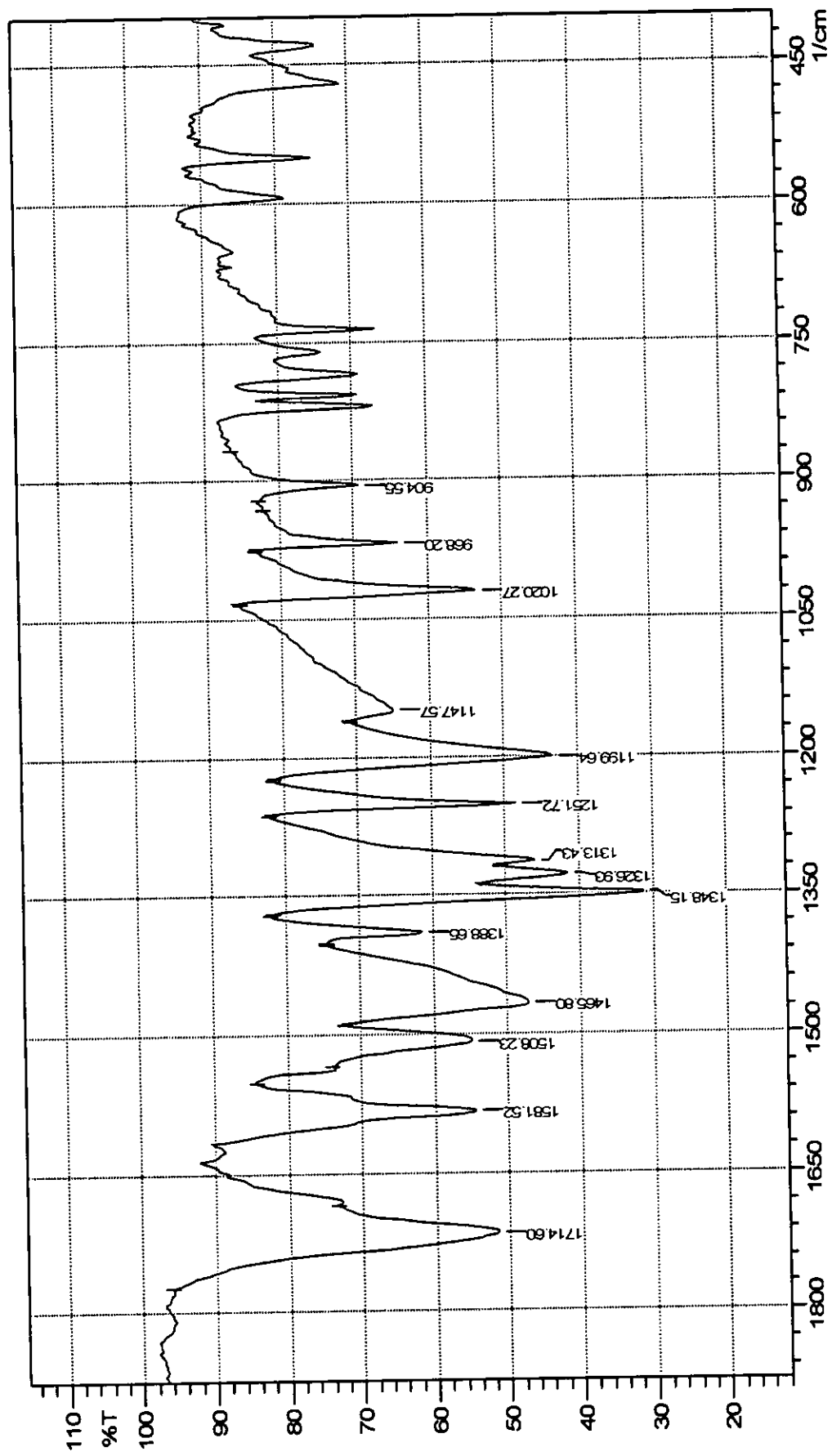
Espectro de IV de bis-sonicotinoilhidrazinometano, destendido.



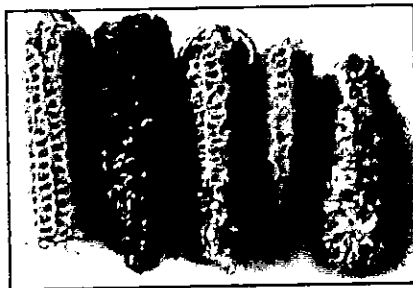
Anexo 5: Espectro de IV de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona



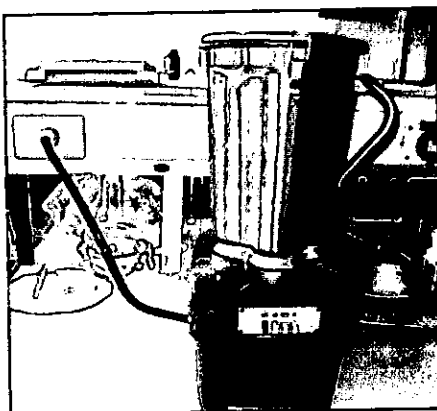
Espectro de IV de 5-Nitro-2-furaldeído semicarbazona, destendido.



Amostra



Sabugo de Milho



Aparelho usado para triturar o sabugo de milho



Sabugo de Milho triturado