



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL**  
**CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA**

**DIEGO SIMON PEREIRA**

**ESTUDO DA VIABILIDADE DE EXECUÇÃO DA SÍNTESE DE  
PROPARGILAMINAS NOS LABORATÓRIOS DE QUÍMICA DO  
ICENP/UFU**

**ITUIUTABA**

**2024**

**DIEGO SIMON PEREIRA**

**ESTUDO DA VIABILIDADE DE EXECUÇÃO DA SÍNTESE DE  
PROPARGILAMINAS NOS LABORATÓRIOS DE QUÍMICA DO  
ICENP/UFU**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado  
á comissão avaliadora como parte das exigências  
do curso de graduação em química: bacharelado  
do Instituto de Ciências Exatas e Naturas do Pontal.**

**Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Barroso Panatieri**

**Coorientador: Dr. Marcos Vinícius Ferreira**

**ITUIUTABA**

**2024**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos aqueles que estiveram ao meu lado durante esta jornada acadêmica. Aos meus pais, pelo amor incondicional, apoio constante e incentivo incansável ao longo dos anos. Aos meus professores e orientadores, pelo conhecimento transmitido, orientação precisa e confiança em meu potencial. Aos meus amigos, pela companhia, compreensão e apoio mútuo nas horas de estudo e nos momentos de descontração. Agradeço também à instituição de ensino e a todos os profissionais que contribuíram para minha formação. Este trabalho é dedicado a vocês, em reconhecimento e gratidão por fazerem parte desta jornada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus familiares que sempre me apoiaram. Meus pais Ivete e Jurandir, por sempre estarem comigo nos melhores e piores momentos me ajudando e me fazendo lembrar que o pior sempre ia passar.

Agradeço aos meus avós, que mesmo nunca entendendo bem o que eu fazia sempre me apoiaram e confiaram mim. Sou grato aos meus tios, principalmente meus tios Izolete e Fadi que sempre me apoiaram e me ajudaram em tudo que precisei.

Agradeço a minha melhor amiga Fernanda que sempre me mostrou o lado bom das coisas e sempre esteve comigo nos ruins e bons momentos. Fazendo parte de mais um momento importante da minha vida.

Agradeço a minha irmã e sua família, principalmente minha sobrinha Alice que veio trazer luz e alegria a todos nós.

Agradeço também ao meu orientador Rodrigo e coorientador Marcos, por sempre estarem prontos para me ajudar quando eu precisava, pelas instruções da melhor forma possível.

Agradeço aos bons amigos que o âmbito da universidade me concedeu.

A todos vocês citados aqui, saibam que nada disso seria possível sem vocês cada um tem uma parcela muito importante para que eu chegasse até aqui. Sempre serei grato a vocês!

"Na ciência, somos como crianças brincando na praia, enquanto vastos oceanos de verdade se estendem inexplorados diante de nós."

Sir Isaac Newton

## RESUMO

As aminas, devido às suas propriedades físicas e químicas variadas, são objeto de estudo frequente e essencial. Neste contexto, as aminas propargílicas emergem como uma classe especialmente relevante, destacando-se por sua notável reatividade e aplicabilidade em sínteses diversas. Este estudo se propôs a investigar não apenas as diferentes formas de obtenção de aminas, mas também a peculiaridade das aminas propargílicas, cujo interesse de estudo tem crescido significativamente. Dessa forma, realizou-se uma análise abrangente das reações envolvendo aminas em geral e aminas propargílicas em particular. Uma atenção especial foi dedicada à identificação da rota sintética mais eficiente para a produção de propargilamina, considerando-se a disponibilidade de reagentes nos laboratórios de química da instituição. Adicionalmente, foi conduzida uma avaliação minuciosa da viabilidade econômica dessa síntese. Para tanto, foram comparados os custos dos reagentes necessários com o valor de mercado da propargilamina pura, obtido por meio de consultas a diversas fontes de preços, incluindo a Sigma Aldrich (Merck®). Os resultados obtidos reforçaram a viabilidade tanto técnica quanto financeira da síntese da propargilamina, uma vez que o valor comercial do produto puro demonstrou-se substancialmente superior ao custo dos reagentes necessários para sua obtenção. Essa análise abrangente não apenas contribui para o avanço do conhecimento científico sobre aminas propargílicas, mas também oferece ideias valiosas para a aplicação prática desses compostos em diversos campos da química.

## ABSTRACT

Amines, due to their varied physical and chemical properties, are the subject of frequent and essential study. In this context, propargylic amines emerge as a particularly relevant class, distinguished by their remarkable reactivity and applicability in various syntheses. This study aimed to investigate not only the different ways of obtaining amines but also the peculiarity of propargylic amines, whose research interest has grown significantly. Thus, a comprehensive analysis of reactions involving amines in general and propargylic amines in particular was carried out. Special attention was paid to identifying the most efficient synthetic route for the production of propargylamine, considering the availability of reagents in the institution's chemistry laboratories. Additionally, a thorough evaluation of the economic feasibility of this synthesis was conducted. For this purpose, the costs of the necessary reagents were compared with the market value of pure propargylamine, obtained through consultations with various price sources, including Sigma Aldrich (Merck®). The results reinforced both the technical and financial viability of propargylamine synthesis, as the commercial value of the pure product was found to be substantially higher than the cost of the necessary reagents for its production. This comprehensive analysis not only contributes to the advancement of scientific knowledge about propargylic amines but also offers valuable insights for the practical application of these compounds in various fields of chemistry.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Molécula de Propargilamina .....	11
Figura 2: Estrutura pargilina (a), rasagilina (b) e selegilina (c).....	11
Figura 3: Estruturas de 2-oxazolidinonas (a), tiazolidina-2-tiona (b), imidazol-2-onas (c), 1,4-oxazepano (d) e 1,4-diazepano (e).	12
Figura 4: Classificação das aminas	14
Figura 5: mecanismo de reação SN <sub>1</sub> .	18
Figura 6: Mecanismo de reação SN <sub>2</sub> .	18
Figura 7: Reações de alquilação e acilação	26
Figura 8: Reação de ciclização	26
Figura 9: Reação de adição de Michael	27

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Comparação de valores de substâncias utilizadas na síntese .....	31
----------------------------------------------------------------------------	----

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

ICENP: Instituto de ciências exatas e naturais do pontal

ISRS: Inibidores seletivos de recaptação de serotonina

SN: Substituição nucleofílica

SN<sub>1</sub>: Substituição nucleofílica unimolecular

SN<sub>2</sub>: Substituição nucleofílica bimolecular

DMF: Dimetilformamida

DMSO: Dimetilsulfóxido

PPh<sub>3</sub>: Trifenilfosfina

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
1.1 Justificativa	12
1.2 Aminas	13
1.3 Propriedades físicas e químicas	14
1.4 Aplicações	16
1.5 Reatividade	16
1.6 Reações de substituição nucleofílica	18
1.7 Identificação de uma reação $S_N2$	19
1.8 Obtenção de aminas	20
1.8.1 Redução de nitrocompostos aromáticos	20
1.8.2 Reação de haletos orgânicos (RX) com amônia ( $NH_3$ )	21
1.8.3 Redução de amidas com $LiAlH_4$	22
1.8.4 Síntese de Gabriel	23
1.8.5 Redução de nitrocompostos	23
1.8.6 Redução de nitrilas	24
1.8.7 Redução de azidas	24
1.8.8 Reações de amidação redox	24
1.8.9 Reações de amônia com compostos carbonílicos	24
1.8.10 Síntese de Ulmann	24
1.9 Aminas propargílicas	25
1.9.1 Reatividade	25
1.9.2 Exemplos de aminas propargílicas encontradas na literatura	27
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>28</b>
<b>3 DISCUSSÃO</b>	<b>29</b>
3.1 Formas de obtenção de aminas propargílicas	29
3.2 Síntese possível de ser realizada nos laboratórios da UFU	31
3.3 Método proposto para obtenção de azida propargílica	31
3.4 Procedimento genérico para redução de Staudinger	32
3.5 Viabilidade da síntese	33
<b>4 CONCLUSÃO</b>	<b>36</b>
<b>5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A categoria de compostos que incluem uma amina e um alquino separados por um átomo de carbono, conhecidos como propargilaminas (Figura 1), foi documentada já nos anos 1960 por Bhoraniya & Modha <sup>30</sup>. As propargilaminas representam uma classe altamente versátil de compostos com uma ampla gama de aplicações. Derivados da propargilamina, como pargilina, rasagilina e selegilina (Fig. 2), são empregados no combate a distúrbios neurodegenerativos, como a doença de Parkinson e Alzheimer.<sup>33</sup>

Figura 1: Molécula de Propargilamina

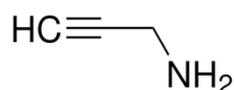
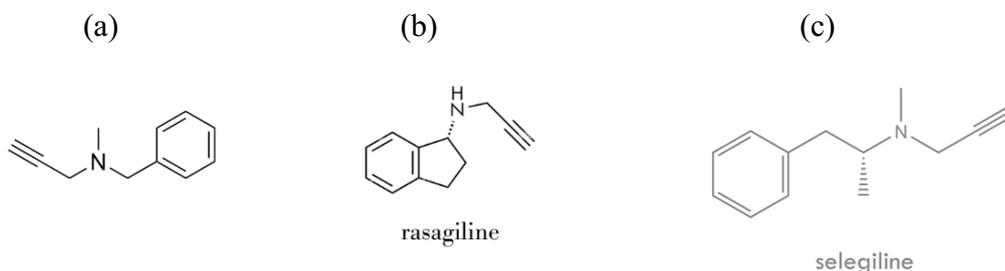


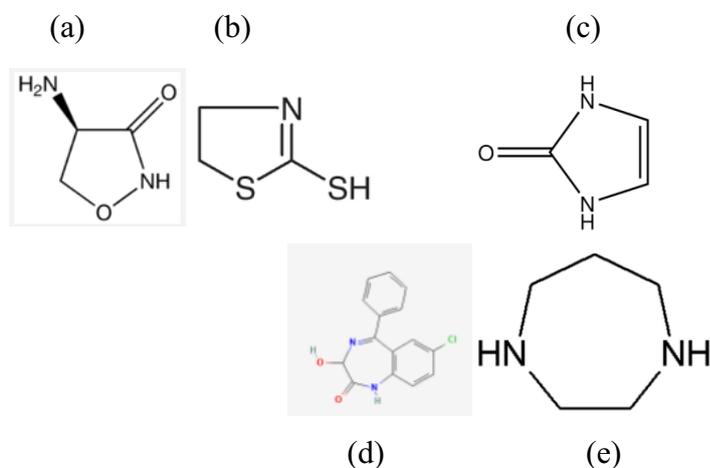
Figura 2: Estrutura pargilina (a), rasagilina (b) e selegilina (c)



As reatividades das propargilaminas as tornam componentes ideais para a produção de diversos heterociclos, como 2-oxazolidinonas, tiazolidina-2-tiona e imidazol-2-onas. Elas são utilizadas na síntese de compostos bioativos, como 1,4-oxazepano e 1,4-diazepano, este último com propriedades antidepressivas, antiplaquetárias, anticonvulsivantes, entre outras.

Além disso, importantes heterociclos farmacêuticos e sintéticos, como imidazol e imidazolinas, podem ser produzidos a partir de propargilaminas. Essas substâncias também atuam como intermediários na síntese de aminoderivados polifuncionais. Moléculas de relevância sintética, como pirróis e quinolinas, são igualmente obtidas a partir das propargilaminas.

Figura 3: 2-oxazolidinonas (a), tiazolidina-2-tiona (b), imidazol-2-onas (c), 1,4-oxazepano (d) e 1,4-diazepano (e).

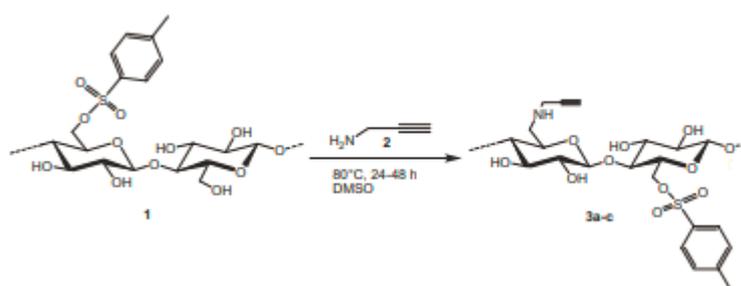


Enquanto a amina age como um nucleófilo, dependendo do tipo de reação e das condições envolvidas. Ao longo das últimas seis décadas, essa classe de compostos demonstrou sua versatilidade através de sua utilização em uma ampla gama de transformações orgânicas, visando a síntese de compostos carbocíclicos e heterocíclicos de interesse biológico. A síntese das propargilaminas foi descrita por meio de diferentes métodos, como acoplamento A[3], acoplamento KA[2], alquinilação de imina, aminação de éster propargílico, reação de hidroaminização/adicação de alquino anti-Markonikov, entre outros. A maioria dos métodos de síntese de propargilaminas emprega uma estratégia de múltiplos componentes. Reações de múltiplos componentes são aquelas realizadas em um único recipiente com mais de dois reagentes iniciais, minimizando a perda de átomos durante a formação do produto. Essas reações oferecem vantagens como economia de átomos, síntese direcionada para a diversidade, obtenção de produtos complexos a partir de reagentes simples, entre outros.<sup>30</sup>

### 1.1 Justificativa

A abordagem para a modificação química de polímeros como a celulose foi investigada na tese de doutorado do então aluno Marcos V. Ferreira, o que impulsionou o desenvolvimento deste trabalho. O objetivo deste trabalho é estabelecer uma rota sintética que seja compatível com a estrutura e os reagentes disponíveis nos laboratórios CT-Infra III e de Ensino de Química do ICENP-UFU, além de ser economicamente viável em comparação com o custo da propargilamina comercial.

Este trabalho tem como intuito encontrar a reação mais simples e com maior rendimento para produção de propargilamina, com ou sem alterações feitas pela equipe realizadora levando em conta a disponibilidade de reagentes e a realidade do laboratório de Química Orgânica da UFU. Serão analisadas várias sínteses encontradas na literatura para que cheguemos à síntese mais simples com rendimento considerável. O desígnio para a síntese desta molécula foi a necessidade para utiliza-lá como reagente em uma reação com derivados celulósicos (Esquema 1), parte esta que envolve o trabalho para realização da tese de doutorado “FERREIRA, Marcos Vinícius.<sup>29</sup>



**Esquema 1:** Reação de derivado celulósico com propargilamina( FERREIRA, M. V.).

## 1.2 Aminas

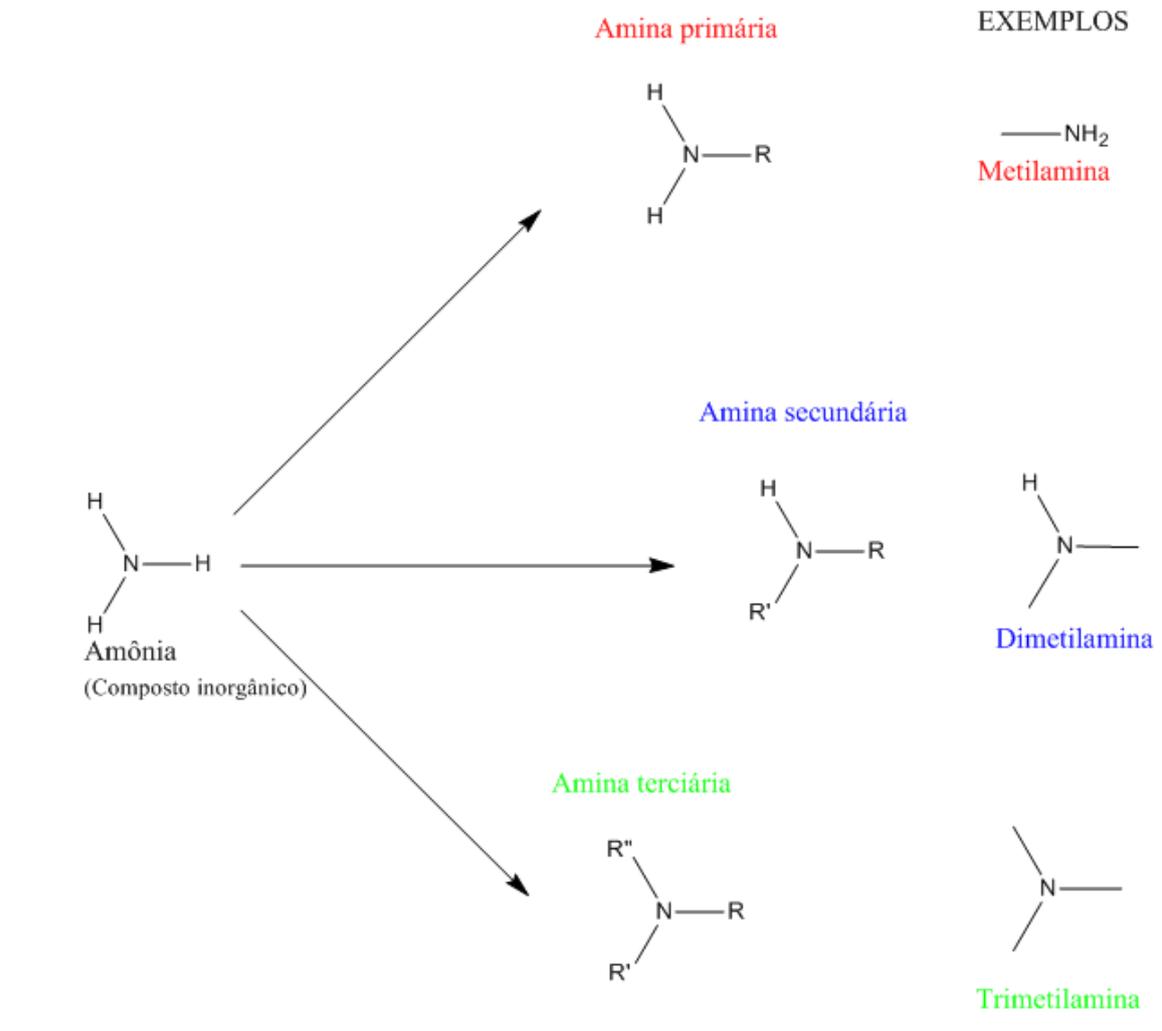
As sínteses de aminas primárias são geralmente trabalhosas, dentro desta classificação encontramos as propargilaminas que também demonstram ser trabalhosas, sendo, contudo, encontradas melhorias na literatura como é o caso descrito por Zwierzak, que consiste na solvólise do brometo de propargila em amônia líquida, alcançando valores consideráveis de rendimento<sup>1</sup>.

As aminas são compostos orgânicos nitrogenados, o que quer dizer que elas possuem ao menos uma cadeia carbônica ligada a um átomo de nitrogênio. Esses compostos são derivados da amônia, em que ocorre uma substituição de um ou mais átomos de hidrogênio por uma cadeia carbônica como mostra a imagem 1.<sup>2</sup>

Por conta de a amônia ter a capacidade de ter os três hidrogênios substituídos, as aminas se dividem em: primárias, secundárias e terciárias. As primárias possuem uma cadeia carbônica e dois hidrogênios ligados ao átomo de nitrogênio. As secundárias possuem duas

cadeias carbônicas e um átomo de hidrogênio ligado ao átomo de nitrogênio. E a terciária possui três cadeias carbônicas ligadas ao átomo de nitrogênio como mostra a Figura 3.

Figura 4: Classificação das aminas



Fonte: O autor

### 1.3 Propriedades físicas e químicas

As aminas apresentam propriedades químicas e físicas como:

- **Solubilidade em água**

A solubilidade em água das aminas diminui com o aumento do tamanho da cadeia carbônica, uma vez que a formação de pontes de hidrogênio entre as aminas e as moléculas de água se

torna menos eficiente. No entanto, aminas menores (como metilamina e etilamina) são solúveis em água devido à capacidade de formar ligações de hidrogênio.<sup>2</sup>

- **Ponto de Ebulição e Fusão**

Os pontos de ebulição das aminas aumentam com o aumento do tamanho da cadeia carbônica e com a presença de grupos amino adicionais. Isso ocorre devido à formação de ligações de hidrogênio entre as moléculas de amina.

- **Volatilidade**

Está relacionada ao ponto de ebulição e à pressão de vapor desses compostos. A volatilidade refere-se à facilidade com que uma substância passa do estado líquido para o estado gasoso à temperatura ambiente. As aminas tendem a exibir diferentes graus de volatilidade com base em vários fatores, como o tamanho da molécula, a presença de grupos funcionais adicionais e a estrutura molecular.<sup>4</sup>

O aumento do número de grupos amino em uma amina está relacionado à sua capacidade de formar ligações de hidrogênio e, conseqüentemente, às suas propriedades físicas, como a volatilidade e solubilidade. Aminas com mais grupos amino podem formar mais ligações de hidrogênio com a água e entre si, aumentando a solubilidade em água e a afinidade por estados líquidos em certas condições. Isso ocorre especialmente para aminas de cadeia curta, onde o nitrogênio é capaz de interagir com moléculas de água, elevando o ponto de ebulição em comparação com alcanos de tamanho semelhante, embora geralmente seja mais baixo que o dos álcoois devido às ligações de hidrogênio mais fracas que o nitrogênio forma em comparação com o oxigênio em álcoois.

Além disso, o tamanho da cadeia carbônica também influencia a volatilidade das aminas. Aminas com cadeias carbônicas menores tendem a ser mais voláteis do que aquelas com cadeias maiores, devido à menor massa molecular e à maior facilidade de evaporação.

É importante notar que muitas aminas têm odores distintos e, em muitos casos, desagradáveis, especialmente em concentrações elevadas. Por exemplo, a trimetilamina, uma amina de baixo peso molecular, tem um odor semelhante ao de peixe podre, enquanto a amina comum, como a amônia (NH<sub>3</sub>), tem um odor pungente característico.<sup>2</sup>

- **Densidade**

A densidade das aminas é geralmente menor do que a da água, devido à presença de ligações de hidrogênio menos eficientes e ao fato de que muitas aminas têm massa molecular relativamente baixa.<sup>4</sup>

- **Caráter básico**

As aminas podem atuar como bases de Lewis, doando um par de elétrons. Isso lhes confere propriedades nucleofílicas e as tornam úteis em reações de substituição nucleofílica, como a reação de alquilação de aminas.

#### 1.4 Aplicações

As aminas têm uma ampla gama de aplicações em diversos campos devido às suas propriedades físicas e químicas únicas. Abaixo estão algumas das principais aplicações das aminas:

**Indústria Farmacêutica:** As aminas são utilizadas na síntese de muitos medicamentos importantes. Por exemplo, a efedrina e a pseudoefedrina são aminas usadas como descongestionantes nasais. Além disso, muitos antidepressivos, como os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), contêm aminas em suas estruturas.<sup>34</sup>

**Produtos Químicos:** Aminas são importantes na produção de uma variedade de produtos químicos, incluindo herbicidas, pesticidas e corantes. Aminas alifáticas e aromáticas são usadas na fabricação de resinas, plásticos e produtos de limpeza.<sup>34</sup>

**Indústria de Polímeros:** As aminas são usadas na fabricação de polímeros, como poliuretanos e poliamidas. Por exemplo, a poliuretana é produzida pela reação de poliésteres ou poliéteres com diisocianatos em presença de aminas como catalisadores.<sup>35</sup>

**Agentes de Flotação em Mineração:** Aminas são frequentemente utilizadas como agentes de flotação na indústria de mineração para separar minerais valiosos de minerais indesejados. Elas ajudam a criar uma película hidrofóbica nas partículas minerais, facilitando sua separação da água.<sup>35</sup>

**Tratamento de Água:** Aminas são usadas em processos de tratamento de água para remover poluentes orgânicos, como fenóis e pesticidas, por meio de processos de absorção ou reações de neutralização.<sup>35</sup>

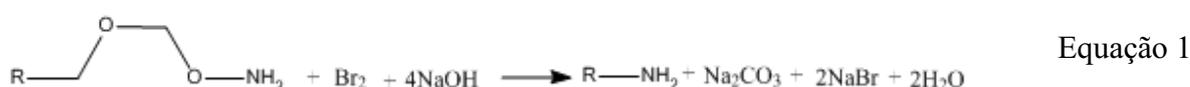
**Síntese Orgânica:** As aminas são amplamente utilizadas como reagentes em síntese orgânica para a formação de ligações C-N em diversas reações, como a redução de nitrocompostos, aminação de haletos de alquila e acilação de aminas.<sup>34</sup>

#### 1.5 Reatividade

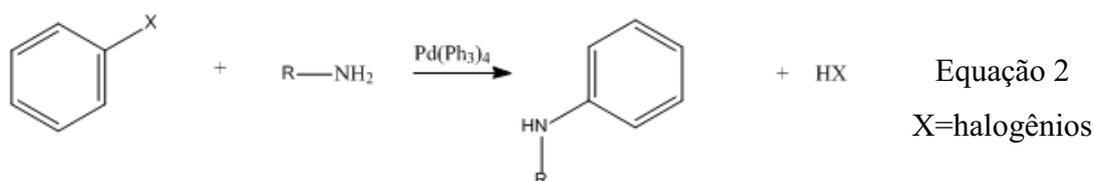
A reatividade das aminas aumenta conforme o caráter básico desses compostos se torna mais forte. Entre elas, as aminas alifáticas tendem a ser mais básicas e, conseqüentemente, mais reativas do que as aminas aromáticas. As aminas são bases orgânicas derivadas da amônia (NH<sub>3</sub>), em que um ou

mais átomos de hidrogênio são substituídos por grupos orgânicos. Devido à presença de um par de elétrons não compartilhados no átomo de nitrogênio, as aminas atuam como bases de Lewis. Isso significa que elas podem doar esse par de elétrons para formar ligações covalentes com ácidos de Lewis, caracterizando sua natureza reativa e básica.<sup>8</sup>

**Reações de reordenamento:** Certas reações de reordenamento como a reação de Hofmann, podem ser usadas para converter amidas em aminas primárias, assim mostrado pela Equação 1.<sup>6</sup>



**Síntese de Buchwald-Hartwig:** Uma importante reação catalítica para a formação de ligações carbono-nitrogênio em aminas usando paládio como catalisador, demonstrado pela Equação 2.<sup>11</sup>



**Alquilação de aminas primárias:** Aminas primárias podem ser alquiladas pela reação com haletos de alquila ou sulfonatos de alquila, produzindo aminas secundárias ou terciárias, respectivamente, demonstrado pela Equação 3.<sup>7</sup>



Como as reações para obtenção de aminas envolvem substituição nucleofílica faremos uma breve introdução do que são estas reações e como identificá-las.

## 1.6 Reações de substituição nucleofílica

As reações de substituição nucleofílica (SN) são classificadas como SN<sub>1</sub> e SN<sub>2</sub>, cada uma delas ocorrendo de maneira diferente e envolvendo diferentes mecanismos. Será apresentado abaixo as principais diferenças entre as reações SN<sub>1</sub> e SN<sub>2</sub>:

**Mecanismo:** SN<sub>1</sub> (Substituição Nucleofílica Unimolecular): Nesse mecanismo, a reação ocorre em duas etapas. Na primeira etapa, ocorre a formação do carbocátion a partir do substrato halogenado. Na segunda etapa, o nucleófilo ataca o carbocátion formado.

SN<sub>2</sub> (Substituição Nucleofílica Bimolecular): Nesse mecanismo, a reação ocorre em uma única etapa. O nucleófilo ataca o carbono do substrato halogenado ao mesmo tempo em que o grupo de saída é expulso, resultando em uma inversão estereoespecífica da configuração se houver uma molécula quiral.

Figura 5: mecanismo de reação SN<sub>1</sub>.

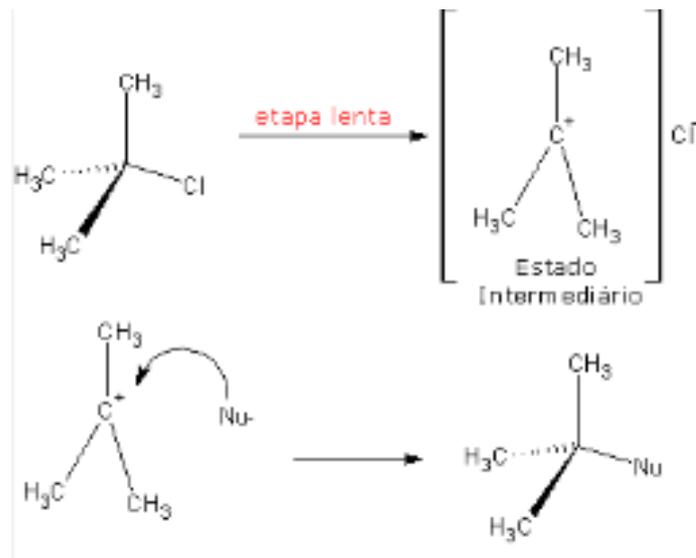
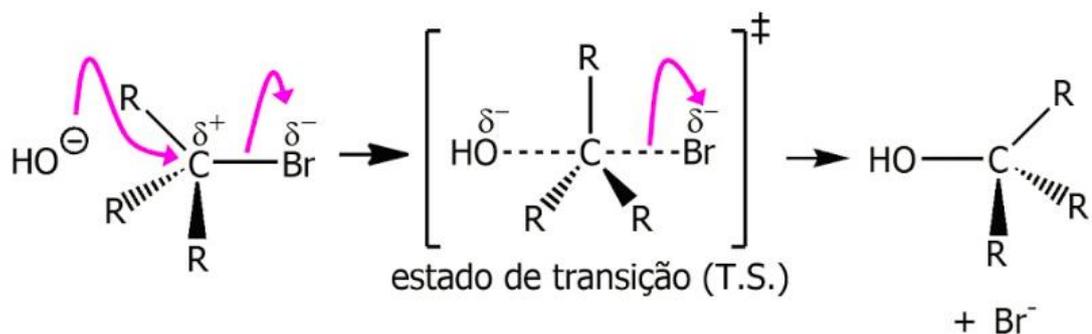


Figura 6: Mecanismo de reação SN<sub>2</sub>.



**Velocidade da reação:**

SN<sub>1</sub>: A velocidade da reação é influenciada apenas pela concentração do substrato halogenado, pois a etapa limitante de velocidade envolve a formação do carbocátion. Portanto, a cinética é de primeira ordem em relação ao substrato.

SN<sub>2</sub>: A velocidade da reação é influenciada tanto pela concentração do substrato halogenado quanto pela concentração do nucleófilo. A cinética é de segunda ordem, sendo influenciada pela concentração do substrato e do nucleófilo.

**Configuração Estereoespecífica:**

SN<sub>1</sub>: A configuração do produto final pode ser tanto conservação quanto inversão, dependendo da estabilidade relativa do carbocátion intermediário.

SN<sub>2</sub>: A configuração do produto final é sempre invertida em relação ao substrato inicial, devido ao ataque do nucleófilo por trás do grupo de saída, levando à inversão estereoespecífica.

**Condições Reacionais:**

SN<sub>1</sub>: Geralmente ocorre em solventes polares próticos (como água ou álcoois) e é favorecida em substratos primários ou metilênicos.

SN<sub>2</sub>: Geralmente ocorre em solventes polares apróticos (como acetona ou DMF) e é favorecida em substratos terciários ou secundários.<sup>2</sup>

Em resumo, as reações SN<sub>1</sub> e SN<sub>2</sub> diferem em relação ao mecanismo, à velocidade da reação, à configuração estereoespecífica do produto e às condições reacionais.

**1.7 Identificação de uma reação SN<sub>2</sub>**

A seletividade entre SN<sub>1</sub> e SN<sub>2</sub> depende das características do substrato, do nucleófilo e das condições experimentais.

Determinar se uma reação de substituição nucleofílica (SN) seguirá o mecanismo SN<sub>2</sub> depende de vários fatores e algumas considerações importantes como:

**Natureza do substrato:** As reações SN<sub>2</sub> são mais favorecidas em substratos primários e secundários, onde há menos impedimento estérico ao redor do carbono que sofrerá a substituição. Substratos terciários tendem a favorecer reações SN<sub>1</sub> devido à maior estabilidade dos carbocátions terciários.

**Condições reacionais:** As reações SN<sub>2</sub> de nucleófilos iônicos são favorecidas em solventes polares apróticos, como acetona, DMF (dimetilformamida) ou DMSO (dimetilsulfóxido).

Esses solventes ajudam a solubilizar tanto o nucleófilo quanto o substrato e não solvatam ânions. Temperaturas mais baixas também favorecem as reações  $SN_2$ , pois minimizam a formação de carbocátions intermediários.

Temperaturas mais baixas geralmente favorecem reações  $SN_2$  porque proporcionam condições termodinâmicas e cinéticas que favorecem a formação do produto  $SN_2$  em detrimento de reações competitivas, como reações de eliminação ou outras substituições.

**Natureza do nucleófilo:** Nucleófilos fortes e pequenos são mais propensos a participar de reações  $SN_2$ . Isso ocorre porque eles podem atacar o carbono eletrófilo com mais eficiência e têm menos impedimento estérico. Por exemplo, íons halogeneto (como o íon brometo) são bons nucleófilos em reações  $SN_2$ .

**Configuração estereoespecífica:** As reações  $SN_2$  resultam em uma inversão estereoespecífica da configuração do carbono que sofre a substituição. Portanto, se o produto final mostra uma inversão na configuração estereoespecífica em relação ao substrato inicial, isso sugere uma reação  $SN_2$ .

**Cinética da reação:** As reações  $SN_2$  têm cinética de segunda ordem, o que significa que a velocidade da reação é diretamente proporcional à concentração tanto do substrato quanto do nucleófilo.

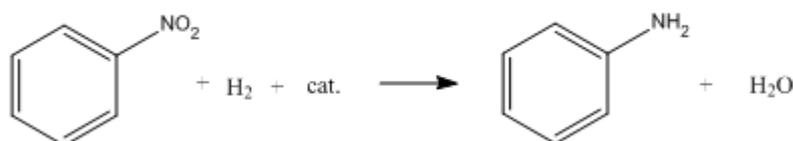
Portanto, ao analisar a estrutura do substrato, as condições da reação, a natureza do nucleófilo, a configuração estereoespecífica do produto final e a cinética da reação, é possível prever se uma reação orgânica seguirá o mecanismo  $SN_2$ .<sup>8</sup>

## 1.8 Obtenção de aminas

Existem diversas formas de obtenção de aminas, que variam de acordo com o tipo de amina desejada. A seguir, apresento algumas formas de obtenção de aminas primárias:

**1.8.1 Redução de nitrocompostos aromáticos:** Este método é considerado um método tradicional e essencial para a obtenção de aminas primárias a redução de nitrocompostos aromáticos é comumente realizada usando sistemas catalíticos baseados em metais. Esses sistemas, frequentemente formados por metais de transição como paládio, níquel, e cobre.<sup>6</sup>

A reação de redução catalítica de nitrocompostos pode ser representada genericamente pela Equação 4:



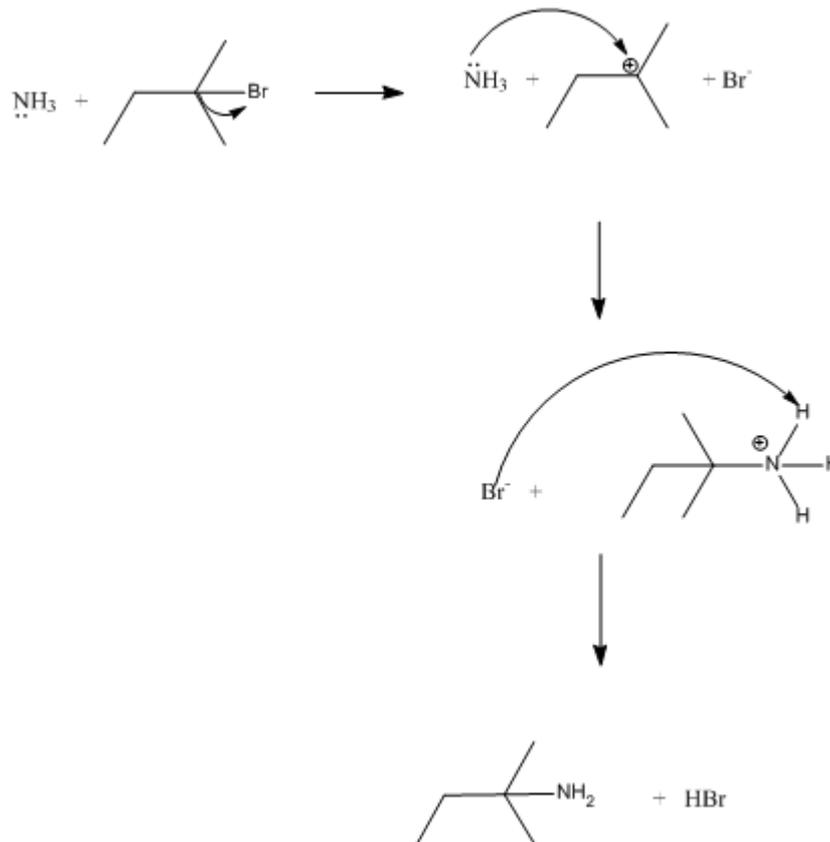
Equação 4

**1.8.2 Reações de haletos orgânicos (RX) com amônia (NH<sub>3</sub>):** Esse tipo de reação produz aminas primárias, ou seja que possuem apenas um hidrogênio substituído

Uma reação comum entre haletos orgânicos (RX) e amônia (NH<sub>3</sub>) é a substituição nucleofílica unimolecular (SN<sub>1</sub>) ou bimolecular (SN<sub>2</sub>), dependendo das condições reacionais e da estrutura do haletos orgânicos.

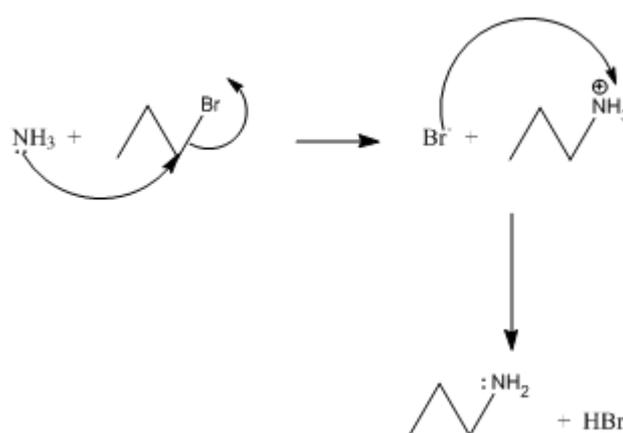
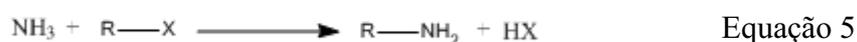
Substituição Nucleofílica Unimolecular (SN<sub>1</sub>): Nesse tipo de reação, o haletos orgânico se dissocia inicialmente para formar um carbocátion intermediário. Em seguida, a amônia atua como nucleófilo, atacando o carbocátion para formar o produto final. Como mostra a Equação 5:

Equação 5



**Esquema 2:** Mecanismo para reações de substituição nucleofílica SN<sub>1</sub>

Substituição Nucleofílica Bimolecular (SN<sub>2</sub>): Neste caso, a reação ocorre em uma única etapa, na qual o nucleófilo (amônia) ataca o carbono eletrofílico do haleto orgânico enquanto o grupo de saída (halogênio) é expulso simultaneamente. A estereoquímica da reação SN<sub>2</sub> é inversa, ou seja, o nucleófilo substitui o grupo de saída em uma única etapa, resultando em uma inversão de configuração no carbono. Como mostra a equação 5. <sup>7</sup>



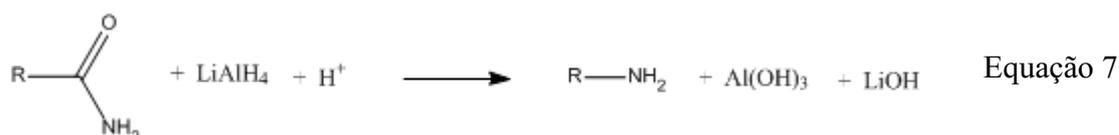
**Esquema 3:** Mecanismo para reações de substituição nucleofílica SN<sub>2</sub>

**1.8.3 Redução de amidas com LiAlH<sub>4</sub>:** A redução de amidas utilizando LiAlH<sub>4</sub> (lítio alumínio hidreto) é uma reação comum em química orgânica que resulta na formação de aminas primárias. A reação segue o seguinte mecanismo:

O LiAlH<sub>4</sub> age como um agente redutor, doando um íon hidreto (H<sup>-</sup>).

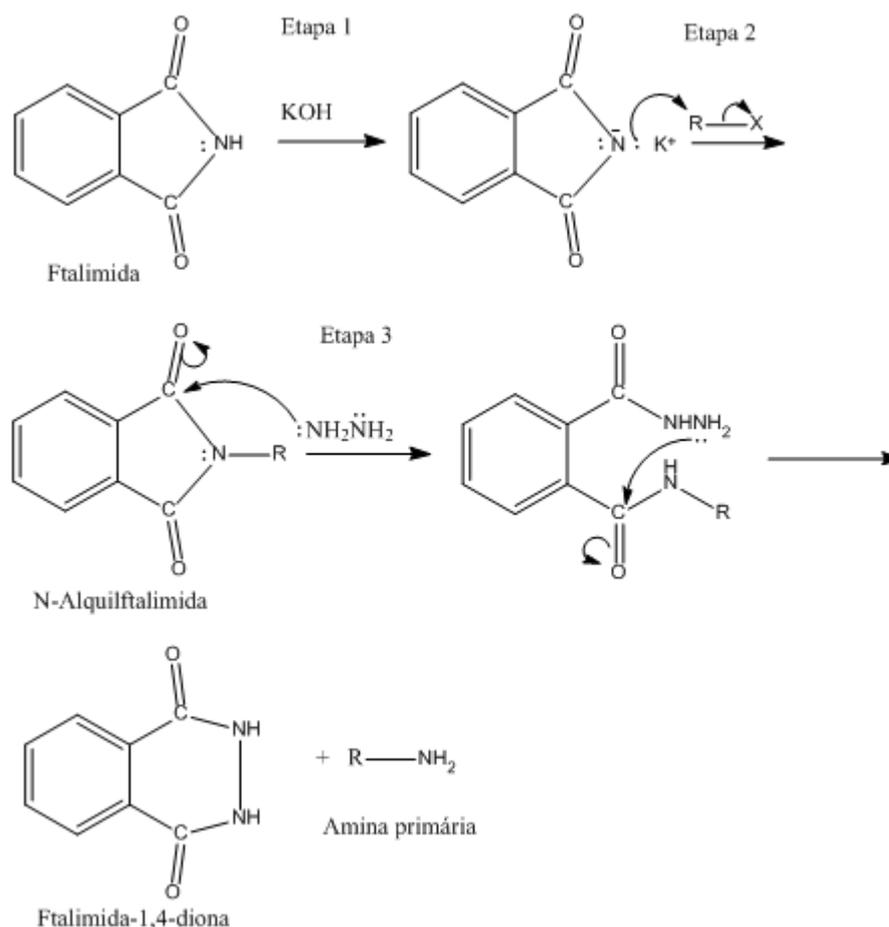
O íon hidreto ataca o carbono carbonílico da amida, formando um ânion alcóxido intermediário. Este ânion alcóxido é protonado pelo meio ácido ou pelo solvente, resultando na formação de uma amina primária.

A equação global para a redução de uma amida com LiAlH<sub>4</sub> é demonstrada pela Equação 7:



É importante notar que  $\text{LiAlH}_4$  é um agente redutor muito forte e, portanto, deve ser manipulado com cautela devido à sua reatividade. Além disso, é necessário utilizar um ácido (como ácido acético ou ácido clorídrico diluído) para protonar o intermediário alcóxido e completar a formação da amina.<sup>5</sup>

**1.8.4 Síntese de Gabriel:** É um método para a preparação de aminas primárias a partir de haletos de alquila e amônia. Envolve a formação de uma amina secundária, que posteriormente é alquilada para produzir a amina desejada como demonstra o Esquema 4.<sup>5</sup>



Esquema 4: Síntese de Gabriel

**1.8.5 Redução de nitrocompostos:** Nitrocompostos podem ser reduzidos a aminas por meio de diferentes agentes redutores, como ferro metálico em ácido clorídrico (a redução de Rosenmund) ou hidrogenação catalítica como demonstra a equação 10.<sup>6</sup>

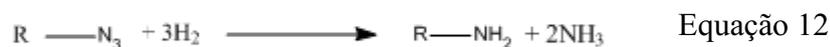


Equação 10

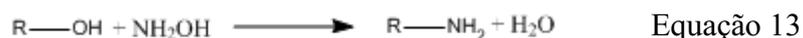
**1.8.6 Redução de nitrilas:** Nitrilas podem ser reduzidas a aminas primárias usando hidrogênio e catalisadores metálicos, como demonstra a Equação 11.<sup>8</sup>



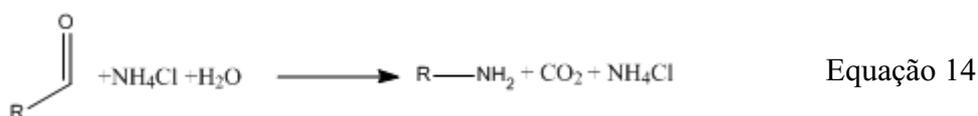
**1.8.7 Redução de azidas:** Azidas podem ser reduzidas a aminas primárias através de várias rotas de redução, como a redução de Wolff-Kishner, demonstrado pela equação 12.<sup>9</sup>



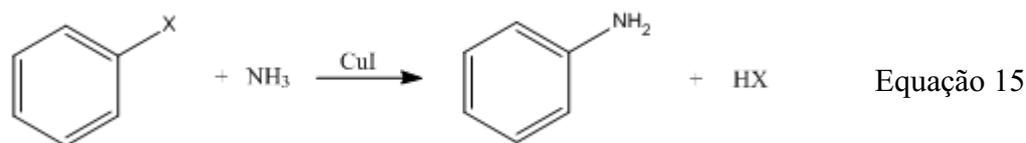
**1.8.8 Reações de amidação redox:** Podem ser usadas para converter álcoois em aminas. Assim como a equação 13 mostra.<sup>10</sup>



**1.8.9 Reações de amônia com compostos carbonílicos:** Amônia pode ser utilizada na reação com compostos carbonílicos para produzir aminas, como na reação de Leuckart, um exemplo disso está demonstrado pela Equação 14.<sup>8</sup>



**1.8.10 Síntese de Ullmann:** Essa reação envolve a acoplamento de aril halogenados com aminas na presença de cobre metálico, demonstrado pela Equação 15.<sup>5</sup>



### 1.9 Aminas Propargílicas

Dentre as aminas destacam-se as propargilaminas em que o grupo propargil é um grupo funcional alquil de 2-propinil com a estrutura  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ , derivado do alquino propino. O termo propargílico refere-se a uma posição saturada (de hibridização  $\text{sp}^3$ ) sobre uma estrutura molecular próxima a um grupo alquinil. O propargil é um grupo funcional importante em química orgânica, pois é encontrado em muitos compostos naturais e sintéticos.<sup>2</sup>

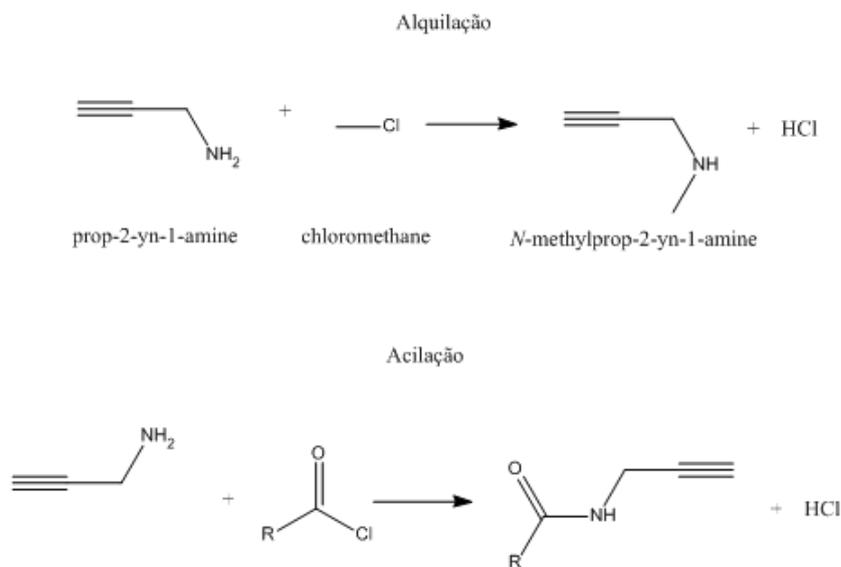
Propargilamina é um composto químico com a fórmula molecular  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}$ . Também é conhecido como 2-Propinilamina ou 3-Amino-1-propino. É um líquido incolor com um odor pungente e altamente inflamável.

#### 1.9.1 Reatividade

As aminas propargílicas são compostos orgânicos que contêm um grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) e um grupo alquino ( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ) ligados ao mesmo átomo de carbono. Essas moléculas são conhecidas por sua reatividade única, o que as tornam valiosas na síntese orgânica. Algumas das principais reações em que as aminas propargílicas podem participar:

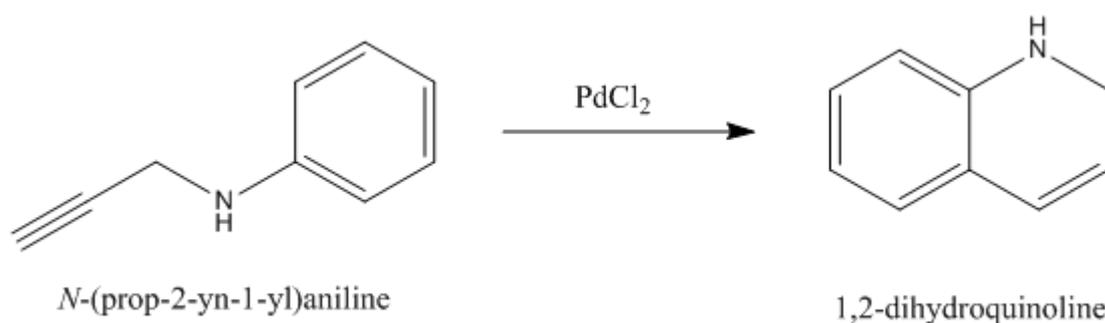
**Reações de Alquilação e Acilação:** Aminas propargílicas podem reagir com halogenetos de alquila ou halogenetos de acila para formar produtos de propargilação alquilados ou acilados, respectivamente. Essas reações são catalisadas por bases ou ácidos de Lewis e são importantes na construção de ligações carbono-carbono e carbono-nitrogênio.<sup>13</sup>

Figura 7 : Reação de alquilação e acilação.



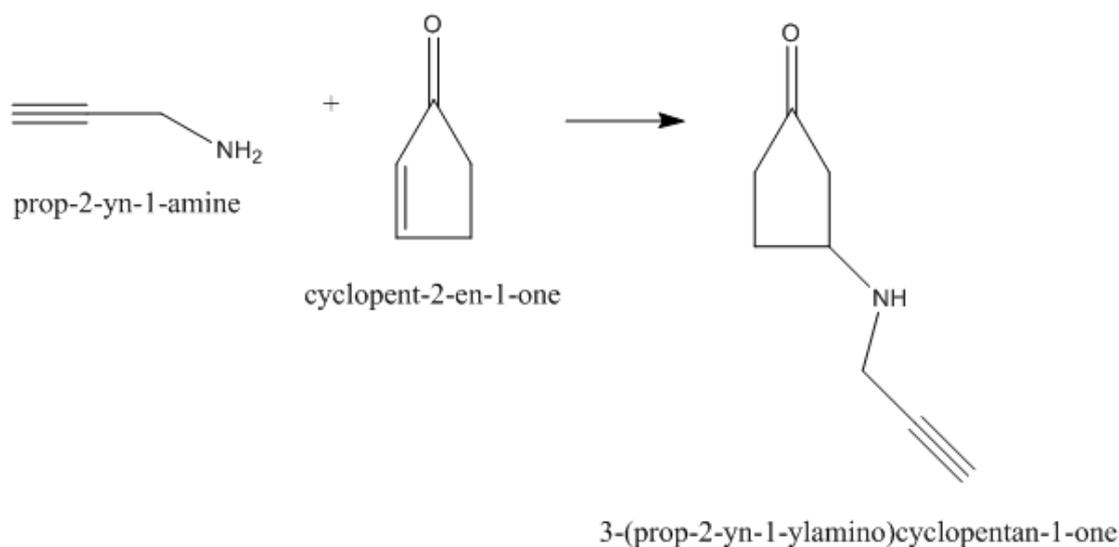
**Reações de Ciclização:** Aminas propargílicas podem participar em reações de ciclização, formando anéis heterocíclicos. Essas reações são frequentemente catalisadas por metais de transição, como ouro ou prata, e são úteis na síntese de compostos com propriedades biológicas e farmacológicas interessantes.<sup>13</sup>

Figura 8: Reação de ciclização.



**Reações de Adição de Michael:** Aminas propargílicas podem reagir com  $\alpha,\beta$ -insaturados, como aldeídos e cetonas, em reações de adição de Michael, formando adutos de Michael. Essas reações podem ser úteis na construção de moléculas complexas e na formação de novas ligações carbono-carbono.<sup>14</sup>

Figura 9: Reação de adição de Michael.



**Reações de Condensação:** Aminas propargílicas podem participar em reações de condensação, como a condensação de Mannich, onde reagem com aldeídos ou cetonas e aminas secundárias para formar  $\beta$ -amino cetonas. Essas reações são importantes na síntese de compostos nitrogenados complexos.<sup>14</sup>

Essas são apenas algumas das muitas reações em que as aminas propargílicas podem participar. Sua reatividade versátil as torna valiosas na síntese orgânica para a preparação de uma ampla gama de compostos de interesse químico, farmacêutico e biológico.

Entre as reações envolvidas para redução de azidas em aminas está o método de Staudinger, pois desempenha alta eficácia e quimiosseletividade e às vezes, dificuldades técnicas na separação e purificação de uma amina. ZWIKKER menciona que um substituto barato para a trifetilfosfina no método de Staudinger pode ser, o fosfito de trietila ainda mais para produção de aminas em larga escala de alcoóis<sup>12</sup>.

A síntese da propargilamina pode se dar por diversos caminhos, reagindo o brometo correspondente, ou ativação de alcoóis seguidos de deslocamento nucleofílico de um ânion oxi por azida e redução subsequente constitui uma rota eficiente.

### 1.9.2 Exemplos de aminas propargílicas encontrados na literatura

**2-Propinilamina:** Outro exemplo é a 2-propinilamina, onde o grupo amina está ligado ao carbono central de uma cadeia de três carbonos, que possui um grupo alquino na extremidade oposta.

Estrutura:  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-C}\equiv\text{CH}$

Nesta estrutura, a amina ( $-\text{NH}_2$ ) está ligada ao segundo carbono de uma cadeia de três carbonos, que possui um grupo alquino ( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ) na extremidade oposta.<sup>16</sup>

**N-propargilfenetilamina:** Este é um exemplo mais complexo, onde a amina propargílica está ligada a um grupo fenetil ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-}$ ), proporcionando uma estrutura mais estendida e potencialmente mais reativa.

Estrutura:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$

Nesta estrutura mais complexa, a amina propargílica está ligada a um grupo fenetil ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-}$ ), proporcionando uma estrutura estendida e reativa.<sup>16</sup>

**Amina propargílica derivada de aminoácidos:** Alguns exemplos na literatura podem envolver a síntese de aminas propargílicas derivadas de aminoácidos específicos, que são amplamente utilizadas na química peptídica e na síntese de produtos naturais.

Estrutura: Depende do aminoácido específico. Por exemplo, a amina propargílica derivada da lisina (um aminoácido) pode ter a seguinte estrutura:  $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$ .<sup>17</sup>

**Aminas propargílicas substituídas:** Além disso, existem muitos exemplos de aminas propargílicas com substituintes variados em diferentes posições da cadeia alquínica ou na porção amina, conferindo propriedades específicas para diferentes aplicações.

Estrutura: Varia dependendo do substituinte. Por exemplo, uma amina propargílica com um grupo metil ( $\text{CH}_3$ ) no carbono alquínico pode ter a seguinte estrutura:  $\text{CH}_3\text{-NH-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$ .<sup>17</sup>

## 2 OBJETIVOS

A realização de um trabalho técnico para obtenção de uma síntese viável de propargilamina. Juntamente com uma revisão por meio da plataforma Sci Finder® e Google Scholar, para determinar juntamente com a análise dos reagentes disponíveis em estoque dos laboratórios de ensino de química ICENP-UFU e nos depósitos dos laboratórios de química CT-Infra III para montagem da etapa inicial da síntese da propargilamina que consiste na formação de um intermediário, a propargilazida.

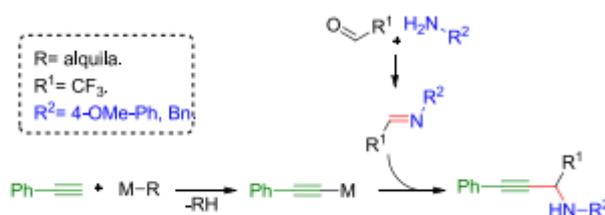
O principal propósito deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica, utilizando as plataformas do Sci Finder® e Google Scholar complementada pela investigação dos estoques nos depósitos dos laboratórios de química no CT-Infra III e de ensino do curso de química

ICENP-UFU, com o intuito de estabelecer uma rota sintética viável para a síntese de propargilamina.

### 3 DISCUSSÃO

#### 3.1 Formas de obtenção de aminas propargílicas

O procedimento tradicional para a produção de propargilaminas é fundamentado na introdução de alquinos metálicos na ligação eletrofílica C=N. Devido à reduzida acidez do hidrogênio da ligação C-H do alquino terminal, é necessária uma série de bases robustas para efetuar a desprotonação e gerar o acetileno metálico. As bases mais frequentemente empregadas incluem alquilmetais, amidas metálicas, alcoóxidos e hidróxidos. No entanto, deve-se usar quantidades equimolares, em condições isentas de umidade e a temperaturas reduzidas devido à vulnerabilidade do acetileno metálico resultante.<sup>31</sup> Após a formação do acetileno metálico, procede-se à adição da imina ou do íon imínio (Esquema 3).



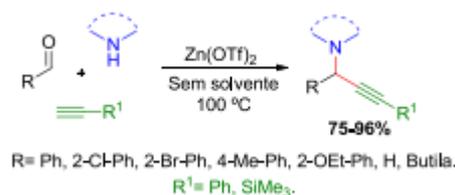
**Esquema 5.** Síntese de propargilaminas utilizando bases fortes.<sup>31</sup>

Com o decorrer dos anos, esta reação foi otimizada por meio do emprego de catalisadores metálicos como fontes de cobre, prata, ouro, índio, níquel e ródio, representando um método mais eficaz que também se destaca por sua maior eficiência na economia de átomos, em comparação com o procedimento anterior que fazia uso de agentes fortes para efetuar a desprotonação do alquino terminal. Esse processo tornou-se ainda mais atrativo e versátil com a evolução da variante multicomponente, a qual aborda a criação *in situ* da imina ou íon imínio, através da reação de condensação entre a amina e o aldeído, bem como a formação do acetileno metálico dentro do mesmo sistema reacional Esquema 4.<sup>32</sup>



**Esquema 4.** Síntese de propargilaminas via reação de acoplamento A<sup>3</sup>.<sup>32</sup>

Diversos catalisadores são aplicados na síntese destes compostos alquinilados, incluindo fontes de cobre, prata, ouro, índio, níquel e ródio.<sup>18 a 23</sup> No entanto, o uso mais comum recai sobre sais de cobre (I). Em 2016, Chandak e seus colegas<sup>24</sup> demonstraram a utilização de  $Zn(OTf)_2$  na ausência de solventes a 100 °C, ampliando, assim, a variedade de metais que podem ser empregados Esquema 5.

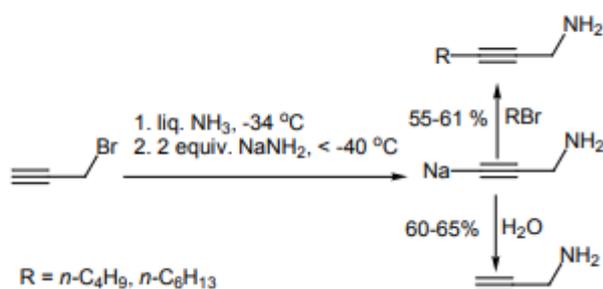


**Esquema 5.** Reação multicomponente para síntese de propargilaminas (acoplamento A<sup>3</sup>).<sup>24</sup>

Outra maneira de obter 1-amino-2-propino, ( $HC\equiv CCH_2NH_2$ ), com rendimentos razoáveis é através da N-propargilação consecutiva da ftalimida, subsequente tratamento do composto com ácido sulfúrico diluído, e a liberação da amina mediante a adição de hidróxido alcalino. Em uma abordagem alternativa para a síntese dessa amina e de alguns compostos homólogos, 1-halo-2-alquinos ou análogos de acinil-aryl-sulfonatos foram submetidos a reações com hexametenotetramina, após o que o sal resultante foi processado com ácido clorídrico diluído. Zwierzak e seus colaboradores<sup>25 a 28</sup> introduziram diversas alternativas para a síntese de aminas primárias, incluindo a 1-amino-2-propino.

Uma experiência de caráter qualitativo demonstra que essa situação é, de fato, a realidade. O brometo é adicionado à amônia em fervura. Após aproximadamente meia hora, quando a solução for vertida sobre gelo triturado, não se observa qualquer formação de camadas inferiores ou turvação. A repetição desse procedimento, após um período de reação de dez minutos, ainda indica a presença residual de algum brometo de propargila.

Esses experimentos oferecem informações valiosas a respeito do tempo de reação após a introdução do brometo no processo sintético. A etapa subsequente da reação do brometo de propargila com a amina correspondente, que resulta na formação da dipropargilamina, ( $HC\equiv CCH_2$ )<sub>2</sub>NH, ocorre muito mais facilmente (semelhante ao que ocorre com os haletos de alquila saturada) do que a reação anterior do brometo de propargila com a amônia. Para inibir essa reação indesejada, é necessário utilizar um excesso molar considerável de amônia líquida. Podemos ver como isso ocorre no Esquema 6.<sup>12</sup>



**Esquema 6.** Síntese de propargilamina a partir de brometo de propargila. <sup>12</sup>

### 3.2 Síntese possível de ser realizada nos laboratórios da UFU

Tendo como base os reagentes e equipamentos disponíveis no laboratório de ensino de química orgânica da UFU e nos laboratórios de pesquisa em química do CT- Infra III. Foram analisadas diversas sínteses, para que pudesse chegar a uma que seria capaz de ser realizada nas dependências do laboratório de química orgânica.

Dentre as sínteses analisadas estão a derivatização do brometo de propargila com  $\text{NH}_3(\text{liq})$  e  $\text{NaNH}_2$ . Algumas outras se precisava fazer a derivatização de intermediários que não estavam disponíveis no estoque, muitas apresentaram algum fator que as tornaram inviáveis de serem realizadas. Estes fatores negativos para realização da síntese aconteceram mais por falta de reagentes específicos e não por falta de equipamentos e vidrarias. Como por exemplo, a falta de amônia líquida.

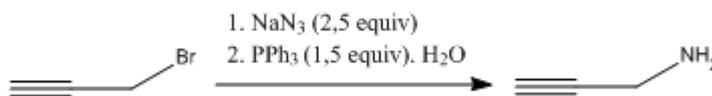
Foi encontrada uma síntese capaz de ser realizada nas dependências do laboratório de ensino de química orgânica, onde todos reagentes estariam disponíveis.

A síntese em questão está descrita detalhadamente no próximo tópico, onde são mostradas as condições reacionais, métodos utilizados e os esquemas reacionais.

### 3.3 Método proposto para obtenção de Azida propargílica:

Para obtenção da propargilamina, a rota proposta consiste na síntese de um intermediário, a propargilazida, a partir de uma reação com brometo de propargila demonstrado no Esquema 8.

Após a obtenção do intermediário propargilazida chega a derivatização que resultará na obtenção de propargilamina onde reagirá a propargilazida com Trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) e posteriormente, com  $\text{H}_2\text{O}$ . reação esta que está descrita no Esquema 9.

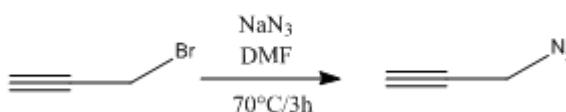


**Esquema 7:** Descrição geral da síntese da propargil amina possível de ser realizada no laboratório de ensino da UFU.

Na primeira etapa desta síntese proposta, será transferido 2,5 mL de DMF para um balão de fundo redondo de 50 mL previamente secado e sob atmosfera de argônio, e adicionar o brometo de propargila em estado bruto, atingindo uma concentração final de 0,5 mol/L e azida de sódio ( $\text{NaN}_3$ ) em uma proporção equivalente a 2,5 vezes a quantidade do brometo de propargila, será adicionada ao balão ainda sob atmosfera de nitrogênio e agitação constante.

Aquecer a  $70\text{ }^\circ\text{C}$  e agitar por 3 horas. Após resfriamento para a temperatura ambiente, transferir a mistura para um funil de separação contendo uma solução de NaCl, e extraí-la com éter dietílico em três vezes. Combinar os extratos orgânicos, secar com sulfato de sódio, filtrar e concentrar sob vácuo. Armazenar o produto azida bruto resultante em ambiente protegido com nitrogênio e utilizado na etapa subsequente sem purificação adicional.

O esquema 6 descreve a sequência reacional para a primeira etapa da rota sintética proposta com rendimento esperado de aproximadamente 92%.

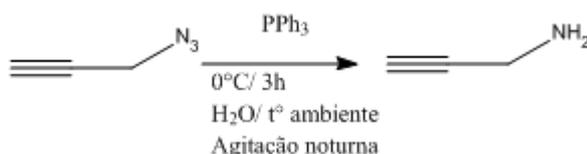


**Esquema 8:** Descrição geral da primeira reação do procedimento.

### 3.4 Procedimento Genérico para Redução de Staudinger (síntese da propargilamina):

Adicionar o propargilazida bruto obtido no passo anterior a um balão redondo adequado, juntamente com éter etílico sem água (0,5 M). Resfriar a mistura reacional a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  e, em seguida, adicionar trifetilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) em quantidade equivalente a 1,5 vezes a do azida. Após 3 horas de agitação a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  (banho de gelo), adicionar água em quantidade equivalente a 2:1 em relação à propargilazida. Deixar a mistura aquecer até a temperatura ambiente e agitar durante a noite. Na manhã seguinte, transferir a mistura para um funil de separação contendo ácido clorídrico 10% V/V e extrair com éter dietílico. Descartar os

extratos orgânicos e tratar a camada aquosa com solução de hidróxido de sódio até atingir pH 10. Extrair a amina bruta resultante com éter etílico, secar com sulfato de sódio e concentrar. O esquema da segunda etapa da rota proposta, segue apresentado no Esquema 9, com rendimento esperado de 89%.



**Esquema 9:** Conversão da propargilazida para propargilamina.

### 3.5 Viabilidade da síntese

Com os valores fornecidos na Tabela 1 pode-se perceber que a realização da síntese é viável, pois parte de reagentes com custos mais baixos do que a propargilamina que já mostra ter um custo elevado. Com a estrutura que temos a síntese se mostra muito mais proveitosa economicamente do que efetuar a compra da propargilamina. E este produto poderá ser sintetizado para o uso nas reações de modificação de celulose do aluno.

**Tabela 1: Comparação de valores de substâncias utilizadas na síntese**

PRODUTO	QUANTIDADE	PREÇO (R\$)
Brometo de propargila	50 mL	875,00
Trifenilfosfina	25g	194,00
Propargilamina	25g	3.341,00
Azida de sódio	100g	173,82
Dimetilformamida (DMF)	1L	593,00

Fonte: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/p50900>

O custo total da síntese seria de aproximadamente:

Cálculos estimando valor gasto para síntese de 25g de propargilamina.

O rendimento para reação de síntese da propargilamina é de 89%, logo:

$$M_{\text{prop. azida}} = \frac{(25g \cdot 100)}{89} = 28,09g$$

A massa necessária de propargil azida para a síntese de 25g de propargilamina é de 28,09g.

O rendimento para obtenção da propargilazida é de 92% logo, calculamos a massa necessária de brometo de propargila.

$$M_{\text{Br prop.}} = \frac{(28,09 \cdot 100)}{92} = 30,53g$$

A massa de brometo de propargila necessária para a síntese de 28,09g do intermediário propargilazida é de 30,53g.

O brometo de propargila vem em um frasco de 50 mL a 80%, calculamos a massa de brometo de propargila em um frasco de 50 mL, sabendo que sua densidade é de 1,38 g/mL.

$$M = 1,38 \frac{g}{mL} \cdot 50 mL = 69g$$

Levando em conta que apenas 80% do frasco é brometo de propargila temos que:

$$M_{\text{Br prop. frasco}} = \frac{(69 \cdot 80)}{100} = 55,2g$$

Para a obtenção dos valores de mercados dos reagentes químicos investigados, foi utilizado informações do site da vendedora de reagentes químicos Sigma-Aldrich (Merck)® obtemos o valor de R\$ 875,00 para 55,2 g de brometo de propargila. Calculamos o valor de 30,53g de brometo de propargila que será utilizado na síntese.

$$\text{Valor}_{\text{Br prop.}} = \frac{(30,53 \cdot 875,00)}{55,2} = 483,94R\$$$

Obteve-se o valor de R\$ 483,94 para a quantidade de brometo de propargila necessária para a síntese de 25g de propargilamina.

Segundo as informações contidas no tópico (3.3), sabemos que a azida de sódio tem que ser adicionada em uma relação 2,5:1 de brometo de propargila. Sabendo-se as massas molares (MM) do brometo de propargila (118,96 g/mol) e da azida de sódio (65,01 g/mol) obtemos o número de mols ( $\eta$ ) usados na síntese através da Equação 16:

$$\eta = \frac{m}{MM} \quad 16$$

$$\eta_{\text{Br prop}} = \frac{30,53 g}{118,96 g/mol} = 0,2567 \text{ mol}$$

Será usado na síntese 0,2567 mol de brometo de propargila e como mencionado a cima a proporção de azida de sódio é de 2,5:1, logo:

$$\eta = 0,2567 \cdot 2,5 = 0,642 \text{ mol de NaN}_3$$

$$m_{\text{NaN}_3} = 65,01 \cdot 0,642 = 41,71 \text{ g de NaN}_3$$

Através dos cálculos envolvendo o número de mols e a massa molar obteve-se a massa de 41,71 g de azida de sódio.

A pesquisa do valor de mercado da azida de sódio se deu por outro site, pois seu valor não é informado em todos os sites, por conta de ser um produto controlado pelo exército. O site utilizado foi da vendedora de reagentes químicos Metaquímica®, e obteve-se um valor de R\$ 173,82 para 100 gramas de azida de sódio.

$$\text{Valor NaN}_3 = \frac{41,71 \cdot 173,82}{100} = \text{R\$ } 72,50$$

Para a síntese de 25g de propargilamina gastar-se-ia R\$72,50.

Seguindo o raciocínio anterior sobre proporção, agora envolvendo a trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>) e sabendo-se que a mesma deve ser adicionada na proporção de 1,5 : 1 de propargilazida. E como já se sabe a massa de propargilazida a ser utilizada na síntese é de 28,09g e sua massa molar é de 81,08 g/mol, por meio da Equação (16) calculou-se o número de mols de PPh<sub>3</sub> como demonstram os cálculos da Equação 17:

$$\eta_{\text{propN}_3} = \frac{28,09}{81,08} = 0,346 \text{ mol de prop.N}_3$$

$$\eta_{\text{PPh}_3} = 0,346 \cdot 1,5 = 0,519 \text{ mol}$$

Sabendo-se a massa molar de PPh<sub>3</sub> (262,29 g/mol) calculou-se a massa da mesma que será utilizada na síntese:

$$m_{\text{PPh}_3} = 0,519 \text{ mol} \cdot 262,29 \text{ g/mol} = 136,30 \text{ g de PPh}_3$$

Através da pesquisa de valor de mercado pelo site da vendedora de reagentes químicos Sigma Audrich (Merck)®, obteve-se o valor de R\$1168,00 para 500g de PPh<sub>3</sub>, então calculou-se quanto será gasto na síntese.

$$\text{Valor}_{\text{PPh}_3} = \frac{136,30g \cdot 1168,00R\$}{500g} = 318,39 R\$$$

Chegou-se ao valor de R\$318,39 para a trifenilfosfina na síntese de 25g de propargilamina.

O DMF usado para a síntese deve-se encontrar na concentração de 0,5 mol/L como mostra o tópico (3.3) e sabendo que a massa molar do DMF é de 118,96g, calculou-se o volume necessário.

$$0,5 \text{ mol/L} = \frac{30,53g}{118,96 \frac{g}{\text{mol}} \cdot V} = 0,513L$$

O volume necessário para sintetizar 25g de propargilamina é de 0,513L de DMF e através da pesquisa no site da vendedora de reagente químicos Sigma Audrich (Merk)®, obteve-se o valor de R\$593,00 para 1L de DMF então chegamos ao valor de R\$ 304,00 para esta quantidade de reagente.

Somando os valores obtidos dos reagentes, chegamos ao valor de R\$ 1178,83 para obter 25g de propargilamina. Segundo a tabela 1 pode-se verificar a grande vantagem de se realizar a síntese da propargilamina, pois seu valor de mercado para 25g é de R\$ 3.341,00 sendo quase três vezes mais caro do que os preços somados dos reagentes necessários para a síntese.

#### 4 CONCLUSÃO

Foi constatado que o laboratório de química do ICENP/UFU possui viabilidade para síntese de propargilaminas mesmo que apenas uma tenha possibilidade de ser realizada, nota-se que estruturalmente o laboratório possui total viabilidade. Porém o limitante encontra-se na lista de reagentes que é reduzida e se leva algum tempo para conseguir reagentes específicos. Existem outras sínteses descritas acima que são possíveis de realização porém, o limitante fica na disponibilidade de reagentes no esquema (6) o limitante foi a disponibilidade de amônia líquida.

Conferiu-se também a viabilidade econômica de realizar a síntese da propargilamina, pois o seu valor de mercado é aproximadamente 3 vezes mais elevado do que o valor para se obter os compostos para realização da síntese. Nota-se que a propargilamina é uma molécula de grande valor científico e econômico, mostrando-se um item com alta capacidade de estudos sobre ela.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 : ZWIERZAK, Andrzej. Triethyl Phosphite in Organic Synthesis: A Facile, One-Pot Conversion of Alcohols into Amines. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, v. 75, n. 1-4, p. 51-54, 1993.
- 2 : BRUICE, Paula Yurkanis. Química Orgânica. 4. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006. 2 v.
- 3 : SARAN, Luciana Maria. Amidas e aminas. Disponível em: <https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/LUCIANAMARIASARAN/aminas-e-amidas.pdf>. Acesso em: [05/03/2024].
- 4 : PERUZZO, Francisco Miragaia; CANTO, Eduardo Leite do. Química na Abordagem do Cotidiano. 4. ed. São Paulo: Moderna, 2006. v. Química Orgânica.
- 5 : SMITH, Michael B.; MARCH, Jerry. March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure. Hoboken: John Wiley & Sons, 2007.
- 6 : CAREY, Francis A.; SUNDBERG, Richard J. Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms. New York: Springer, 2007.
- 7 : McMURRY, John. Organic Chemistry. Belmont: Cengage Learning, 2011.
- 8 : CLAYDEN, Jonathan; GREEVES, Nick; WARREN, Stuart; WOTHERS, Peter. Organic Chemistry. Oxford: Oxford University Press, 2012.
- 9 : LI, Jie Jack. Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms. New York: Springer Science & Business Media, 2013.
- 10 : LAROCK, Richard C. Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations. Nova Iorque: Wiley, 1999.
- 11 : KATRITZKY, Alan R.; RAMSDEN, Christopher A.; SCRIVEN, Eric F. A Review of the Literature 2008-2010. [sem local]: Elsevier, 2011.
- 12 : ZWIKKER, Jan W.; BRANDSMA, Lambert; VERKRUIJSSEN, Hermann D. Simplified Procedures for 1-Amino-2-propyne and Some Homologues. Department of Physical Organic Chemistry, University of Utrecht, Padualaan 8, 3584 CH Utrecht, The Netherlands.

- 13:** Padwa, A., & Hornbuckle, S. F. (Eds.). (2006). "2-Aminobenzophenones: From Synthesis to Application". John Wiley & Sons.
- 14:** Arya, P., & Rao, A. K. (2019). "Copper-Catalyzed Synthesis of  $\alpha$ -Aminonitriles from Propargylic Alcohols: An Expedient One-Pot Protocol". *The Journal of Organic Chemistry*, 84(17), 11011-11020.
- 15:** BOCKMAN, T. M.; MILLER, S. J. Copper(II)-Catalyzed Synthesis of Propargyl Amines from Propargylic Alcohols and Amines. *Organic Letters*, v. 8, n. 4, p. 919-922, 2006.
- 16:** XIANG, S.-H. et al. Amine-Propargyl Chloride Coupling Reaction: An Efficient Synthetic Route to Propargyl Amines and Substituted 1,2,3-Triazoles. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 73, n. 9, p. 3566-3569, 2008.
- 17:** LIU, P.-L. et al. Synthesis of Propargylamines by Propargylation of Amines with Propargyl Chloride Promoted by Potassium Carbonate. *Synthetic Communications*, v. 43, n. 1, p. 79-82, 2013.
- 18:** Zhang, Q.; Chen, J.; Gao, W.; Ding, J.; Wu, H. *Appl. Organometal. Chem.* 2010, 24, 809. (b) Ju, Y.; Li, C.; Varma, R. S. *QSAR Comb. Sci.* 2004, 23, 891.
- 19.** Wünsch, M.; Senger, J.; Schultheisz, P.; Schwarzbich, S.; Schmidtkunz, K.; Michalek, C.; Klab, M.; Goskowitz, S.; Borchet, P.; Praetorius, L.; Sippl, W.; Jung, M.; Sewald, N. *Chem. Med. Chem.* 2017, 12, 2044. (b) Mao, F.; Li, J.; Wei, H.; Huang, L.; Li, X. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2015, 30, 995. (c) Di Pietro, O.; Alencar, N.; Esteban, G.; Viayna, E.; Szalaj, N.; Vázquez, J.; Juárez-Jiménez, J.; Sola, I.; Pérez, B.; Solé, M.; Unzeta, M.; Muñoz-Torrero, D.; Luque, F. J. *Bioorg. Med. Chem.* 2016, 24, 4835.
- 20.** Peshkov, V.; Pereshivko, O.; Eychen, E. V. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 3790. (b) Yoo, W.; Zhao, L.; Li, C. *Aldrichimica Acta* 2011, 44, 43.
- 21.** Albaladejo, M. J.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 77, 3093. (b) Ren, G.; Zhang, J.; Duan, Z.; Cui, M.; Wu, Y. *Aust. J. Chem.* 2009, 62, 75.
- 22.** Wei, C.; Li, Z.; Li, C. *Org. Lett.* 2003, 5, 4473. (b) Feng, H.; Ermolat'ev, D. S.; Song, G.; Van der Eycken, E. V. *J. Org. Chem.* 2011, 76, 7608.
- 23.** Sarode, P. B.; Bahekar, S. P.; Chandak, H. S. *Synlett* 2016, 27, 2209.
- 24.** Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 2153.
- 25:** Koziara, A.; Zwierzak, A. *Synthesis* 1992, 1063
- 26:** Klepacz, A.; Zwierzak, A. *Synth. Commun.* 2001, 1683.
- 27:** Zwierzak, A. *Synth. Commun.* 2001, 2287.
- 28:** Koziara, A.; Zawadski, S.; Zwierzak, A. *Synthesis* 1985, 202.

- 29:** “FERREIRA, Marcos Vinícius. Síntese e aplicação de uma azida de celulose na imobilização de enzima lipase *Candida antarctica* CALB por reação do tipo “click” CuAAC. 2023. 138 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2024.”
- 30:** Bhoraniya, R.B., & Modha, S.G. (ano). Propargyl Amines: Versatile Building Blocks in Post-Ugi Transformations. *ChemistryOpen* 2023, 12, e202200223 (2 of 9).
- 31:** (a) Peshkov, V.; Pereshivko, O.; Eychen, E. V. V. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 3790. (b) Yoo, W.; Zhao, L.; Li, C. *Aldrichimica Acta* 2011, 44, 43.
- 32:** (a) Albaladejo, M. J.; Alonso, F.; Moglie, Y.; Yus, M. *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 77, 3093. (b) Ren, G.; Zhang, J.; Duan, Z.; Cui, M.; Wu, Y. *Aust. J. Chem.* 2009, 62, 75.
- 33:** (a) Wünsch, M.; Senger, J.; Schultheisz, P.; Schwarzbich, S.; Schmidtkunz, K.; Michalek, C.; Klab, M.; Goskowitz, S.; Borchet, P.; Praetorius, L.; Sippl, W.; Jung, M.; Sewald, N. *Chem. Med. Chem.* 2017, 12, 2044. (b) Mao, F.; Li, J.; Wei, H.; Huang, L.; Li, X. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2015, 30, 995. (c) Di Pietro, O.; Alencar, N.; Esteban, G.; Viayna, E.; Szalaj, N.; Vázquez, J.; Juárez-Jiménez, J.; Sola, I.; Pérez, B.; Solé, M.; Unzeta, M.; Muñoz-Torrero, D.; Luque, F. J. *Bioorg. Med. Chem.* 2016, 24, 4835.
- 34:** UMAR, Qasim; LUO, Mei. A Brief Review: Advancement in the Synthesis of Amine through the Leuckart Reaction. *Reactions*, v. 4, n. 1, p. 117-147, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/reactions4010007>. Acesso em: 4 nov. 2024.
- 35:** KHAN, Aejaz Ahmad. *Exploring the Chemistry of Amines: Synthesis, Properties, and Applications*. International Journal of Research Publication and Reviews, v. 5, n. 3, p. 1668-1673, mar. 2024. Disponível em: [www.ijrpr.com](http://www.ijrpr.com). Acesso em: 4 nov. 2024.