

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA

Este exemplar corresponde a redação final da Tese defendida por
Cláudio Pimentel e Aprovado pela Comissão Julgadora.

Instituto de Química - Campinas, 19 de fevereiro de 1988

Presidente da Banca


Profa. Dra. LUZIA KOIKE

"ESTUDO QUÍMICO DA UNIDADE DE TRATAMENTO
DE GÁS LIQUEFEITO DE PETRÓLEO (GLP) E
GÁS COMBUSTÍVEL (GC) E TENTATIVAS DE SÍN
TESE DA PIRAZINAMIDA".

TESE DE MESTRADO
CLÁUDIO PIMENTEL

ORIENTADOR: Profa. Dra. LUZIA KOIKE

CAMPINAS
1988

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Dedico este trabalho

Vilma e Alaor, estes pais maravilhosos que Deus me permitiu ter.

Edson e Rose, meus adorados irmãos pelos momentos que estivemos e que permanecemos juntos.

Eliane, minha futura esposa, pela sua total dedicação, amor e amizade.

Quero sinceramente agradecer

A Deus, por ter dado a oportunidade de vida, para que eu pudesse realizar este trabalho.

Ao Instituto de Química que permitiu o desenvolvimento deste trabalho.

A Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de São Paulo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

A minha orientadora, Profa. Dr. Luzia Koike, pela sua total dedicação, orientação, prestatividade, paciência e principalmente amizade em todos os momentos no decorrer da nossa convivência.

Ao Prof.Dr. Francisco A. M. Reis, pela sua participação e colaboração.

Aos meus grandes amigos que sempre me deram total apoio e estímulo na minha vida acadêmica e profissional.

Aos professores, colegas e funcionários deste instituto que me dispensaram sua atenção, serviço e amizade.

A todos os funcionários da Petrobrás, que de maneira direta e indireta estiveram envolvidos neste trabalho.

Aos colegas de pós graduação que sempre proporcionaram um bom ambiente de trabalho

RESUMO

Este trabalho, buscou duas diretrizes para o estudo de problemas de interesse em química aplicada. Uma delas direcionado à área petroquímica e outra à área de química fina.

Na área petroquímica, os estudos foram voltados para uma unidade de tratamento de gases (gás liquefeito de petróleo e gás combustível) provenientes do refino do petróleo (principalmente proveniente do craqueamento catalítico), cuja finalidade é de extrair componentes ácidos (ácido sulfídrico e dióxido de carbono) presentes nestes gases, utilizando para isto, uma solução básica de dietanolamina. O objetivo do estudo nesta unidade foi de analisar, quantificar e identificar produtos de degradação da dietanolamina presentes na solução, os quais acarretam vários problemas operacionais. O principal produto de degradação encontrado foi o NN-(2 hidroxietil) formamida (FORMI-DEA) o qual foi identificado nas amostras de dietanolamina provenientes de quatro refinarias que operam esta unidade de tratamento. A identificação da FORMI-DEA foi inédita já que não há citações na literatura da presença deste composto em soluções de dietanolaminas utilizadas nestas unidades de tratamento.

Na área de química fina, buscou-se centralizar esforço no setor farmacêutico para estudar vias alternativas para a síntese da pirazinamida (substância anti-tuberculostática) a partir de matérias primas nacionais tais como: ácido acrílico, etilenoglicol, propileno, acrilonitrila, ácido maleico, ácido fumárico. Os resultados preliminares obtidos e as viabilidades são mostradas neste trabalho.

SUMARY

The object of this work was to solve some interesting problems in applied chemistry, one in the petrochemical area and another in the area of pharmaceutical chemistry.

In the petrochemical area we studied solutions of diethanolamine that is used currently in Fluid Catalytic Cracking (FCC) plants for the elimination of acidic gases from fuel gas (FG) and liquid petroleum gas (LPG) streams. Carbon dioxide, hydrogen sulfide and other acidic compounds are eliminated by this process. We identified and quantified the degradation products of the diethanolamine solutions which present various operational problems. The principal degradation product was NN-(2-hydroxyethyl)formamide (FORMYDEA), which was identified in the diethanolamine solutions from four refineries. This is the first report of the presence of FORMYDEA in diethanolamine solutions from FCC plants.

In pharmaceutical chemistry we are trying to synthesize the anti-tubercular substance pyrazinamide using such natural substrates as acrylic acid, ethyleneglycol, propylene, acrylonitrile, maleic acid and fumaric acid. The results thus far obtained indicate the viability of this work.

ÍNDICE

pag.

Abreviaturas

1.Introdução.....	1
1.1. Área petroquímica.....	1
1.2. Área de química fina.....	16
2.Revisão Bibliográfica.....	19
2.1. Produtos de degradação de dietanolamina <u>1</u>	19
2.2. Síntese da pirazinamida <u>2</u>	25
3.Discussão.....	33
3.1. Área petroquímica.....	33
3.1.1 Método analítico para determinação de DEA "livre", DEA "total" e FORMI-DEA por titulação potenciométrica	46
3.1.2 Sugestão para recuperação da solução de DEA.....	55
3.2. Área de química fina.....	56
3.2.1 Método estatístico para otimização.....	88
4.Parte Experimental	
4.1. Informações Gerais	98
4.2. Isolamento dos artefatos presentes na solução de DEA, por cromatografia de coluna	98
4.3. Acetilação de dietanolamina <u>1</u> pura	99
4.4. Acetilação de DEA "pobre".....	99
4.5. Reação de dietanolamina com ácido fórmico....	99
4.6. Acetilação de NN 2 hidroxietil formamida..	101
4.7. Síntese de 1,2 dicloropropano <u>48</u>	101
4.8. Preparação de cloreto férrico anidro.....	104

4.9.	Síntese de 1,2 diaminopropano dicloridrato <u>7a</u> .	104
4.10.	Síntese de 2,3 diclopropanonitrila <u>46</u>	108
4.11.	Síntese de 2,3 dibromopropanonitrila <u>47</u>	109
4.12.	Síntese de ácido 2,3 dihalopropiônico	110
4.12.1.	Ácido 2,3 dicloropropiônico <u>45</u>	110
4.12.2.	Ácido 2,3 dibromopropiônico <u>44</u>	111
4.13.	Síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico <u>34</u> ...	111
4.14.	Síntese do ácido pirazínico <u>29</u>	115
4.15.	Síntese da pirazinamida <u>2</u>	116
4.16.	Síntese da 2 metil pirazina <u>32</u>	117
4.17.	Síntese do ácido (d,l) 2,3 dibromosuccíni- co <u>57</u>	118
4.18.	Síntese do ácido meso 2,3 dibromosuccíni- co <u>58</u>	119
4.19.	Síntese do ácido 2,3 diaminosuccínico <u>59</u>	119
5.	Conclusão	121
6.	Bibliografia	122
7.	Apêndice : Espectros de RMN ¹ H, I.V., RMN ¹³ C e cromatograma.....	129

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Organograma do polo petroquímico de São Paulo	3
Figura 2. Organograma do polo petroquímico do Nordeste	4
Figura 3. Organograma do polo petroquímico do Sul	5
Figura 4. Fluxograma simplificado do processamento do refino do petróleo.....	7
Figuar 5. Fluxograma simplificado da unidade de tratamento de GLP e GC com DEA	10
Figura 6. Densidade e viscosidade da solução de DEA degradada	13
Figura 7. Principais artefatos produzidos na solução de DEA	34
Figura 8. Espectro de RMN ¹³ C de DEA pura.....	36
Figura 9. Espectro de RMN ¹³ C de DEA "rica" e DEA "pobre".....	36
Figura 10. Espectro de RMN ¹³ C de DEA "pobre" e DEA "rica", sem efeito houwerhouse nuclear.....	38
Figura 11. Espectro de RMN ¹³ C das amostras de DEA "pobre", fase aquosa e fase orgânica após processo de extração.....	40
Figura 12. Curva de titulação de solução DEA com ácido clorídrico.....	50

Figura 13. Derivadas das curvas de titulação de amostras de DEA "pobre".....	51
Figura 14. Curva de titulação de solução de DEA hidrolisada.....	52
Figura 15. Curva de titulação de DEA "pobre" com ácido clorídrico.....	53
Figura 16. Curva de titulação de solução de DEA hidrolisada.....	54
Figura 17. Reator de vidro para reação de ciclo-condensação.....	77
Figura 18. Curva de calibração para capilares do alimentador Mariotti.....	78
Figura 19. Sistema alimentador Mariotti.....	79
Figura 20. Esquema do reator de fluxo contínuo.....	80
Figura 21. Reator: pré-aquecedor.....	82
Figura 22. Reator.....	84
Figura 23. Espectro de RMN ¹³ C de DEA pura.....	130
Figura 24. Espectro de RMN ¹³ C de solução de DEA "pobre" REPLAN.....	131
Figura 25. Espectro de RMN ¹³ C de solução de DEA "pobre" REDUC.....	132
Figura 26. Espectro de RMN ¹³ C de solução de DEA "pobre" REGAP.....	133
Figura 27. Espectro de RMN ¹³ C de solução de DEA "pobre" REFAP.....	134
Figura 28. Espectro de RMN ¹³ C de solução de DEA "rica" REPLAN.....	135

Figura 29. Espectro de RMN ^{13}C de solução de DEA "rica", sem efeito hoverhouse.....	136
Figura 30. Espectro de RMN ^{13}C de solução de DEA "pobre" sem efeito hoverhouse.....	137
Figura 31. Espectro de RMN ^{13}C de FORMI-DEA 41.....	138
Figura 32. Espectro de I.V. de FORMI-DEA 41.....	139
Figura 33. Espectro de massa de FORMI-DEA 41.....	140
Figura 34. Espectro de RMN ^{13}C de DEA pura aceti- lada.....	141
Figura 35. Espectro de RMN ^{13}C de DEA "pobre" ace- tilada.....	142
Figura 36. Espectro de RMN ^{13}C de FORMI-DEA aceti- lada.....	143
Figura 37. Espectro de RMN ^1H do ácido 2,3 dibro- mopropiônico <u>44</u>	144
Figura 38. Espectro de I.V. do ácido 2,3 dibromo- propiônico <u>44</u>	145
Figura 39. Espectro de RMN ^{13}C do ácido 2,3 dibro- mopropiônico <u>44</u>	146
Figura 40. Espectro de RMN ^1H do ácido 2,3 diclo- ropropiônico <u>45</u>	147
Figura 41. Espectro de I.V. do ácido 2,3 dicloro- propiônico <u>45</u>	148
Figura 42. Espectro de RMN ^{13}C do ácido 2,3 di- cloropropiônico <u>45</u>	149
Figura 43. Espectro de RMN ^1H do 1,2 dicloropro- pano <u>48</u>	150

Figura 44. Espectro de I.V. do 1,2 diclopropano <u>48</u>	151
Figura 45. Espectro de RMN ¹³ C do 1,2 diclopropano <u>48</u>	152
Figura 46. Espectro de RMN ¹ H do 2,3 dicloropropanonitrila <u>46</u>	153
Figura 47. Espectro de I.V. do 2,3 dicloropropanonitrila <u>46</u>	154
Figura 48. Espectro de RMN ¹³ C do 2,3 dicloropropanonitrila <u>46</u>	155
Figura 49. Espectro de RMN ¹ H do 2,3 dibromopropanonitrila <u>47</u>	156
Figura 50. Espectro de I.V. do 2,3 dibromopropanonitrila <u>47</u>	157
Figura 51. Espectro de RMN ¹³ C do 2,3 dibromopropanonitrila <u>47</u>	158
Figura 52. Espectro de RMN ¹ H do 1,2 diaminopropano <u>7a</u>	159
Figura 53. Espectro de I.V. do 1,2 diaminopropano <u>7a</u>	160
Figura 54. Espectro de RMN ¹³ C do 1,2 diaminopropano <u>7a</u>	161
Figura 55. Espectro de RMN ¹ H do ácido 2,3 diamino propiônico <u>34</u> (monobromidrato).....	162
Figura 56. Espectro de I.V. do ácido 2,3 diamino propiônico <u>34</u> (monobromidrato).....	163
Figura 57. Espectro de RMN ¹³ C do ácido 2,3 diamino propiônico <u>34</u> (monobromidrato).....	164
Figura 58. Espectro de RMN ¹ H do pirazíno-	

ato de sódio <u>29a</u>	165
Figura 59. Espectro de I.V. do pirazínoato de sódio <u>29a</u>	166
Figura 60. Espectro de RMN 13C do pirazíno- ato de sódio <u>29a</u>	167
Figura 61. Espectro de RMN 1H da pirazinamida <u>2</u>,	168
Figura 62. Espectro de I.V. da pirazinamida <u>2</u>	169
Figura 63. Espectro de RMN 13C da pirazinamida <u>2</u>	170
Figura 64. Espectro de RMN 1H do ácido 2,3 dibro- mosuccínico <u>57/58</u>	171
Figura 65. Espectro de I.V. do ácido 2,3 dibromo- succínico <u>57/58</u>	172
Figura 66. Cromatograma do produto de reação na síntese da 2 metil pirazina <u>32</u>	173

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Índice de acidez médio dos petróleos processados nas refinarias que forneceram amostras de DEA.....	35
Tabela 2.	Porcentagem de água nas amostras de DEA analisadas.....	40
Tabela 3.	Porcentagem de artefato em relação a DEA obtido na coluna cromatográfica.....	42
Tabela 4.	Porcentagem de artefato em soluções de DEA "pobre"	49
Tabela 5.	Resultados da síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico <u>34</u>	71
Tabela 6.	Planilha para utilização do método estatístico de otimização Simplex.....	93
Tabela 7.	Planilha de ensaio simulado para ilustrar a utilização do método estatístico de otimização- Simplex.....	94
Tabela 8.	Planilha de ensaio simulado para ilustrar a utilização do método estatístico de otimização - Simplex.....	96
Tabela 9.	Condições de reação para a síntese do 1,2 diaminopropano <u>7a</u>	107
Tabela 10.	Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico <u>34</u>	112
Tabela 11.	Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico <u>34</u>	113

Tabela 12. Condições de reação para a síntese do	
ácido 2,3 diaminopropiônico <u>34</u>	114
Tabela 13. Condições de reação para a síntese da	
2 metil pirazina <u>32</u>	118
Tabela 14. Condições de reação para a síntese do	
ácido 2,3 diaminosuccínico <u>59</u>	120

Abreviaturas

Ass	assimétrico
cm	centímetro
d	dubleto
dd	duplo dubleto
g	grama
I.V.	espectroscopia de infravermelho
lit.	literatura
m	multiplete
min	minuto
P.F.	ponto de fusão
ppm	parte por milhão
q	quarteto
RMN ^{13}C	ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN ^1H	ressonância magnética nuclear de próton
s	singlete
S	simétrico
solub	solubilidade
t	triplete
v	estiramento
δ	deformação

1. INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, a importância da pesquisa aplicada se torna cada vez mais evidenciada, visto que o interesse nacional é de buscar o aperfeiçoamento tecnológico para a resolução de problemas, aplicação e utilização de recursos disponíveis no país na tentativa de se tornar gradativamente autosuficiente no domínio tecnológico.

Em sintonia com esta idéia, está o estreitamento progressivo entre as entidades de pesquisa e o meio de produção industrial, estabelecendo um elo entre estas duas frentes de suma importância para que este objetivo de desenvolvimento tecnológico seja atingido.

Dentro deste contexto, este trabalho buscou duas diretrizes para o estudo de problemas de interesse nacional. Uma delas, voltada para a área petroquímica e outra para a área de química fina.

1.1 Área petroquímica

O setor petroquímico iniciou-se no país, antes da década de 30, pelas fábricas de terceira geração, ou seja, a indústria de transformação das matérias primas até então importadas em manufaturados. A indústria petroquímica propriamente dita com unidades de primeira geração, iniciou-se a partir de 1955 através da Refinaria Presidente Bernardes de Cubatão (RPBC). A partir da operação de refinação, criou-se a base material indispensável para a implantação de projetos que lançariam mão dos subprodutos da refinação do petróleo, ou seja, os projetos petroquímicos.

Com isto, deu-se início ao processo de desenvolvimento industrial que teve como sustentação os três grandes polos petroquímicos do país:

Sudeste

Refinaria Presidente Bernardes de Cubatão	RPBC
Refinaria de Paulínia	REPLAN
Refinaria Gabriel Passos	REGAP
Refinaria Henrique Lajes	REVAP

Nordeste

Refinaria Landulpho Alves	RLAM
---------------------------	------

Sul

Refinaria Alberto Pascoallini	REFAP
-------------------------------	-------

(1)

Toda esta estrutura industrial está ilustrada nas figuras 1 , 2 e 3 a seguir.

As indústrias passaram a constituir assim, um dos pilares de sustentação da civilização moderna gerando, alimentos, roupas, componentes para todo o tipo de consumo , remédios, fertilizantes e outros produtos empregados no dia a dia.

Com a crise internacional do petróleo o Brasil passou a investir mais na prospecção e exploração de petróleo, objetivando aumentar a produção nacional.

FIGURA 1

POLO PETROQUÍMICO DE SÃO PAULO

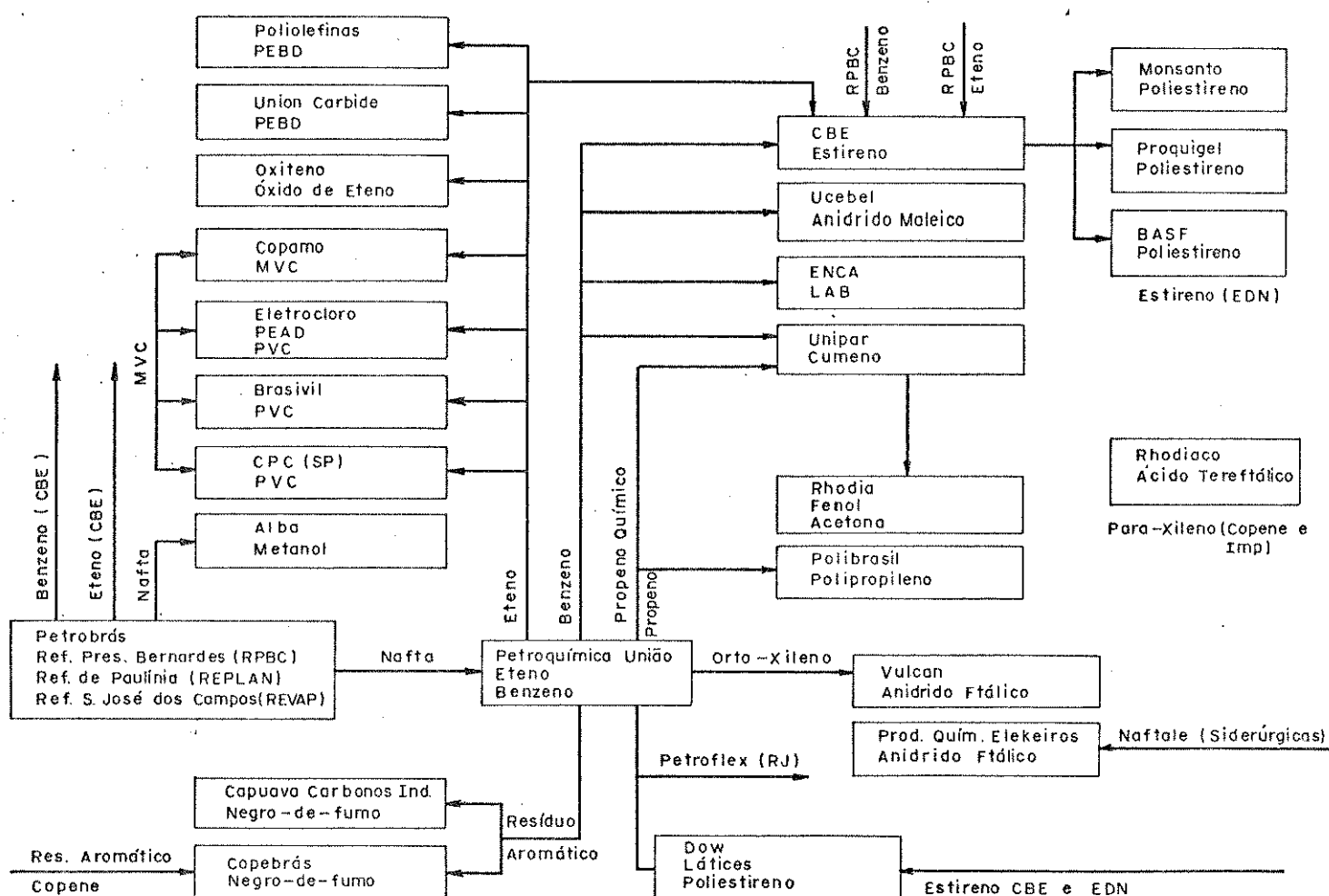


FIGURA 2

POLO PETROQUÍMICO DO NORDESTE

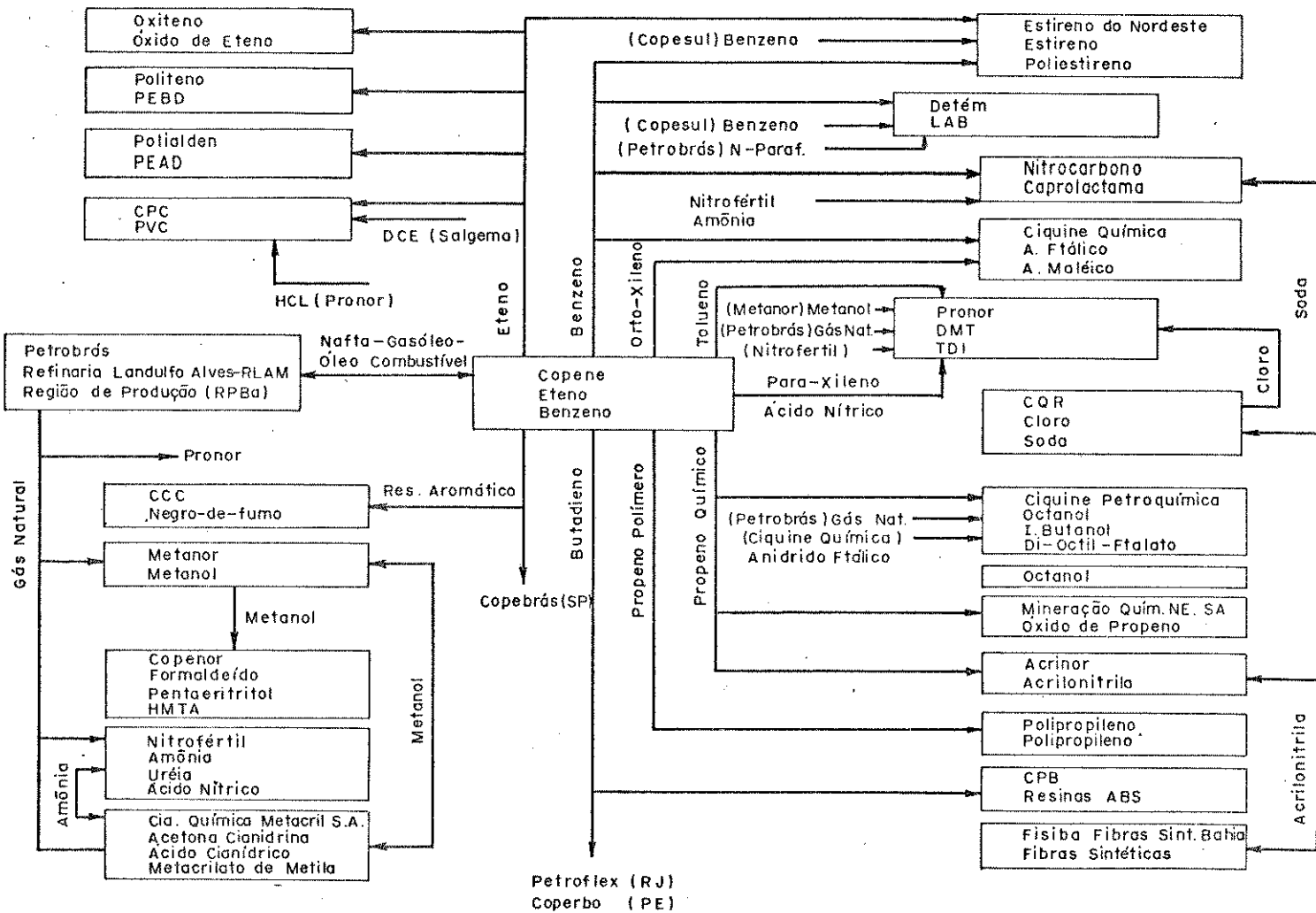
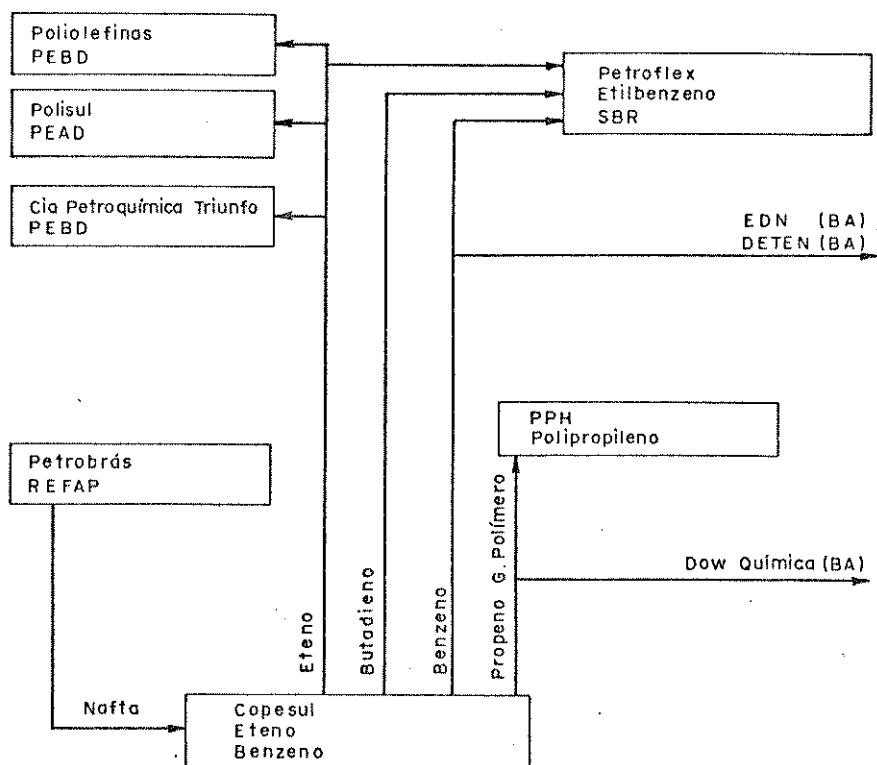


FIGURA 3

POLO PETROQUÍMICO DO SUL



Com isto, a Petrobrás descobriu grandes reservas petrolíferas situadas na plataforma marítima no estado do Rio de Janeiro, mais propriamente, na Bacia de Campos. De modo a atender as necessidades situacionais, iniciou-se a operacionalização deste petróleo que constitui atualmente cerca de 60 % da produção nacional, sem no entanto, ter um conhecimento químico mais apurado do mesmo.

É importante salientar que de um modo geral os petróleos podem ser classificados quimicamente como: parafínico, aromáticos e naftênicos.

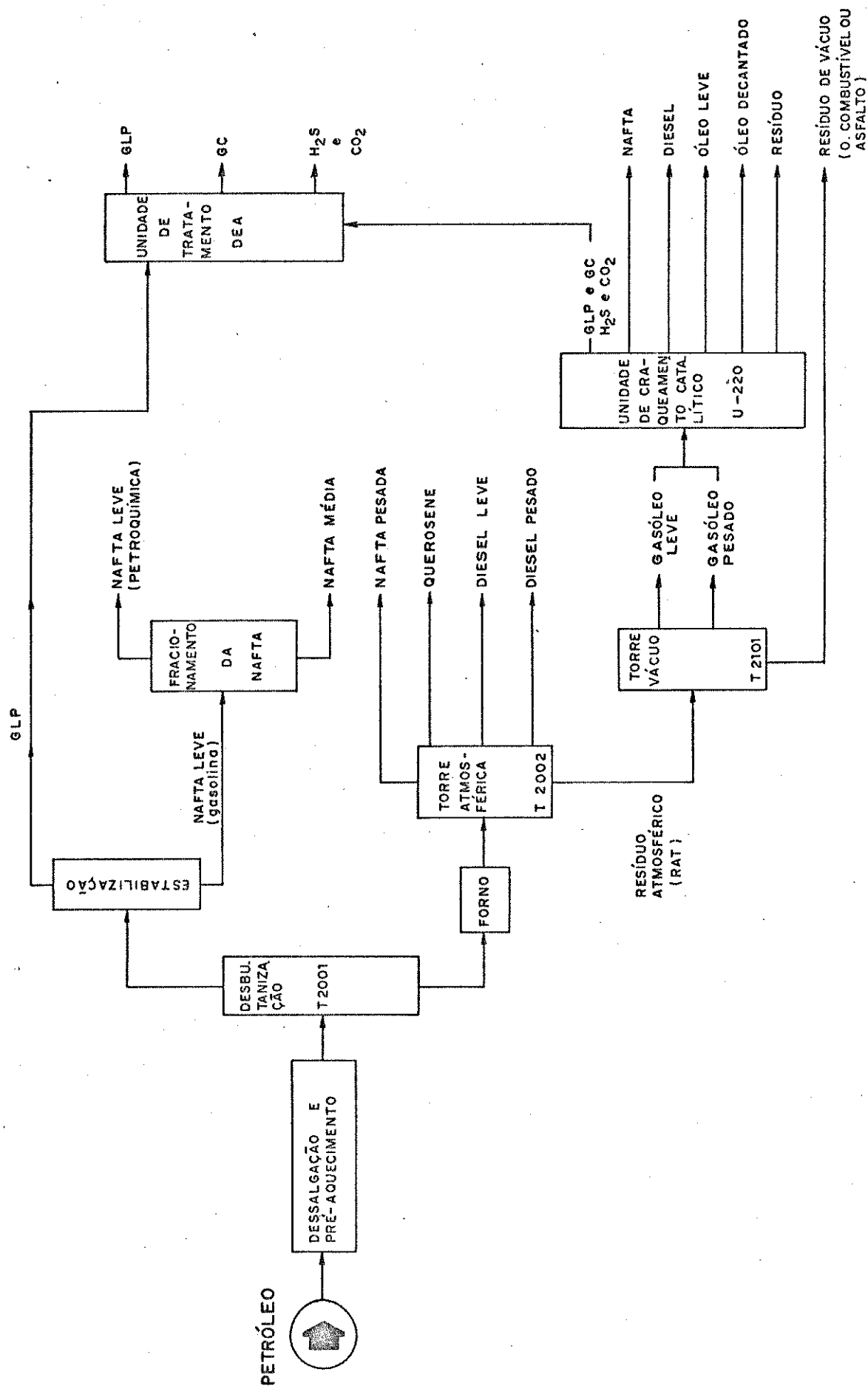
Através de estudos principalmente geoquímicos revelou-se que o petróleo da Bacia de Campos é de origem naftênica, ou seja, possui na sua essência hidrocarbonetos de cadeia curta, com uma propriedade característica, o alto índice de acidez.

Dentre as onze refinarias existentes no Brasil vamos concentrar nossos estudos na REPLAN a qual processa em média 40% de sua carga diária, o petróleo denominado Cabiunas, que corresponde a uma mistura de petróleos proveniente de vários poços que compõe a Bacia de Campos.

Para melhor entendermos uma refinaria de processo e refino e mais precisamente, focalizarmos o nosso problema, vamos discorrer o que acontece com o petróleo desde sua extração dos poços até a localização da razão deste estudo.

O petróleo é extraído dos poços por processos sofisticados e transportado às refinarias através de oleodutos. Na refinaria inicia-se o processo de refino (ver figura 4). De uma maneira bem simples podemos explicar o sistema de refino. Inicialmente o petróleo passa por um processo de dessalgação onde são retirados os sais e ácidos inorgânicos através da lavagem com água. A seguir, ele

FIGURA 4
FLUXOGRAMA SIMPLIFICADO DO PROCESSAMENTO DE REFINO DO PETRÓLEO



seque para a torre de desbutanização (T2001) onde são retiradas frações leves tais como nafta leve e pequenas quantidades de gás liquefeito de petróleo (GLP) e gás combustível (GC). Após este processo, o petróleo seque para a torre de destilação atmosférica (T2002), onde são obtidas as frações de nafta pesada (Temp. na faixa de 70 a 180°C), querosene (Temp. na faixa de 160 a 225°C) e diesel (Temp. na faixa de 200 a 400°C). O resíduo atmosférico denominado RAT é enviado para a torre de destilação à vácuo (T2101) onde são destiladas as frações de gasóleo, óleo combustível e asfalto.

A fração de gasóleo por sua vez, é enviado para o setor de Craqueamento Catalítico Fluidizado (CCF), produzindo entre outras frações (nafta, diesel, óleo leve, óleo decantado e resíduo) o gás liquefeito de petróleo (GLP) e o gás combustível (GC). Junto com estas frações gasosas, são arrastados componentes ácidos, principalmente ácido sulfídrico (H_2S) e dióxido de carbono (CO_2). A presença deste componentes causam sérios problemas de corrosividade nas linhas operacionais, sistema de armazenamento e estocagem, além de apresentar toxicidade quando utilizado como combustível automotível ou quando queimado em caldeiras e fornos industriais.

Sendo assim, tanto o GLP como o GC tem que ser tratados a fim de retirar estes agentes agressivos. O processo utilizado nas refinarias da Petrobrás como em muitas refinarias e plantas de gás natural do mundo, consiste na unidade de tratamento com solução de dietanolamina (unidade DEA).

Entretanto, esta unidade apresenta inúmeros problemas tais como: formação de depósitos sólidos em suas linhas e torres, alta taxa de corrosão nos equipamentos, perda de eficiência no processo

de extração dos componentes ácidos e degradação da dietanolamina 1, proporcionando a Petrobrás, gastos de milhões de dólares por ano.

Sendo assim, estudos para o entendimento e compreensão desses problemas químicos de processo, servirão de subsídio para estabelecer equacionamentos, diretrizes e planos de trabalhos, objetivando a solução de tais problemas.

No caso deste trabalho, nos dedicamos em estudar os produtos de degradação presentes nas soluções utilizadas nestas unidades de tratamento de gases ácidos, objetivando identificar os causadores da perda de eficiência do processo de extração e da corrosão dos equipamentos.

O processo de tratamento de dietanolamina, baseia-se na associação ácido-base deste composto com os componentes ácidos do GLP e GC que são H_2S e CO_2 . Posteriormente esta amina é regenerada por aquecimento controlado, liberando CO_2 e H_2S que será aproveitado na unidade de produção de enxofre.

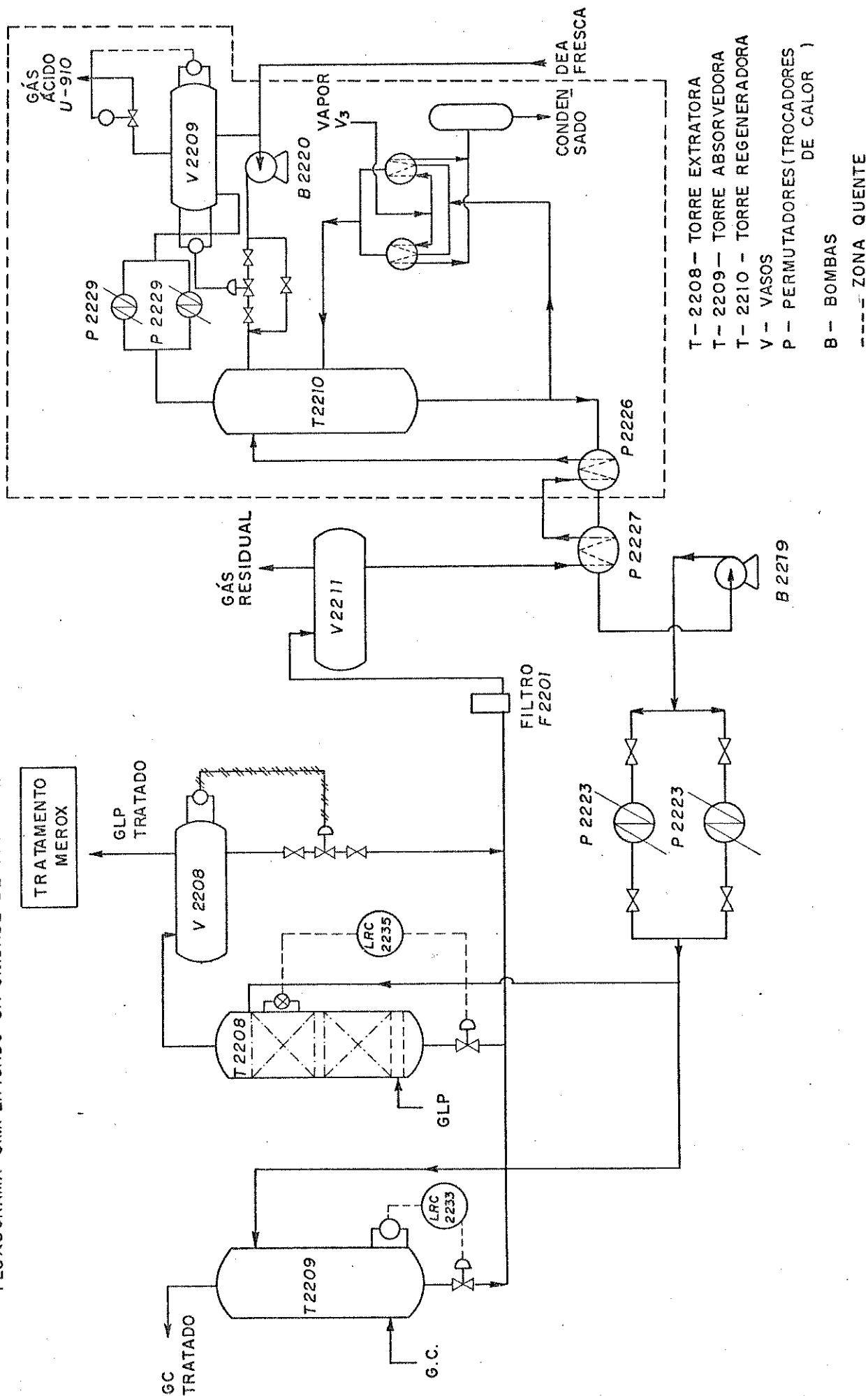
Estas associações estão ilustradas nas equações abaixo:



Este processo pode ser melhor entendido através do fluxograma ilustrado na figura 5.

FIGURA 5

FLUXOGRAMA SIMPLIFICADO DA UNIDADE DE TRATAMENTO DE GLP E GC COM DEA.



Esta unidade de tratamento consiste basicamente de uma torre absorvedora para GC (T2209) e uma torre extratora para GLP (T2208) e uma torre regeneradora (T2210) de dietanolamina.

O GLP proveniente da unidade de craqueamento catalítico entra no fundo da torre extratora (T2208), que opera atolada, (atolada - termo usada para indicar que a torre está cheia de líquido) e recheada com anéis de polietileno, fluindo em contra corrente com solução de DEA "pobre" (notação esta utilizada para caracterizar a solução DEA após a desorção dos ácidos). Esta torre opera a temperatura de 38°C e pressão de 12,5 Kg/cm² o que desloca o equilíbrio da reação no sentido de extrair H₂S e CO₂.

No topo da torre T-2208, o GLP praticamente isento de H₂S e CO₂, separa-se da fase aquosa e segue para um tambor de decantação (V2208) onde são removidos traços de DEA eventualmente arrastados, e segue para o sistema Merox, onde serão removidos os mercaptans.

No caso do GC a ser tratado, proveniente da unidade de craqueamento catalítico, é enviado a torre absorvedora (T2209) onde é borbulhado em contra corrente na solução de DEA. As condições de pressão e temperatura são as mesmas da torre extratora. Pelo topo da torre T-2209, o gás tratado é enviado ao sistema de gás combustível.

As correntes de DEA "rica" (notação esta utilizada para caracterizar a solução de DEA após a absorção dos ácidos) que saem do fundo das torres extratora e absorvedora e vaso decantador se reúnem para serem filtrados (F 2201- onde se retém produtos de corrosão e impurezas) seguindo para o vaso de vaporização (V2211) onde serão separados os hidrocarbonetos arrastados pela DEA.

A remoção destes hidrocarbonetos se faz necessária, pois se estiverem presentes na corrente de H_2S , esta se torna inadequada a produção de enxofre.

Os hidrocarbonetos são retirados pelo topo do vaso, que é recheado de anéis, e se algum H_2S ou CO_2 for liberado este será reabsorvido pela injeção de DEA no topo da coluna. Os hidrocarbonetos escoam para o FLARE.

Do vaso de vaporização (V2211), a DEA é enviada à torre regeneradora (T-2210) entrando na zona de pré-expansão onde ocorre uma queda de pressão, facilitando a liberação de H_2S e CO_2 . Em seguida a DEA sofre um processo de estripamento (estripamento-injeção de vapor para diminuir a pressão parcial das frações leves) mediante a ação de vapor d'água da própria solução, gerado no refervedor, liberando os gases H_2S e CO_2 e regenerando a DEA.

Os gases sobem em contra corrente com a carga da torre, juntamente com o vapor d'água gerado no refervedor e saem pelo topo da torre T2210, mantendo-se uma pressão mínima na torre para garantir o escoamento.

A torre opera à temperatura de $120^{\circ}C$ e à pressão de 0.7 Kg/cm^2 , condições estas que favorecem o deslocamento de equilíbrio no sentido de desorção dos gases ácidos.

Estes vapores após trocarem calor nos permutadores P2229A/B vão para o vaso de topo (V2209) onde a água condensada retorna através das bombas B2020 A/B para a torre regeneradora e os gases ácidos são escoados para a unidade de enxofre (U-910). A quantidade de água arrastada pelos gases é repostada continuamente na forma de vapor, na carga da torre regeneradora.

A corrente de DEA "pobre" que sai pelo fundo da torre

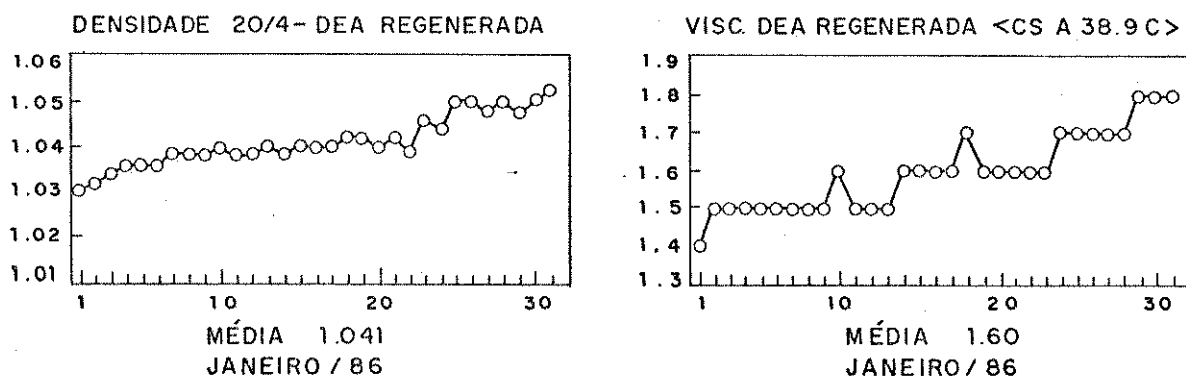
regeneradora, cede calor para a DEA "rica" (P2226 e P2227) que entra para ser regenerada. Em seguida é resfriada nos permutadores P2223A/B para a temperatura de 40°C, seguindo para as torres absorvedora e extratora, estabelecendo um processo contínuo de tratamento.

Entretanto, esta unidade tem mostrado sérios problemas tais como:

- Necessidade de ajustes constantes de processo
- Corrosão nos equipamentos acima do normal
- Perda de eficiência no tratamento
- Degradação da DEA

A perda de eficiência está relacionada diretamente com a degradação da dietanolamina, gerando produtos sem atividade básica para absorção e extração dos gases ácidos. Além disto, estes compostos proporcionam um aumento de viscosidade e densidade da solução de DEA (ver figura 6) que diminui drasticamente a eficiência da torre regeneradora devido a diminuição da transferência de calor principalmente no refeedor.

FIGURA 6



Isto se deve ao fato de que, com o aumento da viscosidade, ocorre a formação de uma película isolante nos tubos do refulvador acarretando numa má troca de calor, gerando assim menos vapor d'água e afetando o processo de estripamento e arraste dos gases ácidos. Isto leva ao abaixamento de temperatura de topo da torre regeneradora, além de deixar uma maior concentração ácida nesta região, o que deve estar relacionado com a corrosão das válvulas do FLARE, válvulas dos permutadores P2229A/B e vaso de topo (V2209), além das bombas e válvulas de refluxo, por onde retorna a água arrastada e condensada, de volta para a torre regeneradora.

Sendo assim, para manter a temperatura de topo, isto é, a vaporização eficiente da água, tem-se que aumentar a temperatura de fundo da torre através da injeção de mais vapor no refulvador, até um certo limite pois com este aumento de temperatura, além de proporcionar uma maior tendência de degradação da DEA, favorece o processo de corrosão no fundo da torre regeneradora.

Vale salientar aqui, que a temperatura está relacionado diretamente com a ocorrência da corrosão, pois os equipamentos da zona fria que operam com solução de DEA "rica" tida como solução corrosiva, tais como torre extratora, torre absorvedora, vaso de vaporização, filtros e tubulações apresentam taxas de corrosão consideradas normais, ao passo que alguns equipamentos da zona quente que operam com DEA "pobre", tais como trocador de calor DEA x DEA (P2226 e P2227) e linhas de fundo da torre regeneradora apresentam elevadas taxas de corrosão.

Não se sabe ao certo o mecanismo pelo qual ocorre a corrosão, contudo acredita-se que no caso da torre regeneradora,

produtos de degradação de DEA, quando em temperaturas elevadas, combinam com o ferro dos equipamentos dando origem a um complexo de ferro, estabelecendo assim o fenômeno da corrosão. A solução de DEA misturada com estes compostos de ferro sai da torre regeneradora em direção as torres absorvedora e extratora, onde em contato com H_2S das correntes a serem tratadas, leva a precipitação de FeS , que fica em grande parte depositada no recheio (anéis de polietileno) destas torres.

O processo de retirada dos gases ácidos desta unidade é controlada através dos valores de H_2S e CO_2 absorvidos na DEA e pelo teor de H_2S no GLP já tratado. Quando estes valores se tornam limitantes, o tratamento tem que ser interrompido, com a parada da unidade provocando sérios transtornos e prejuízos operacionais tais como:

- Perdas de produto nobre (GLP) para as correntes de gás combustível utilizados nos fornos e caldeiras juntamente com óleos combustíveis de baixo valor comercial
- Aumento da poluição com SO_x
- Perda do inventário de DEA devido as transformações químicas, levando a Petrobrás/REPLAN a gastar milhões de dólares por ano

Estes fatos são também evidenciados em outros órgãos operacionais do sistema Petrobrás apresentando-se como um problema de âmbito nacional. Com este quadro, despertou-se interesse em estudar os componentes químicos decorrentes da degradação da DEA, dando início ao processo de solução de tal problema.

1.2 Área de Química Fina

A química fina se define como sendo a área de produção de matérias primas e insumos básicos destinados à indústria farmacéutica, produtos agro-químicos e de especialidades químicas em geral, que cobre um imenso campo de aplicações.

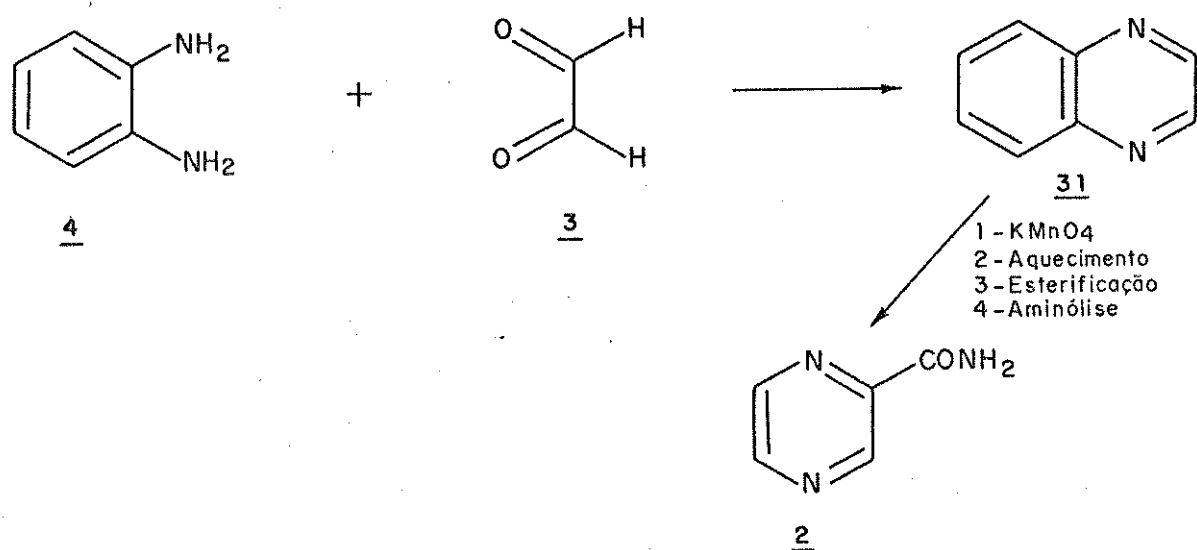
O mercado de química fina no Brasil soma a ordem de US\$ 1,07 bilhões anuais, das quais cerca de US\$ 440 milhões procedentes de importação. Neste total aparece como segmento mais representativo, a indústria farmacéutica seguido por outros setores da química industrial as quais estão ilustradas abaixo: (2)

Segmento	%
Fármacos.....	25,2 / demanda
	38,6 / importação
Pesticidas.....	28,0 / demanda
	18,1 / importação
corantes/ pigmentos.....	18,7 / demanda
	13,7 / importação
Fármaco Veterinário.....	9,3 / demanda
	11,4 / importação
Diversos.....	18,7 / demanda
	18,4 / importação

Com isto, é de suma importância que o Brasil busque um desenvolvimento tecnológico, para se tornar auto-suficiente, reduzindo a sua dependência externa.

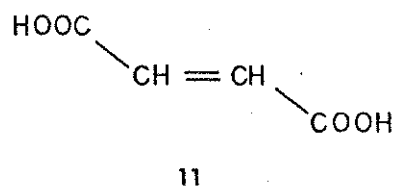
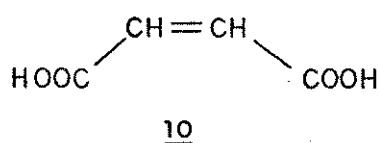
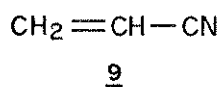
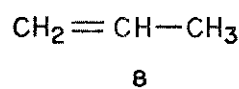
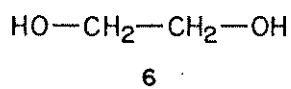
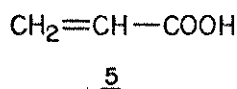
Neste quadro, a pesquisa e desenvolvimento se apresenta como prioridade primeira, adequando uma infra-estrutura em universidades e instituições, constituindo a base em que se assenta a indústria química. Existe obviamente a necessidade de um suporte tecnológico oriundo do exterior, em uma primeira fase, mas é necessário que tal fenômeno seja alimentado pelo esforço endógeno, metódico e constante, visando a adequada absorção do desenvolvimento tecnológico. Baseado nesta realidade, é que se buscou centralizar esforços voltados para o setor farmacêutico, para a síntese da pirazinamida 2, um anti-tuberculostático considerado pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) como droga destinada a assistência primária de saúde para ser distribuído em ambulatórios.

A síntese da pirazinamida 2 no Brasil tem sido feita a partir do glioxal 3 e o o-fenilenodiamino 4 a qual está ilustrada nas equações abaixo:



A principal limitação desta síntese se resume no fato das matérias primas serem importadas. Levando em considerações os fatos acima, a síntese da pirazinamida 2 a partir de matérias primas nacionais constitui um problema interessante para ser desenvolvido tanto do ponto de vista econômico como sintético.

Este projeto tem por objetivo estudar a síntese da pirazinamida 2 a partir de matérias primas nacionais. Deste modo, escolhemos como produtos de partida, ácido acrílico 5, etilenoglicol 6, propileno 8, acrilonitrila 9, ácido maleico 10 e ácido fumárico 11 como reagentes orgânicos e bromo, cloro, amônia como reagentes inorgânicos.



2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Produtos de Degradação de Dietanolamina (DEA)

A unidade de tratamento de DEA, sempre apresentou problema operacionais tanto nos órgãos da Petrobrás como em muitas refinarias e plantas de gás natural do mundo.

A revisão bibliográfica apresentada aqui se restringe aos estudos das unidades de tratamento de solução DEA e dos produtos de degradação.

Muitos estudos experimentais sobre processo de tratamento DEA se limitam em absorção e desorção de gases ácidos, entretanto, poucas referências detalham especificamente o problema de degradação.

(3)

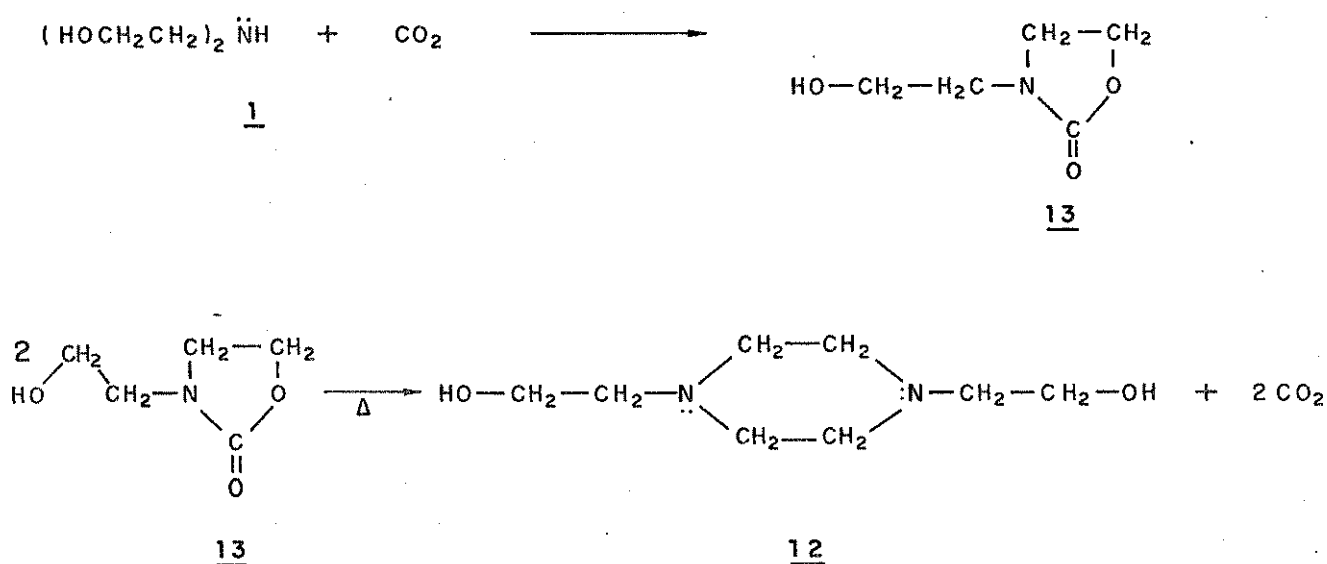
Polderman e Steele em 1955 foram os primeiros a publicarem uma investigação sobre degradação da solução de DEA utilizada no tratamento de gases contendo componentes ácidos.

As amostras das soluções de DEA provenientes do processo de tratamento de gases contendo componentes ácidos foram cuidadosamente desidratadas por destilação à pressão reduzida. O resíduo parcialmente solidificado foi redissolvido, redestilado e cristalizado, apresentando características físicas diferentes. Esforços foram centralizados no sentido da identificação da natureza química dos produtos degradados ou transformados e dos componentes reativos presentes no sistema de tratamento.

Os autores simularam as condições do processo de tratamento utilizando uma autoclave de aço inox contendo solução

25% em peso DEA e saturaram com CO₂. O sistema foi fechado e aquecido à temperatura na faixa de 100 a 175°C e sob uma pressão de 180 a 600 psi. Após oito horas nestas condições a autoclave foi resfriada a 25°C e o conteúdo foi destilado. Foi possível detectar DEA remanescente e compostos nitrogenados de alto ponto de ebulição. A conversão da DEA à produtos de degradação não foi detectado à 100°C e 180 psi e por outro lado, 97% de conversão foi detectado a 130°C e 600 psi.

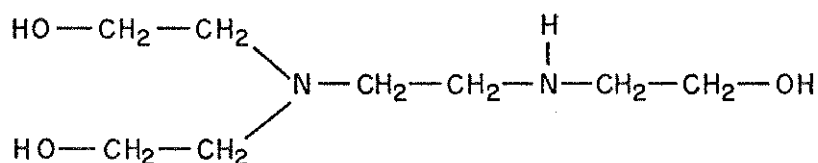
Utilizando destilação fracionada e cristalização, os autores analisaram a natureza do produto de degradação sintetizado em autoclave e o obtido na solução de DEA o qual foi identificado como N N'-bis (2 hidroxietil) piperazina (DHEP) 12. Os autores postularam o seguinte esquema para a formação do DHEP passando por um intermediário identificado como 3-(2 hidroxietil) oxazolidona-2 (HEO) 13.



Neste trabalho, notou-se a presença de outros componentes os quais não foram caracterizados devido as limitações analíticas da época. E finalmente Polderman afirma na sua publicação que a perda da eficiência em muitas unidades de tratamento se deve à formação do composto 12.

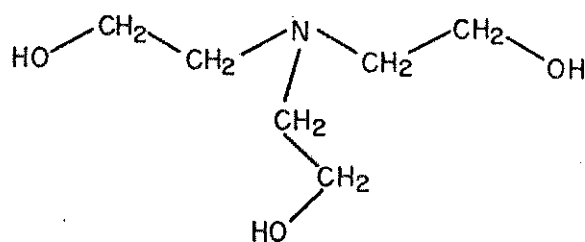
(4)

Hakka e seus colaboradores deram continuidade aos trabalhos de Polderman e usando técnicas mais avançadas tais como espectroscopia de massa, ressonância magnética nuclear, cromatografia gasosa, identificaram outro produto de degradação presente na solução de DEA e denominado N N N -bis (2 hidroxietil) etilenodiamino (THEED) 14.



14

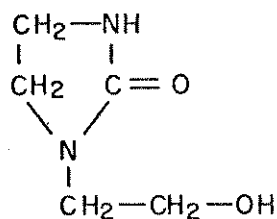
Estes produtos de degradação foram constatado a nível de 0,5 a 2,0% da solução de tratamento dos gases. Os autores afirmaram que ambos DHEP 12 e THEED 14 apresentam capacidade para continuar retirando H_2S e CO_2 e que suas basicidades são equivalentes à trietanolamina (TEA) 15. Deste modo, sob condições de tratamento dos gases ácidos é como somente um átomo de nitrogênio em 12 e 14 reagisse com os componentes ácidos e deste modo a capacidade da solução de tratamento vai diminuído à medida que aumenta a degradação da solução DEA.



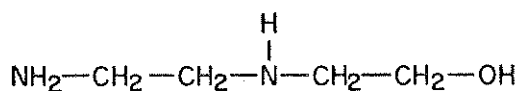
15

(5)

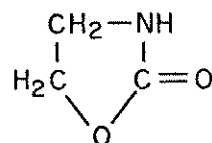
Smith e Younger publicaram sobre a unidade de tratamento da solução de DEA e apresentaram uma discussão sucinta sobre o composto proveniente da degradação de DEA baseado em 24 plantas operantes no oeste do Canadá. As análises realizadas incluem nitrogênio total, atividade alcalina e composição da solução de DEA. Através de análise de cromatografia gasosa, elucidaram alguns compostos identificados como hidroxietil imidazolina (HET) 16, aminoetil etanolamina (AEEA) 17, oxazolidona (OZD) 18.



16



17

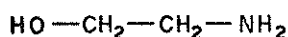


18

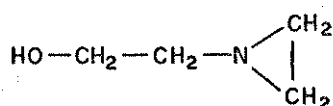
(6,7)

Meisen, utilizando a técnica de cromatografia a gás aco-

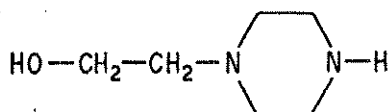
plado à espectrômetro de massa, identificou outros compostos de de-
gradação presentes na solução de DEA, os quais estão ilustrados à
seguir:



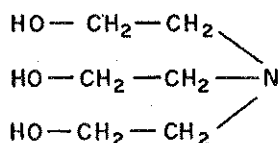
MONOETANOLAMINA (MEA) 19



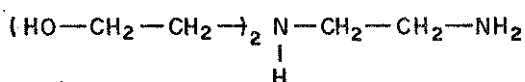
N-(HIDROXIETIL) ETILENIMINA (HEM) 20



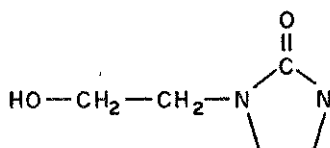
N-(HIDROXIETIL) PIPERAZINA (HEP) 21



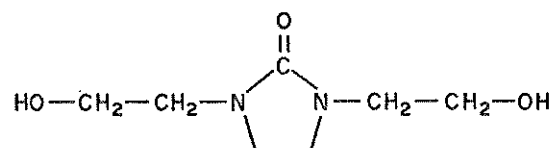
TRIETANOLAMINA (TEA) 15



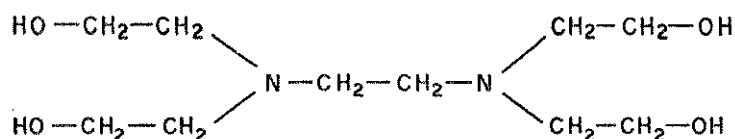
NN BIS (HIDROXIETIL) ETILENODIAMINO
(BHEEP) 22



N-(HIDROXIETIL) IMIDAZOLIDONA (HEI) 16



NN' BIS (HIDROXIETIL) IMIDAZOLIDONA
(BHEI) 23

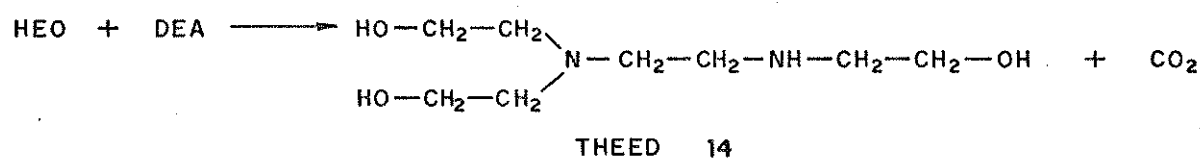
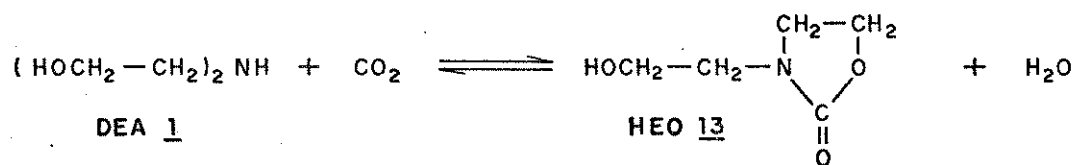


NNNN TETRA (HIDROXIETIL) ETILE-
NODIAMINO (TEHEED) 24

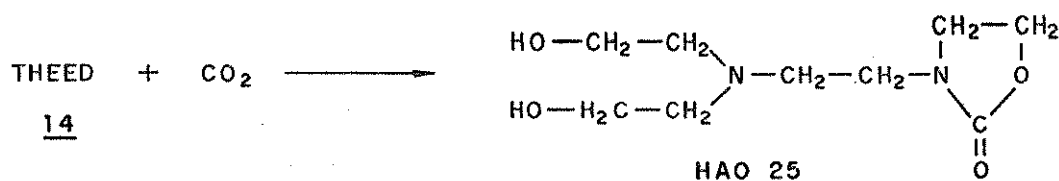
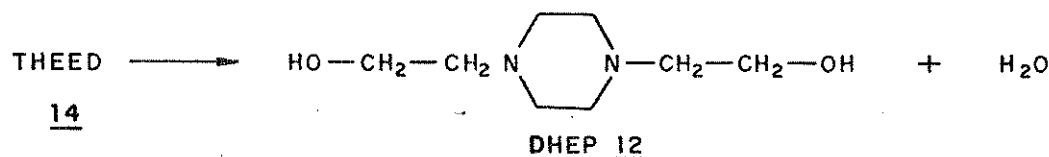
(8)

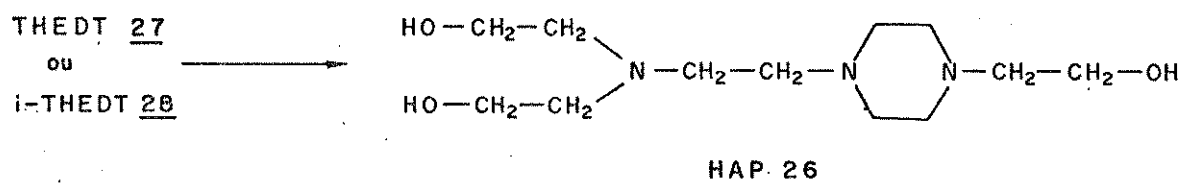
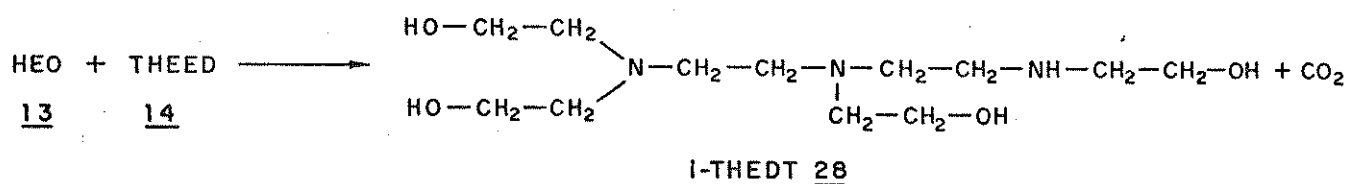
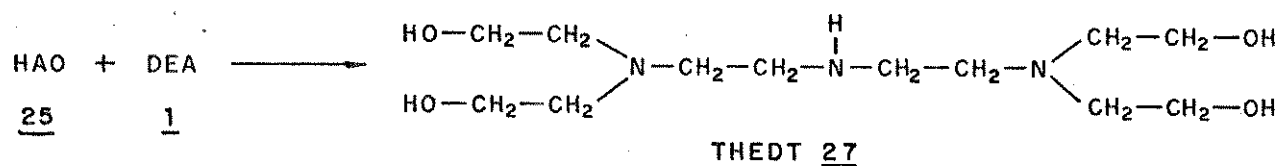
Por outro lado, Cheng e Kim⁽⁸⁾ através de estudos analíticos por espectroscopia de massa, detectaram derivados triamínicos provenientes da degradação de DEA 1 e foram identificados como 3-(2-bis (2-hidroxietil) amino)etil) 2-oxazolidona (HAO) 25; N-(2-N,N-bis (2 hidroxietil) amino) etil) N' (2-hidroxietil) piperazina (HAP) 26 e N,N,N"N" Tetrakis (2-hidroxietil) dietilenotriamina (THEDT) 27.

O autor sugere que a degradação da DEA em solução aquosa, contendo dióxido de carbono e ácido sulfídrico, passa por duas etapas simples de reação:



Estas etapas iniciais de degradação são seguidas por reações subsequentes, gerando os demais compostos conforme ilustrados nas equações abaixo:





Esta revisão bibliográfica complementa a revisão anteriormente feita por Choy em sua dissertação da tese de mestrado em ciência aplicada .
(9)

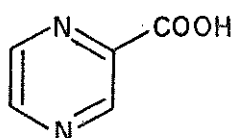
2.2 Síntese da Pirazinamida 2

Na área de química fina os interesses estão voltados em estudar a síntese da pirazinamida 2 através de vias alternativas mais práticas com altos rendimentos e baixos custos de insumos químicos e operacionais.

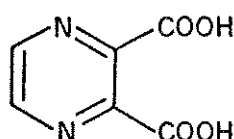
Neste contexto, a disponibilidade de informações na literatura são restritas, sendo citados somente idéias e procedimentos superficiais sem entrar em detalhes que são de suma

importância , ou melhor, são os pontos chaves para o sucesso das vias sintéticas de interesse. Com isto, as literaturas se resumem principalmente em patentes , que passam somente a "Filosofia química" salvaguardando o domínio tecnológico.

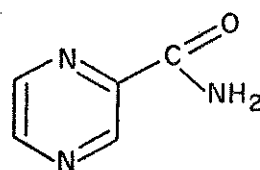
Nas diversas frentes sintéticas da pirazinamida 2 estudadas até hoje, dentro de um contexto econômico operacional, praticamente todas elas tem como intermediário, o ácido pirazínico 29 ou o ácido 2,3 pirazinodióico 30. A partir destes a via sintética se torna única, resultando na pirazinamida 2.



29

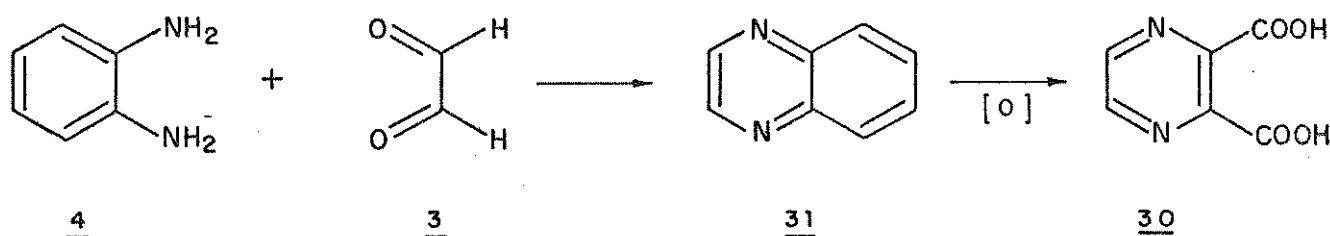


30



2

Uma das vias sintéticas estudadas para a preparação do ácido pirazínodióico 30, foi a partir da o-fenilenodiamino 4 ilustrado abaixo:



(10)

A American Cynamid Co Ltda em 1955 estudou esta via sintética entretanto, na sua publicação não ficou especificado o

(11)

rendimento da reação. Reuben baseado nesta literatura, obteve a quinoxalina 31 com rendimentos de 85 a 90% e no processo posterior de oxidação, obteve o ácido 2,3 pirazinodióico 30 com rendimentos na faixa de 75 a 77%. A Sango Chemical Industry Ltda otimizou esta etapa de oxidação e obteve o ácido dicarboxílico através de processo eletrolítico a 40°C, reagindo a quinoxalina 31 em uma solução de hidróxido de sódio 5% contendo 5% de permanganato de potássio, com rendimento de 92%.

Na etapa de oxidação da quinoxalina 31, foram desenvolvidos estudos utilizando ozônio como agente oxidante.

(13)

Tyupalo, em 1976, realizou-se esta via sintética e obteve o composto 30 com rendimento de 15%. Em 1979, utilizando catalisador de manganês, elevou este rendimento para 75%.

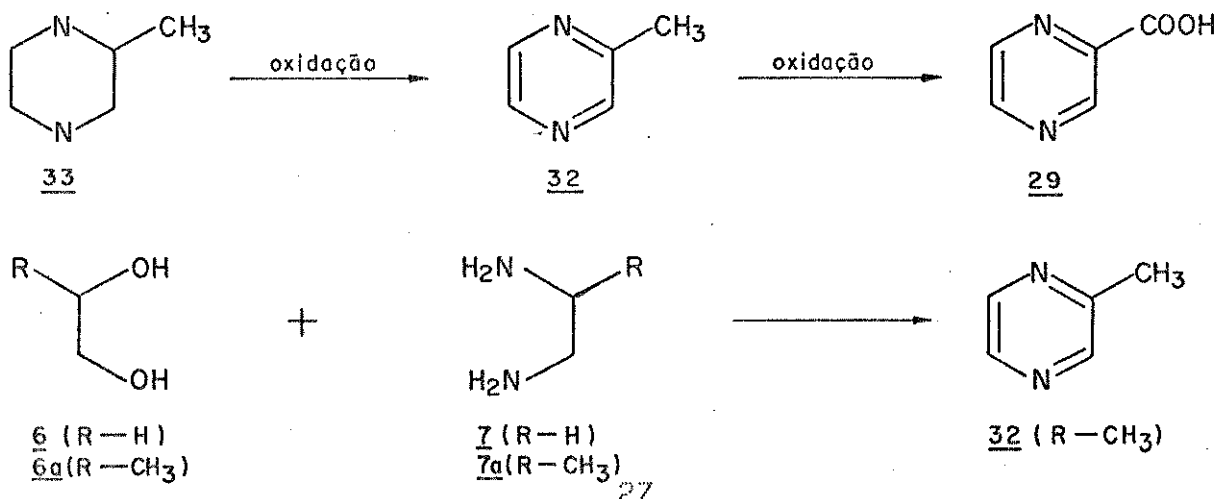
(14)

A etapa de descarboxilação para a obtenção do ácido pirazínico 29 foi feita por Hall e Spoerri, aquecendo o sistema de reação à temperatura de 210°C e à vácuo, obtendo um rendimento de 70%. Chen otimizou este processo e obteve o ácido pirazínico 29 com rendimento de 81%.

(15)

(16)

Uma segunda via de síntese do ácido pirazínico 29 foi a partir da oxidação de 2 metil pirazina 32 a qual foi sintetizada por duas vias sintéticas principais ilustradas abaixo:



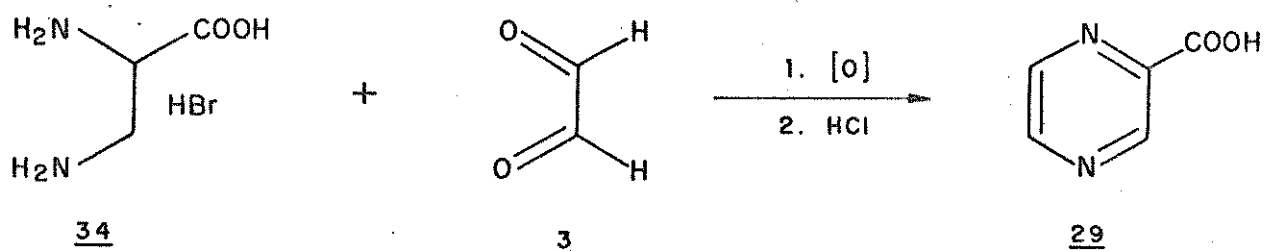
(17)

Hanson sintetizou a 2 metil pirazina 32 com rendimento de 8% a partir da desidrogenação da 2 metil piperazina 33, a qual foi agitada em meio benzeno por 7 horas a 250°C tendo níquel Raney (18) como catalisador. Cenker em 1958 preparou a 2 metil pirazina 32 por esta mesma via sintética, passando a 2 metil piperazina 33 em fase vapor (300°C) sobre catalisador (cobre:cromita) obtendo rendimento de 79%. Kajiya otimizou este processo, desidrogenando a 2 metil piperazina 33 em fase vapor sobre catalisador (CuO:Cr₂O₃:MnO) à temperatura de 350°C, obtendo rendimento de 83%.

Outra alternativa estudada para a síntese da 2 metil pirazina 32 foi através da condensação de 1,2 propileno glicol 6a com etilenodiamina 7 em fase vapor, passando sobre catalisador cobre:cromita à temperatura de 350°C obtendo a 2 metil pirazina 32 com rendimento de 55%. Sato otimizou este processo obtendo rendimento de 55 a 78%.

Uma vez preparada a 2 metil pirazina 32, vem a etapa de oxidação para o ácido pirazínico 29. Stoehr em 1895 utilizando esta via, tendo como oxidante, permanganato de potássio, obteve o ácido 29 com baixos rendimentos. Gainer otimizou este processo, obtendo um rendimento de 32% e posteriormente, utilizando óxido de selênio (SeO₂), em condições reacionais de refluxo por 10 horas, obteve um rendimento de 64%. Beck usando como agente oxidante, dicromato de sódio (Na₂Cr₂O₇) em meio aquoso com ácido fosfórico, elevou este rendimento para 74%.

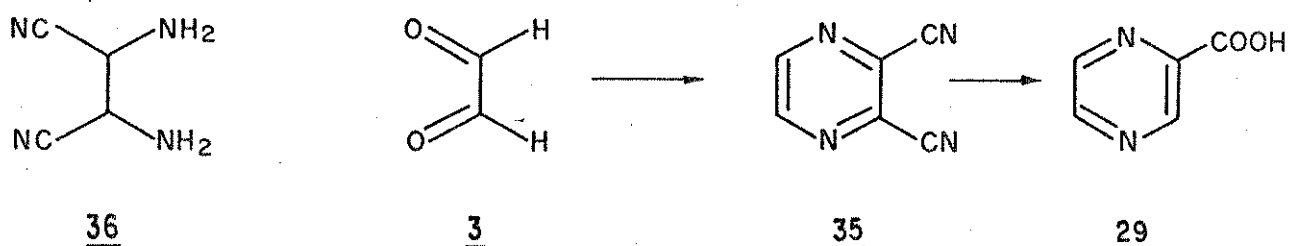
O ácido pirazínico 29 também foi sintetizado através da reação de condensação de ácido 2,3 diaminopropiônico 34 com glicoxal 3.



A Eprova Aktiengesellschaft, em 1963, estudou a via sintética a partir do ácido 2,3 diaminopropiônico 34 que provém da halogenação do ácido acrílico 5 com posterior aminólise .O ácido 2,3 diaminopropiônico 34 (ou seu sal) reage com glioxal 3 resultando no ácido dihidropirazínico que sofre uma oxidação branda, e obtem-se o ácido pirazínico 29 com rendimento de 60% . (27,28)

Novos esforços foram investidos para a otimização desta via sintética entretanto, os rendimento se limitaram em 60 % . (29,30)

O ácido pirazínico 29 também foi sintetizado com bons rendimentos (86%) a partir da dicianopirazina 35 (proveniente da condensação da diaminomaleonitrila 36 com glioxal 3 com rendimento de 97 %) em meio ácido sulfúrico resultando no ácido pirazínico 29 . (31,32) (33)



(34)

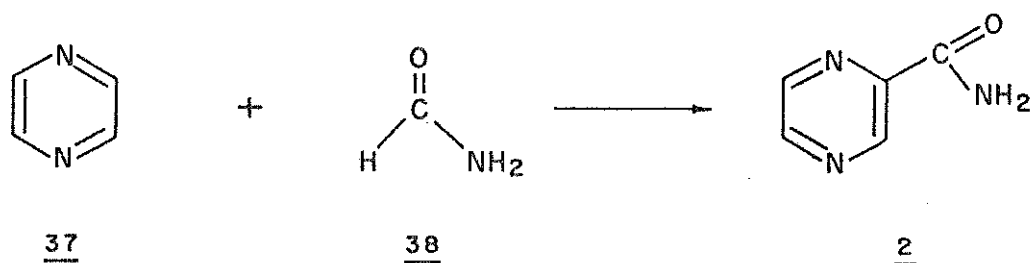
Nippon Soda Ltda otimizou a etapa de hidrólise ácida do

2,3 dicianopirazina 35 e obteve um rendimento de 93,6% .

Obtido o ácido pirazinodióico 30, a via sintética segue pela esterificação com anidrido acético seguido de um processo de descarboxilação e posterior amonólise em metanol onde se obteve-se a pirazinamida 2 com rendimento de aproximadamente 66 a 75% .
(35)

Partindo-se do ácido pirazínico 29, este foi esterificado em metanol/ácido sulfúrico ou metanol/ácido clorídrico seguido de um processo de aminólise em metanol onde se obteve-se a pirazinamida 2 com rendimento de 70 a 96% .
(16,36)

Outra via de interesse para a síntese da pirazinamida 2 foi estudada a partir da reação da pirazina 37 com formamida 38.

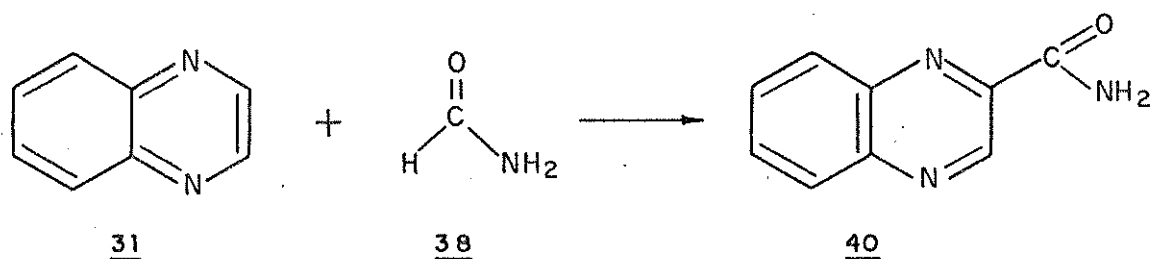


A síntese da pirazina 37 foi pesquisada por muito tempo através da desidrogenação da piperazina 39 obtendo rendimentos progressivos de até 86 %. Niwa (Koei Chemical) em 1985 otimizou este processo e obteve a pirazina 37 a partir da piperazina 39 em fase vapor e sobre catalisador de cobre:cromita com rendimento de 97 %. Além desta via de desidrogenação da piperazina 39, foi estudada a preparação da pirazina 37 a partir de condensação de etilenodiamino (43,44,45) com etilenoglicol 6 em fase vapor sobre superfície eletrolítica, onde obteve-se rendimentos na faixa de 60 a 83%.

A reação da pirazina 37 com formamida 38 foi estudada por

(46)

Kowamura, tratando a pirazina 37 e formamida 38 com persulfato de potássio, sódio ou amônio na presença ou não de ácido sulfúrico, obtendo a pirazinamida 2 com rendimento de 24,8%. Minisci também sintetizou a pirazinamida 2 a partir da pirazina 37 e formamida 38, na presença de água oxigenada ou ButOOH e sulfato ferroso. A literatura não deixa explícito o rendimento desta reação, ela cita que este procedimento foi feito de maneira similar ao da reação de quinoxalina 31 com formamida 38 onde resultou a 2 quinoxalinamida 40 com rendimento de 95%.



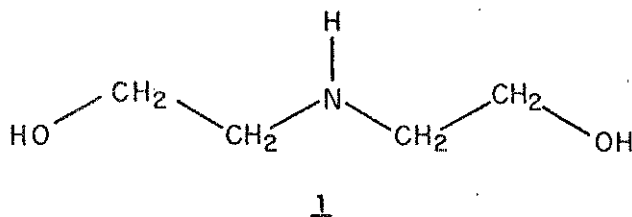
Ao realizarmos a pesquisa bibliográfica sobre a obtenção da pirazinamida 2 notamos centenas de métodos para a sua preparação, entretanto, o que foi citado nesta revisão foram as preparações correlacionadas com os nossos objetivos. O Brasil atualmente obtém este fármaco pela via anteriormente citada, a partir do orto-fenilenidiamino 4 e glioxal 3. Segundo as informações colhidas junto ao CEME (Central de Medicamentos) este medicamento é importado pois a produção interna não é suficiente (ver quadro abaixo) para suprir o mercado nacional. Vale salientar, que estes dados obtidos junto a CEME datam de 1982.

Dados obtidos junto a CEME sobre pirazinamida. <u>2</u>	
produção interna:	0,202 toneladas
importação:	20,500 toneladas

3. DISCUSSÃO

3.1 Área petroquímica

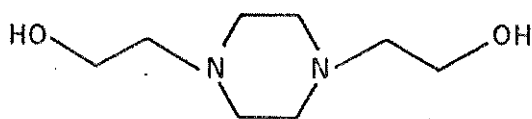
Este trabalho constitui nossa contribuição em química aplicada, mais precisamente em química do petróleo. Como foi exposto na introdução e referido na revisão bibliográfica, nosso trabalho se concentrou no estudo químico de soluções de dietanolamina (DEA) 1, utilizadas nas unidades de tratamento das correntes de gás liquefeito de petróleo (GLP) e gás combustível (GC), proveniente do processamento do petróleo procedente da Bacia de Campos (Rio de Janeiro) e denominado Cabiunas. Uma outra característica deste petróleo é que ele apresenta um alto índice de acidez. Este fato foi aqui mencionado, pois suspeitamos que tanto o processo de corrosão dos equipamentos como o da degradação de solução de DEA, estejam relacionados com a acidez deste petróleo.



Em pesquisa feita em literatura relacionada a este assunto em termos mundiais, constatamos que as soluções de dietanolamina utilizadas no tratamento de gases (GLP e GC) apresentavam artefatos decorrentes da degradação da DEA, sendo que os principais estão ilustrados na figura 7, sendo majoritário, o N-(hidroxietyl) oxazolidona 13.

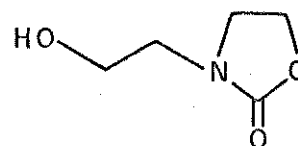
FIGURA 7

PRINCIPAIS ARTEFATOS PRODUZIDOS NA SOLUÇÃO DE DEA



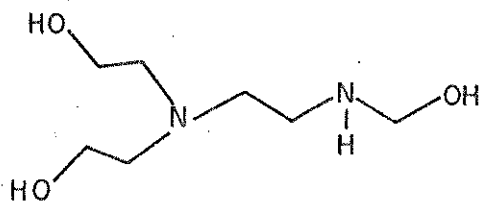
NN'-bis (2-hidroxietyl) piperazina (DHEP)

12



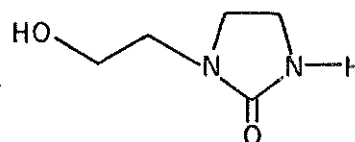
N-(hidroxietyl) - oxazolidona (HEO)

13



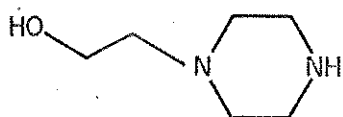
tri(hidroxietyl) etilenodiamina (THEED)

14



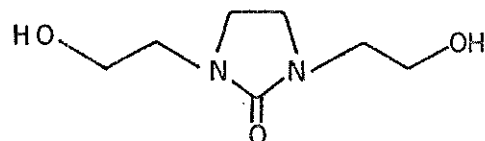
N-(hidroxietyl)imidazolidona (HEI)

16



N-(hidroxietyl) piperazina (HEP)

21



N,N'-bis - (hidroxietyl)imidazolidona (BHEI)

23

Iniciamos nossos trabalhos pelas soluções de dietanolamina denominadas DEA "rica" e DEA "pobre", provenientes das torres absorvedora (T 2209) extratora (T2208) e da torre regeneradora (T2210) respectivamente, obtidas junto a quatro refinarias da Petrobrás as quais apresentam problemas em unidades de tratamento de GLP e GC: Refinaria Duque de Caxias (REDUC); Refinaria de Paulínia (REPLAN); Refinaria Gabriel Passos (REGAP) e Refinaria Presidente Bernardes de Cubatão (RPBC) integrantes do polo petroquímico do Sudeste e a Refinaria Alberto Pascoalini (REFAP) integrante do polo petroquímico do Sul. Na tabela 1 ,estão relacionados as refinarias, o tipo básico de petróleo processado e seu índice de acidez médio.

TABELA 1 : Índice de acidez médio do petróleo processado nas refinarias que forneceram amostras de DEA.

REFINARIA	PETRÓLEO (base)	ACIDEZ MÉDIA mg KOH / g
REPLAN	Cabiunas	1,10
REDUC	Cabiunas	1,10
REGAP	Kirkuk	0,60
REFAP	Kirkuk	0,60

O estudo das soluções de DEA "pobre" e "rica" seguiu uma rota a qual será discutida a seguir e vamos abordar a estratégia feita para as amostras da REPLAN a qual deve ser estendida para as amostras das demais refinarias.

Primeiramente foi realizado um estudo de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono 13 das amostras de DEA pura (figura 8), de DEA "rica" e DEA "pobre" (figura 9) amostras estas, analisadas sem manipulação prévia. Esta análise foi feita, visando detectar os compostos orgânicos presentes nas amostras de DEA "rica" e DEA "pobre", os quais são oriundos da decomposição da DEA doravante identificado como artefato.

Analisando previamente o espectro da DEA pura (figura 8) onde notamos através do espectro em DFL (desacoplamento de faixa larga) e DFF (desacoplamento fora da faixa) que o sinal a 60,28 ppm é um tripleto e corresponde ao carbono ligado ao oxigênio da hidroxila (alcool). O sinal a 51,35 ppm foi atribuído ao carbono que está ligado ao nitrogênio (amina).
(48)

Analisado o espectro de DEA pura, passamos para o

FIGURA 8
ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE DEA "Pura"

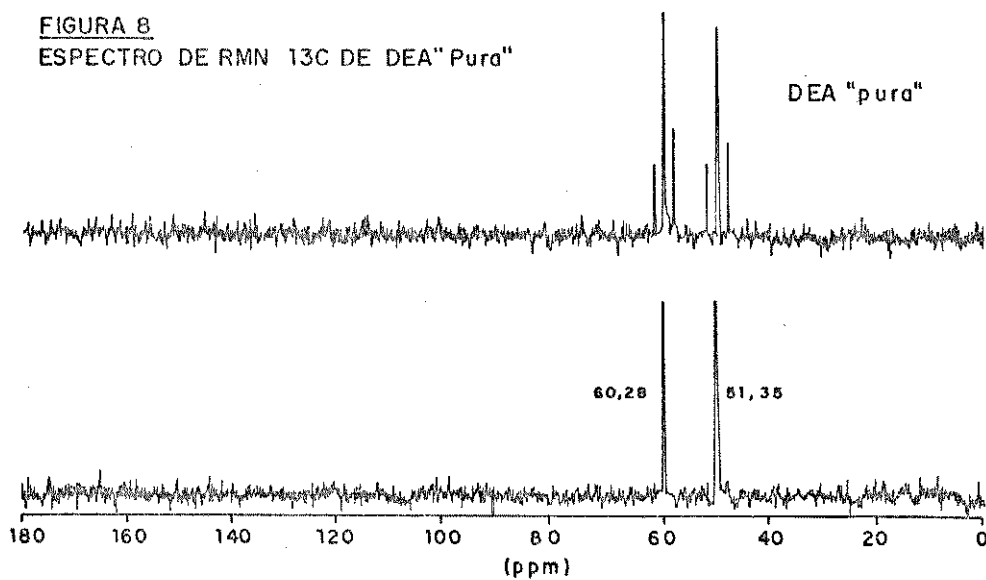
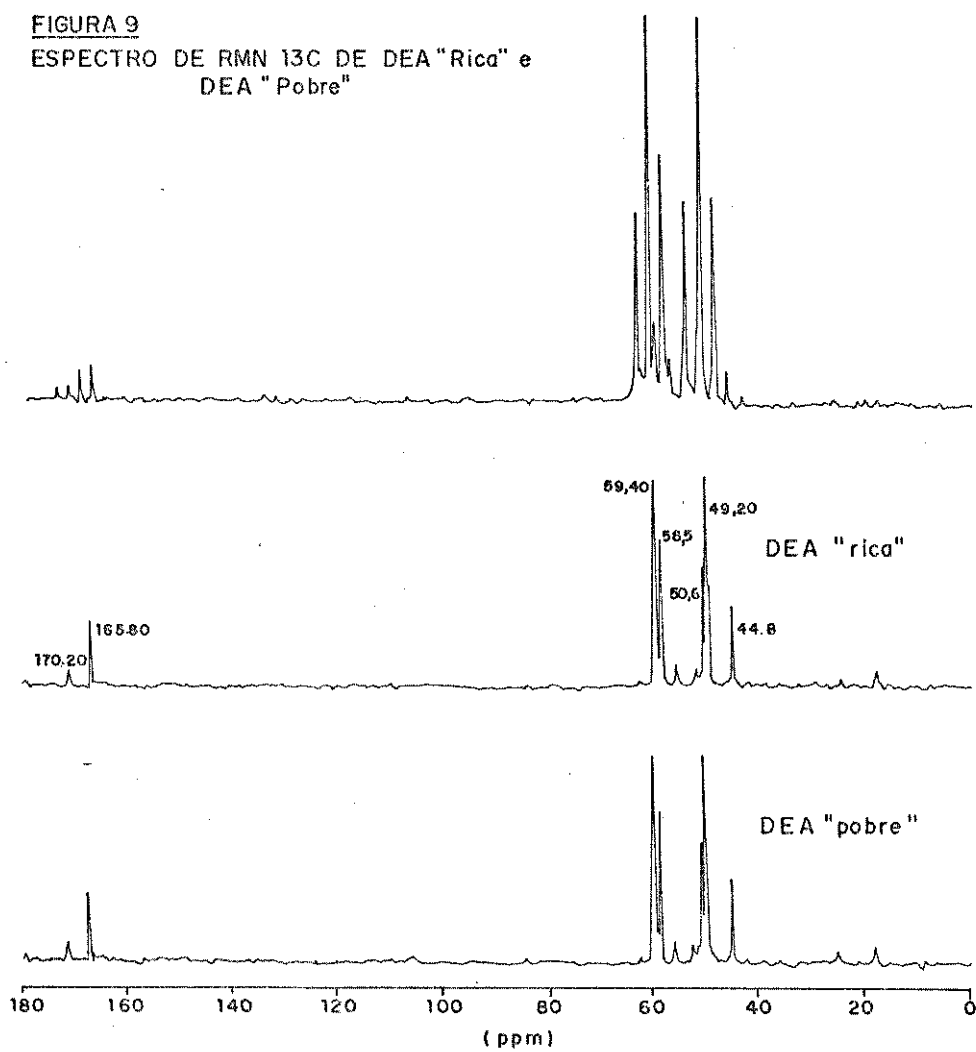


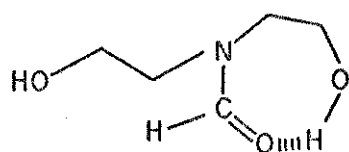
FIGURA 9
ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE DEA "Rica" e
DEA "Pobre"



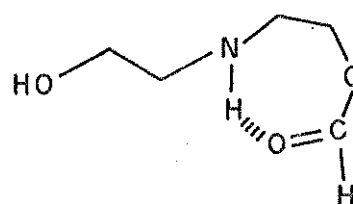
espectro da DEA "pobre" e DEA "rica" (figura 9). Nestes espectros, notamos que os sinais a 59,40 ppm (triplete) e 49,20 ppm (triplete) correspondem aos sinais da DEA pura. Na mesma figura os sinais a 170,20 ppm e 165,80 ppm (ambos dubletos em DFF) das duas soluções são carbonilas que possuem um hidrogênio ligado a ela, ou seja, do tipo aldeído ou derivado de ácido fórmico e os sinais a 58,5 ppm, 50,6 ppm e 44,8 ppm todos tripletos, ou seja, carbonos ligados a dois hidrogênios.

Com estes dados, podemos afirmar que temos duas carbonilas, uma com certo grau de conjugação ($\delta = 165,8$ ppm) e outra ($\delta = 170,2$ ppm) típica de ácido ou carboxilato de cadeia curta. (49,50)
Baseado em informações da literatura, que indicam que ácido fórmico pode estar presente nas correntes de GLP e GC, uma sugestão possível é que os artefatos presentes podem ser resultantes da reação de dietanolamina 1 com ácido fórmico 60.

Com a mesma amostra de DEA "pobre" da qual foi obtida o espectro normal, obtivemos um novo espectro na qual foi adicionada ácido fórmico e notamos que o sinal a 170,2 ppm aumentou de intensidade. Este sinal pode ser atribuído ao íon formiato, pois a solução de DEA possui um pH básico (9,8). Esta análise complementar nos dá forte indicação que os sinais a 165,80 ppm, 58,50 ppm, 50,60 ppm e 44,80 ppm pertençam a um só composto. Baseado nestes dados, sugerimos as estruturas 41 e 42 para este composto, baseado nos deslocamentos de RMN 13C citados acima, ou seja, um composto resultante da reação de DEA 1 com ácido fórmico 60. Estas estruturas necessitam ser confirmadas através do isolamento e síntese do composto e com posterior análise espectroscópica RMN 13C



41

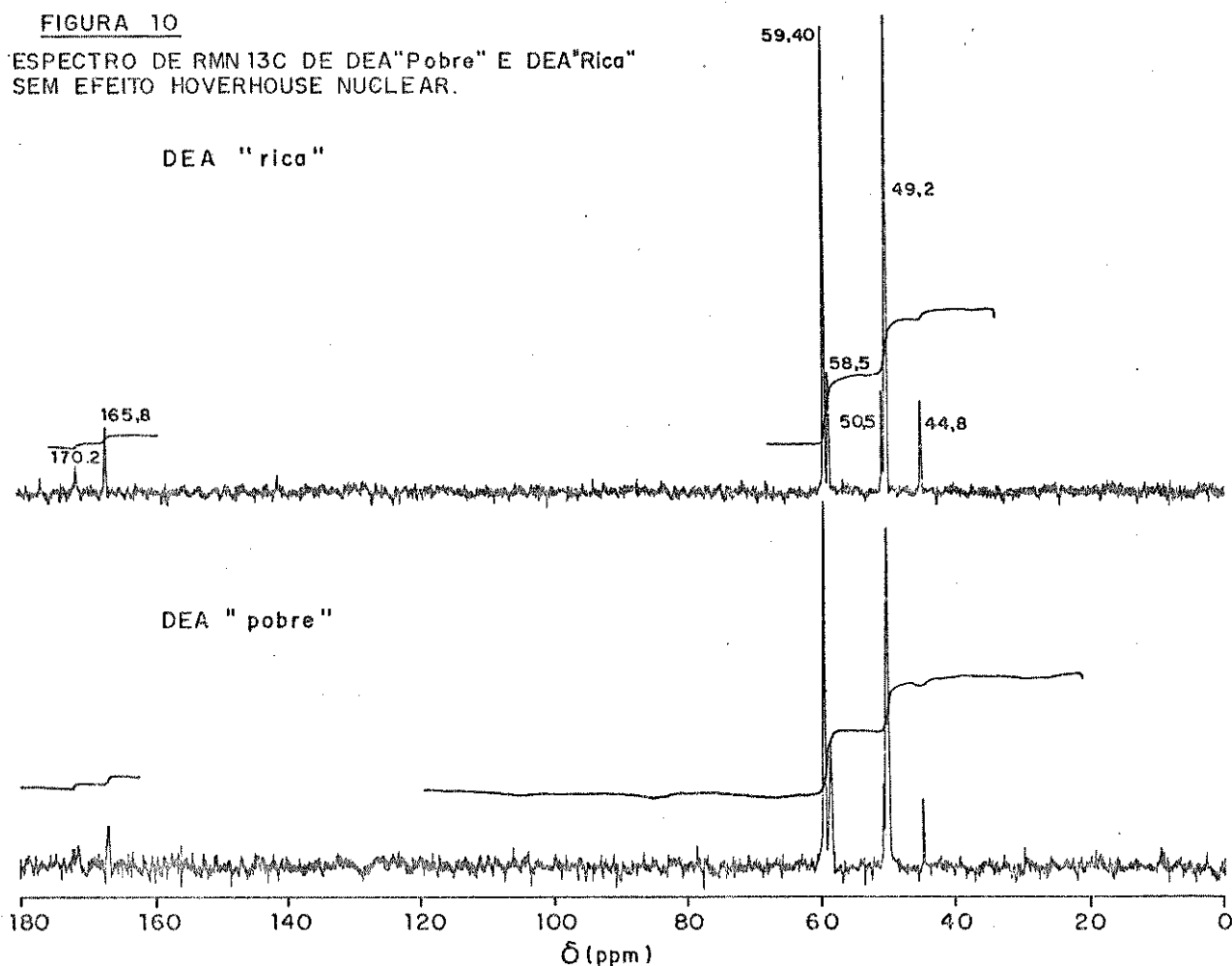


42

Nos espectros de RMN ^{13}C obtidos sem efeito hoverhouse nuclear (figura 10) notamos que por integração, o teor de artefato presente na solução de DEA "pobre" e DEA "rica" era de aproximadamente 12 % e 15 % respectivamente. Vale ressaltar que esta técnica apresenta um erro de 10% e portanto, este dado não pode ser utilizado como determinação quantitativa.

FIGURA 10

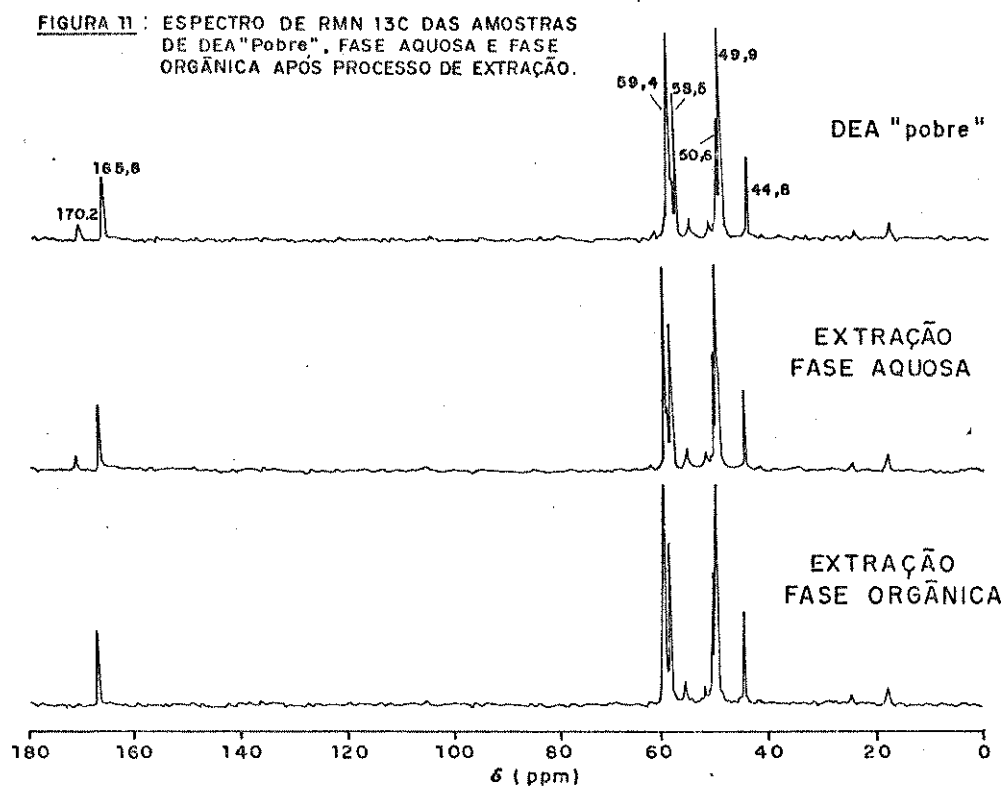
ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE DEA "Pobre" E DEA "Rica"
SEM EFEITO HOVERHOUSE NUCLEAR.



Analisando os sinais dos espectros de DEA "pobre" e DEA "rica" notamos que eles são idênticos e podemos dizer que ambas as soluções se apresentam com o mesmo conteúdo orgânico. Deste modo, concentramos nossos trabalhos na manipulação de amostras de DEA "pobre", não excluindo no entanto a DEA "rica". Esta decisão foi tomada pois a DEA "rica" contém grande quantidade de ácido sulfídrico sendo necessário eliminar este excesso através da precipitação com sal de zinco, correndo com isto, o risco de alterar quimicamente a amostra.

Nosso próximo passo, foi semi-quantificar e isolar os artefatos das soluções de DEA através de um processo de extração líquido-líquido, usando como solvente, o butanol para extrair os compostos orgânicos dos inorgânicos. Embora este processo de extração não se mostrou eficiente, o extrato orgânico foi evaporado, eliminando o solvente, por destilação a pressão reduzida (3 mmHg) e deste extrato obtivemos o espectro de RMN ^{13}C (figura 11) onde notamos a ausência do sinal a 170,2 ppm. Este fato veio reafirmar que o sinal a 170,2 ppm pertence a um único composto, ou seja, o formiato que deve ter ficado na fase aquosa, vindo assim de encontro com a proposição levantada anteriormente. Entretanto, a fase aquosa também foi analisada por RMN ^{13}C e notamos que esta apresentou o mesmo espectro da DEA "pobre" ou seja, a extração não foi eficiente.

Dando prosseguimento, optamos pela retirada da água da amostra por destilação. As soluções de DEA "pobre" e DEA "rica" que a REPLAN nos forneceu, veio identificada como tendo uma concentração de 20%, obtido através de método analítico utilizado (51) em rotina na REPLAN. A destilação à pressão reduzida de 3 mm Hg e



temperatura de 40°C nos forneceu um balanço semi-quantitativo de massa sendo que os valores encontrados foram diferentes aos fornecidos pela REPLAN. A quantificação do conteúdo aquoso, tanto da amostra de DEA da REPLAN como das outras três refinarias (REDUC, REGAP, REFAP) foi confirmado através de análises de Karl Fisher e os resultados estão citados na tabela 2.

TABELA 2 : Porcentagem de água nas amostras de DEA analisados.

AMOSTRA	PROCEDÊNCIA	% ÁGUA		
		BASEADO NO TEOR DEA TOTAL	DEST.	KARL FISHER
DEA "pobre"	REPLAN	77,7	54,1	45,9
DEA "pobre"	REDUC	77,9	49,3	41,1
DEA "pobre"	REGAP	79,1	59,0	51,1
DEA "pobre"	REFAP	81,5	63,3	57,3

A seguir, foram obtidos os espectros de RMN ^{13}C do resíduo e do destilado obtidos na destilação. Notamos que no espectro obtido do resíduo, os sinais foram idênticos à DEA "pobre" e o espectro do destilado não apresentou sinais. Pudemos concluir que o processo de retirada da água foi efetivo e que provavelmente não houve alteração química da amostra.

A etapa seguinte foi o isolamento destes artefatos por cromatografia em coluna.

Após vários ensaios para otimizar o melhor eluente, suporte e condições de eluição, estabeleceu-se que a coluna cromatográfica seria feita sobre pressão de nitrogênio, com sílica gel H como suporte, tendo como eluente um gradiente de solvente cloroformio/metanol que variou de 5% a 20%.

Como o processo de extração líquido-líquido dos componentes orgânicos não foi eficiente, optou-se pela destilação direta à pressão reduzida, das quatro amostras (REPLAN, REDUC, REGAP, REFAP) cujo os resíduos foram cromatografados.

Das diversas frações num total de aproximadamente 80, obtidas de cada amostra, e acompanhadas por cromatografia de camada fina, separou-se a faixa das frações de 10 a 17 (F17) as quais continham o artefato de interesse. Após a evaporação do solvente, este foi quantificado gravimetricamente (tabela 3) e obtidos seu dados espectrais descritos abaixo:

I.V. : $\text{KBr}_{\text{max.}}$ (cm^{-1}): 3400 (ν_{OH}); 2950 ($\nu_{\text{CH}_{\text{sp}3}}$); 1650 ($\delta_{\text{C=O}}$); 1440 ($\nu_{\text{C-N}}$); 1400 ($\nu_{\text{C-C}}$); 1060 ($\nu_{\text{C-O}}$)

RMN ^{13}C : δ (ppm) 165,8 (d); 58,5 (t); 58,3 (t); 50,3 (t); 44,53 (t)

Massa: M^{+133} $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ (ionização química)

TABELA 3 : Porcentagem de artefato em relação a DEA "Pobre" obtido na coluna cromatográfica.

AMOSTRA	PROCEDÊNCIA	% FORMI-DEA*
DEA "pobre"	REPLAN	11,10
DEA "pobre"	REDUC	11,30
DEA "pobre"	REGAP	10,10
DEA "pobre"	REFAP	6,61

* Dado obtido a partir da quantidade de artefato isolado pela coluna cromatográfica (semi-quantitativo)

Os dados espectrais nos mostraram que temos um artefato principal, entretanto ainda ficamos na dúvida entre as duas estruturas propostas anteriormente (41,42), pois as estruturas possuem a mesma massa molecular.

Avaliando a planta de tratamento de GLP e GC vimos que a área quente ou seja, a etapa de regeneração da DEA (T2210) é mantida á temperatura de 140°C. Supondo que o artefato presente deva se formar nestas condições, partimos para síntese deste artefato, em laboratório.

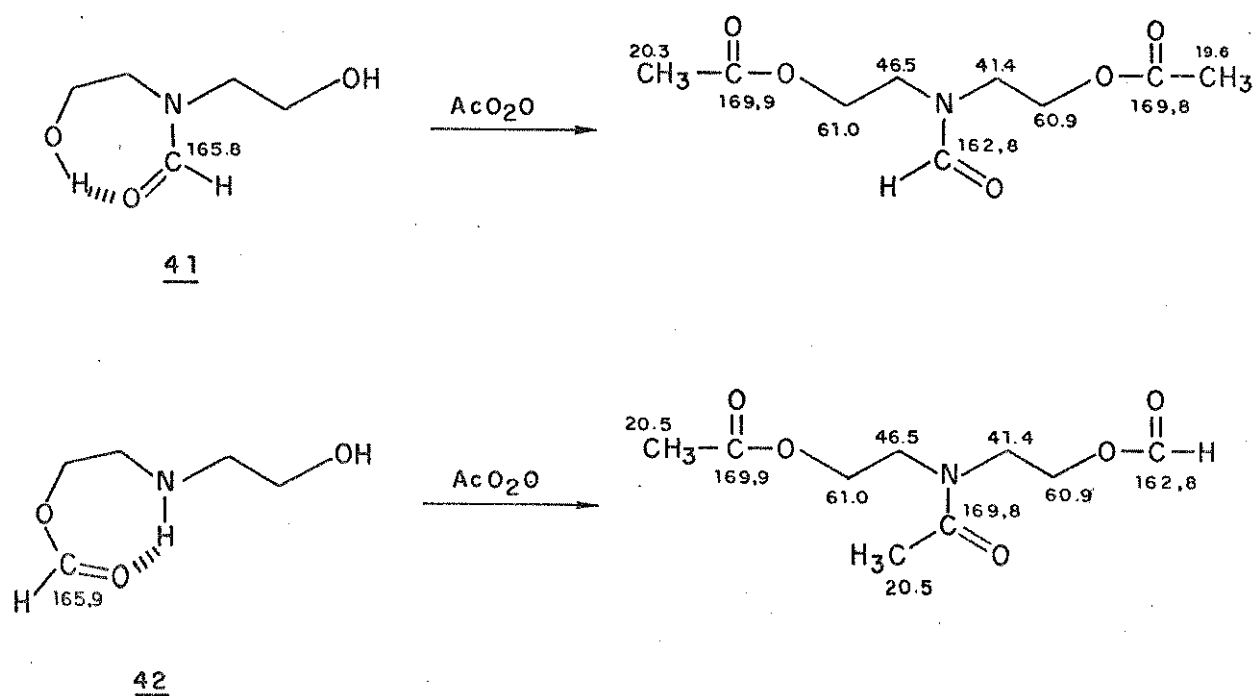
Assim sendo, um derivado denominado como FORMI-DEA foi sintetizado a partir do ácido fórmico e DEA na proporção 1:1,5 em solvente benzeno seco, sendo a reação realizada com sistema Dean-Stark para a extração da água formada durante a reação. A reação foi acompanhada por cromatografia de camada fina por um período de 27 horas, com temperatura de banho à 140°C (condição semelhantes à da torre regeneradora).

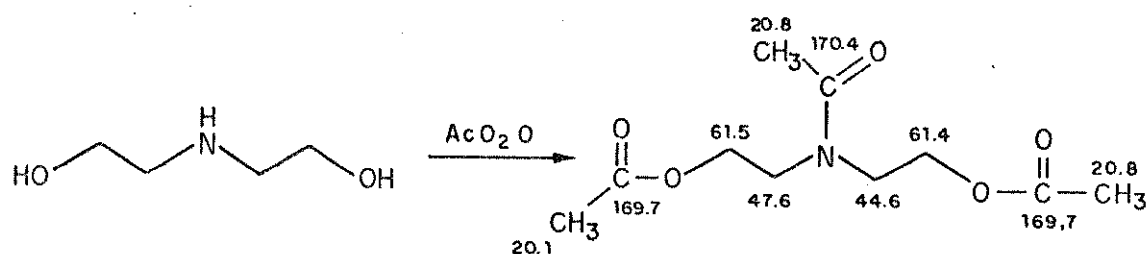
O processo de purificação foi feito por meio de coluna cromatográfica, sendo as mesmas condições estabelecidas para o

isolamento do artefato proveniente da DEA 1.

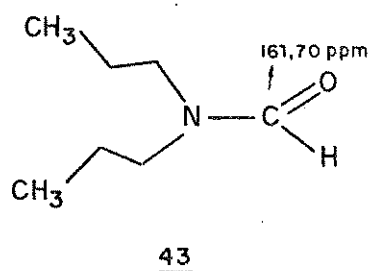
Da FORMI-DEA sintética eluída, foram obtidos os dados RMN 13C onde os deslocamentos químicos (δ) se mostraram idênticos aos obtidos do artefato isolado (fração 17) da solução de DEA reafirmando com isto que o artefato presente na solução de DEA é decorrente da reação de ácido fórmico com DEA, entretanto, não se elucida a fórmula estrutural deste artefato.

Através das reações de acetilação da DEA pura, DEA "pobre" e da FORMI-DEA, utilizando anidrido acético à 70°C por um período de 22 horas, nos forneceu após purificação, os produtos acetilados cujos espectros de RMN 13C estão ilustrados nas figuras 34, 35, 36. Pela análise dos espectros obtidos antes e após a acetilação, pudemos concluir apenas pelos deslocamentos químicos das carbonilas, a fórmula estrutural definitiva para o artefato presente na solução de DEA, ou seja a FORMI-DEA.





O deslocamento químico da carbonila $\delta = 162,8$ ppm com um $\Delta J = -3$ do produto acetilado comparado com a FORMI-DEA isolada $\delta = 165,8$ ppm (figura 41) nos mostrou que o composto 41 representa o artefato encontrado na solução DEA. Uma confirmação foi feita utilizando o modelo NN dipropilformamida 43, onde a carbonila apresentava deslocamento químico de 161,7 ppm reafirmando que a carbonila presente no artefato é uma formamida.



Uma vez determinado a estrutura da FORMI-DEA (NN 2 (hidroxietil) formamida) 41, notamos que a literatura não menciona este composto nos estudos químicos das soluções DEA utilizadas nas unidades de tratamento, portanto isolamos um composto com estrutura

diferente das citadas anteriormente (revisão bibliográfica) sendo este majoritário nas soluções de DEA analisadas. Podemos afirmar que este composto é produto da reação de DEA com ácido fórmico e não com dióxido de carbono a qual resultaria em outros produtos vistos e citados anteriormente na revisão bibliográfica.

Como este trabalho fez parte de um convênio existente entre o Instituto de Química da UNICAMP e a REPLAN, nossos estudos continuaram, procurando desenvolver um método quantitativo viável e de aplicabilidade para o acompanhamento de processo a ser utilizado nos laboratórios da Petrobrás.

(53)

Tal método, foi desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa e se baseia em uma titulação potenciométrica antecedida de uma etapa de hidrólise da amostra (item 3.1.1).

Após o desenvolvimento dos métodos qualitativo e quantitativo que compreendeu do isolamento, identificação e quantificação da FORMI-DEA 41 na DEA "pobre", todo este procedimento foi aplicado à amostra de DEA "rica" da REPLAN.

Como mencionamos inicialmente, recebemos amostras de soluções de DEA "pobre" das unidades de tratamento de GLP e GC provenientes de quatro refinarias da Petrobrás. Todo este estudo foi estendido para todas estas amostras e pela análise de RMN 13C (figuras 25, 26, 27) e após o isolamento do artefato das mesmas, obtivemos seus dados espectrais de RMN 13C onde ficou caracterizado a presença do mesmo artefato, FORMI-DEA 41.

3.1.1 Método analítico para determinação de DEA "livre", DEA "total" e FORMI-DEA por titulação potenciométrica.

A titulação potenciométrica é uma técnica já utilizada na determinação do teor de DEA presente na solução de DEA utilizada na unidade de tratamento de GLP e GC. Esta titulação se baseia na seguinte equação:

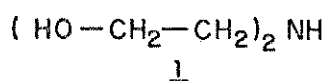


Se observarmos a estrutura da FORMI-DEA 41 ela não possui seu hidrogênio protonável e deste modo, o método acima não é aplicável para determinação deste artefato quando presentes na solução de DEA. Pela mesma razão, a FORMI-DEA 41 não tem atividade para extrair os componentes ácidos (ácido sulfídrico e dióxido de carbono) presentes na solução de DEA após as torres absorvedora e extratora. Deste modo, a medida que a DEA reage com ácido fórmico para formar a FORMI-DEA 41, a solução vai perdendo a sua eficiência sendo necessário injetar constantemente, quantidades de DEA fresca na unidade.

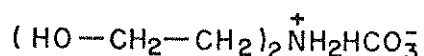
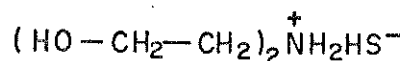
A técnica consiste em determinar DEA total e a DEA presente na forma de FORMI-DEA 41.

Vale neste momento citar algumas definições:

DEA livre: Dietanolamina na forma básica



DEA fixa: Dietanolamina combinada com ácido sulfídrico e dióxido de carbono formando sal quaternário



DEA total: somatória da DEA livre mais DEA fixa

FORMI-DEA: composto proveniente da degradação da DEA

A técnica consiste em determinar a quantidade de DEA total presente na amostra. Em seguida, pega-se uma outra aliquota desta amostra e procede-se uma hidrólise básica. Este processo faz com que a FORMI-DEA 41 se transforme em DEA. Em seguida, faz-se a titulação de toda a DEA presente (DEA total + DEA proveniente da FORMI-DEA). Com estes dados, pode-se calcular a quantidade de DEA degradada.

Considerações sobre as curvas de titulação:

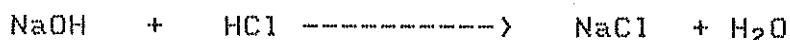
Na figura 12 é mostrado uma curva de titulação de uma solução de DEA preparada a partir da DEA pura, com ácido clorídrico 1,0M. A forma da curva de titulação depende da constante de dissociação da base, da concentração da mesma e também da concentração do titulante. Neste caso é possível ver que a inflexão da curva na região do ponto de equivalência da titulação é favorável para se localizar o ponto final da titulação com boa precisão.

Na figura 13 são mostrados as derivadas das curvas de titulação de uma amostra de DEA "pobre", com ácido clorídrico e a derivada da curva de titulação da mesma amostra tratada com excesso de hidróxido de sódio, com o mesmo titulante, isto é, ácido

clorídrico. A figura mostra os volumes de titulante gastos na titulação da DEA básica (distância x da curva A) e o volume de titulante gasto na titulação da DEA total na mesma amostra (distância y da curva B).

Na figura 14 são apresentadas as curva de titulação (pH versus volume de titulante) e a primeira derivada da curva de titulação (dpH versus volume de titulante) referente a uma titulação de FORMI-DEA 41, previamente hidrolisada com hidróxido de sódio. Os dados experimentais referentes à hidrólise estão apresentados sob a figura 15.

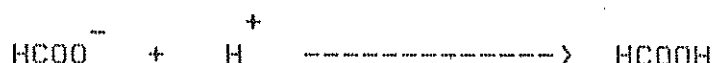
A curva de titulação apresenta três inflexões, que correspondem a três picos na primeira derivada da curva de titulação. A primeira inflexão da curva A ou o primeiro pico da curva B corresponde ao ponto final da titulação do excesso de hidróxido de sódio. Esta parte da titulação corresponde à reação:



A segunda inflexão da curva A ou o segundo pico da curva B corresponde ao ponto final da titulação de DEA, correspondente à reação:



Finalmente, a terceira inflexão da curva A ou o terceiro pico da curva B corresponde a titulação do íon formiato que é uma base bastante fraca. Esta fase da titulação corresponde a protonação do íon formiato segundo a equação:



Esta inflexão é pouco acentuada resultando num pico arredondado na curva B, e deste modo, torna-se a determinação do íon formiato, não confiável.

A figura 16 ilustra a titulação de uma amostra de DEA "pobre" onde a FORMI-DEA 41 foi previamente hidrolisada com hidróxido de sódio.

Na tabela 4 abaixo, estão citadas as determinações quantitativas do artefato nas soluções de DEA recebidas das quatro refinarias citadas anteriormente.

TABELA 4 : Porcentagem de artefato em soluções de DEA "Pobre"

AMOSTRA	PROCEDÊNCIA	% FORMI-DEA*
DEA "pobre "	REPLAN	10,80
DEA "pobre "	REDUC	11,30
DEA "pobre "	REGAP	9,56
DEA "pobre "	REFAP	6,01

* Dado obtido por técnica de titulação potenciométrica

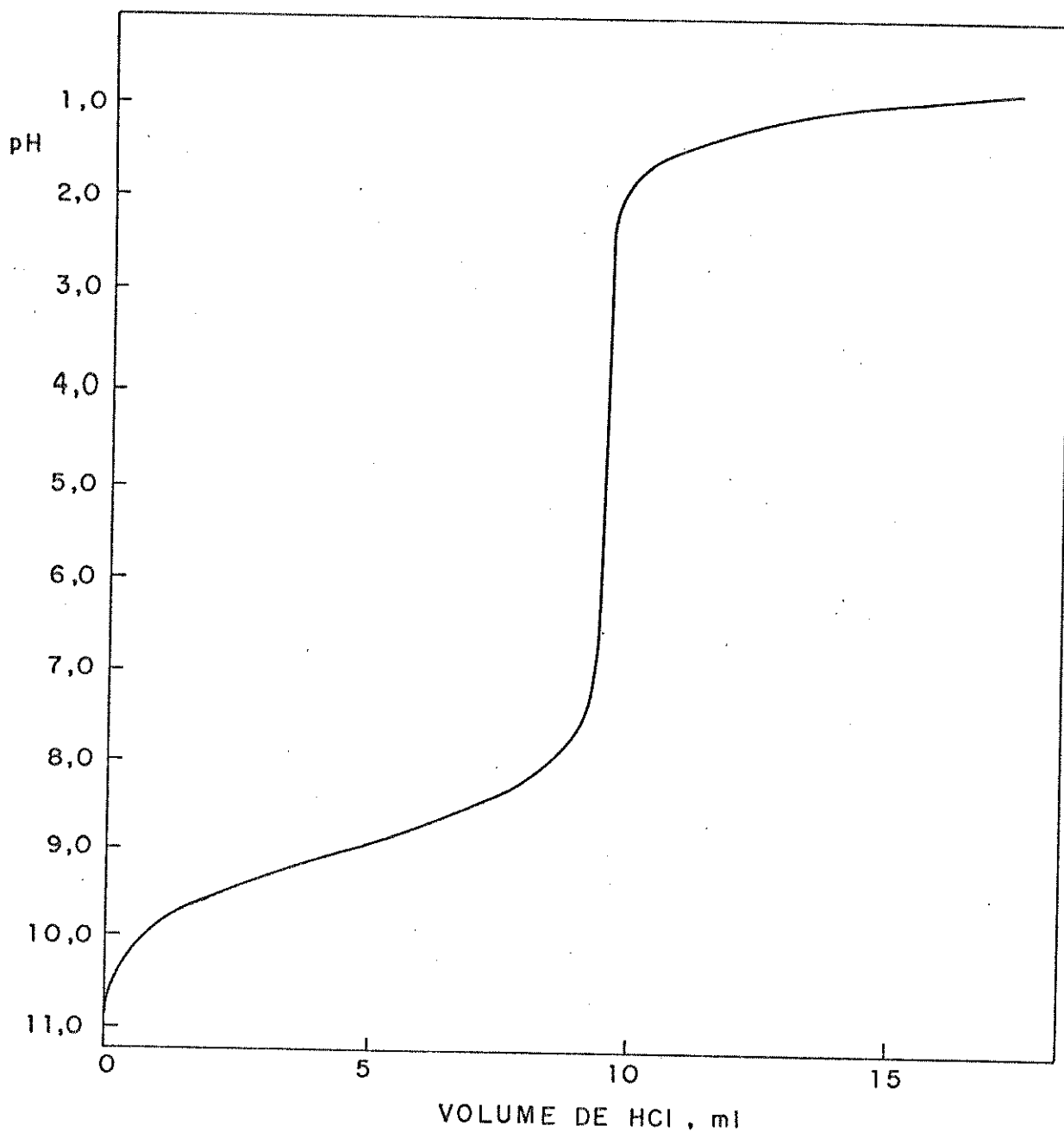


Figura 12. Curva de titulação de solução contendo 1,024g de DEA com uma solução de HCl 1,038M. Velocidade de adição do titulante: 1,0 ml por minuto.

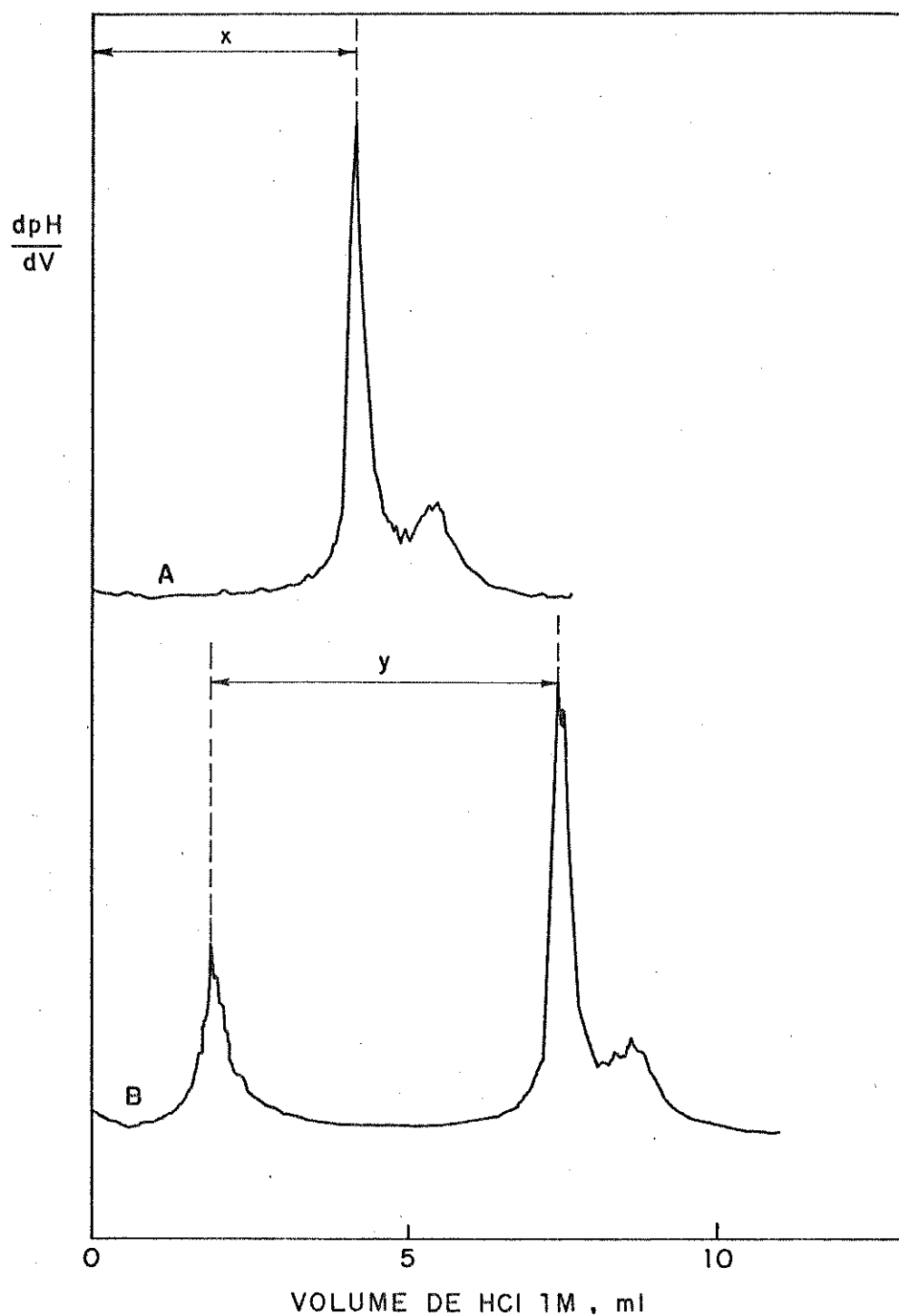


Figura 13. Derivadas das curvas de titulação de amostras de DEA "pobre".

Curva A: Titulação de 2,690g de DEA "pobre" com solução de HCl 1,051M. A distância x corresponde ao volume de titulante usado na determinação de DEA básica.

Curva B: Titulação de 2,6067g de DEA "pobre" tratada com 5ml de hidróxido de sódio 1,030M, com ácido clorídrico 1,051M. A distância y corresponde ao volume do titulante gasto na titulação da DEA total.

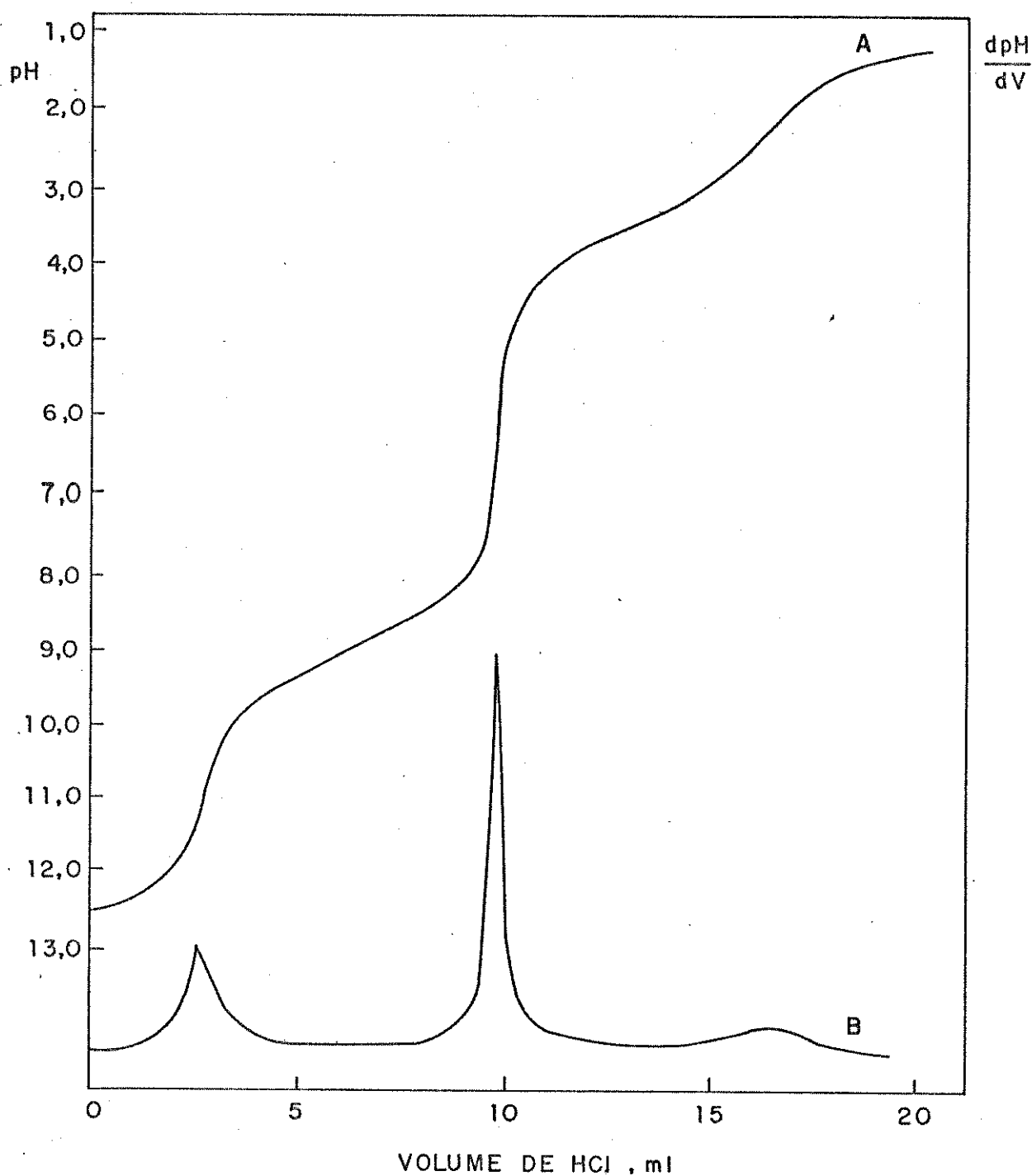


Figura 14. Curva de titulação correspondente a titulação de 20ml de solução resultante da hidrólise de 1,0115g de FORMI-DEA com 5ml de hidróxido de sódio 1M durante três horas, com HCl 1,033M.
 Curva A: Curva de titulação pH versus volume de titulante.
 Curva B: Derivada primeira da curva de titulação $\frac{dpH}{dV}$ versus volume de titulante.

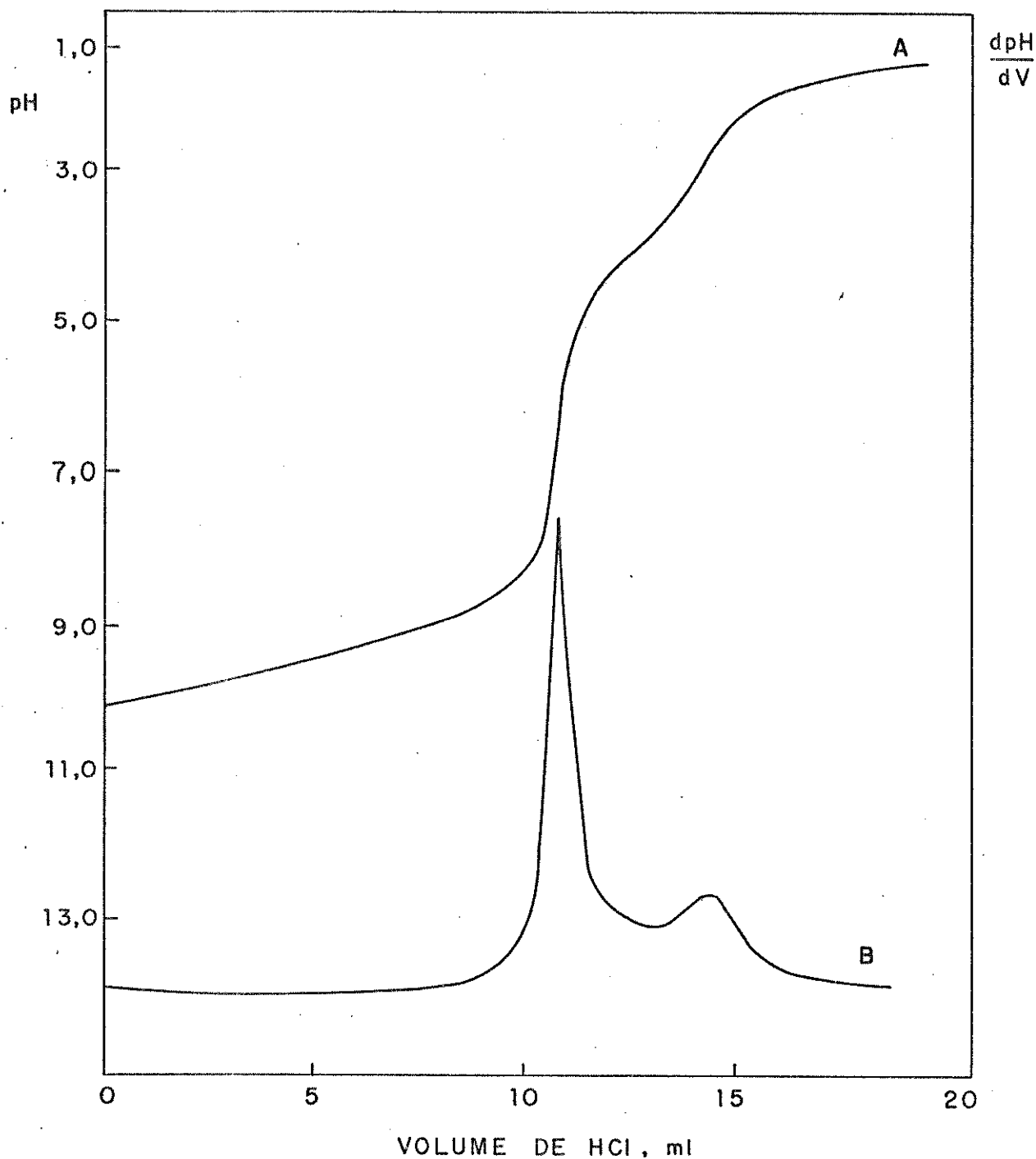


Figura 15. Curvas de titulação correspondentes a titulação de 5,399g de uma amostra de DEA "pobre" com ácido clorídrico 1,033M. Velocidade de adição do titulante: 1,0ml por minuto.

Curva A: Curva de titulação pH versus volume de titulante.

Curva B: Derivada da curva de titulação $\frac{dpH}{dV}$ versus volume de titulante.

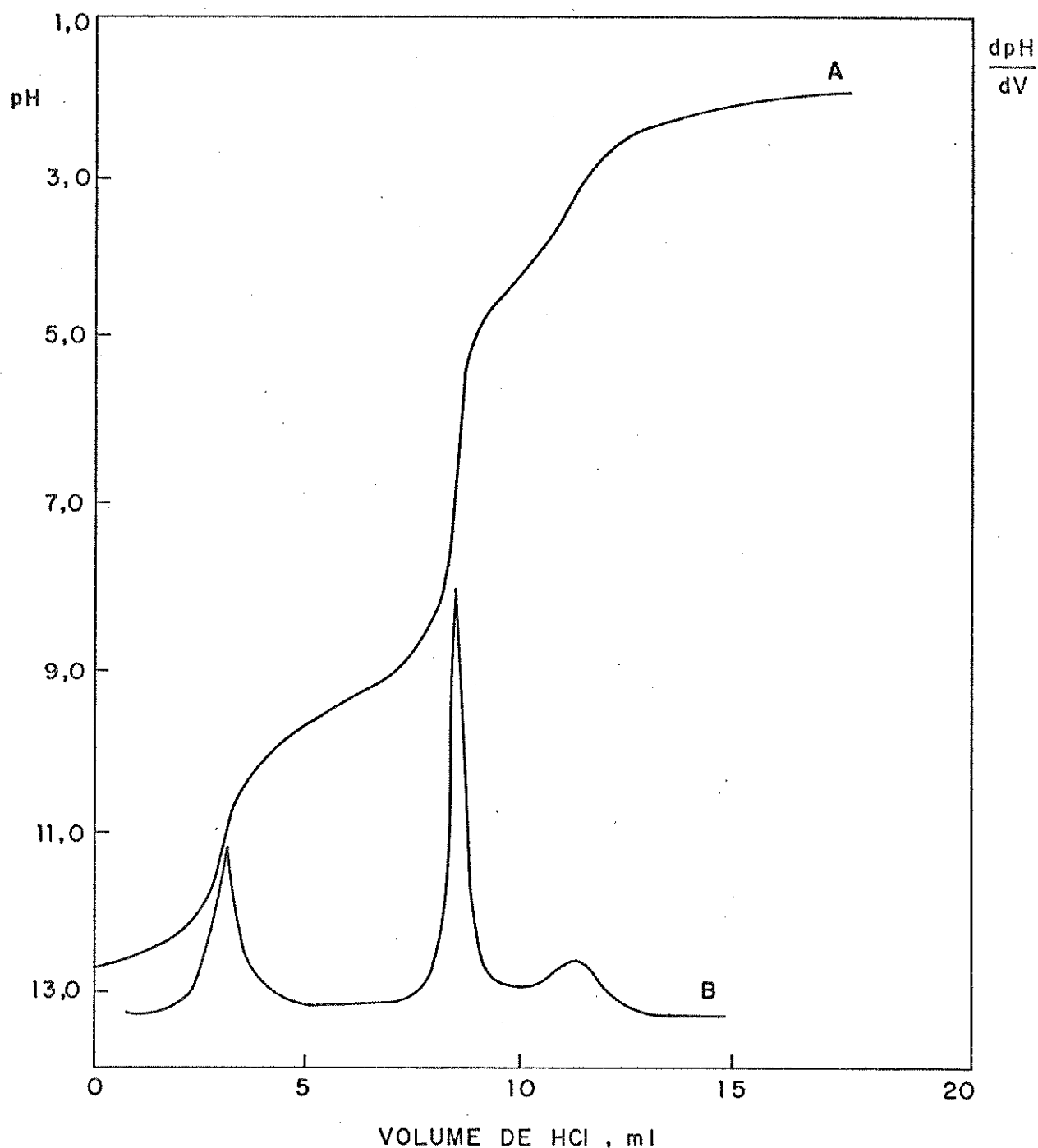


Figura 16. Curva de titulação correspondente a titulação de uma amostra de DEA "pobre" hidrolisada em meio de hidróxido de sódio.

11,0121g de uma amostra de DEA "pobre" foi hidrolisada com solução de hidróxido de sódio 6M durante 3 horas. A amostra foi diluída a 100ml, de onde se retirou uma alíquota de 10ml a qual foi titulada com solução de HCL 1,033M.

Curva a: Curva de titulação pH versus volume de titulante.

Curva B: Derivada primeira $\frac{dpH}{dV}$ versus volume de titulante.

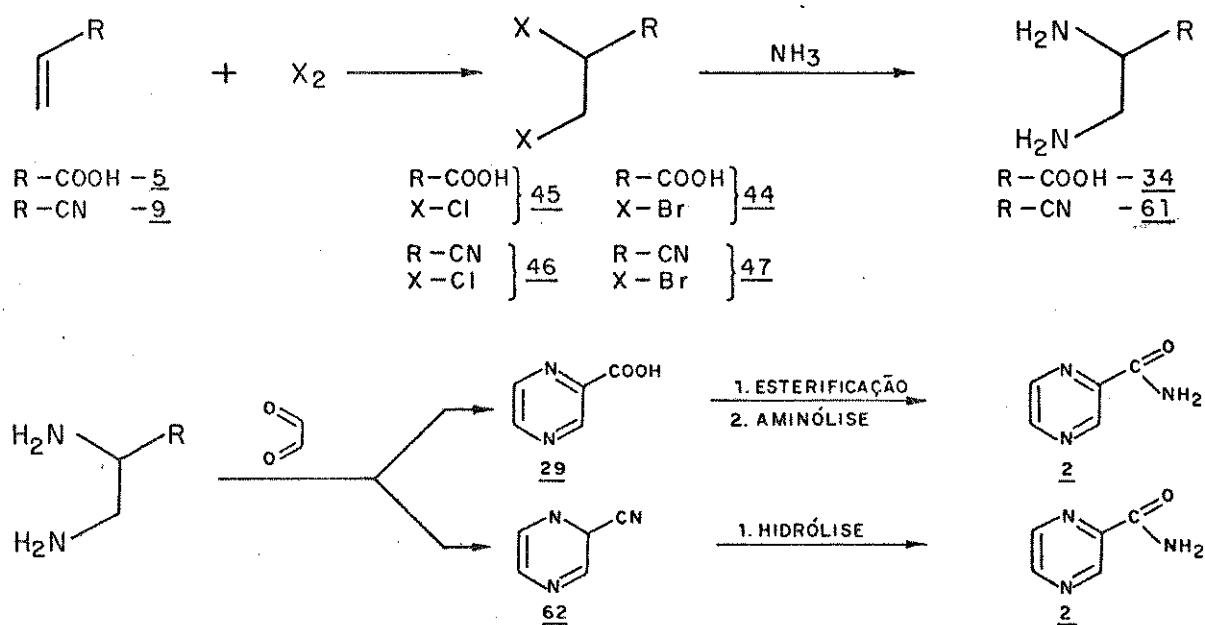
3.1.2 Sugestão para recuperação da solução DEA.

Com a idéia de que o ácido fórmico seja o principal causador da degradação da DEA na unidade de tratamento de GLP e GC, foram feitas várias amostragens nas linhas de GLP e GC através de absorção destes gases em água, solução básica e solução ácida nas quais foram identificados a presença de formiato em todos os pontos. Portanto, alternativas para solução deste problema seria impedir a entrada de ácido fórmico na unidade ou talvez recuperar a solução de DEA degradada. Alguns resultados preliminares foram obtidos, e deste modo, podemos deixar como sugestão para trabalhos posteriores:

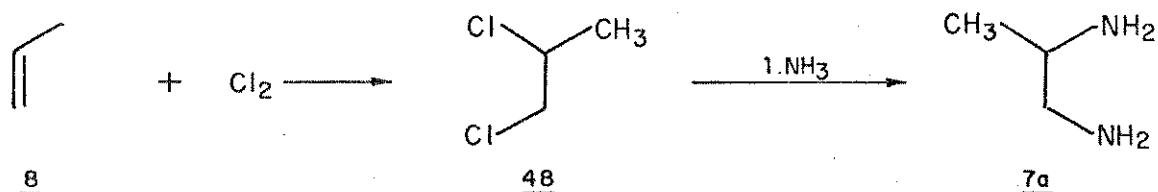
- a. Lavagem do GLP e GC antes da entrada da unidade
- b. Hidrólise básica da FORMI-DEA com posterior destilação.
- c. Destilação direta da FORMI-DEA nos mostrou resultados interessantes pois observa-se a formação de uma névem esbranquiçada muito difícil de ser captada devido a baixa concentração e no destilado nota-se que o teor de DEA aumentou após a destilação.

3.2 Área de química fina.

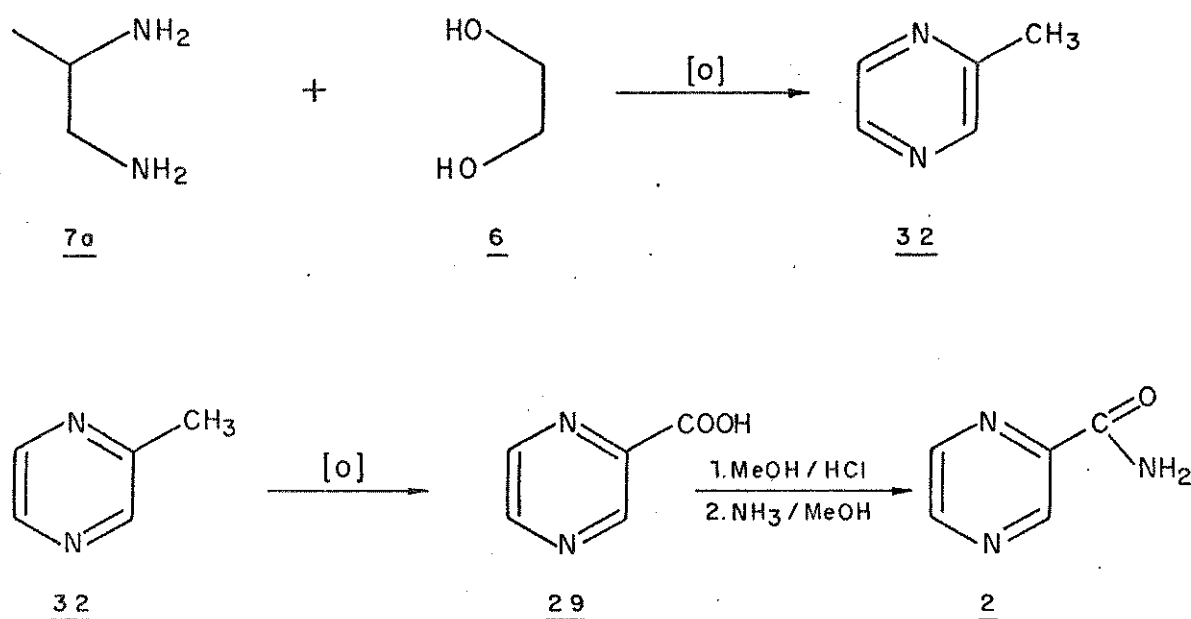
A primeira tentativa de síntese da pirazinamida 2, por nós escolhida está apresentada no esquema abaixo. Escolhemos iniciar por este esquema por dois motivos: primeiro porque usaríamos matérias primas nacionais e segundo, para se fazer um trabalho aplicado, é necessário nos ambientarmos com novo tipo de bibliografia, que são as patentes. Deste modo, a síntese da pirazinamida 2 se iniciou através da halogenação de acrilatos ($R = -COOH, -CN$) com posterior aminação sob condições de temperatura e pressão bem definidos.



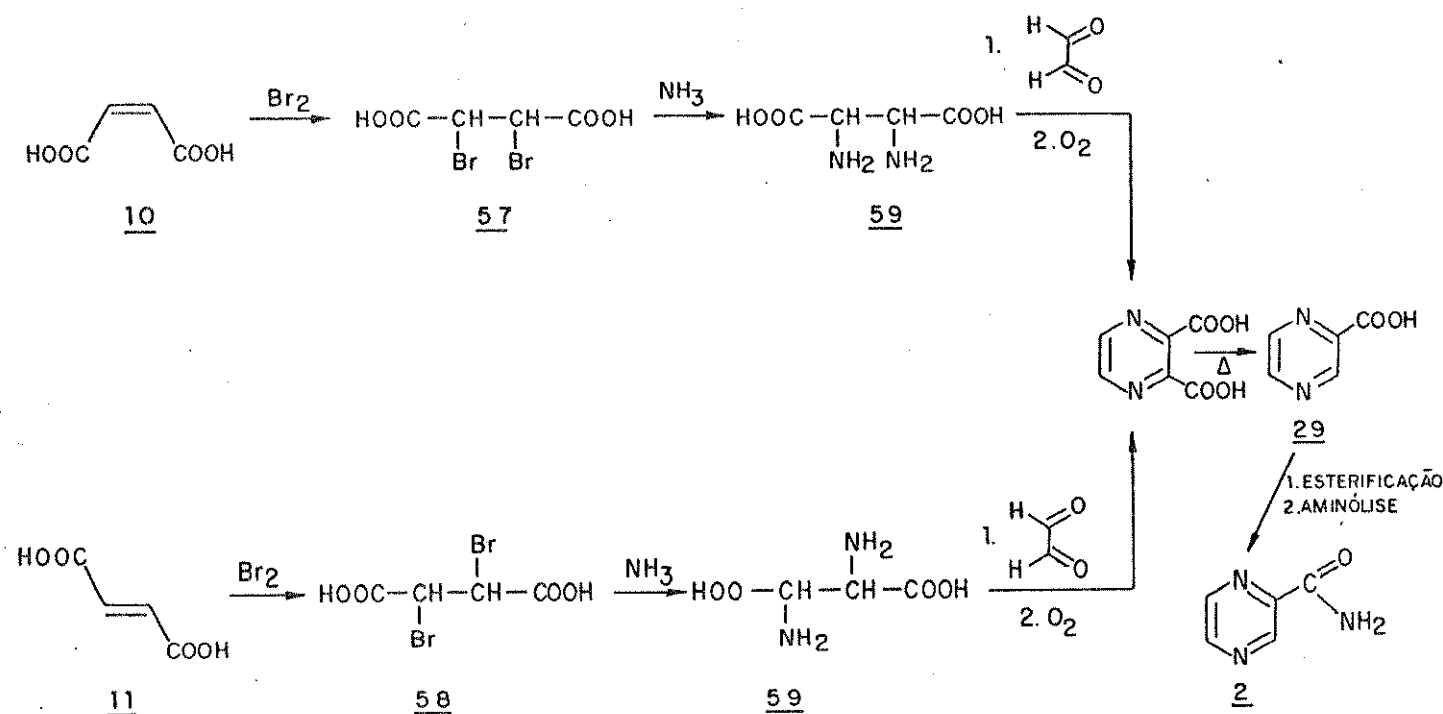
A preparação do dicloridrato de 1,2 diaminopropano 7a também foi estudada nesta primeira etapa, a partir da halogenação do propileno 8 seguida de amonólise.



Uma segunda alternativa de síntese por nós testada foi a reação de ciclo-aminação em fase gasosa através da ciclização oxidativa catalítica de propilenodiamino 7a e etilenoglicol 6 produzindo diretamente a 2 metil pirazina 32 que posteriormente é transformado para a pirazinamida 2, através da oxidação, esterificação seguida de amonólise.



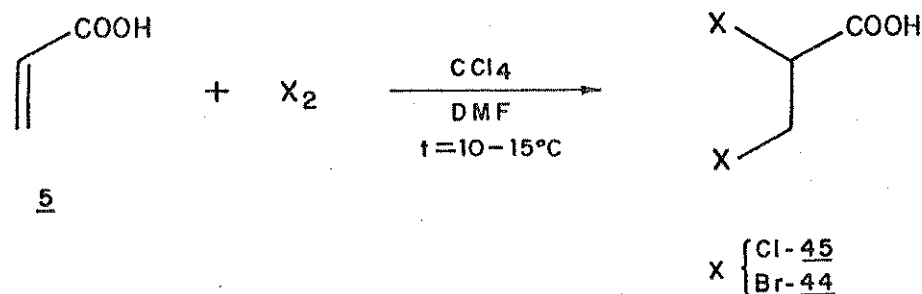
Uma terceira sequência de síntese por nós esquematizada para a obtenção de 2, foi utilizar o ácido maleico 10 e o ácido fumárico 11, substratos estes naturais e abundantes no Brasil.



Estas três rotas sintéticas, embora se apresentem como aparentemente simples, requerem condições muito especiais de reação pois os reagentes aqui utilizados são compostos altamente sensíveis que facilmente se polimerizam. Além disso, o objetivo central não se limita simplesmente em sintetizar os compostos em estudo, mas em otimizar todos os passos do processo sintético com o intuito de se conseguir um processo viável para a produção em escala industrial.

Embora nossos objetivos sejam altamente ambiciosos ao apresentarmos estas três rotas de síntese para obter a pirazinamida **2**, resolvemos testar estas reações inicialmente sem nos preocuparmos com os rendimentos e uma vez avaliados os resultados, otimizarmos o melhor método de preparação da pirazinamida **2**.

Iniciando com a primeira alternativa partimos para a halogenação do ácido acrílico **5** ilustrado do esquema a seguir:



(54,55)

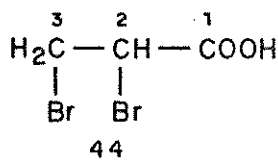
Esta reação foi feita sob certas condições tais como: remoção do ar do meio reacional, controle cuidadoso da temperatura e a utilização de dimetilformamida como catalisador, para auxiliar a polarização dos reagentes aumentando os rendimentos. Esta reação se caracteriza como uma adição eletrofílica comum. Os rendimentos foram de 68% para a cloração e 92,8% para a bromação. A esta diferença foi atribuída dois fatores: primeiro a maior reatividade do íon bromônio intermediário em relação ao íon clorônio e além disto, a purificação do produto clorado é feito por destilação e este processo diminui o rendimento final ao passo que o produto bromado é purificado por cristalização.

A caracterização do ácido 2,3 dibromopropanóico 44, foi feita primeiramente pelo seu ponto de fusão, P.F.=65°C, (lit.= 64-66°C). O espectro de RMN ¹H (figura 37) apresentou um singlete a 10,90 ppm referente ao próton ácido; dois dubletos muito próximos entre 4,13 - 3,52 ppm com integração para dois prótons e um duplo dublete entre 4,69 - 4,33 ppm com integração para 1 próton.

O espectro de I.V. (figura 38) acusou a banda de OH a 3050 cm⁻¹; estiramento da carbonila a 1720 cm⁻¹; deformação OH fora do plano a 1420 cm⁻¹ e a 1250 cm⁻¹ estiramento C-O sobreposto a deformação OH. As evidências da ligação C-Br estão nas bandas de

estiramento a 780 e 670 cm^{-1} .

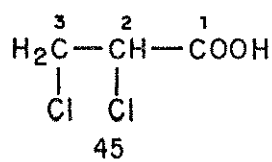
A espectroscopia de carbono 13 (figura 39) apresentou o carbono carboxílico a 173,51 ppm; o carbono dois, que sofre desproteção da carbonila, à 40,27 ppm (dubleto) e a 28,59 ppm o carbono três que se apresenta como tripleto.



O ácido 2,3 dicloropropiônico 45 foi caracterizado pelo seu ponto de fusão, P.F. = 49 - 50°C (lit. = 50°C) (56). O espectro de RMN ^1H (figura 40) apresentou um singlete a 11,78 ppm atribuído ao próton ácido, um tripleto a 4,53 ppm atribuído ao próton -CH- e dois dubletos muito próximos na faixa de 3,79 e 4,05 ppm referente aos prótons -CH₂-.

O espectro de I.V. (figura 41) não se apresentou bem resolvido, mas bandas evidentes do composto são notadas a 2970 cm^{-1} referente a estiramento OH de ácido; a 1725 cm^{-1} atribuído a estiramento da carbonila e a 740 e 680 cm^{-1} estiramento C-Cl.

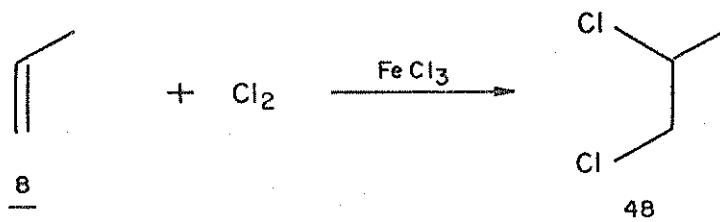
O espectro de carbono 13 (figura 42) mostrou o carbono carboxílico a 172,86 ppm (singlete); o carbono dois a 54,67 ppm (dubleto) e o carbono três a 43,25 ppm (tripleto).



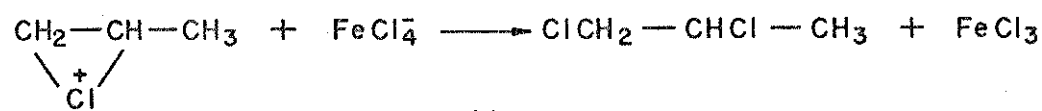
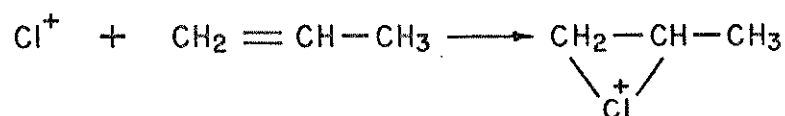
A halogenação do propileno 8 foi feita em fase líquida, utilizando cloro como agente halogenante e um solvente não reativo,

(57)

para evitar a formação de produtos laterais. A reação se desenvolveu borbulhando os gases no solvente de maneira a manter um pequeno excesso de propileno ($\cong 5\%$), obtendo um rendimento de 74%. Quando se trabalhou com excesso (acima de 10%) de propileno o rendimento baixou para 32%. Em contrapartida, quando se utilizou um excesso de cloro, a formação de produtos policlorados, com alto ponto de ebulição aumentou sensivelmente. Para minimizar ainda mais a formação destes produtos colaterais, o controle de temperatura foi um fator importante. Pelo fato da reação ser exotérmica, a temperatura do frasco reacional foi controlada por fluxo de água que mantinha a temperatura do sistema por volta de 35°C .



O caráter anidro da reação foi de fundamental importância para manter a eficiência do catalisador utilizado. O FeCl_3 favorece a formação do íon clorônio (Cl^+) através do mecanismo:



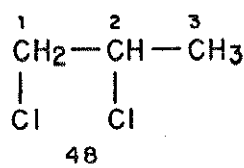
Embora as condições de reação tenham sido estabelecidas para ocorrer a adição do cloro ao propileno, a possibilidade de ter ocorrido reações de substituição não foi descartada. A quantificação desta reação colateral foi feita através da dosagem da formação de ácido clorídrico produzido no frasco reacional. Os resultados mostraram que a porcentagem dos produtos de substituição nunca ultrapassaram a 2%.

Esta via de preparação de 1,2 dicloropropano 48 constitui em um método aplicado, não necessitando de um sistema sofisticado, mas simplesmente de um sistema bem adaptado de modo a observar os cuidados vitais para o sucesso da síntese. Embora já tendo apresentado bons resultados, este processo continua a merecer estudos no sentido de se tentar otimiza-lo para melhorar o rendimento.

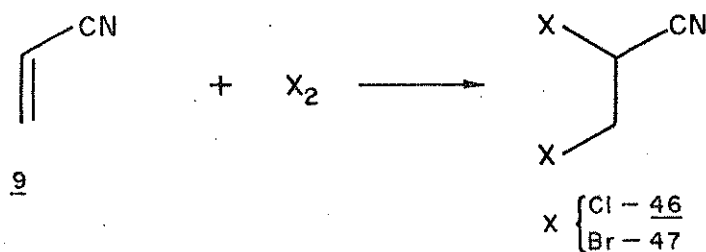
A caracterização do composto foi feita através de RMN ^1H (figura 43) que se apresentou com um dubleto a 1,63 ppm com integração de três prótons e um multiplete em campo mais baixo (3,20 - 4,36 ppm com integração de três prótons) devido ao efeito de desproteção causado pelo cloro sobre estes prótons.

Pelo espectro de I.V. (figura 44) as características do composto clorado estão nas bandas de estiramento C-Cl a 750 e 670 cm^{-1} .

O espectro de RMN ^{13}C (figura 45) evidenciou o composto com carbono primário aparecendo com um quarteto a 22,23 ppm; carbono secundário com um triplete a 49,09 ppm e o carbono terciário com um dubleto a 55,35 ppm.



Sequindo com as reações, passamos para a halogenação da acrilonitrila 9.

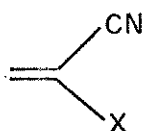


Esta etapa de halogenação pode ser feita sob diversas maneiras. Nesta etapa, devemos notar que estamos trabalhando com um grupamento que pode facilitar polimerizações ou hidrólise, dependendo das condições que forem levadas a reação.

As primeiras reações de halogenação da acrilonitrila 9, foram feitas simplesmente pela adição do halogênio, tendo como solvente, tetracloreto de carbono. A temperatura foi mantida por volta de 25°C. Após o processo de destilação, os rendimentos nunca ultrapassavam de 50%. Os rendimentos foram os mesmos quando se fez a reação sem a utilização de solvente. (58)

Reações utilizando catálise básica foram levadas a frente, (59) usando primeiramente a piridina. A ação desta não se resume simplesmente em catalisar a reação de adição, mas também de remover traços de ácido que podem levar a produtos monohalogenados e produtos de polimerização. Um detalhe importante é que toda a piridina seja removida sob lavagem com água, pois a presença desta, leva à dehidrogenação da 2,3 dihalopropanonitrila para 2 halopropionitrila (49; 50), durante a destilação. Nesta operação de retirada

do catalisador, uma parte de 2,3 dihalopropanonitrila é arrastada, resultando em um rendimento final de aproximadamente 65%.



50

Um método que despertou interesse foi o da utilização de sais inorgânicos tais como Na_2CO_3 e NaHCO_3 como catalisador. A vantagem se estabeleceu na retirada deste simplesmente por filtração, devido a sua insolubilidade no meio reacional. Com a utilização do procedimento descrito da referida patente, os rendimentos não ultrapassaram a 70%. Várias reações foram feitas, baseadas neste método e se estabeleceu que tanto a reação como a destilação deveriam ser feitas em atmosfera inerte; a presença de inibidores tais como hidroquinona ou ter-butil catecol foram necessários; excesso de halogênio nunca deve estar presente na reação para evitar produtos polihalogenados; com a temperatura sendo controlada entre 20 - 30°C, as possibilidades de polimerização são poucas e a quantidade de catalisador deve estar na faixa de 0,1 a 0,5 moles por mol de acrilonitrila 9. Com estes cuidados, os rendimentos foram sempre superiores a 90%.

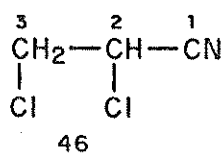
A caracterização do composto 2,3 dicloropropanonitrila 46 foi feita primeiramente por RMN ^1H , onde foi observado um tripleto a 4,72 ppm com integração de um próton e um duplete a 3,90 ppm com integração de dois prótons (figura 46).

O espectro de I.V. (figura 47) indicou a presença dos grupos ⁻¹ existentes na molécula; a 2980 cm estiramento C-H alifáti-

-1

co e a 2250 cm, estiramento atribuído ao grupo nitrila. Os estira-
mentos referentes à ligação C-Cl se apresentaram a 780 cm e 660 cm.
Um fato a observar é que a banda referente a nitrila, se apresenta
com uma intensidade muito fraca. Este fato ocorre devido a presen-
ça do átomo de cloro na posição 2.

O espectro de RMN ^{13}C (figura 48) mostrou sinais a 114,83 ppm referente ao carbono da nitrila, a 44,36 ppm na forma de tri-
pleto, atribuído a C3 e a 42,55 ppm, como um dubleto, relativo
ao C2. Vale ressaltar que quando trabalhamos com grupamentos desa-
tivadores tais como grupos carboxílicos, estes causam uma despro-
teção no carbono 2 (ver figura 42). Para o caso da nitrila, este e-
feito de desproteção recai sobre o carbono 3, sendo este efeito ca-
racterístico deste grupamento, resultando no aparecimento do sinal
do carbono 3 em campo mais baixo em relação ao carbono 2.

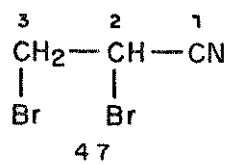


Na caracterização de 2,3 dibromopropanonitrila 47, o espec-
tro de RMN ^1H indicou um dubleto a 3,80 ppm com integração de 2
prótons e um duplo dubleto a 4,67 ppm com integração para 1 pró-
ton (figura 49).

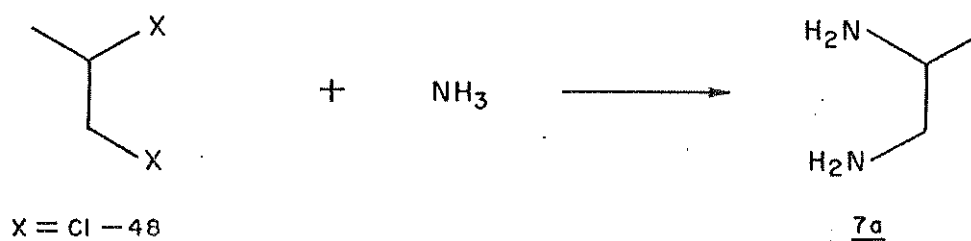
No espectro de I.V., destacou-se a absorção a 2250 cm
atribuído a estiramento da nitrila ($\text{C}\equiv\text{N}$) e as bandas a 700 e 620
cm devido a estitamento C-Br (figura 50).

O espectro de RMN ^{13}C indicou os sinais atribuídos aos

carbonos, com a nitrila aparecendo como singleto a 116,76 ppm, o carbono 3 com um tripleto a 31,97 ppm e o carbono 2 a 26,86 ppm como um dubleto (figura 51).



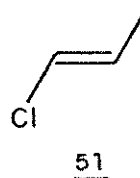
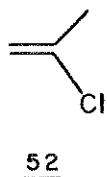
A próxima etapa da primeira alternativa de síntese, foi a de prepararmos todos os diaminos a partir do composto dihalogenados até aqui obtidos. Começamos com a preparação do 1,2 diaminopropano 7a.



A reação de aminação de 1,2 dicloropropano 48 foi realizada primeiramente à temperatura de 78-80°C por um período de 8 dias, onde obteve-se ao final, o dicloridrato de 1,2 diaminopropano, com rendimento de 90% ⁽⁶¹⁾. Nesta mesma temperatura, fez-se uma reação por um período de 2h 30min, sob pressão de 195 psi. Após terminada a reação constatou-se que o gás existente dentro do reator era somente o reagente. Na fase líquida, foi recuperado 64% de reagente não consumido, resultando num rendimento final de 10%, indicando a velocidade lenta da reação. A partir daí, ensaios foram desenvolvidos para tentar a otimização do processo.

Mantendo-se a temperatura e a quantidade de amônia

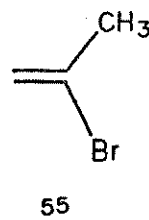
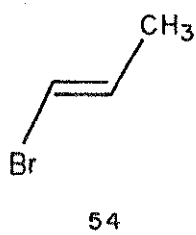
constantes, tendo somente com fator variante, o tempo de reação (1 a 8 horas), não se verificou aumento substancial no rendimento final. Em seguida optou-se pela variação da temperatura e pressão, mantendo-se outros parâmetros constantes. Com o aumento da temperatura, para se conseguir uma velocidade maior de reação, ocorreu um aumento de rendimento para 40% mas paralelamente foram constatados produtos de eliminação, tais como 1 cloropropeno 51 e 2 cloropropeno 52. Após vários testes, estabeleceu-se que as melhores condições de reação eram à temperatura de 140°C e tempo de reação de 1h 30min, obtendo um rendimento de 48%.



A quantidade de amônia esteve sempre em excesso, cerca de 25 vezes a concentração do composto dihalogenado, a fim de minimizar a formação de produtos poliaminados. O aumento da quantidade de amônia em relação ao dihalogenado foi de até 50 vezes, mas não se notou variação substancial no rendimento final.

A suposição de que se utilizássemos como reagente, o 1,2 dibromopropano 53, a velocidade de reação seria maior, e com isto a reação pudesse ser levada a temperaturas mais baixas, onde as possibilidades de produtos de eliminação são menores, foi avaliada baseado no fato de o bromo ser um melhor grupo abandonador, devido a sua maior polarizabilidade, em relação ao cloro. Com isto, a reação de aminação de 1,2 dibromopropano foi levada sob diversas

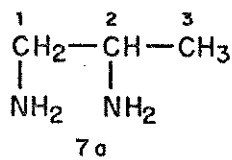
condições (tabela 9) e os resultados obtidos não foram satisfatórios. Em condições de baixa temperatura ($t = 25 - 40^{\circ} \text{C}$) praticamente todo o reagente foi recuperado. À medida que as condições iam se tornando mais drásticas, a ocorrência de produtos de eliminação eram observados (1 bromopropeno 54 e 2 bromopropeno 55).



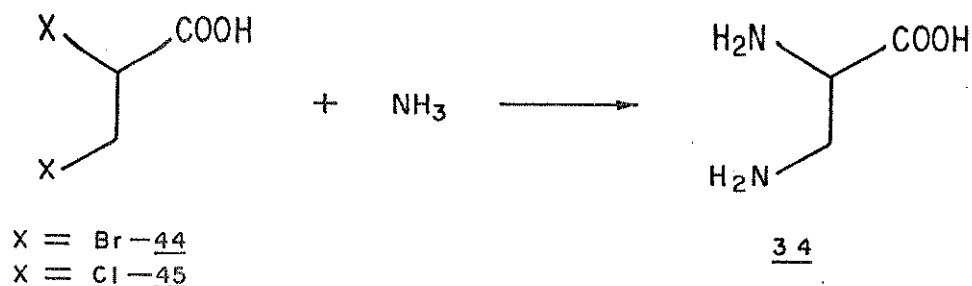
Pelo fato do diaminopropano Za se encontrar na forma de cloridrato, a sua primeira caracterização foi feita pelo seu ponto de fusão, P.F. = 222°C (lit: 221°C)⁽⁵⁶⁾. No espectro de RMN ^1H , observou-se um dubleto a 1,50 ppm com integração para três prótons metílicos e um multiplete na faixa de 3,20 - 4,30 ppm, com integração para três protons (figura 52).

O espectro de I.V. evidenciou o sal de amina primária a 3000 cm^{-1} , devido ao estiramento assimétrico e simétrico e a 1597 cm^{-1} e 1490 cm^{-1} , deformação assimétrica e simétrica respectivamente (figura 53).

O espectro de RMN- ^{13}C acusou os três carbonos a 17,56 ppm na forma de quarteto, atribuído ao carbono 3; a 43,22 ppm um triplete, atribuído ao carbono 1 e a 46,60 ppm, sob a forma de duplete, referente ao carbono 2 (figura 54).



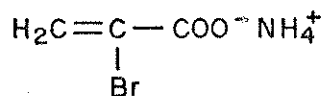
A seguir discutiremos a preparação do ácido 2,3 diaminopropiônico 34.



A síntese deste composto foi feita sempre em autoclave, sob pressão. A concentração de amônia foi importante para evitar policondensações. Esta síntese foi feita tanto a partir do ácido 2,3 dibromopropiônico 44 como do ácido 2,3 dicloropropiônico 45, tendo como impurezas no produto final, NH_4Br e NH_4Cl respectivamente. Pelo fato do sal NH_4Br (solub.: 98g/100g água) ter solubilidade relativamente alta, possibilitou a obtenção do ácido 2,3 diaminopropiônico 34 através da recristalização em água, ao passo que quando o sal formado no meio reacional foi NH_4Cl (solub.: 26g/100g água), não se conseguiu obter o produto diamino final sem a contaminação do sal inorgânico. Com isto, dados apresentados e discutido aqui, se baseiam na amonólise do composto 44.

Os primeiros trabalhos foram feitos utilizando solução de amônia 90% e mantendo o tempo de reação constante, fazendo variar a

temperatura na faixa de 25 - 60°C e pressão entre 140 - 500 psi. Os resultados foram apresentados na tabela 10. Notou-se nesta etapa do trabalho que o composto predominante foi 2 bromoacrilato de amônio 56, quando se trabalhou na faixa de temperatura de 25-55°C. Este composto não foi isolado na sua forma ácida, pois os procedimentos encontrados usavam sais de prata. Sendo assim não se calculou o rendimento da reação, mas pelos dados de RMN 1H e RMN 13C, técnicas utilizadas na sua caracterização, indicaram somente a presença de 2 bromoacrilato de amônio 56 como produto final. Quando nas reações, a temperatura atingiu 60°C, observou-se a presença de 2,3 diaminopropionato de amônio, misturado com o composto de eliminação. Com isto, estabeleceu-se que a temperatura de reação deveria ser de 60°C. Vale ressaltar que a formação do composto insaturado ocorre durante a elevação da temperatura. Por isso, elevando-se rapidamente a temperatura ou até mesmo iniciar a reação à 60°C, minimizou a formação do produto de eliminação.



56

O que se esperava era que reações de substituição predominassem sobre reações de eliminação, quando em condições de temperatura não muito elevadas, como foi observado nas reações de aminação do 1,2 dicloropropano 48. O que se observou nesta primeira etapa foi ao contrário. Isto se deve ao fato de estarmos trabalhando com sistema halocarboxílico. O caráter ácido do próton

sobre o C2, favorece o produto de eliminação mesmo a temperaturas baixas, levando ao composto carboxílico insaturado o qual é bem estabilizado pelo efeito de conjugação. Além da temperatura, pensou-se que a presença de água pudesse favorecer a eliminação. Para nos certificarmos disto, fizemos experimentos que comprovassem que mesmo em condições anidras, o composto insaturado era formado à temperaturas abaixo de 60°C. Fez-se diversas reações variando tempo de reação, pressão, quantidade e concentração de amônia e as reações que levaram aos primeiros resultados conclusivos e rendimentos estão ilustrados na tabela 11. Com análise destes resultados obtido até o momento, conclui-se que as melhores condições de reação foram: tempo de reação de 1 hora, temperatura de 60°C, pressão de 300 - 400 psi e trabalhando com uma quantidade de amônia na razão de 25:1 em relação ao ácido 2,3 dibromopropiônico 34. Estabelecido estes parâmetros fez-se uma nova bateria de reações utilizando solução de amônia 20 - 30%, sem ou com pressão de argônio ou nitrogênio. Os resultados obtidos preliminarmente e mais conclusivos estão ilustrados na tabela 5 a seguir.

TABELA 5 : Resultados da síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

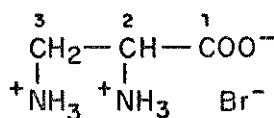
QUANT. DE NH ₃ - 28 %	RAZÃO ADBP* NH ₃	TEMPO	TEMPER.	PRESSÃO	PRODUTO	REND. %
1. 50,0 ml	1/25	1°30'	60	200	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	10,80 %
2. 50,0 ml 200 psi Ar	1/25	1°30'	60	320	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	28,02 %
3. 50,0 ml 300 psi	1/25	1°30'	60	400	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	32,10 %

Vale ressaltar que os rendimentos apresentados foram calculados baseados na quantidade de produto final, obtido na recristalização em água.

A primeira caracterização foi feita pelo seu ponto de fusão, P.F. = 231 C (lit.: 232°C). O espectro de RMN ¹H mostrou os dois prótons sobre o carbono três à 3,48 ppm como um dubleto e o próton sobre o carbono dois a 4,08 ppm na forma de um duplo dubleto (figura 55).

Pelo espectro de I.V. observou-se uma banda a 3150 cm⁻¹, atribuída à superposição das bandas de estiramento OH ácido e NH⁺; a 1620 cm⁻¹ e 1410 cm⁻¹ atribuídas a estiramento assimétrico e simétrico da carbonila; a 1630 cm⁻¹ e 1505 cm⁻¹ referente a deformação assimétrica e simétrica, respectivamente de N-H (NH⁺) e 1560 cm⁻¹ atribuída a deformação simétrica de N-H (NH⁺) (figura 56).

O espectro de RMN ¹³C indicou a presença dos três carbonos a 171,03 ppm atribuído a COOH; a 50,65 ppm sob a forma de um dubleto atribuído a carbono 2 e em campo mais alto, o carbono 3 com um triplete a 39,26 ppm (figura 57).



34

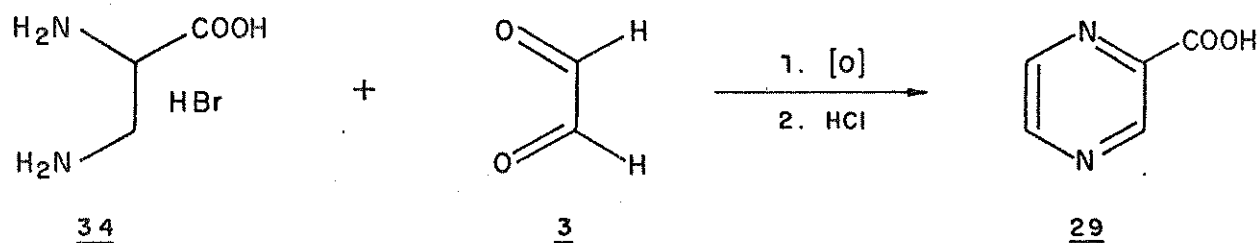
(63,64)

Como foi visto em literatura, processos aplicados necessitam de um número muito grande de experimentos e é necessário orientarmos estes ensaios através de métodos estatísticos para estabelecer condições de reações. A alternativa encontrada foram dois métodos estatísticos de otimização de processo identificados

(63,64)

como Simplex e Plano de Ensaios. Estes métodos baseiam-se em uma resolução estatística que reduz o número de experimentos e nos orientam para a obtenção de melhores rendimentos. A sua aplicação depende de um método analítico quantitativo para medir o rendimento da reação. Estes métodos de tratamento estatístico foram desenvolvidos paralelamente às realizações das reações e serão apresentados no item 3.2.1.

Esta via sintética segue com a síntese do ácido pirazínico 29 que consiste da reação de condensação do monobromidrato do ácido 2,3 diaminopropiônico 34, com glioxal 3 e posterior oxidação, usando um agente oxidante fraco como oxigênio vindo do ar ou oxigênio puro. As reações preliminares foram feitas baseadas em (27,30) literaturas de patentes e os rendimentos se apresentaram praticamente nulos.



Com algumas alterações tais como proporção de reagentes, tempo de reação nas duas etapas (condensação e oxidação) e tipo de agente oxidante, ar ou oxigênio puro conseguiu-se até o momento obter um rendimento de 25%.

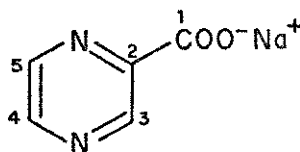
Da mesma forma que citado anteriormente para a otimização

desta reação, pode ser utilizado os métodos estatísticos desenvolvidos.

A caracterização do produto de reação que se apresenta como sal de sódio 29a, foi feita através dos dados de RMN ^1H , o qual indicou dois singletos, a 9,00 ppm com integração de dois prótons e a 9,40 ppm com integração de um próton (figura 58).

O espectro de I.V. apresentou uma banda a 1610 cm^{-1} referente ao carboxilato; na região de 1580 a 1380 cm^{-1} atribuído a estiramento $\text{C}=\text{C}$ e estiramento $\text{C}=\text{N}$ no anel e a 790 e 720 cm^{-1} referente a deformação fora do plano de $=\text{C}-\text{H}$ (figura 59).

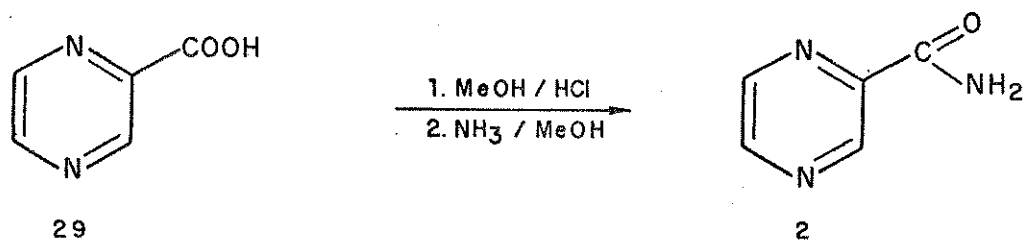
Pelo espectro de RMN ^{13}C , ficou evidenciado o composto com um singlete a 171,42 ppm atribuído ao carbono da carbonila, um singlete a 149,55 ppm referente ao carbono dois; um dubleto a 146,21 ppm referente ao carbono três e dois dubletos a 145,09 e 144,88 ppm atribuído aos carbonos quatro e cinco respectivamente ou vice-versa (figura 60).

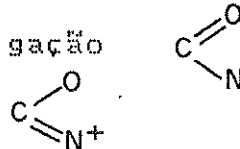
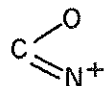


29a

A etapa seguinte de esterificação do ácido pirazínico 29, foi testado por dois métodos: metanol/ácido sulfúrico e metanol/ácido clorídrico, sendo a segunda alternativa, a que apresentou melhor resultado.

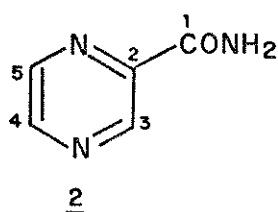
A pirazinamida 2, foi preparada pela reação do ester com amônia em metanol anidro, com rendimento de 55,6 %.



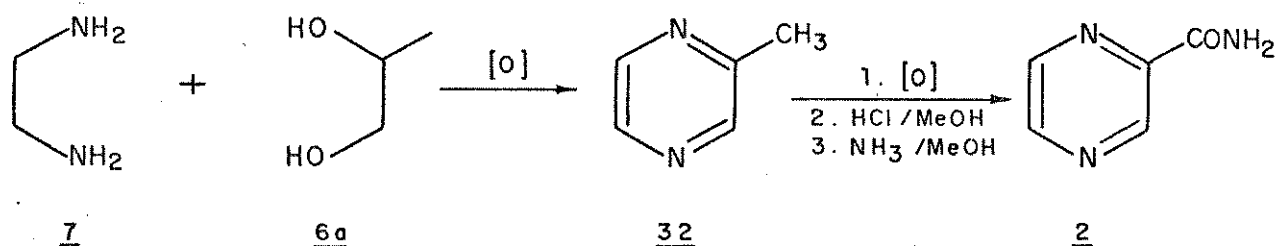
Na caracterização da pirazinamida 2, o espectro de RMN ^1H indicou um singlete a 6,60 ppm com integração de um próton; a 6,20 ppm e 6,30 ppm dois dubletos com integração de um próton cada, atribuído aos prótons aromáticos com acoplamento orto ($J = 2\text{Hz}$), e a 5,60 ppm e 5,26 ppm sinais largos com integração para um próton cada atribuídos aos prótons amídicos. A não equivalência destes prótons ligados ao átomo de nitrogênio é causada pelo impedimento à rotação da ligação  provocada pela contribuição da forma canônica  (figura 61).

No espectro de I.V., observou-se duas bandas a 3450 e 3350 cm^{-1} referente a estiramento N-H; a 1690 cm^{-1} atribuído a estiramento C = O (banda I de amida) e a 1620 cm^{-1} atribuído a deformação N-H (banda II de amida); 1580 e 1380 cm^{-1} atribuído a estiramento C = C e estiramento =C - N no anel e a 790 e 810 cm^{-1} referente a deformação fora do plano de =C - H (figura 62).

No espectro de RMN ^{13}C ficou evidenciado o composto, com um singlete a 165,28 ppm atribuído ao carbono da carbonila; um dubleto a 147,58 ppm atribuído ao carbono três; um singlete a 145,26 ppm referente ao carbono dois e dois dubletos a 143,82 e 143,58 ppm atribuídos aos carbonos quatro e cinco (ou cinco e quatro) (figura 63).



A segunda via de síntese estudada para a preparação da pirazinamida 2, seria feita através da reação de condensação de 1,2 diaminopropano 7a, sintetizado anteriormente, com etilenoglicol 6. Entretanto, se fazia necessário uma grande quantidade de reagentes e como no momento nós não dispunhamos, fizemos a condensação entre etilenodiamino 7 e 1,2 propilenoglicol 6a disponíveis no laboratório.



As patentes disponíveis fornecem muito pouca informação, limitando-se a dizer que a reação é realizada em fase vapor sob regime de fluxo contínuo, estando a temperatura na faixa de 350°C a 500°C e tendo como catalisador, óxido de zinco com suporte de alumina, podendo conter ou não óxidos de magnésio, cério, manganês, ferro, chumbo e/ou paládio.

Na revisão bibliográfica enfocando o assunto, foram citados catalisadores de níquel, cobre e cromo, utilizados nas reações de condensação para a preparação de derivados piperazínicos. Associado a esta informação, foram levantados catalisadores de cobre:cromita ($\text{CuO}:\text{Cr}_2\text{O}_3$) dopado com óxido de zinco, com atividade

de dehidrogenação. Levando em conta, que temos duas etapas de reação nesta síntese (cicloaminação e dehidrogenação) iniciaram-se os testes com catalisador de $\text{CuO}:\text{Cr}_2\text{O}_3$ dopado com ZnO e tendo como suporte, alumina.

Os ensaios foram realizados num reator de vidro (figura 17) e as condições iniciais de reação, foram estabelecidas tendo como base, este catalisador citado anteriormente, variando a composição dos óxidos, temperatura de reação e vazão dos reagentes.

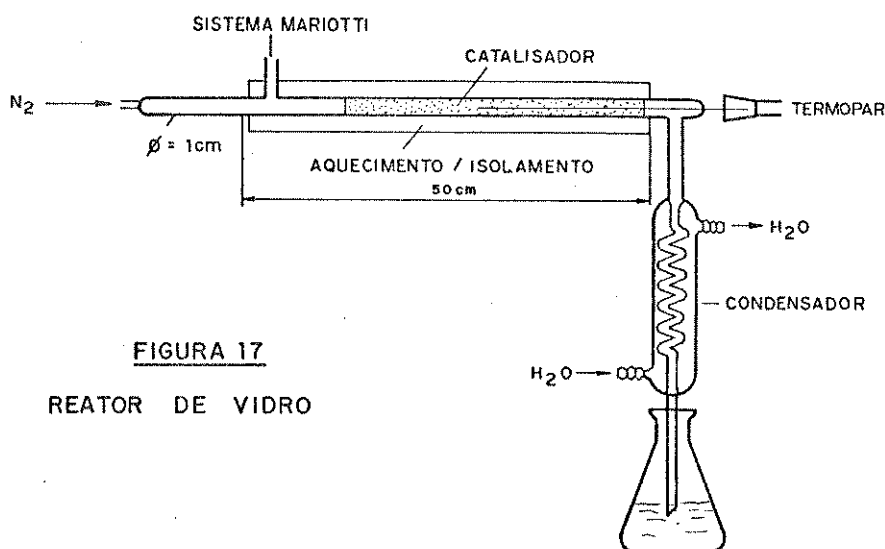


FIGURA 17
REATOR DE VIDRO

O processo de injeção dos reagentes foi feito utilizando um sistema de dosagem denominado alimentador Mariotti (figura 19).

O sistema consiste de um recipiente de Mariotti acoplado a uma bureta graduada a qual está conectado um tubo capilar.

O sistema proporciona uma vazão constante, já que pode-se provar teoricamente (figura 19), que a pressão de saída é constante, independente da quantidade de reagente existente no frasco Mariotti. Para a sua utilização, há necessidade de uma calibração. Para isto, ajustou-se um capilar à coluna graduada

(bureta) conectada ao frasco Mariotti. Com uma dada abertura na torneira A, fez-se com que o líquido atingisse uma certa altura na coluna graduada. Uma vez atingido o equilíbrio (o que ocorre em poucos segundos), esta altura permanece constante com um fluxo de saída através do capilar também constante. Portanto, este fluxo de alimentação está relacionado diretamente com a altura da coluna que depende da abertura da torneira A. Sendo assim, pode-se fazer uma curva de calibração para um dado sistema da seguinte maneira:

Com o sistema montado, usando um certo capilar especificado, abriu-se a torneira A até a coluna atingir uma certa altura x_1 . Quando o sistema atingiu o equilíbrio, recolheu-se o líquido fluente em um frasco previamente tarado, em um determinado período de tempo. Pesada a quantidade de fluido neste espaço de tempo, obteve-se o primeiro ponto da curva. O mesmo processo foi feito para outras alturas na coluna graduada e conseguiu-se com isto uma curva de calibração (figura 18) para um dado sistema com capilar especificado.

Utilizando este método, calibrou-se diversos capilares, abrangendo uma faixa de alimentação de 0 a 5 ml.

FIGURA 18 : CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA CAPILARES DO ALIMENTADOR MARIOTTI.

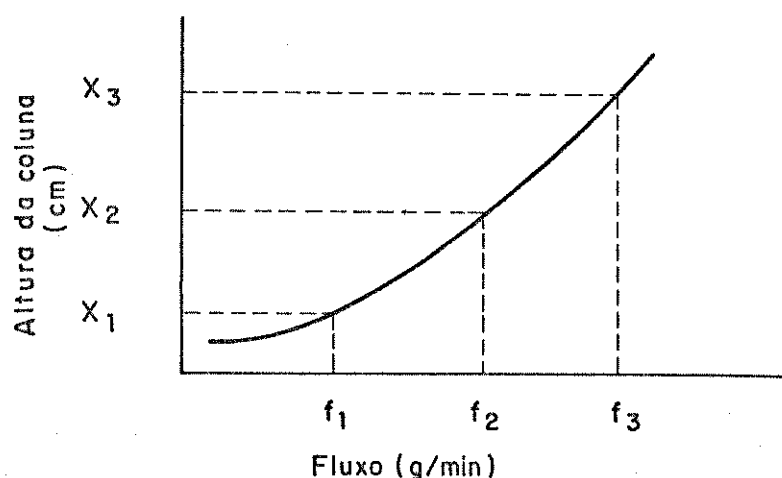
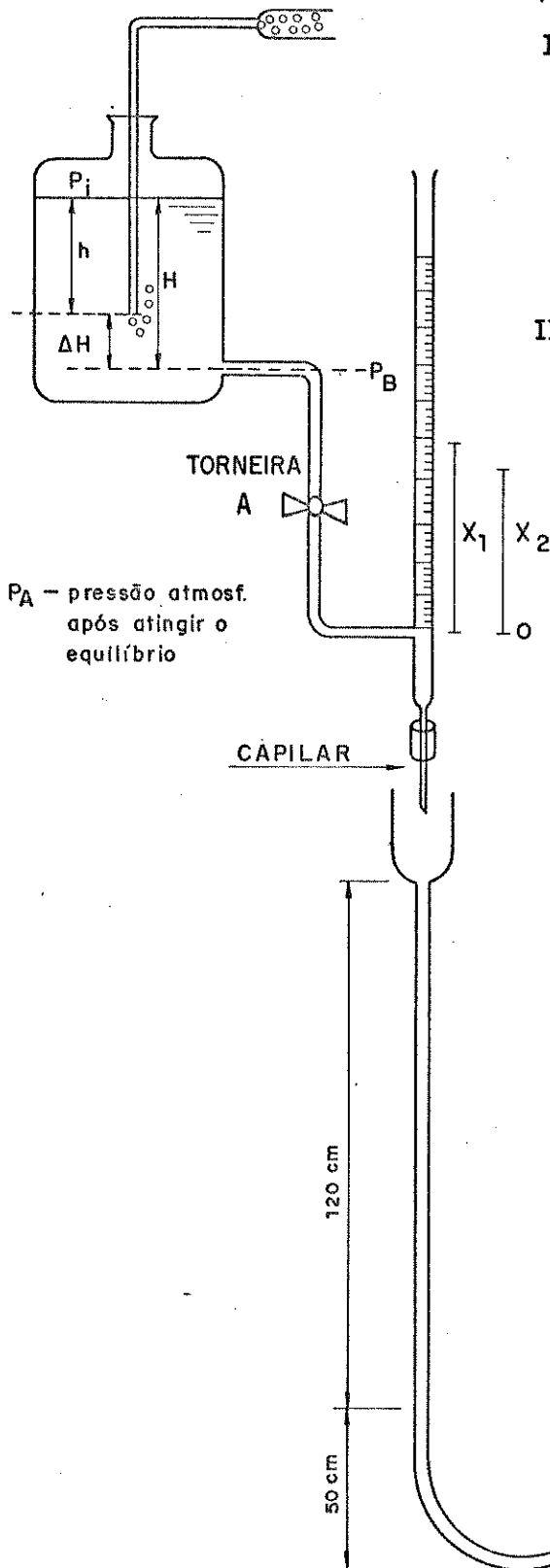


FIGURA 19

SISTEMA ALIMENTADOR MARIOTTI



$$P_A = P_i + hd$$

$$I - P_i = P_A - hd$$

P_A = Pressão Atmosférica

P_i = Pressão Interna

h = altura do final do tubo até o nível do líquido

d = densidade do líquido

P_B = pressão na saída do Frasco Mariotti

$$II - P_B = P_i + dh + \Delta H$$

$$\begin{matrix} I \\ II \end{matrix} \left\{ \begin{matrix} P_B = P_A - \cancel{hd} + \cancel{hd} + \Delta H \end{matrix} \right.$$

$$P_B = P_A + \Delta H$$

como P_A = constante
 ΔH constante

Portanto a pressão de saída P_B é constante

As reações foram acompanhadas e seus rendimentos calculados por cromatografia gasosa, utilizando o procedimento de padrão externo de 2 metil pirazina 32. Um cromatograma, com as condições analíticas, está ilustrado na figura 66.

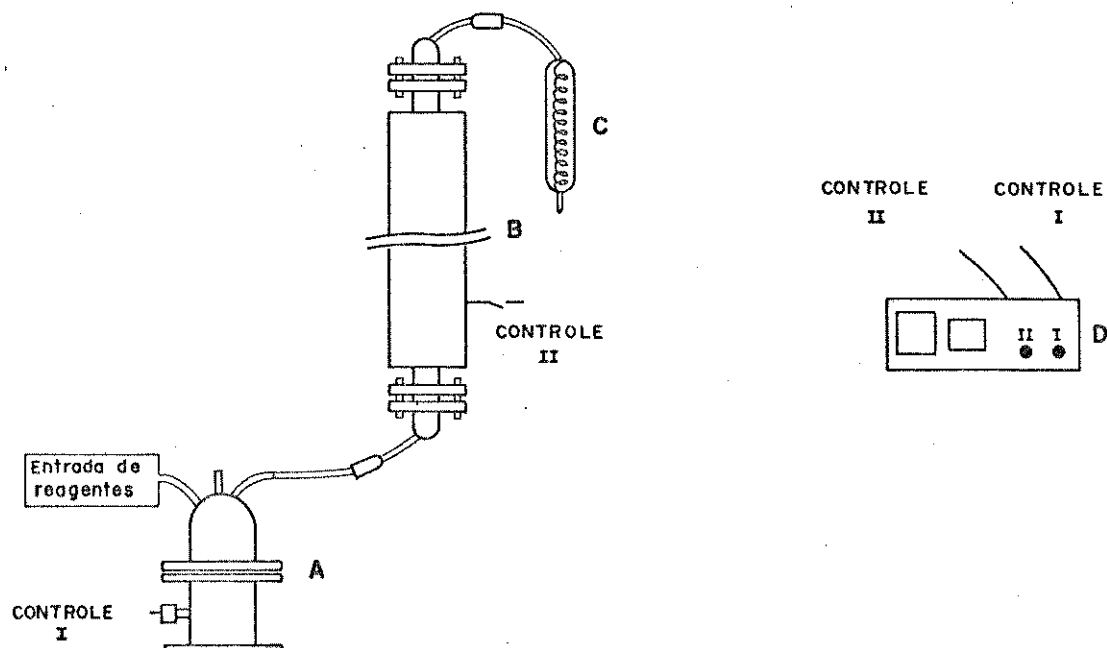
Com o objetivo de uma vez estabelecidas as condições prévias de reação, realizá-la em escala semi-piloto, foi desenvolvido e construído um reator para tal finalidade. O projeto foi feito juntamente com Dr. Eng. Jean Maurice Barriac (Rhodia - França) na época de sua visita à UNICAMP.

O sistema de reator consiste de quatro partes (figura 20):

- A. Pré-aquecedor
- B. Reator
- C. Condensador
- D. Painel de comando

FIGURA 20

REATOR DE REGIME DE FLUXO CONTÍNUO



A. Pré-aquecedor

Este pré-aquecedor (figura 21) tem a função de receber os reagentes, vaporizá-los para dentro da coluna do reator. É constituído de aço 316, com sistema de aquecimento com potência de 1500 W e com isolamento de amianto e camisa de lã de vidro. Ele foi construído de maneira que pudéssemos abrí-lo a fim de estudarmos os possíveis resíduos que ficarem retidos neste compartimento durante o processo de volatilização.

A tiragem de temperatura neste estágio se faz importante para estabelecermos as condições de vaporização e relacioná-las com os possíveis resíduos e além disto, para podermos compará-la com a temperatura de entrada do reator, indicando assim se o sistema de isolamento térmico se apresenta satisfatório.

B. Reator

O reator (figura 22) foi construído dentro das normas ABNT sendo o tubo central de aço 316 envolto por um sistema de aquecimento elétrico com potência de 1500 W e isolado termicamente por um fio de amianto e camisa de lã de vidro.

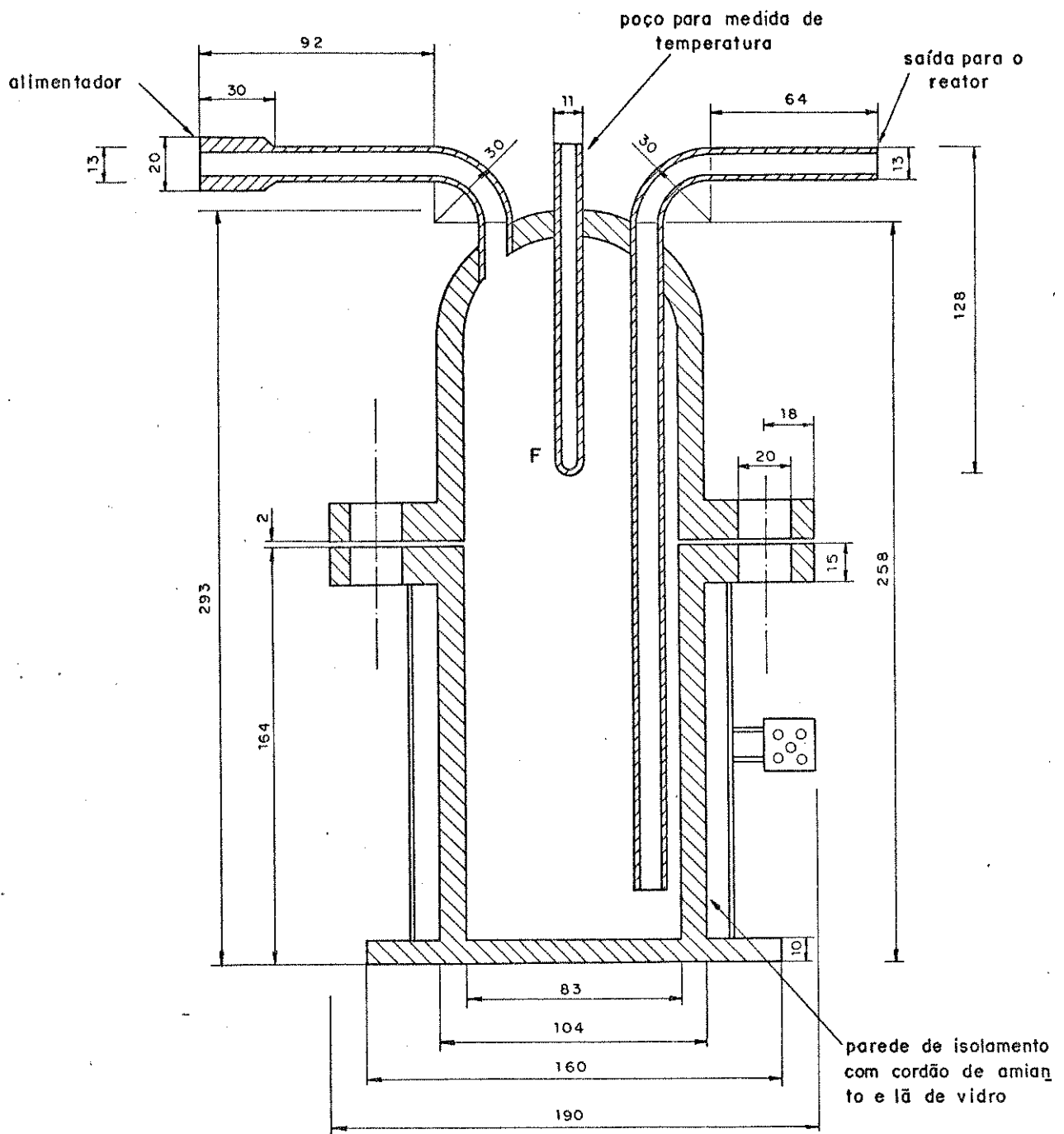
Por dentro do tubo do reator, se encontra um poço para a tiragem de temperatura, com o auxílio de um sistema de termopares, em três posições: no ponto em que os reagentes entram em contato com o catalisador; no meio do reator; no ponto final do catalisador.

Isto se faz necessário para termos um controle da quantidade de calor envolvido na reação.

A capacidade volumétrica do reator é de 515 cm³ o qual será preenchido pelo catalisador adequado. Este catalisador será colocado na forma extrusada 1/8. Esta operação de extrusão tem que

FIGURA 21

PRÉ AQUECEDOR



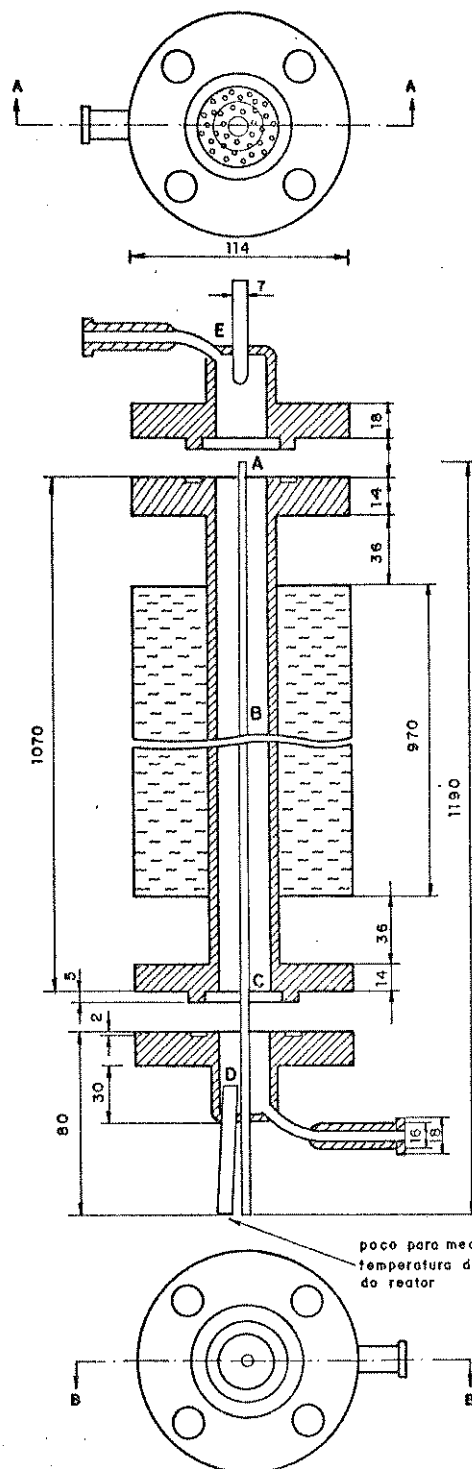
ser feita com muita atenção para que os grãos estruzados se apresentem com uma boa resistência, para que durante o processo reacional, ele não se desmanche, levando ao entupimento da coluna de reação, acusada pela elevação de pressão de entrada, sendo necessário com isto, a paralização do processo.

C. Condensador

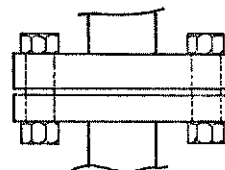
Este condensador consiste de um sistema tri-espiral de forma a obter uma refrigeração eficiente para que não haja perdas de compostos que saem do reator.

D. Painei de controle

Este painei tem a função de acionar o sistema de aquecimento tanto no pré-aquecedor como na coluna de reação e o mostrador digital nos fornece a temperatura, através dos termopares em 6 pontos (figura 21 e 22 ; A, B, C, D, E, F), podendo aumentar sua capacidade de monitoramento de temperatura para dez pontos.



REATOR DE FLUXO CONTÍNUO



OS PONTOS A,B,C ESTABELECEM
OS LOCAIS DE MEDIDAS DE TEMPE-
RATURA DENTRO DO REATOR.

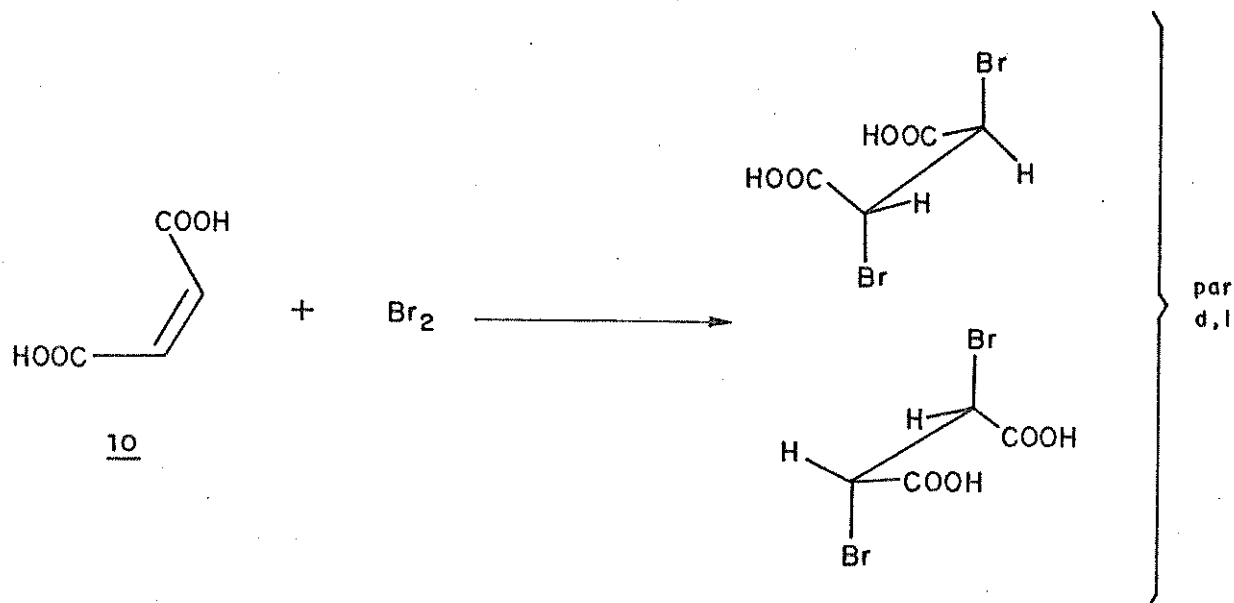
FIGURA 22

A terceira sequência de síntese para a obtenção da pirazinamida 2, foi iniciada tendo como matérias primas, ácido maléico 10 e ácido fumárico 11. A escolha destes reagentes foram baseados nos seguintes dados:

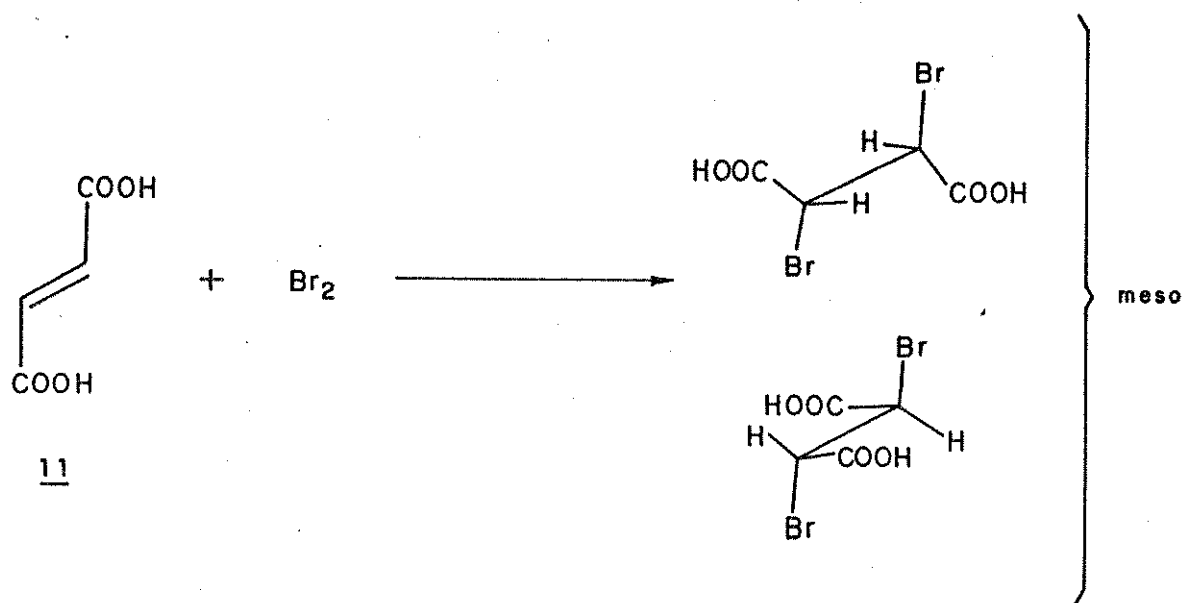
- Serem matérias primas nacionais.
- Viabilidade de bromação com bons rendimentos.
- Expectativa de sucesso na reação do ácido 2,3 dibromo-succínico com amônia.
- Condensação do ácido 2,3 diaminosuccínico 59 com glicoxal 3 resultar em bons rendimentos.

As duas vias de síntese, a partir do ácido maleico 10 e ácido fumárico 11 foram feitos para estudar também os efeitos dos isômeros d,l e meso na efetividade das reações.

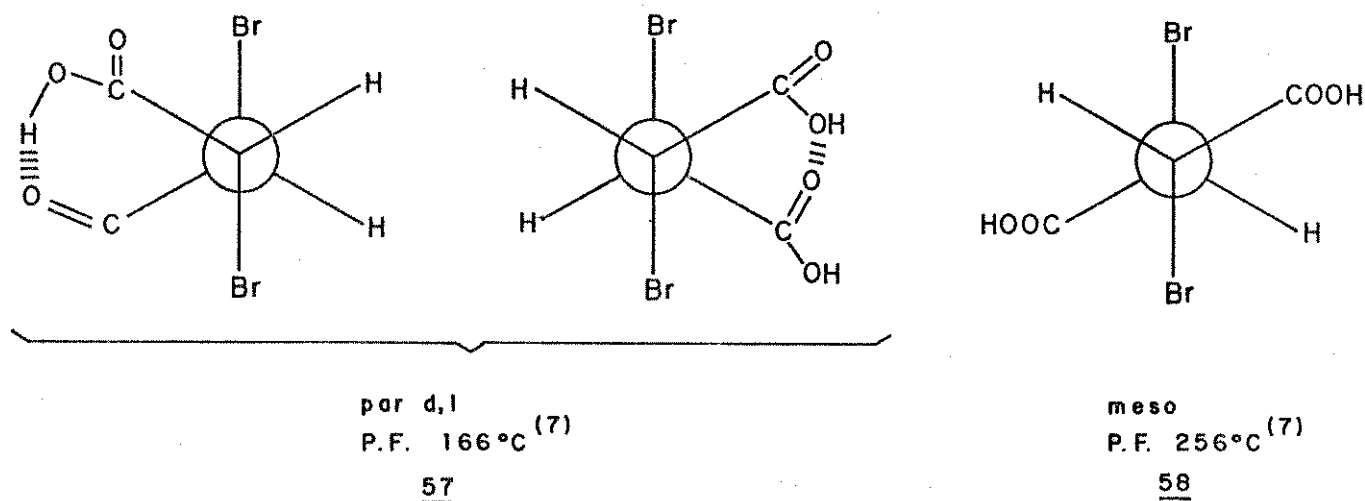
A bromação do ácido maleico 10 nos levou ao ácido (d,l)2,3 dibromosuccínico 57.



A bromação do ácido fumárico 11 nos levou ao ácido meso 2,3 dibromosuccínico 58.



Obtidos os compostos bromados, foram tirados seus pontos de fusão e pudemos notar a influência da ocorrência de pontes de hidrogênio intramolecular e intermolecular. O ácido (d,l) 2,3 dibromosuccínico 57 apresenta uma estrutura conformacional que favorece a formação de pontes de hidrogênio intramolecular com os átomos de bromo posicionados em anti, ao passo que o ácido meso 2,3 dibromosuccínico 58 sua estrutura conformacional favorece a formação



de pontes de hidrogênio intermolecular, fazendo com que este composto apresente um ponto de fusão maior em relação ao seu isômero d,l (57).

Vale salientar que embora ambas as reações apresentaram bons resultados, a reação a partir do ácido fumárico 11, se apresentou sempre com rendimentos maiores em comparação ao ácido maleico. Este fato deve estar relacionado com a forma estrutural dos reagentes. O ácido fumárico leva a um intermediário bromado mais desimpedido que o ácido maleico, em decorrência das interações gauche existentes no ácido (d,l) 2,3 dibromosuccínico 57.

Os dados espectrais de ambos os compostos se apresentaram iguais.

O espectro de RMN ^1H mostrou os dois prótons ácidos à 10,5 ppm e os dois prótons alfa carboxílicos, como um singlete a 4,5 ppm (figura 64).

O espectro de I.V. apresentou uma banda larga a 2980 cm^{-1} referente ao estiramento OH de ácido, à 1700 cm^{-1} atribuído ao estiramento da carbonila e a 660 e 780 cm^{-1} estiramento C-Br (figura 65).

A etapa seguinte de amonólise, foi feita baseada nas condições reacionais para a preparação do ácido 2,3 diaminopropiônico 34. Os resultados obtidos preliminarmente, indicaram a baixa reatividade do composto sendo sempre recuperado aproximadamente 95% do reagente.

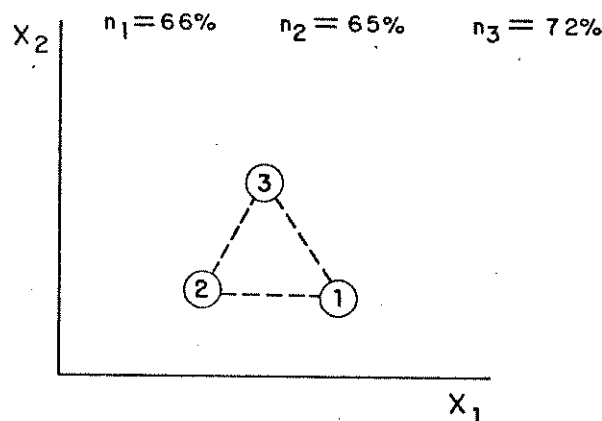
Como dissemos no início, fizemos tentativas de síntese bem como otimizamos algumas etapas das rotas propostas. Devido a necessidade de pararmos este trabalho em decorrência do tempo de tese, este trabalho será continuado em nosso grupo de pesquisa.

3.2.1 Método estatístico para otimização - Simplex e Plano de Ensaio.

O método Simplex (baseado em reflexão e contração de ponto) é um método estatístico amplamente aplicado nos mais variados campos. Por exemplo nos ensaios químicos, em reações que possuem a certeza de ocorrerem e que os ajustes de rendimentos dependem de n variáveis.

Se um dado ensaio se apresenta com n variáveis, fazemos $n+1$ ensaios equidistantes, elimina-se o pior deles e substitui-se por um ensaio sempre equidistante dos n ensaios remanescentes e em condições que se afastam do pior ensaio (ensaio eliminado).

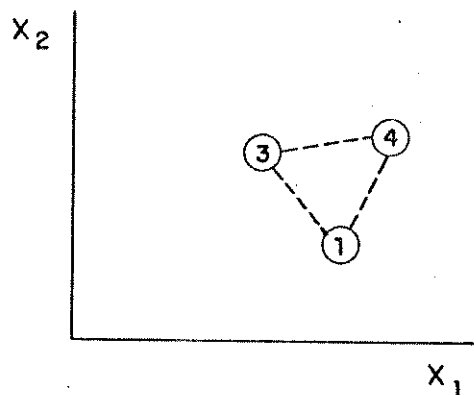
Para visualizar melhor o mecanismo, vamos apresentar um experimento com duas variáveis (x_1 ; x_2) iniciando assim com três ensaios equidistantes .



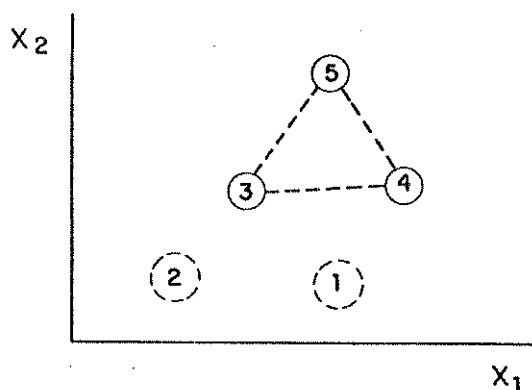
Vamos supor que os rendimentos tenham sido os seguintes:

$$n_1 = 66\% \quad ; \quad n_2 = 65\% \quad ; \quad n_3 = 72\%$$

Sendo o segundo ensaio o de menor rendimento, este será eliminado e deverá ser substituído por um quarto ensaio de maneira simétrica ao segmento 1 - 3.



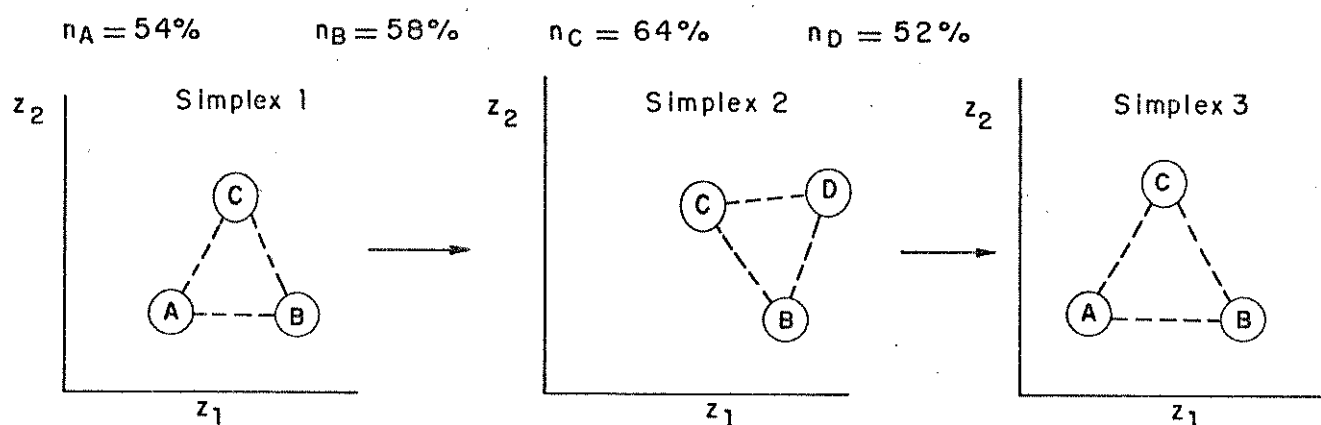
Após eliminado o ensaio 2 e realizado o ensaio 4, o Simplex é reconstituído com 3 ensaios (1,3,4). Neste novo sistema, com rendimento do ensaio 4 de 75%, recomeça-se eliminando o pior, no caso o ensaio 1 e realiza-se um novo ensaio 5 de maneira simétrica ao seguimento 3 - 4 e o processo se repete caminhando em zig - zag em direção ao ótimo. Esta eliminação do pior ponto e a criação do ponto simétrico, é dado como sendo a regra 1 do método Simplex.



Algumas dificuldades surgem durante a aplicação desta regra.

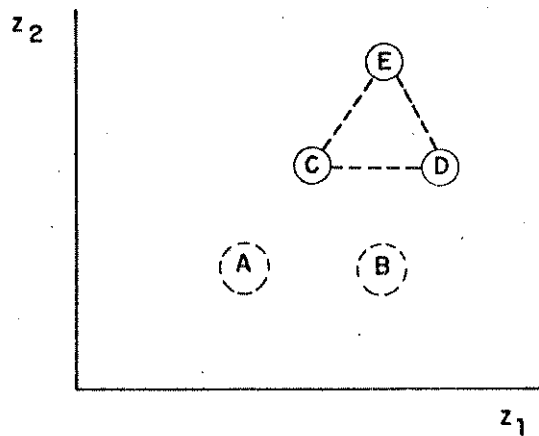
Vamos supor que tenhamos, como no caso anterior, um sistema com duas variáveis ($z_1; z_2$), sendo necessário três ensaios (A,B,C) iniciais, seguido de um quarto ensaio D, apresentando os seguintes rendimentos: $n_A = 54\%$; $n_B = 58\%$; $n_C = 64\%$; $n_D = 52\%$.

No Simplex A,B,C o pior rendimento foi do ensaio A, cuja eliminação gerou o ensaio D, levando a substituição do Simplex A,B,C pelo Simplex B,C,D, mas no novo Simplex, o pior rendimento foi do ensaio D e com a aplicação da regra 1, levaria a eliminá-lo e conseqüentemente a retornar ao ensaio A, simétrico a D.

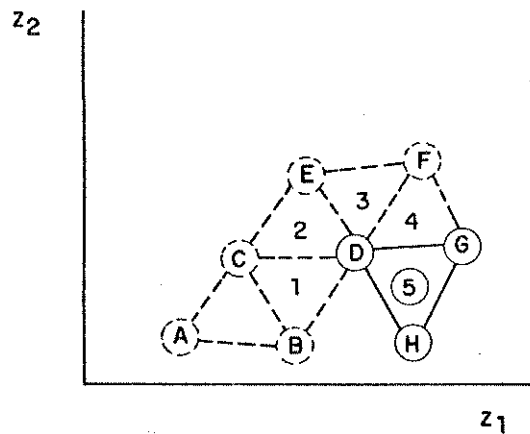


Esta oscilação chamada oscilação do tipo 1, que faz passar o ponto A para o ponto D e retornar ao ponto A, impede a progressão do Simplex em direção ao ótimo. Com isto tem-se que fazer uma readaptação, pela aplicação da regra 2, que consiste do seguinte:

Quando em um novo Simplex (B,C,D), o ensaio introduzido se apresentar com o pior rendimento, em vez de desprezá-lo, elimina-se o segundo pior rendimento, que neste caso é o ensaio B, gerando assim um novo ensaio E simétrico a B, levando assim a um novo Simplex C,D,E.



Uma outra dificuldade encontrada é quando os Simplex sucessivos, pela aplicação da regra 1 e regra 2, giram em volta do mesmo ensaio .



Supondo neste caso que isto acontecesse com o ensaio D, o resultado seria o retorno ao Simplex inicial. Isto acontece cada vez que um dado ensaio fica muito próximo do estado ótimo em relação aos outros ensaios (pontos).

Este tipo de oscilação caracteriza-se como do tipo 2 e é contornada pela aplicação da regra 3 que diz o seguinte:

Seja M o número de vezes que um dado ponto participa dos M Simplex sucessivos. Se $M > 1,65n + 0,05n^2$ onde n é o número de variáveis do experimento considerado, deve-se fazer uma redução do Simplex em volta deste ponto (ensaio) dividindo DF e DG por dois e

recomeça-se com um novo Simplex D, F', G' .

Neste exemplo, como temos duas variáveis (y_1, y_2) o valor de $M = 1,65x_2 + 0,05x_4 = 3,5$ ou seja, quando quatro Simplex aparecerem com um ponto comum, deverá ser feita uma redução na direção deste ponto, que neste caso é o ponto D.

Finalmente, o sistema Simplex estará concluído quando o ótimo estiver adequadamente estabelecido ou quando não for mais possível contrair o sistema, isto é, o erro experimental for maior que a precisão desejada. Isto pode ser ilustrado da seguinte maneira:

Supondo que em um sistema, a temperatura seja uma das variáveis e através de reflexão e contrações sucessivas, seria necessário varia-la de $\Delta T = 1^\circ\text{C}$, só que os aparelhos do experimento em uso se apresenta uma sensibilidade de $\cong 2^\circ\text{C}$.

Passando estas aplicações para fatores práticos, poderíamos montar uma tabela de ensaios para n variáveis da seguinte maneira:

a) Sejam $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ as condições do ensaio de partida e R_1 o resultado a otimizar.

Determina-se uma faixa o intervalo de variação aceitável e sensível o suficiente para cada variável: $\Delta x_1, \Delta x_2, \Delta x_3, \dots, \Delta x_n$ e calcula-se as condições dos n ensaios complementando o ensaio de partida para construir o primeiro Simplex (tabela 6).

b) Para a formação dos Simplex sucessivos elimina-se o pior ensaio, com a aplicação da regra 1 e calcula-se a média dos n ensaios restantes da seguinte maneira:

$$x_{i_m} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (\text{excluindo o pior ensaio})$$

Em seguida calcula-se as condições do ensaio seguinte de número K da seguinte maneira:

$$x_{K_i} = 2x_{i_m} - x_{p_i} \quad \text{onde } \begin{array}{l} i = \text{índice da variável} \\ K = \text{índice do ensaio} \\ P = \text{índice do pior ensaio} \end{array}$$

TABELA 6 : Planilha para utilização do método estatístico de otimização simplex.

ENSAIO	X_1	X_2	X_3 ----- X_n	R
1	X_1	X_2	X_3 ----- X_n	R_1
2	$X_1 + \Delta X_1$	X_2	X_3 ----- X_n	R_2
3	$X_1 + \frac{\Delta X_1}{2}$	$X_2 + \Delta X_2$	X_3 ----- X_n	R_3
4 ⋮ n + 1	$X_1 + \frac{\Delta X_1}{2}$	$X_2 + \frac{\Delta X_2}{2}$	$X_3 + \frac{\Delta X_3}{2}$ ----- X_n	R_4
	$X_1 + \frac{\Delta X_1}{2}$	$X_2 + \frac{\Delta X_2}{2}$	$X_3 + \frac{\Delta X_3}{2}$ ----- $X_n + \Delta X_n$	R_{n+1}

c) Se no novo Simplex o pior ensaio for o último introduzido, não se elimina este, que forçaria a volta ao Simplex anterior, mas rejeita-se o segundo pior ensaio (regra 2).

d) Quando M Simplex repetem o mesmo ensaio mais do que $1,65n + 0,05n^2$ vezes, procede-se uma redução em volta do melhor ensaio.

Passando estas aplicações para valores numéricos, teríamos o seguinte (tabela 7):

Temos um experimento com duas variáveis:

x_1 = tempo de reação em minutos

x_2 = temperatura da reação em °C

Sensibilidade do registrador de temperatura é de $\approx 5^\circ\text{C}$.

As condições iniciais são :

$x_1 = 60'$ $x_2 = 190^\circ\text{C}$ $R_d = 42,81\%$

$\Delta x_1 = 10'$ $\Delta x_2 = 20^\circ\text{C}$

TABELA 7 : Planilha de ensaio simulado para ilustrar a utilização do método estatístico de otimização-simplex.

ENSAIO	x_1	x_2	R_d	SIMPLEX	PIOR ENSAIO	REGRA	ENSAIO REJEITADO
		°C	%				
1	60	190	42,81				
2	70	190	59,45				
3	65	210	82,97	1, 2, 3	1	1	1
4	75	210	87,51	2, 3, 4	2	1	2
5	70	230	87,57	3, 4, 5	3	1	3
6	80	230	80,41	4, 5, 6	6	2	4
7	75	250	56,63	5, 6, 7	7	2	6
8	65	250	71,41	5, 7, 8	7	1	7
9	80	230	80,41	5, 8, 9	8	3	reaparecem 5 vezes o ensaio 5.

tabela 7 cont.

ENSAIO	X	X	Rd	1ª CONTRAÇÃO		PIOR ENSAIO	REGRA	ENSAIO REJEITADO
				SIMPLEX				
10 5	70	230	87,57	$\Delta x_1 = 5'$	$\Delta x_2 = 10^\circ$			
11	75	230	84,53					
12	72,5	240	76,54	10,11,12		12	1	12
13	72,5	220	89,64	10,11,13		11	1	11
14	67,5	220	89,71	10,13,14		10	1	10
15	70	210	85,87	13,14,15		15	2	13
16	65	210	82,97	14,15,16		16	2	15
17	62,5	220	88,71	14,16,17		16	1	16
18	65,0	230	89,54	14,17,18		17	3	repetição do ensaio 14, 5 vezes.
2ª CONTRAÇÃO								
19 = 14	67,5	220	89,71	$\Delta x_1 = 2,5'$	$\Delta x_2 = 5^\circ$			
20	70,0	220	89,81					
21	68,75	225	89,75	19,20,21		19	1	19
22	71,25	225	89,10	20,21,22		22	2	21
23	72,5	220	89,64	20,22,23		22	1	22
24	71,25	215	88,87	22,23,24		24	3	repetição 4 vezes em torno do ensaio 20

Neste ponto teríamos que fazer uma nova contração em volta do ensaio 20 com variação de $\Delta x_1 = 1,75$ min e $\Delta x_2 = 2,5^\circ\text{C}$, só que a variação de temperatura seria menor que o erro experimental, inviabilizando a continuidade do processo.

No caso de termos uma aparelhagem com um erro experimental menor ($\cong 0,5^{\circ}\text{C}$), o processo continuaria seguindo o mesmo sistema (tabela 8).

$$\Delta X_1 = 1,75' \quad \Delta X_2 = 2,5^{\circ}\text{C}$$

TABELA 8 : Planilha de ensaio simulado para ilustrar a utilização do método estatístico de otimização-simplex.

ENSAIO	X ₁	X ₂ °C	Rd %	SIMPLEX	PIOR ENSAIO	REGRA	ENSAIO REJEITADO
25=20	70,0	220	89,81				
26	71,25	220	89,72				
27	70,62	222,5	89,69	25, 26, 27	27	1	27
28	70,63	217,5	89,48	25, 26, 28	28	2	26
29	69,38	217,5	89,29	25, 28, 29	29	2	28
30	68,75	220	89,81	25, 29, 30			

Nesta etapa vale salientar o seguinte:

Conseguimos passar de um rendimento de 42,81% para 89,64% em doze ensaios. Quinze ensaios foram necessários para passar de um rendimento de 89,64% para 89,81%.

Portanto, conclui-se que o Simplex é um excelente método para se chegar rapidamente perto do ponto máximo, só que nesta situação começa a se tornar pouco sensível, permanecendo em torno de um ponto ótimo.

Quando o método Simplex não é mais sensível ou seja, ele começa a girar em torno de um mesmo resultado e se este ainda não for satisfatório, passamos a usar o método denominado Plano de

Ensaio (Fatorial Design).

O método Plano de Ensaio consiste em modelizar uma superfície de resposta de variáveis pré-fixadas através de modelos matemáticos polinomiais. Este método procura o ponto máximo desta superfície modelizada que possui as melhores condições para obter o maior rendimento. O tratamento matemático foge ao escopo deste trabalho.

Para estes métodos de otimização Simplex e Plano de Ensaio (66,67) foram desenvolvidos programas em linguagem Basic, mas por motivo de escassez de tempo neste trabalho não foi possível aplicá-los, principalmente para as reações de amonólises e ciclizações.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Informações gerais

Os espectros de RMN ^1H foram feitos em espectrômetro Varian T-60, tendo clorofórmio deuterado, tetracloreto de carbono e água deuterada como solvente e tetrametilsilano como padrão interno; os espectros de RMN ^{13}C foram feitos em espectrômetro Varian XL-100 tendo cloroformio, água e tetracloreto de carbono como solvente; os espectros de infravermelho foram feitos em espectrômetros Perkin Elmer-337 ou Jasco A-202, utilizando filme em cela de cloreto de sódio ou pastilha de brometo de potássio; os pontos de fusão foram feitos em aparelho Reichert ou Mettler FP-52, cromatógrafo a gás CG 3537.

4.2 Isolamento do principal artefato presente na solução de DEA, por cromatografia de coluna.

Uma certa quantidade de solução de DEA pobre foi destilada à pressão reduzida para retirar toda água. Em seguida, 10 gramas de DEA pura foram misturadas com 25 gramas de sílica gel H e aplicou-se em coluna cromatográfica (massa de sílica gel H = 300 gramas ; $\phi = 2,5\text{ cm}$), tendo como eluente clorofórmio/metanol variando de 5% a 20%.

Foram recolhidas frações de 200 ml e acompanhadas por cromatografia de camada fina. As frações que se apresentavam compatíveis, foram misturadas e analisadas posteriormente, sendo que o composto de interesse foi isolado nas frações de 10 a 17 (F17).

I.V. $\frac{\text{KBr}}{\text{max.}}(\text{cm}^{-1})$: 3400 (ν_{OH}) ; 2950 (ν_{CHsp^3}) ; 1650 ($\delta_{\text{C=O}}$) ; 1440
 ($\nu_{\text{C-N}}$) ; 1400 ($\nu_{\text{C-C}}$) , 1060 ($\nu_{\text{C-O}}$) .

RMN 13C : δ (ppm) [CHCl_3] : 165,8 [CON (d)] ; 58,5 [OCH_2 (t)] ; 58,3
 [OCH_2 (t)] ; 50,3 [NCH_2 (t)] ; 44,53 [N-CH_2 (t)]

4.3 Acetilação de Dietanolamina pura

Em balão de 25 ml , colocou-se 0,540 gramas ($5,142 \times 10^{-3}$ moles) de DEA pura e 3,25 gramas ($3,179 \times 10^{-2}$ moles) de anidrido acético. A mistura foi mantida sob agitação e refluxo por 22 horas a temperatura de 60 a 70°C. A reação foi acompanhada por cromatografia de camada fina , tendo como eluente, clorofórmio/metanol 20%.

Após o término da reação , transferiu-se a mistura para um becker contendo 10 ml de água, mantendo sob agitação por 15 minutos. Em seguida procedeu-se a extração com clorofórmio e lavou-se o extrato orgânico com solução de hidróxido de potássio 5% e água destilada até pH neutro. O extrato foi seco com sulfato de sódio anidro, filtrado e evaporado resultando em 0,9056 gramas ($4,212 \times 10^{-3}$ moles) de produto acetilado.

Rendimento: 81,88%

RMN 13C : δ (ppm) [CHCl_3] : 170,4 [CON (s)] ; 169,7 [COO (s)]
 61,5 [OCH_2 (t)] ; 61,4 [OCH_2 (t)] ;
 47,6 [N-CH_2 (t)] ; 44,6 [NCH_2 (t)]
 20,8 [CH_3 (q)] ; 20,1 [CH_3 (q)]

4.4 Acetilação de DEA "pobre"

O procedimento é o mesmo já descrito para a reação de acetilação da DEA pura.

RMN ^{13}C : δ (ppm) [CHCl_3] : 169,9 [$\text{COO}(\text{s})$]; 169,8 [$\text{COO}(\text{s})$]
162,8 [$\text{CON}(\text{d})$]; 61,0 [$\text{OCH}_2(\text{t})$], 60,9
[$\text{OCH}_2(\text{t})$]; 47,1 [$\text{N-CH}_2(\text{t})$]; 45,9 [$\text{N-CH}_2(\text{t})$]
44,3 [$\text{N-CH}_2(\text{t})$]; 40,9 [$\text{N-CH}_2(\text{t})$], 20,5
[$\text{OCH}_3(\text{q})$]; 19,6 [$\text{OCH}_3(\text{q})$].

4.5 Reação de Dietanolamina com ácido fórmico

Em balão de 100 ml, 9,6 gramas ($9,143 \times 10^{-2}$ moles) de dietanolamina pura e 2,5 ml de ácido fórmico foram suspensos em 50 ml de benzeno seco. A mistura reacional foi mantida sob agitação e refluxo em sistema DEAN-STARK à temperatura de 100 a 135°C por um período de 27 horas. O desenvolvimento da reação foi acompanhada por cromatografia de camada fina (sílica gel eluente: clorofórmio/metanol 20%).

Terminada a reação, evaporou-se o solvente e procedeu-se a neutralização do meio, com solução de hidróxido de potássio 50% até pH 9. O arraste de água presente no meio reacional, foi feita através da destilação azeotrópica benzeno/água.

O produto de reação foi purificado por cromatografia de coluna, sob pressão de nitrogênio (coluna $\phi=6,5$ cm; $h=14,5$ cm; massa de sílica=180 gramas; eluente: clorofórmio/metanol 15%).

RMN 13C: δ (ppm) [CHCl_3] : 165,8 [CON (d)]; 58,5 [OCH_2 (t)]; 58,3
[OCH_2 (t)]; 50,3 [NCH_2 (t)]; 44,53 [N-CH_2 (t)]

4.6 Acetilação de NN 2 hidroxietil formamida 41

Em balão de 25 ml, colocou-se 0,500 gramas ($3,76 \times 10^{-3}$ moles) de FORMI-DEA e 3,0 ml de anidrido acético. A mistura reacional foi mantida sob refluxo e agitação por 22 horas, à temperatura de 60 a 70°C.

Terminada a reação, transferiu-se a mistura reacional para um becker com 10 ml de água destilada e agitou-se por 15 minutos. Em seguida, procedeu-se a extração com clorofórmio. O extrato orgânico foi lavado com solução de hidróxido de potássio 5% e com água, até pH neutro. O extrato orgânico foi seco com sulfato de sódio anidro, filtrado e o solvente, evaporado, resultando em 0,430 gramas ($1,98 \times 10^{-3}$ moles) de produto esterificado.

Rendimento: 52.6 %.

RMN 13C: δ (ppm) [CHCl_3]: 169,9 [COO (s)]; 162,8 [CON (d)]
61,0 [OCH_2 (t)]; 46,5 [NCH_2 (t)]
41,4 [NCH_2 (t)]; 20,4 [OCH_3 (q)]

4.7 Síntese de 1,2 dicloropropano 48

A cloração do propileno 8 foi feita em um balão de três bocas, com capacidade de 250 ml. A este, foi adaptado um termômetro e os tubos de entrada e saída de gás.

Os gases foram previamente tratados, sendo no caso do

propileno 8 , fluído através de uma coluna de cloreto de cálcio anidro e, posteriormente ,por uma coluna de sílica. Para o gás cloro, fez-se passar por uma coluna de ácido sulfúrico, para promover a secagem e, em seguida, por uma coluna de lã de vidro para reter traços de ácido clorídrico.

O tubo de entrada de propileno 8 foi posicionado, mergulhando-o em solvente da reação, a um nível mais baixo, em comparação ao tubo de entrada de cloro pelo fato deste último ser mais solúvel, para evitar assim que este ficasse em excesso no meio reacional.

O catalisador utilizado foi cloreto férrico previamente tratado com cloreto de tionila, garantindo assim o caráter anidro e consequentemente, a propriedade catalítica.

O solvente utilizado na primeira reação foi tetracloreto de carbono, mas para as reações seguintes, usou-se o próprio 1,2 dicloropropano 48.

Os gases vindos do frasco reacional foram antes borbulhados em água, no qual seria absorvido ácido clorídrico vindo de uma possível reação colateral de substituição, e seria quantificado através de titulação contra base, calculando-se assim a extensão de reação de substituição. Em seguida, o gás passa através de um frasco com solução contendo hidróxido de sódio e por final, por um medidor de fluxo, sendo assim possível estimar o excedente de propileno 8, antes de ser liberado para o ar. Entre este sistema final de recolhimento de gás e o frasco reacional , colocou-se uma pequena coluna de cloreto de cálcio, para evitar a entrada de umidade para dentro do balão de reação.

Sendo assim, colocou-se 100 ml de solvente anidro, no frasco reacional, e 0,60 gramas de cloreto férrico como catalisador. Feito isto, borbulhou-se propileno anidro a um fluxo de aproximadamente 0,069 g/min. Após uma prévia dragagem do sistema, fez-se borbulhar cloro anidro, de maneira a manter um pequeno excesso de propileno (5%). A temperatura reacional foi mantida a 26°C, através de um sistema de banho de água corrente.

A reação perdurou por 4 horas e ao final deste tempo, a mistura reacional foi submetida a uma destilação de arraste a vapor. Após separação da fase aquosa e posterior secagem com cloreto de cálcio anidro, procedeu-se a destilação, onde se recolheu 31,62 gramas (0,28 moles) de 1,2 dicloropropano 48 à temperatura de 95-97°C.

RENDIMENTO: 74,30 %

I.V.: $\nu_{\text{filme max}}$ (cm^{-1}): 2955 ($\nu_{\text{Ass}}-\text{CH}_3$); 2930 ($\nu_{\text{Ass}}-\text{CH}_2-$); 2860 ($\nu_{\text{s}}-\text{CH}_3$);

1440 ($\delta_{\text{Ass}}-\text{CH}_3$); 1430 ($\delta_{\text{s}}-\text{CH}_2$); 750, 670 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [CCl_4]: 1,63 [3H, CH_3 (d)]; 3,20-4,36 [3H, $-\text{CH}_2$, CH (m)]

RMN¹³C: δ (ppm) [CCl_4]: 22,33 [$-\text{CH}_3$ (q)]; 49,09 [$-\text{CH}_2-$ (t)]; 55,35 [$-\text{CH}-$ (d)]

4.8 Preparação de Cloreto Férrico anidro .

20 gramas de cloreto férrico hexahidratado foram colocados em um balão de 100 ml e 50 ml de cloreto de tionila frequentemente destilado, foram adicionados à temperatura ambiente. A evolução de dióxido de enxofre e ácido clorídrico foi detectada imediatamente. Interrompido o desprendimento de gás, o frasco reacional foi deixado sob refluxo por 2 horas. Passado este tempo, destilou-se a vácuo o cloreto de tionila excedente. Após dragado com nitrogênio seco, o frasco contendo cloreto férrico anidro foi transferido para um dessecador sob vácuo, contendo hidróxido de potássio e deixado por doze horas, para remover traços de cloreto de tionila e ácido clorídrico. O cloreto férrico anidro foi então guardado em tubo selado.

4.9 Síntese de 1,2 Diaminopropano dicloridrato Za

A. Em uma ampola de capacidade de 500 ml colocou-se 3,47 gramas ⁻² ($3,07 \times 10^{-2}$ moles) de 1,2 dicloropropano 48 e 100 ml de solução de amônia 28%. A ampola foi então fechada e deixou-se em um banho termostatizado a 78 - 80°C, por um período de 8 dias. Passado este tempo de reação, a ampola foi aberta, e após eliminar o excesso de amônia, concentrou-se quase à seco, de preferência sob vácuo, obtendo-se assim uma mistura de monocloridrato de 1,2 diaminopropano Za e como impureza, cloreto de amônio. Para liberar a amina, o sal foi dissolvido em uma pequena quantidade de água e adicionou-se solução de hidróxido de sódio até o pH atingir o valor do pKa2 (9,97) do 1,2 diaminopropano. Com isto procedeu-se a

destilação, obtendo-se o composto hidratado a uma faixa de temperatura de 105 - 110°C. Feita a destilação o pH foi abaixado até 6,5 (pKa1 = 7,10) obtendo assim 3,70 gramas ($2,52 \times 10^{-2}$ moles) de dicloridrato de 1,2 diaminopropano Za.

RENDIMENTO : 81,97%

P.F. : 222°C

I.V.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3000 (ν_s e ν_{Ass} $-\text{NH}_3^+$); 1597 (δ_{Ass} $-\text{NH}_3^+$); 1490

(δ_s $-\text{NH}_3^+$)

RMN¹H: δ (ppm): [D_2O]: 1,50 [3H; $-\text{CH}_3$ (d)]; 4,30 - 3,20 [3H; $-\text{CH}_2-$ e CH (m)]: 4,70 (HDO)

RMN¹³C: δ (ppm); [H_2O]: 17,56 [$-\text{CH}_3$, (q)]; 43,22 [$-\text{CH}_2$ (t)]; 46,60 [$-\text{CH}$ (d)]

B. Em uma autoclave do tipo PARR 452 foram colocados 11,56 gramas (0,1023 moles) de 1,2 dicloropropano 48 e 300 ml de solução amoniacal 28% (razão 50:1). O sistema foi fechado aquecido à temperatura de 140°C por um período de 1h 30 min. Passado este tempo, deixou-se a temperatura cair à 25°C e fez-se a descompressão, de maneira a recolher o gás que fluíu de dentro do reator, em tetracloreto de carbono. Em seguida, eliminou-se o excesso de amônia e fez-se a concentração quase a seco onde obtem-se o cloridrato de 1,2 diaminopropano Za, tendo como impureza cloreto de amônio.

Para a obtenção da amina livre, adicionou-se solução de hidróxido de sódio até atingir o valor de seu pKa2 e procedeu-se a destilação obtendo 1,2 diaminopropano hidratado, na faixa de

temperatura 105 - 110°C. Em seguida, deixou-se a diamina na forma de dicloridrato (7,29 gramas- $4,96 \times 10^{-2}$ moles), mediante o abaixamento de pH até 6,5 (pKa1 = 7,10) ,com solução de ácido clorídrico.

Rendimento: 48,48%

P.F. : 221 - 223°C.

Os dados físicos de RMN 1H, RMN 13C e I.V. foram idênticos aos expostos anteriormente.

C. A Síntese deste composto foi feito em autoclave do tipo Parr modelo 452 HC3 a partir de 1,2 dibromopropano 53 com amônia.

A reação foi feita sob diversos parâmetros buscando a otimização do processo (tabela 9). Passado o tempo de reação, deixou-se a temperatura cair à temperatura ambiente (25°C) e fez-se a descompressão, de maneira a recolher o gás que flui de dentro do reator, em tetracloreto de carbono. Em seguida, eliminou-se o excesso de amônia e fez-se a concentração quase a seco, onde obteve-se o cloridrato de 1,2 diaminopropano Za e como impureza, brometo de amônio.

Para a obtenção da amina livre, adicionou-se solução de hidróxido de sódio, até atingir o valor de seu pKa2 e procedeu-se a destilação obtendo 1,2 diaminopropano hidratado, na faixa de temperatura 105 - 110°C. Em seguida, deixou-se a amina na forma de dicloridrato mediante o abaixamento de pH até 6,5 (pKa1 = 7,10) com solução de ácido clorídrico.

TABELA 9 : Condições de reação para a síntese do 1,2 diaminopropano **7a**

EXPERIÊNCIA	RAZÃO DBP NH ₃	TEMPO DE REAÇÃO	TEMPERATURA °C	PRESSÃO	PRODUTO (n %)
1.	1/50	6	25	150	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Br} \quad \text{Br} \end{array}$
2.	1/50	6	60	170	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \text{ (10\%)} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Br} \quad \text{Br} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$
3.	1/50	8	80	155	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \text{ (15\%)} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$
4.	1/25	2	25	120	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Br} \quad \text{Br} \end{array}$
5.	1/25	6	25	120	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Br} \quad \text{Br} \end{array}$
6.	1/25	6	60	130	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \text{ (10\%)} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH} \\ \\ \text{Br} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$
7.	1/25	4	100	135	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \text{ (13\%)} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH} \\ \\ \text{Br} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$

* DBP = 1,2 - dibromopropano

4.10 Síntese de 2,3 dicloropropanonitrila 46

Em um frasco de 250 ml de três bocas equipado com termômetro, tubo de entrada de gás e condensador de refluxo, foram colocados 40,00 gramas (0,7538 moles) de acrilonitrila contendo 40 ppm de hidroquinona, 9,56 gramas (0,0896 moles) de carbonato de sódio anidro e 30 ml de tetracloreto de carbono. Após purgar a solução com nitrogênio, a mistura foi resfriada à temperatura de 5°C. Estando o sistema estabilizado, fez-se introduzir cloro a um fluxo de aproximadamente 0,21 a 0,23 g/min. A reação foi então desenvolvida a uma temperatura de 10°C, por um período de 5 horas.

Terminada a reação, passou-se nitrogênio para remover excesso de cloro. A mistura reacional foi então filtrada para reter o catalisador carbonato de cálcio. Em seguida fez-se a destilação à pressão normal para retirada de tetracloreto de carbono e sob pressão reduzida, e na presença de inibidor e atmosfera inerte, destilou-se 112,1 gramas (0,9043 moles) de 2,3 dicloropropanonitrila 46 à temperatura de 63°C (18 mm Hg).

RENDIMENTO : 90,40%

I.V.: $\nu_{\text{filme max}}$ (cm⁻¹); 2980 ($\nu_{\text{C-H}}$ alifático); 2250 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$); 775, 665 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [CCl₄]: 3,90 [2H, -CH₂(d)]; 4,72 [(1H, -CH (t))]

RMN¹³C: δ (ppm) [CCl₄]: 42,55 [-CH (d)]; 44,36 [-CH₂ (t)]; 114,83 [-CN(s)]

4.11 Síntese de 2,3 dibromopropanonitrila 47

Em um balão de 250 ml de três bocas, equipado com termômetro, condensador de refluxo e funil equalizador de pressão, foram adicionados 40,00 gramas (0,7538 moles) de acrilonitrila 9 contendo 40 ppm de hidroquinona, 9,56 gramas ($8,96 \times 10^{-2}$ moles) de carbonato de sódio anidro. O frasco reacional foi purgado com nitrogênio e a mistura resfriada a 5°C. Estando o sistema estabilizado, adicionou-se 120,4 gramas (0,7538 moles) de bromo, dissolvido em tetracloreto de carbono, de modo que a temperatura não excedesse à estabelecida acima. A reação transcorreu por um período de 4 horas e, em seguida, após retirar o excesso de bromo, a mistura reacional foi filtrada, para reter carbonato de sódio e destilou-se o tetracloreto de carbono à pressão reduzida, na presença de hidroquinona e sob atmosfera inerte, onde se obteve 151,0 gramas (0,7093 moles) de 2,3 dibromopropanonitrila 47, à temperatura de 86°C (18 mm Hg).

RENDIMENTO : 94,09%

I. V. : $\nu_{\text{filme max}}^{\text{filme}}$ (cm^{-1}) : 2980 ($\nu_{\text{C-H}}$ alifático) ; 2250 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$) ; 700,620 ($\nu_{\text{C-Br}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [CCl_4] : 3,82 [2H; $-\text{CH}_2-(\text{d})$] ; 4,61 [1H : $-\text{CH}-(\text{dd})$]

RMN¹³C: δ (ppm) [CCl_4] : 26,86 [$-\text{CH}-(\text{d})$] ; 31,97 [$-\text{CH}_2-(\text{t})$] : 116,76 [$-\text{CN}(\text{s})$]

4.12 Síntese do Ácido 2,3 dihalopropiônico

4.12.1 Ácido 2,3 dicloropropiônico 45

Em balão de três bocas , de 250ml , equipado com termômetro, foram colocados 30,00 g (0.4163 moles) de ácido acrílico 5 (contendo 40 ppm de hidroquinona), 30ml CCl₄ e 0.18 ml (2,462 x 10⁻³ moles) de dimetil formamida como catalisador. O sistema foi purgado com nitrogênio e em seguida fez-se borbular cloro a um fluxo de 0.12-0.13 g/min. A reação se desenvolveu a temperatura de 25°C, mantida através de banho de água/gelo. Quando a temperatura decaiu, a reação foi interrompida e após eliminação do excesso de cloro, fez-se a destilação a pressão normal para retirar o solvente e em seguida, sob pressão reduzida ,destilou-se o composto a 96 ° C (18 mmHg) . Após, a destilação e resfriamento obteve-se assim um sólido branco que foi recristalizado em éter de petróleo resultando 40,61 g (0,2840 moles) do ácido 2,3 dicloropropiônico 45.

RENDIMENTO 68,20%

P. F.: 49-50°C

I.V.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹) : 2970 (ν_{OH} (ácido)); 1725 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1420 (ν_{OH} (fora do plano)); 740 e 680 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [CCl₄] : 3,79-4,05 [2H; -CH₂-(m)]; 4,53 [1H; -CH-(t)]; 11,78 [1H; -COOH(s)]

RMN¹³C: δ (ppm) [CCl₄] : 43,25 [-CH₂ (t)] ; 54,67 [-CH-(d)]; 172,86 [-COOH(s)]

4.12.2 Ácido 2,3 dibromopropiônico 44

Em balão de duas bocas, de 250 ml, equipado com termômetro e funil equalizador de pressão, foram colocados 30,00 g (0,4163 moles) de ácido acrílico, contendo 40 ppm de hidroquinona, 30 ml de tetracloreto de carbono e 0,18 g (2.5×10^{-3} moles) de dimetilformamida, como catalisador. O sistema foi então purgado com N_2 e a mistura foi resfriada a temperatura de $10^\circ C$ com banho água/gelo. Sob agitação, adicionou-se lentamente 66,52 g (0,4163 moles de Br_2 , de maneira a temperatura se manter a $15^\circ C$. A reação se processou por um período de 4 horas. Passado este tempo, eliminou-se o excesso de bromo e após evaporação do solvente, obteve-se precipitado branco, que após recristalização em hexano, resultou em 89,76 g (0,3871 moles) do ácido 2,3 dibromopropiônico 44.

RENDIMENTO: 92,99%

P. F.: $65-66^\circ C$

I.V.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3000 ($\nu_{\text{OH}}(\text{ácido})$); 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1420 (δ_{OH} (fora do plano)); 1250 ($\nu_{\text{C-O}}$); 780; 670 ($\nu_{\text{C-Br}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [CCl_4]: 4,13-3,52 [2H; $-\text{CH}_2-$ (m)]; 4,69-4,33 [1H; $-\text{CH}$ (dd)]; 10,90 [1H, $-\text{COOH}$ (s)]

RMN¹³C: δ (ppm) [CCl_4]: 28,59 [$-\text{CH}_2-$ (t)]; 40,27 [$-\text{CH}-$ (d)]; 173,51 [$-\text{COOH}$ (s)]

4.13 Síntese do Ácido 2,3 diaminopropiônico monobromidrato 34

A síntese deste composto foi feito em autoclave do tipo PARR modelo 452 HC3 a partir do ácido 2,3 dibromopropiônico 44 com amônia.

A reação foi desenvolvida sob diversos parâmetros, buscando a otimização do processo. (ver tabelas 10, 11, 12)

Passado o tempo de reação, o reator foi aberto e após a eliminação do excesso de amônia, ajustou-se o pH, onde levou-se em conta seu valor de pKa, e obteve-se o ácido 2,3 diaminopropiônico 34 monobromidrato, vindo da cristalização em água.

Um resumo das reações que levaram a resultados conclusivos está ilustrado nas tabelas 10, 11, 12 com as condições, rendimentos e produtos laterais.

TABELA 10 : Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

QUANTIDADE DE NH ₃ (ml)	RAZÃO ADBP* NH ₃	TEMPO DE REAÇÃO	TEMPERATURA °C	PRESSÃO PSI	PRODUTO DE REAÇÃO
1. 100ml 90%	1/50	2°30'	25	140	$\text{CH}_2=\underset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{COO}^-\text{NH}_4^+$
2. 100ml 90%	1/50	2°30'	30	300	$\text{CH}_2=\underset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{COO}^-\text{NH}_4^+$
3. 100ml 90%	1/50	2°30'	40	340	$\text{CH}_2=\underset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{COO}^-\text{NH}_4^+$
4. 100ml 90%	1/50	2°30'	50	380	$\text{CH}_2=\underset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{COO}^-\text{NH}_4^+$
5. 100ml	1/50	2°30'	55	410	$\text{CH}_2=\underset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{COO}^-\text{NH}_4^+$
6. 100ml	1/50	2°30'	60**	500	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-\text{NH}_4- \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad (\text{traços})$

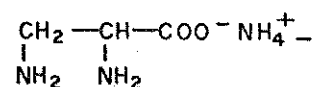
tabela 10 cont.

7. 100ml

2°30'

60***

500



* ADBP— ácido do α, β -dibromopropânico

** elevação lenta da temperatura

***elevação rápida da temperatura

TABELA 11: Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

QUANT. DE NH (g)	RAZÃO ADBP* NH ₃	TEMPO DE REAÇÃO	TEMPERAT. °C	PRESSÃO PSI	PRODUTO DE REAÇÃO	REND. %
1. 80g	1/50	2°30'	60	600	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	2,0
2. 80g	1/50	2°30'	50	540	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{COO}^- \text{NH}_4^+ \\ \\ \text{Br} \end{array}$	
3. 50g	1/30	2°30'	50	510	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} - \text{COO}^- \text{NH}_4^+ \\ \\ \text{Br} \end{array}$	
4. 50g	1/30	2°30'	60	560	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	5,0
5. 40g	1/25	2°30'	60	500	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	6,0
6. 40g	1/25	30'	60	500	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	3,76
7. 40g	1/25	1°	60	500	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	5,10
8. 40g	1/25	1°30'	60	500	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \quad \text{Br}^- \end{array}$	11,1

tabela 11 cont.

9. 40g	1/25	1°30'	60	500 1° 400 30'	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \text{Br}^- \end{array}$	17,19
10.40g	1/25	1°30'	60	500-400 1° 350 30'	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \text{Br}^- \end{array}$	17,39

*ADBP ácido α, β -dibromopropiônico

TABELA 12: Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

QUANT. DE NH_3 - 28%	RAZÃO $\frac{\text{ADBP}^*}{\text{NH}_3}$	TEMPO	TEMPER. °C	PRESSÃO PSI	PRODUTO DE REAÇÃO	REND. %
1. 50,0 ml	1/25	1°30'	60	200	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \text{Br}^- \end{array}$	10,80%
2. 50,0 ml 200 psi Ar	1/25	1°30'	60	320	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \text{Br}^- \end{array}$	28,02%
3. 50,0 ml 300 psi	1/25	1°30'	60	400	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{NH}_3^+ \text{Br}^- \end{array}$	32,10%

*ADBP - Ácido α, β -dibromopropanóico

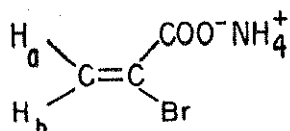
P. F. : 232°C

I. V. : $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3150 ($\nu_{\text{OH}} \text{ácido}$; $\nu_{+\text{NH}_3}$); 1630 ($\nu_{\text{Ass} + \text{NH}_3\alpha}$); 1620 ($\delta_{\text{C=O}}$); 1560 ($\delta_{\text{S} + \text{NH}_3\beta}$); 1505 ($\delta_{\text{S} + \text{NH}_3}$); 1400 ($\nu_{\text{SC=O}}$)
Ass

RMN¹H: δ (ppm) [D₂O]: 3,48 [2H, -CH₂(d)]; 4,08 [1H, -CH-(dd)]; 4,70 (HDO)

RMN¹³C: δ (ppm) [H₂O]: 39,26 [-CH₂(t)]; 50,65 [-CH-(d)]; 171,03 [-COOH(s)] .

Dados físicos de α bromo acrilato de amônio



RMN¹H: δ (ppm) [D₂O]: 6,17 [1H, -CH_b(d)]; 6,65 [1H, -CH_a(d)]

RMN¹³C: δ (ppm) [H₂O]: 131,19 [CH₂(t)]; 124,35 [=C-(s)]

4.14 Síntese do ácido pirazínico 29

Em um balão de 100 ml, 1,0 g ($5,40 \times 10^{-3}$ moles) de ácido 2,3 diaminopropiônico monobromidrato foram suspensos em 30 ml de metanol. A temperatura de 50°C, 4 equivalentes de hidróxido de sódio em metanol foram adicionados sob agitação. Após completa dissolução, $0,80 \text{ g } (5,78 \times 10^{-3} \text{ moles})$ de solução de glicoxal 42% foram adicionados lentamente. A mistura reacional foi agitada por 30 minutos, e em seguida fez-se passar oxigênio ou ar atmosférico por um período de 1 hora, mantendo a mistura reacional sob condições de refluxo. Em seguida, o solvente foi evaporado e adicionou-se 20 ml de solução de hidróxido de sódio 2,5N e 10 g de carvão. A mistura

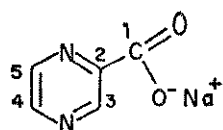
foi deixada sob agitação durante a noite, filtrada e o filtrado foi acidificado com ácido clorídrico, obtendo-se assim o ácido pirazínico 29.

RENDIMENTO: 24,03%.

I.V.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1610 ($\delta_{\text{C=O}}^{\text{ass}}$); 1580 e 1380 ($\nu_{\text{C} \cdots \text{C}}$, $\nu_{\text{C} \cdots \text{N}}$);
790, 720 ($\delta_{\text{C-H}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [D_2O]: 9,40 [1H, =CH₃ (m)]; 9,00 [2H, =CH_{4,5} (m)]

RMN¹³C: δ (ppm) [MeOH]: 144,88 [=C₅H(d)], 145,09 [=C₄H(d)];



146,21 [=C₃H(d)]; 149,55 [=C₂-(s)];

171,42 [-C₁OOH(s)]

4.15 Síntese da pirazinamida 2

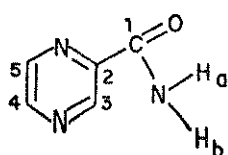
Em um balão de 50 ml, 1,0 g ($8,06 \times 10^{-3}$ moles) de ácido pirazínico seco foi suspensa em 17 ml de solução de metanol saturado com ácido clorídrico seco. Adaptou-se um condensador ao balão e o sistema foi deixado em refluxo por 3 horas. Em seguida, passou-se nitrogênio para retirar o excesso de ácido clorídrico e adicionou-se solução saturada de carbonato de potássio até pH atingir entre 7 e 8. Procedeu-se a extração com acetato de etila. O extrato orgânico foi seco com sulfato de sódio anidro, filtrado e evaporado, resultando no ester metílico. Em seguida, este foi dissolvido em 0,7 gramas de metanol morno e adicionou-se 1,5 gramas de solução metanólica saturada com amônia. A mistura reacional foi deixada em repouso por 24 horas. Os cristais formados de pirazinamida 2 foram lavados com metanol gelado, eter e secos em dessecador.

RENDIMENTO 55,6 %

I.V : $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3450 e 3350 (ν_{NH}) ; 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$) ;
1620 ($\delta_{\text{N-H}}$) ; 1580 e 1380 ($\nu_{\text{C-C}}$, $\nu_{\text{C-N}}$) ;
790 e 810 ($\delta_{\text{C-H}}$) .

RMN ^1H : δ ppm DMSO : 6,60 [1H, =CH₃ (s)] , 6,30 [1H ; =CH₄ ou 5 (d)]
6,20 [1H, =CH₅ ou 4 (d)] ; 5,60 [1H, -NH_a ou b (l)]
5,26 [1H, -NH_b ou a (l)] .

RMN ^{13}C : δ ppm DMSO : 165,28 [$-\text{C}_1\text{ONH}_2$ (s)] ; 147,58 [$-\text{C}_3\text{H}$ (d)] ; 145,26
[$-\text{C}_2$ (s)] ; 143,82 [$-\text{C}_4\text{H}_{4\text{ou}5}$ (d)] ; 143,58 [$-\text{C}_{5\text{ou}4}$ (d)]



4.16 Síntese de 2 Metil Pirazina 32.

A síntese deste composto foi feita em reator de vidro ($L=40$ cm ; $\phi=2,5$ cm) de regime de fluxo contínuo, sendo recheado com lã de vidro impregnada com catalisador.

A reação foi desenvolvida sobre diversos parâmetros, buscando a otimização do processo, sendo as melhores condições encontradas, as citadas na tabela 13.

Os reagentes, no caso, o 1,2 etilenodiamino e 1,2 propilenoglicol (relação 1:1,5) foram dissolvidos em água produzindo uma solução 40% v/v e injetados no reator de maneira contínua.

A reação transcorreu em fase gasosa e os produtos foram resfriados e recolhidos em água. Em seguida , processou-se a extração com acetato de etila. A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de sódio anidro e evaporada.

O extrato orgânico foi analisado por cromatografia gasosa

utilizando a técnica de padrão externo, onde pudemos calcular os rendimentos.

TABELA 13 : Condições de reação para a síntese da 2metil pirazina 32

RELAÇÃO	
ETILENODIAMINO	<u>1</u> (v/v)
PROPILENOGLICOL	1,5
CATALISADOR	CuO : Cr ₂ O ₃ : ZnO - (3:1:6) — 60 % Al ₂ O ₃ — 40 %
TEMPERATURA	380°C
GÁS DE ARRASTE	N ₂
VAZÃO DO GÁS DE ARRASTE	2 m / seg.
RENDIMENTO	6,10 %

4.17 Síntese do ácido (d,1) 2,3 dibromosuccínico 57

Em um balão de três bocas equipado com termômetro, funil equalizador e condensador, foram colocados 8,0 g (0.0689 moles) de ácido maleico e 16g de água. A solução foi agitada vigorosamente e levada à ebulição. Em seguida, adicionou-se 12,00 g (0,0750 moles) de bromo. Neste ponto o aquecimento foi controlado, pelo fato da reação ser exortérmica. O ácido (d,1) 2,3 dibromosuccínico 57,

precipita quase que imediatamente no próprio meio reacional. Terminada a adição de bromo, o sistema foi deixado sob refluxo por cinco minutos e em seguida levado a um banho de gelo. O precipitado foi recolhido em funil de buchner e lavado com água gelada. O material foi então seco durante a noite à temperatura ambiente, obtendo assim 12,56g (0,0455 moles) do ácido (d,l) 2,3 dibromosuccínico 57.

RENDIMENTO: 66,01%

P.F.: 166°C

I.V.: $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3000 (ν_{OH}); 1700 ($\delta_{\text{C=O}}$); 1420 (δ_{OH}); 1280 ($\nu_{\text{C-O}}$); 780, 660 ($\nu_{\text{C-Br}}$)

RMN¹H: δ (ppm) [acetona]: 4,66 ppm [2H, -CH(s)]; 10,80 [2H, -COOH(s)]

4.18 Síntese do ácido meso 2,3 dibromosuccínico 58.

Esta síntese foi feita partindo-se do ácido fumárico, sob as mesmas condições descritas no processo anterior, valendo ressaltar que nesta, houve a necessidade de agitação mecânica, pelo fato de que o ácido fumárico é praticamente insolúvel em água.

Rendimento: 78,02%

P.F.: 256°C

Os dados de RMN ¹H e I.V. são idênticos aos do composto 57

4.19 Síntese do ácido (d,l) 2,3 diaminosuccínico 59.

A tentativa de síntese deste composto foi feita em autoclave do tipo modelo PARR 452 HC3 tanto a partir do ácido (d,l) 2,3 dibromosuccínico 57 como do ácido meso 2,3 dibromosuccínico 58

com amônia. Passado o tempo de reação, fez-se a descompressão. O gás proveniente de dentro do reator foi recolhido em água e solvente orgânico e por análise de RMN ^{13}C , nada indicou. Do sólido restante, após evaporação da água, foram obtidos dados físicos e os resultados preliminares como também as condições de reação estão ilustrados na tabela 14 abaixo.

TABELA 14 : Condições de reação para a síntese do ácido 2,3 diaminosuccínico 59

RAZÃO	TEMPO	TEMPERATURA	PRESSÃO	PRODUTO
<u>ADBS (d,l)</u> <u>NH₃</u>	(h)	°C		
1.1/25	1	85	140	Reagente
2.1/25	1	40	60	Reagente
3.1/25	1	55	110	Reagente
4.1/25	2	55	140	Reagente
5.1/25	1	55	400	Reagente

5. CONCLUSÃO

O investimento do estudo na área de química aplicada resultou em dados de suma importância para melhor entendimento e estabelecimento de vias alternativas para solução de problemas operacionais na unidade de DEA na REPLAN e podendo ser extendidas as demais refinarias da Petrobrás. O objetivo de análise química foi plenamente atingido. O artefato isolado em grande quantidade foi identificado como N N (2 hidroxietil) formamida 41, proveniente da reação de Dietanolamina 1 (DEA) com ácido fórmico 60. Além da grande importância em termos aplicados para o entendimento do processo industrial, existe a importância de se ter identificado um artefato (FORMI-DEA 41) nunca constatado nas unidades de tratamento de GLP e GC. Este mesmo artefato foi encontrado nas soluções de DEA "pobre" analisadas, obtidas junto às quatro refinarias citadas anteriormente.

Considerando a parte de síntese da pirazinamida 2, embora o estudo não tenha sido plenamente concluído, com a obtenção de altos rendimentos, foram levantadas alternativas de síntese da pirazinamida 2, a partir de matérias primas nacionais, onde conseguimos realizar simplesmente um ajuste grosso, abrindo um horizonte para a obtenção deste fármaco. No entanto será necessário maiores investimentos e trabalhos de laboratório para se buscar uma maior praticidade e aplicabilidade à nível de processo piloto e em seguida, para o processo industrial.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Petroquímica Brasileira, volume único, serviço de comunicação social.
2. Química e derivados "Químico fina excita a polêmica no setor" 1986, 230, 12-19.
3. Poldreman, L. D. e Steele, A. B. "Why diethanolamine breaks down in gas treating service". Oil & Gas J. 54, jul.30 1956, 206 - 214.
4. Hakka, L. E.; Singh, K. P. ;Bata, G. L. ;Testart, A. C. ; Andrejchyshyn, W. M. " Some aspects of diethanolamine degradation in gas sweetening". Gas Processing (Canada) , 1968, 61 (1), 32.
5. Smith, R. F. e Young, A. H. " Tips on DEA treating". Hydroc. Proc. 1972, 51, 98-101.
6. Meisen, A. e Kennard, M. L. "Gas chromatography technique for analysing partially degraded diethanolamine solutions". Journal of Chrom. 1983, 267, 373-380.
7. Meisen, A. e Kennard, M. L. "Mechanisms and kinetics of diethanolamines degradation " Ind. Eng. Chem. Fundam. 1985, 24, 129 - 134.
8. Hsu, C. S. e Kim, C. J. " Diethanolamine (DEA) degradation under gas treating contions". Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev. 1985, 24 630-635.
9. Choy, E. T. . "Degradation of DEA treating solutions" . Thesis for the degree of Master of Applied Science. The University of British Columbia. may 1978.
10. Rees, T. e Dorf, F. B. (To American Cynamid Co)" The monopotassium salt of 2,3 pyrazinedicarboxylic acid" U.S-2,723,974, nov. 15 , 1955.

11. Beuben, G. J. "2,3 pyrazinedicarboxylic acid" .Org. Synt. 1967 Vol IV, 824-827.
12. Kimura, T.; Yamada, S.; Yoshisue, K. (Sankyo Chemical Industries Ltd.) "Manufacture of pyrazine 2,3 dicarboxylic acid by electrolytic oxidation " .Japan 8125 ('59), Sept. 11.
13. Tyupalo, N. F. ; Yakobi, V. A.; Stepanyan, A. A.; Budennaya, L. F.; Kozarezov, A. Z.. "Oxidation of condensed N-heteroaromatic compounds by ozone in the liquid phase Ukr. Khim. Zh. (Russ Ed), 1976, 42(4), 394-398.
14. Tyupalo, N. F. ; Budennaya, L. F.; Nosalevich, I. M.; Yakobi, V. A.; Romanov, I. V.. "Liquid-phase oxidation of quinoxaline and its 2,3 disubstituted derivatives by ozone" Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. 1979, 54, 15-20.
15. Hall, S. A. e Spoerri, P. E. "Syntheses in the pyrazine series. II. Preparation and properties of aminopyrazine. J. Am. Chem. Soc. 1940, 62, 664-665.
16. Chiang, Hung-Cheh; Lin, Han-Sin. "Studies on the synthesis of pyrazinamide" Hua Hsueh. 1978, 3, 88-92.
17. Hanson, E. S. "Vinylpyrazine". J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 1838-1839.
18. Cenker, M. e Boxter, G. E. " Pyrazine and alkyl pyrazines" U.S 3,005,820. Appl. nov. 17, 1958.
19. Kajiyama, S. e Oba, H. "Pyrazine and lower alkylpyrazines from piperazines". Japan Kokai 74 30,383(C1 16 E462), 18 Mar 1974 Appl. 72 70,597, 14 jul 1972.
20. Okada, J.; Nakano, K. "Gas-phase reaction of ethylenediamine and ethyleneglycol in the reactor packed with alumina catalyst".

Yakugaku Zasshi 1971, 19(3), 416-421.

21. Yasuda, S.; Niwa, T.; Asegawa, N. "Pyrazines. Japan. Kokai. 74,1171480 (Cl16 E462) 09 nov 1974, Appl.73 34,856, 27mar 1973.
22. Sato, K. "Pyrazines. Ger. offen. 2,722,307 (Cl.C07 D241/10) 23 mar. 1978, Japan. Appl. 78/117,998 , 27 sep 1978.
23. Stoehr, C. "Uber Pyrazine und Piperazine". Journal Prakt. Chem. 1895, 51, 468.
24. Gainer, H. "Synthesis of Pyrazinoic Acid". J. Org. Chem., 1959, 24, 691.
25. Gainer, H. e Cenker, M. "Pyrazinoic acid". U.S 3,096,330 (Cl 260-250) july 2,1963 Appl. Feb. 3, 1960.
26. Beck, L. H. "Carboxylic acid". U.S 3,154,549 (Cl. 260-250) Oct 27, 1964, Appl Oct 23, 1961.
27. "Pyrszinecarboxylic acid". Eprova Ltd.. Brit 1,016,468 (Cl C07d) Jan. 12, 1966, Swiss Appl Dec 24, 1963.
28. Felder, E.; Pitré, D.; Boveri, S.; Grabitz, E. B.. "Alkyl- und aryl-substituierte Pyrazincarbonsauren" Chem. Ber., 1967, 100, 555-559.
29. Baloniak, S.; Hoffmann, B.; Lukowski, A.; Mroczkiewicz, A.; Zyczynska-Baloniak, I.; Marszewski, A.. "Pyrazinecarboxylic acid" Pol. 100,282 (Cl C07 D241/24) 30 Dec 1978, Appl 194,597 , 20 Dec 1976.
30. Baloniak, S.; Blaszczyk, H.; Linkowska, E.; Lukowski, A.; Mroczkiewicz, A.; Zyczynska-Baloniak, I.. "Synthesis of pyrazinoic Acid from acrylic acid" Ann. Pharm. (Poznan) 13, 1978, 69-72.
31. Tate, I.; Tanaka, H.; Hosotani, H. "Pyrazinemonocarboxylic acid" Jpn. Kokai Tokkyo Koho 79 88,281 (Cl C07 D241/24); 13 jul 1979, Appl. 77/152,359 20 Dec 1977.

32. Nippon Soda Co. Ltd. "Pyrazinecarboxylic acid" Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 58 29,772 (83 29,772) (Cl. C07 D241/24), 22 Feb 1983. Appl. 81/125,942 13 Aug 1981.
33. Tanaka, H.; Tate, I. "Cyanopyrazines". Jpn. Kokai Tokkyo Koho 79 88,280 (Cl. C07 D241/24), 13 Jul 1979, Appl 77/152,358 20 Dec 1977.
34. Nakada, H.; Iikawa, S.; Shinoda, Y.. Jpn. Kokai Tokkyo JP 61 18,773 (86 18,773) (Cl. C07 D241/24) 27 Jan 1986, Appl. 84/140,369, 06 Jul 1984.
35. Solomons, I. A.; Spoerri, P. E. "Esters of Pyrazinoic and Pyrazine 2,3 dicarboxylic acids" J. Am. Chem. Soc. 1953,75, 679-81.
36. Marciniak, H. ; Scigacz, M. ; Kotlarek, B. ; Palacz, S. "Pyrazinecarboxamide". Pol. 59,330 (Cl. C07 d), 15 Apr 1970, Appl. 05 Aug 1966.
37. Société des Usines Chimiques Rhône-Paulenc. "Pyrazines" Brit 609,924, Oct. 8, 1948.
38. Dixon, J. K. (to American Cyanamid) "Catalytic dehydrogenation of piperazine to pyrazine" U.S 2,580,221. Dec. 25, 1951.
39. Taraibo, S. D. "Pyrazines". U.S 2,945,858 July 19, 1960.
40. Andersons, A.; Jurels, S.; Shimanskaya, M.V.; USSR 523,898 (Cl C07 D241/10), 05 Aug 1976 Appl 2,073,656 , 11 Nov 1974.
41. Satoh, K. "Pyrazine". Japan Kokai 76 56,479 (Cl. C07 D241/12) 18 May 1976. Appl. 74/129,598, 12 Nov 1974.
42. Niwa, T.; Abe, N. (Koei Chemical Co. Ltd.) "Pyrazines" Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jp 60,169,468 (85,169,468) (Cl. C07D241/12), 02 Sep 1985, Appl. 84/27,609, 15 Feb 1984.

43. Okada, H.; Nakano, K. "Pyrazine and alkylpyrazines by the reaction of ethylenediamine and glycols, alcohols or monoketones in a gaseous phase in the presence of alumina catalyst". Japan. 74 25,947, (Cl. C07, B 01j), 04 Jul 1974, Appl. 70 102,264, 19 Nov 1970.
44. Sato, K. (p/ Tokai Electro-Chemical Co. Ltd.) "Pyrazines" Jpn. Kokai Tokkyo Koho 79,132,588 (Cl. C07 D241/04), 15 Oct. 1979 Appl. 78/39,143, 05 Apr 1978.
45. Gazaliev, A.M.; Sim, E. P.; Matveev, Yu. A.; Kagarlitskii, A. D. "Synthesis of pyrazines by the catalyst vapor-phase condensation of vicinal diamines with diols". Izv. Akad. Nauk Kaz. SSR., Ser. Khim. 1984, (5), 78-80.
46. Kawamura, M.; Hatta, M.; Nakamura, M.; Koune, N.; Iwasaki, Y. (Seitetsu Kagaku Co. Ltd.) "Pyrazinecarboxamide" Jpn Kokai Tokkyo Koho 79 98,789 (Cl. C07D241/22) 03 Aug 1979, Appl. 78/2,178 ,11 Jan 1978.
47. Minisi, F.; Galli, R.; Quilico, A. (Montecatini Edison S.p.a.) "Amides of heterocyclic aromatic nitrogen bases" Ger. offen. 2,056,433 (Cl. C07d) 03 Jun 1971, Hol. Appl. 21 Nov 1969.
48. Toda, F.; Oshuma, T.; Eslude, Y.; Takehire, Y.; Sarto, K.; Tanaka, K.. "Handbook of ¹³C NMR spectra" Santijo Publishing Ind., 1981
49. Norris, W.E. and Chegg, F. R.. "Investigation of a Girbotol Unit charging cracked refinery gases containing organic acids". Petroleum Refiner-1947, 26, 730.
50. Dow Gas Conditioning Lab. "Amine Degradation" 1965
51. "Determinação de DEA fixa livre e combinada" Norma Petrobrás N1771
52. Martin, L. M.; Gabriel, R.; SErge, P. and Gerald, Y. W. "Nuclear

magnetic resonance investigations of carbonium ion intermediates. Part IV Study of the intermediates involved in the reaction between carboxamides and lewis acids (extended vilsmeier reaction) by ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy" J. Chem. Soc. Perkin II , 1976, 182

53.Trabalhos realizados juntamente com a equipe de pesquisa do Instituto de química da UNICAMP - departamento de analítica sob a coordenação do prof. Dr Osvaldo Godinho.

54.Schlesinger, A. H.; Prill, E.J.. J. Am. Chem. Soc., 1950, 78
6123

55.Mroczkiewicz, A.; Hoffmann, B.; Bloniak, S. ; Lukowski, A.; Wikam, F.; Marszewski, A. (Chemiczna Spoldzielnia Procy "Synteza")
Pol. 101,438.

56."Dictionary of Organic Compounds" London-Eyre & Spottiswoode Publishers-Ltd (1965).

57.Galitzenstein, E. and Woolf, C."The chlorination of ethylene and propylene. I. The chloration of ethylene" J. Soc. Chem. Ind.
1950, 69, 289.

58.Petit, L. and Tourattee, P."Chimie des dérivés 2,3 éthylniques. II. Action des amines sur les dérivés bromés des nitriles 2,3 éthylniques et reduction des nitriles 2,3 diamines" Bull. Soc. Chim. Fr.m 1968, 3, 1136.

59.Lorette, N. B."The addition of chlorine to acrylonitrile" J. Org. Chem. 1961, 26, 2324.

60.Shasuke, N.; Koto, T.; Higuchi, C.; Kawashuma, N.; Muta, R.; Yamaguchi, A.; Takano, T. (Mitsui Toatsu Chemical Inc.) Eur. Pat. Appl. 30,869 (C1 C07 121/16) 24, jun. 1981.

61. Darzens, M. G. "Action des solutions aqueuses des ammoniaque sur les dérives halogènes. Nouvelles methode de preparation de diamines aliphatiques". Compts Rend., 1939, 208, 1503.
62. Warren, W. H. "Action of alcoholic ammonia on 2,3 dibromopropionic acid" J. Am. Chem. Soc., 1912, 34, 1085.
63. Hahn, G. J.; Chemetech, 1976, may, 343-344.
64. "Pesquisa de bancada e piloto - metodologia". Curso dado em Tópicos Especiais de Química Orgânica - QP 823; Jean Maurice Barriac. Instituto de Química UNICAMP. 1985.
65. Rhinesmith, H. S., Organic Synth. Coll. Vol II (John Wiley, N. Y.) 1950, 177.
66. Koike, L.; Guimarães, D. L., "Técnica de otimização por métodos estatísticos: Simplex aplicado a reações químicas, em microcomputadores". Relatório de iniciação científica número 1, 1986, nov. FAPESP.
67. Koike, L.; Guimarães, D. L.. "Técnica de otimização por métodos estatísticos: Factorial Design (Plano de Ensaio) em microcomputadores. Relatório de iniciação científica número 2. FAPESP.
68. "Inorganic Synthesis" Therald Moeller, 1957, 5, 155.

7. APENDICE.

Espectros de:

RMN ^1H

I.V.

RMN ^{13}C

Cromatograma

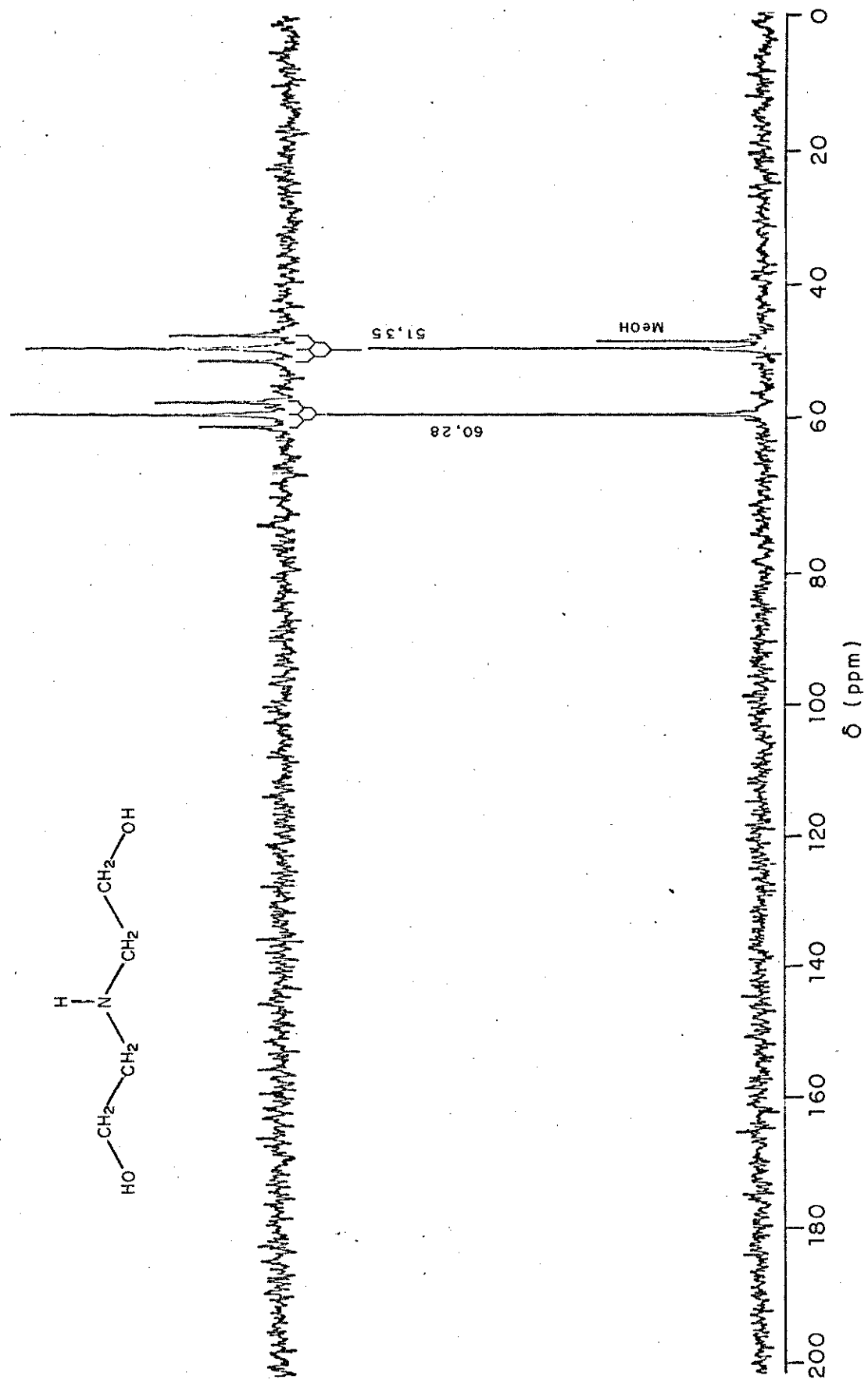


FIGURA 23 : Espectro de RMN ^{13}C de dietanolamina pura.

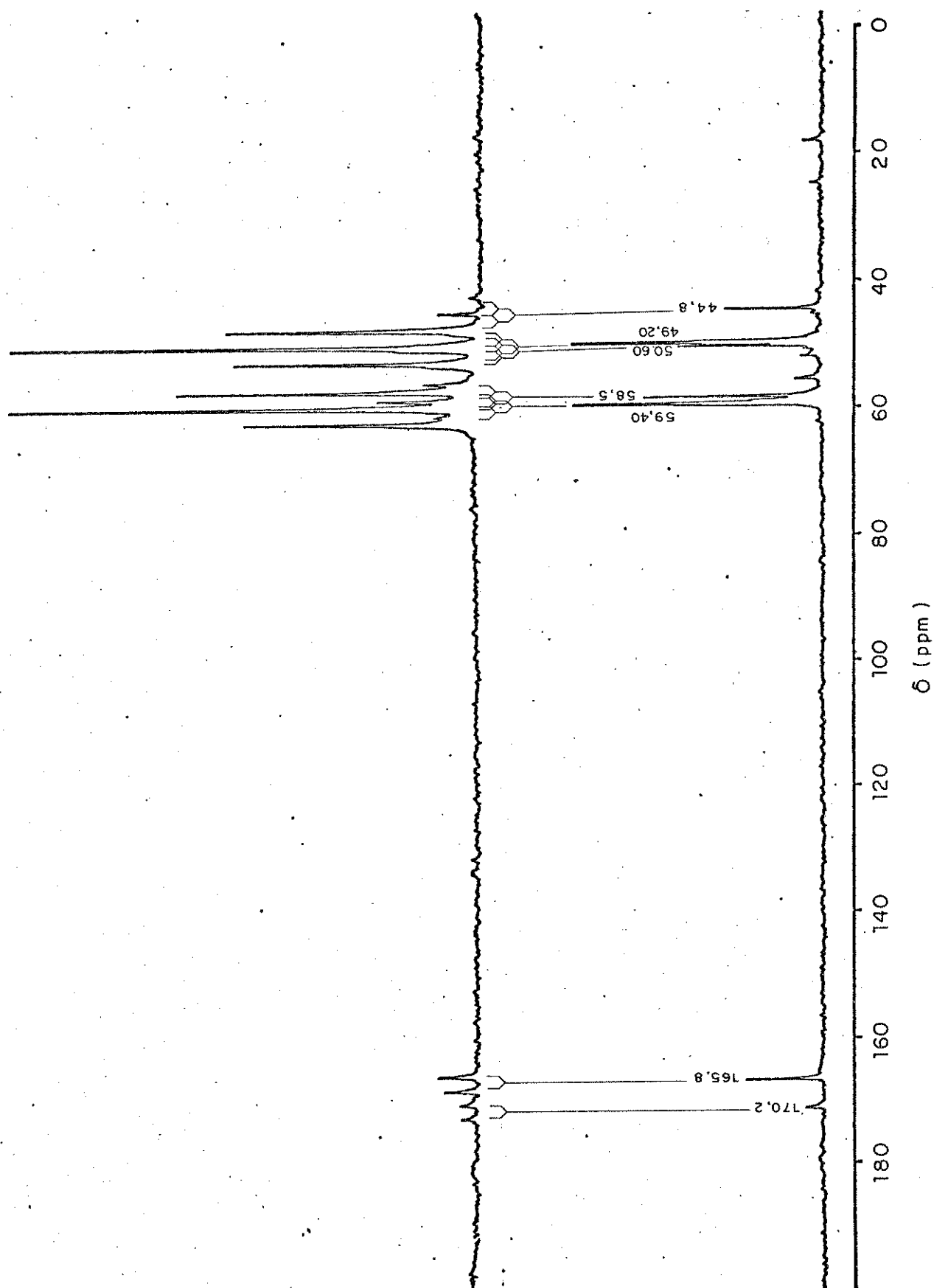


FIGURA 24: Espectro de RMN ^{13}C : DEA "pobre" (REPLAN)

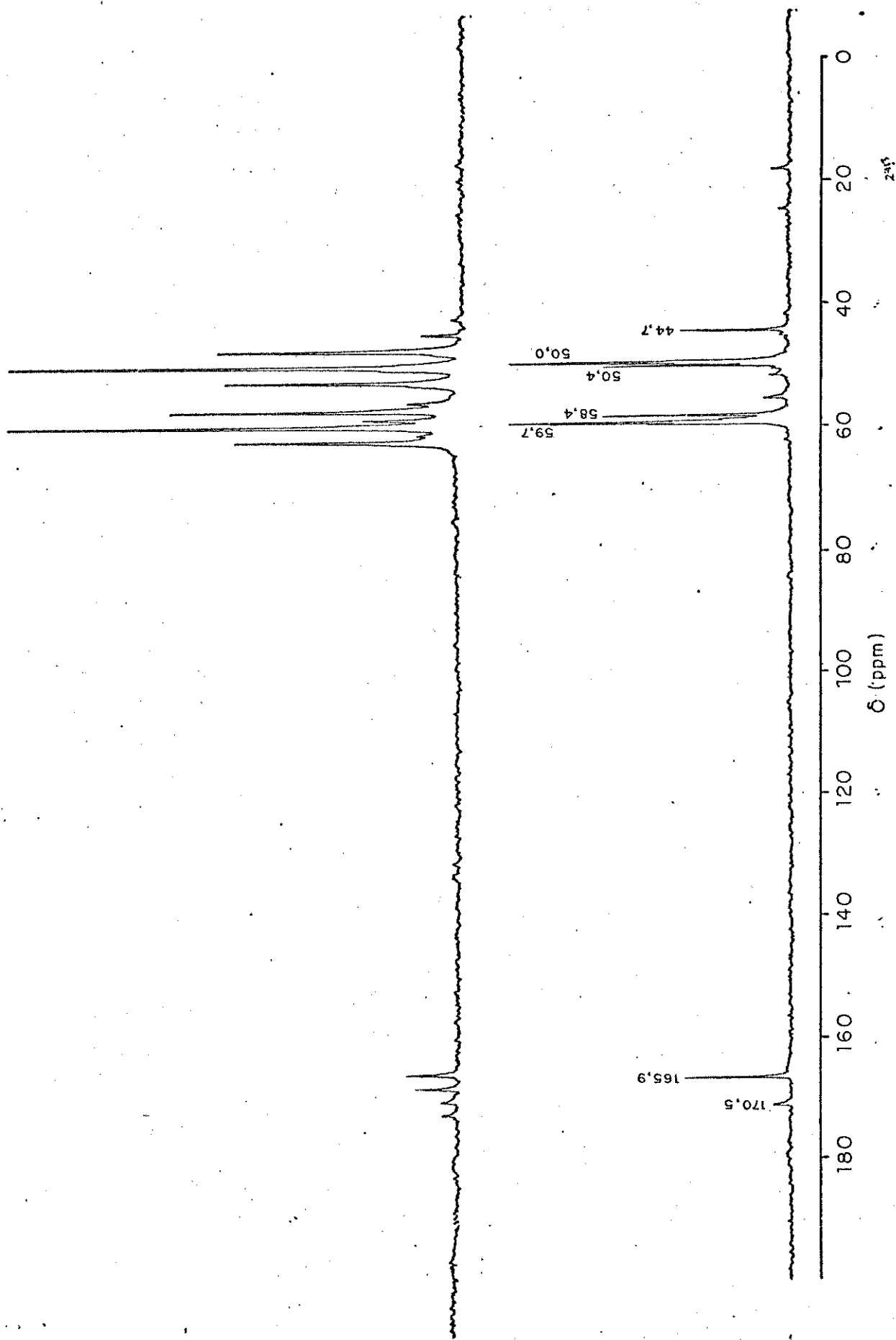
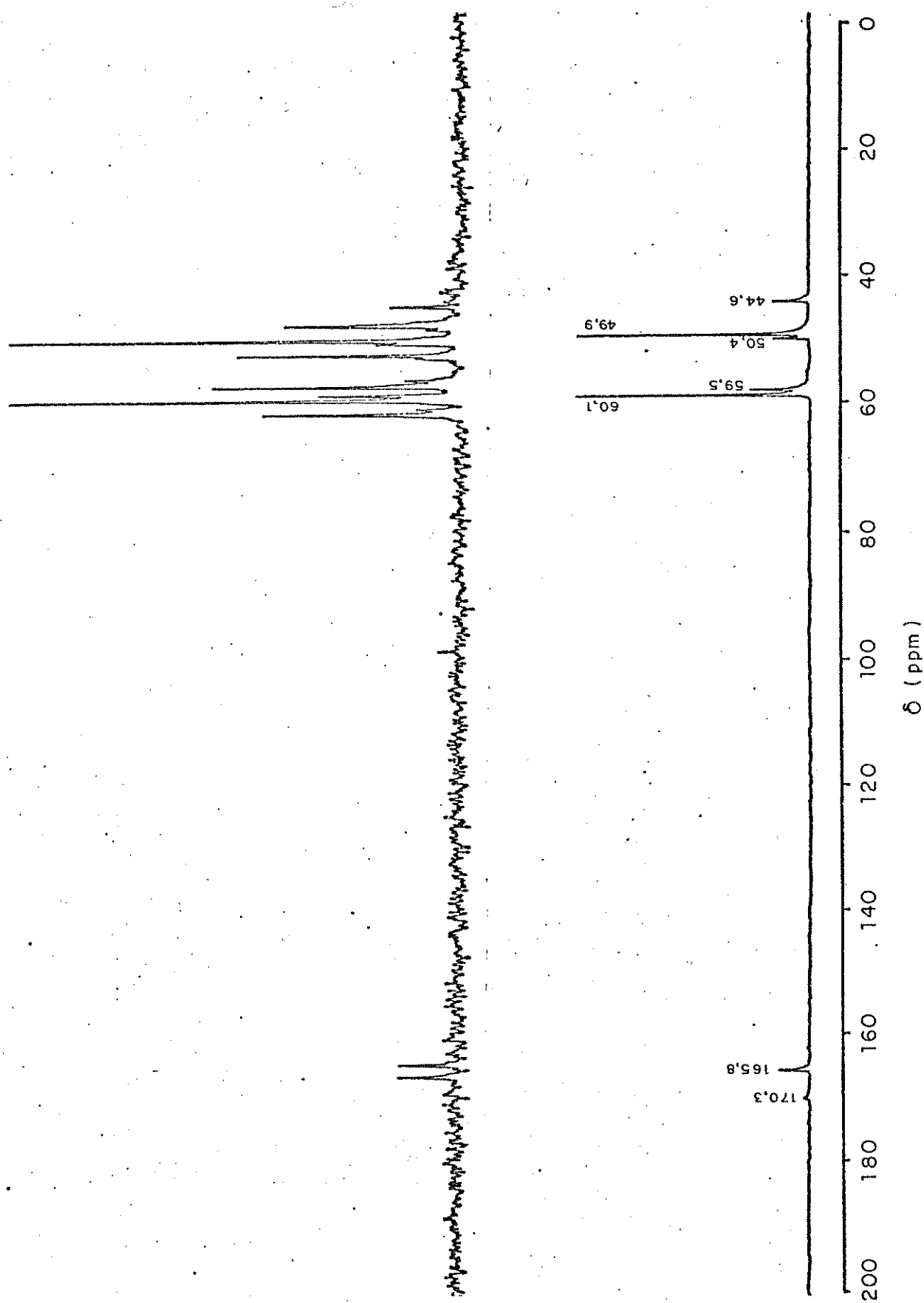


FIGURA 25 : Espectro de RMN ^{13}C : DEA "pobre" (REDUC)

FIGURA 26 : Espectro de RMN ^{13}C : DEA "pobre" (REGAP)

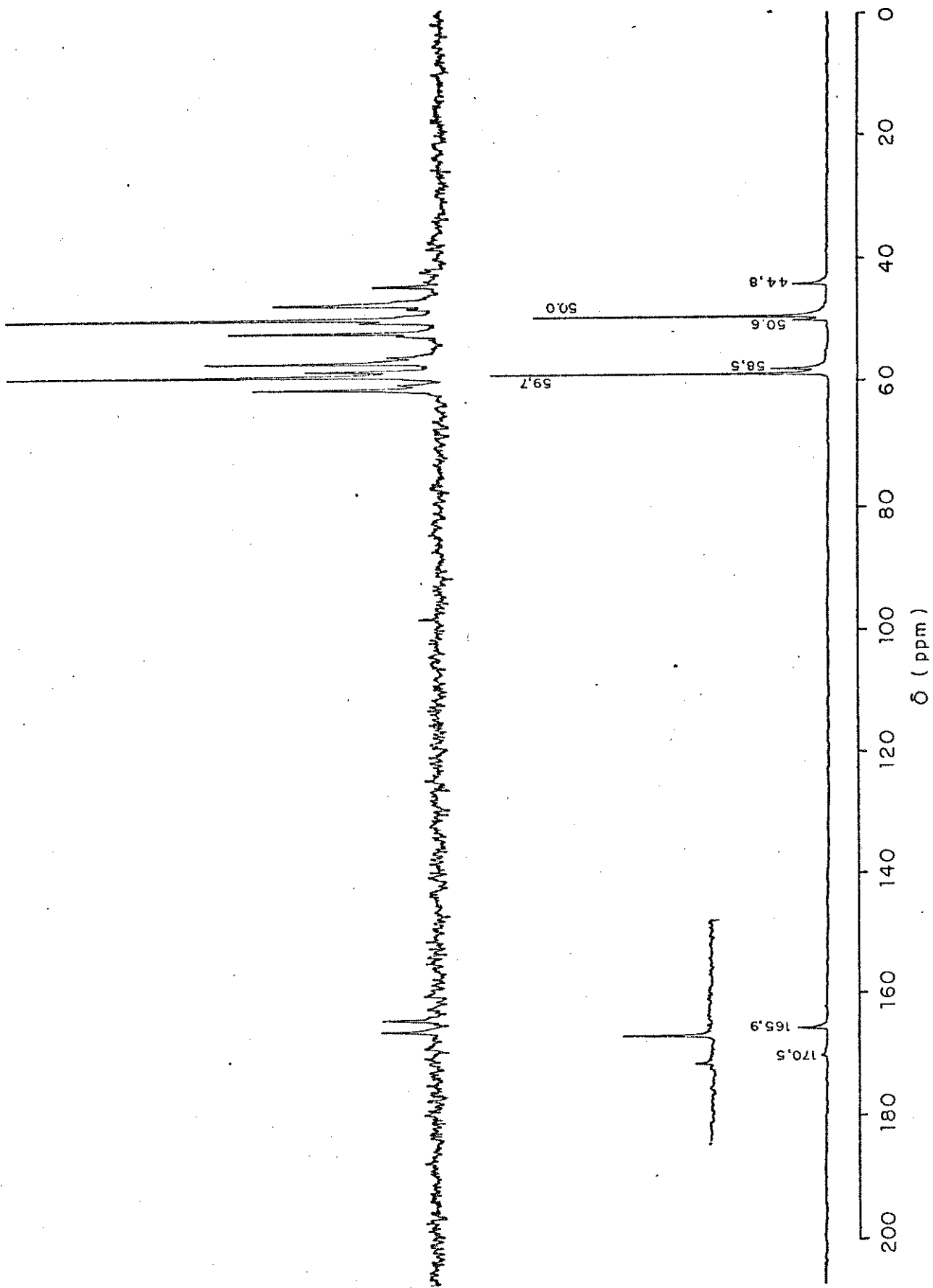


FIGURA 27 : Espectro de RMN ^{13}C : DEA "pobre" (REFAP)

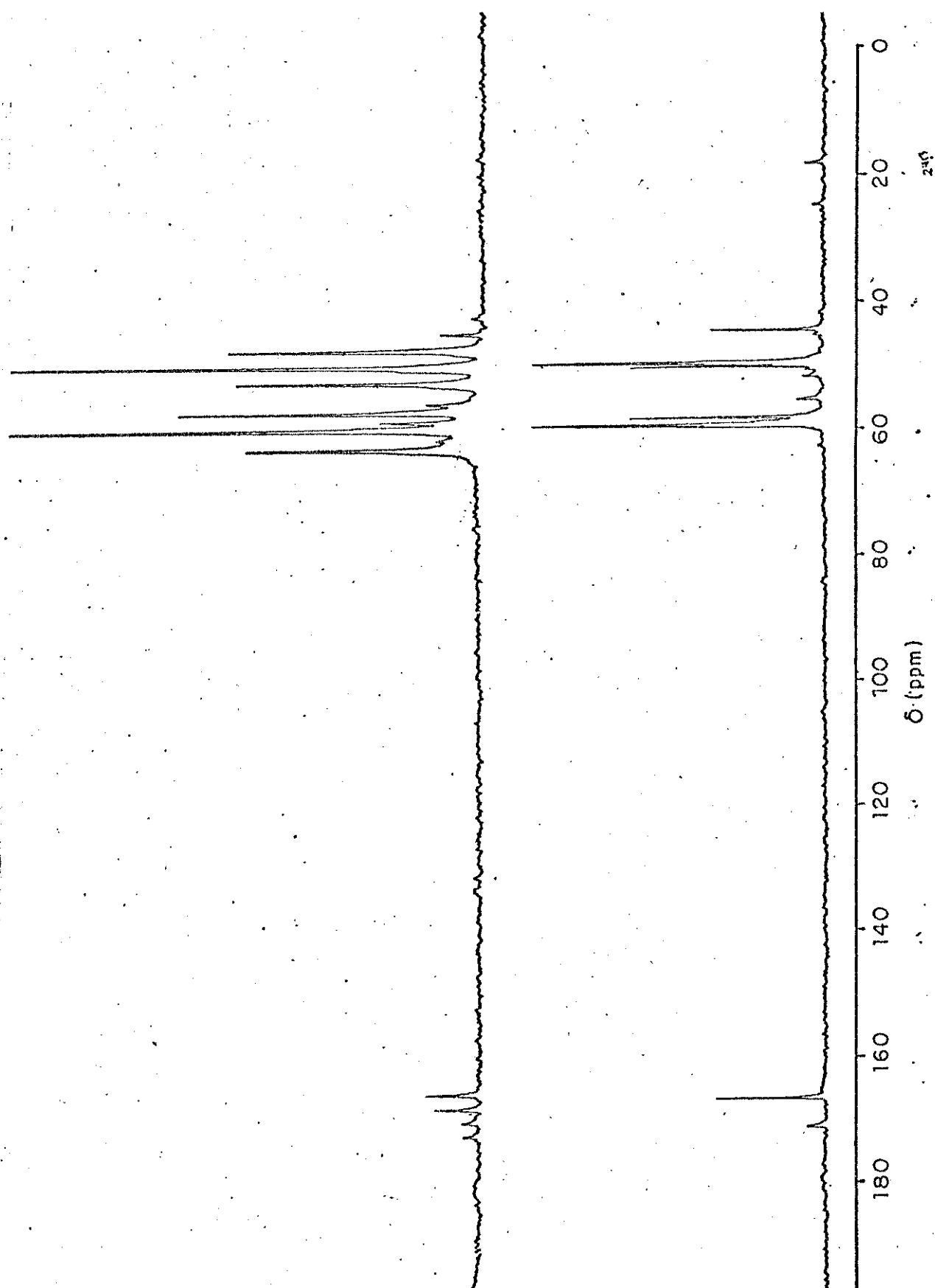


FIGURA 28 : Espectro de RMN ^{13}C : DEA "rica" (REPLAN)

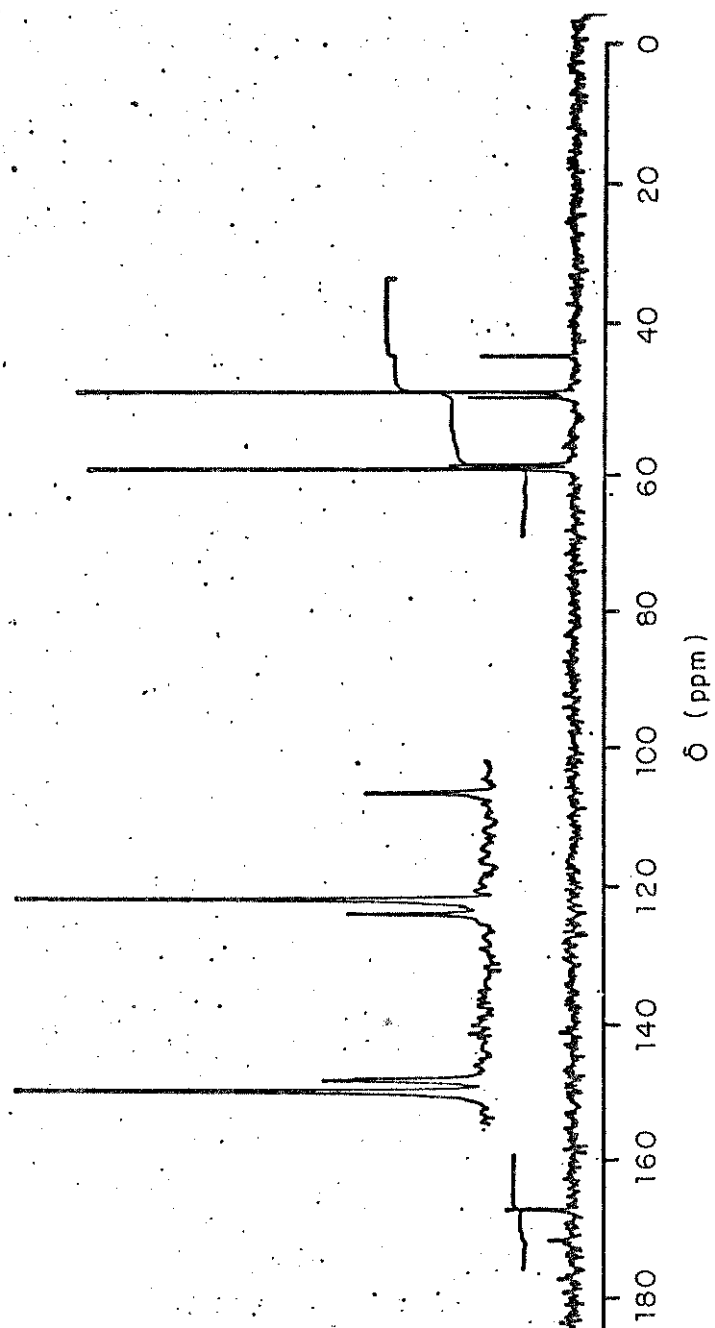


FIGURA 29 : Espectro de RMN ^{13}C : DEA "rica" (REPLAN)

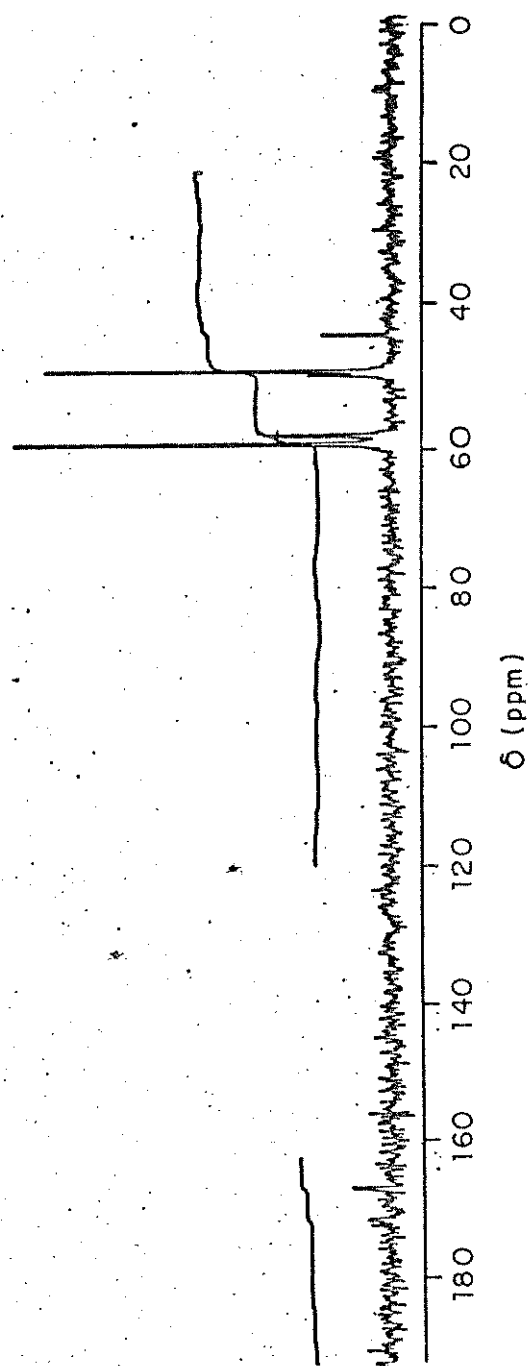


FIGURA 30 :Espectro de RMN ^{13}C : DEA " pobre " (REPLAN)

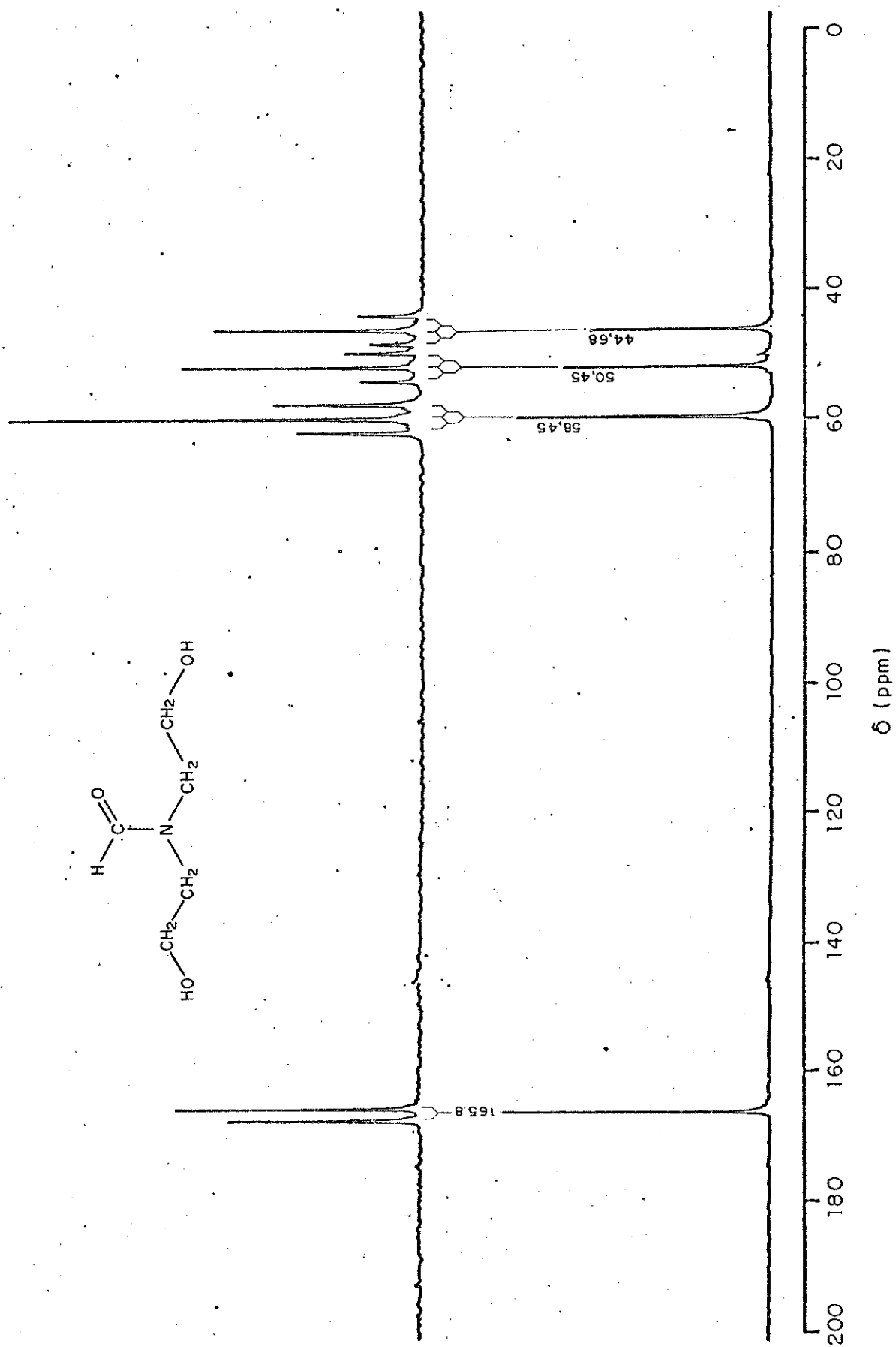


FIGURA 31: Espectro de RMN ^{13}C - FORMI-DEA 41

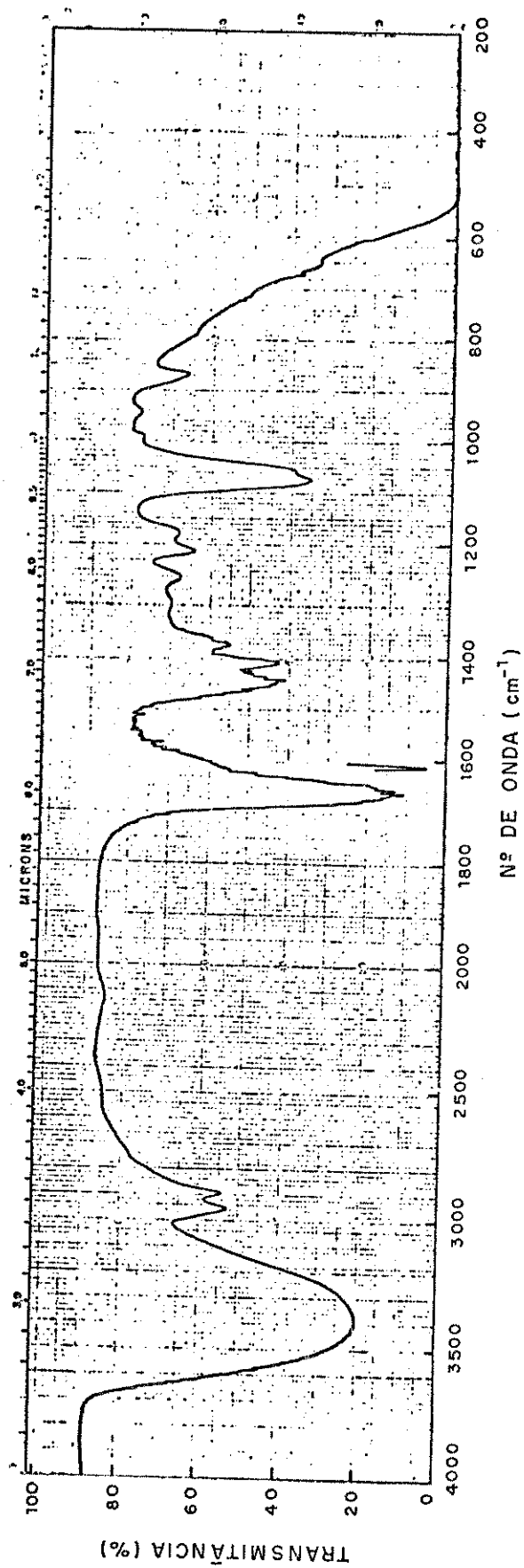


FIGURA 32 : Espectro de I.V. de NN (2 hidroxietil) Formamida 41

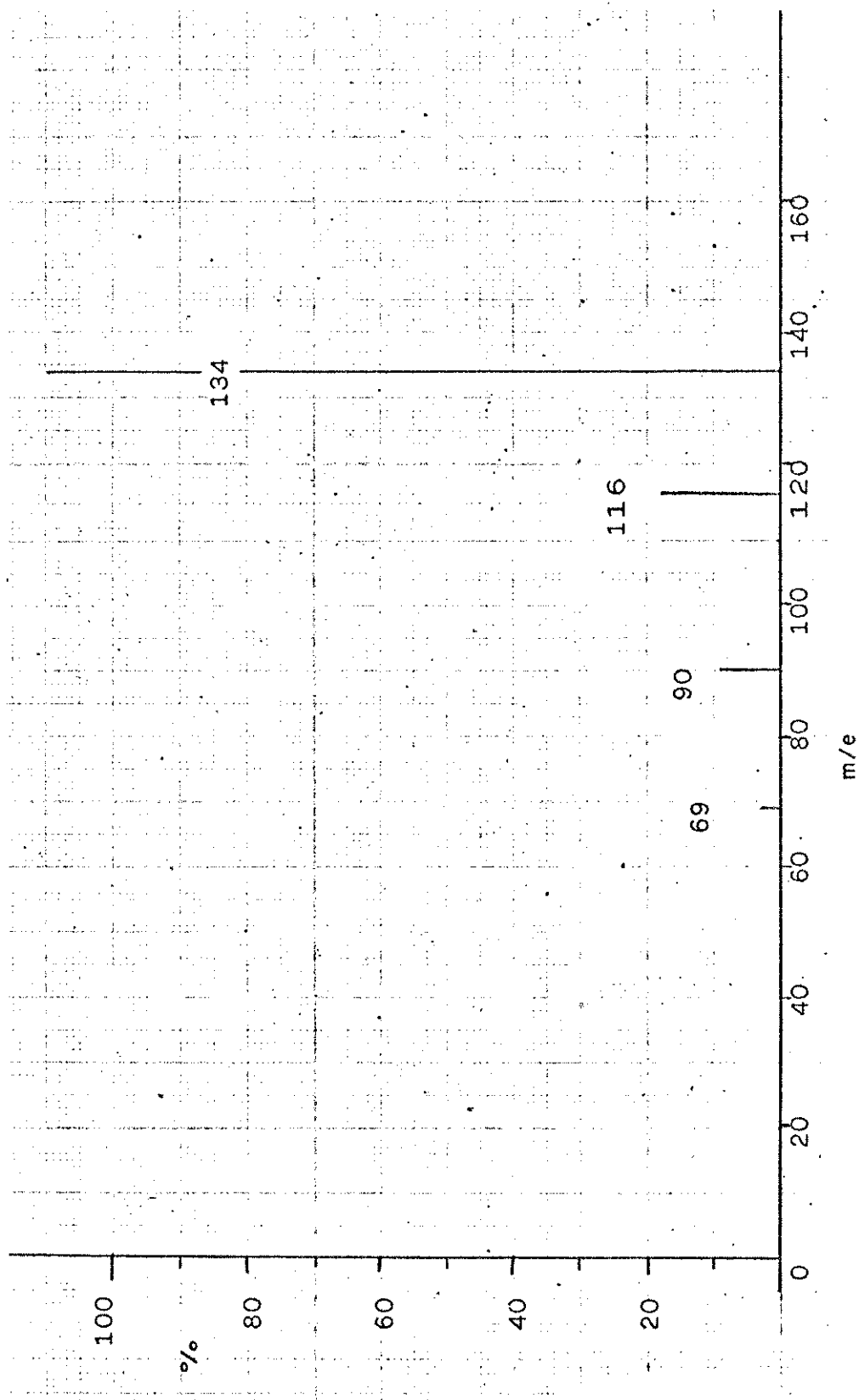


FIGURA 33 : Espectro de massa FORMI-DEA (ionização química)

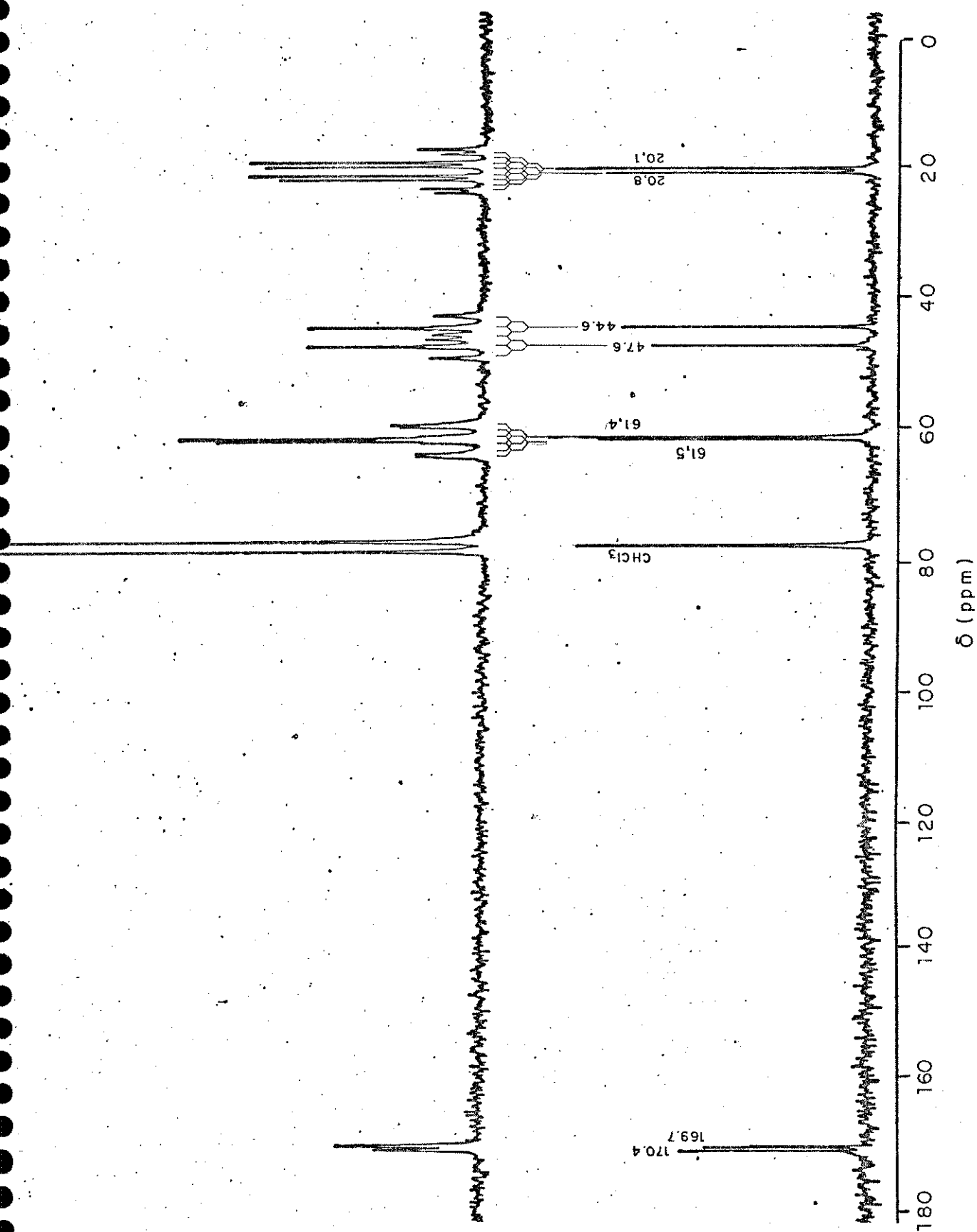


FIGURA 34 : Espectro RMN 13C : DEA Pura Acetilada

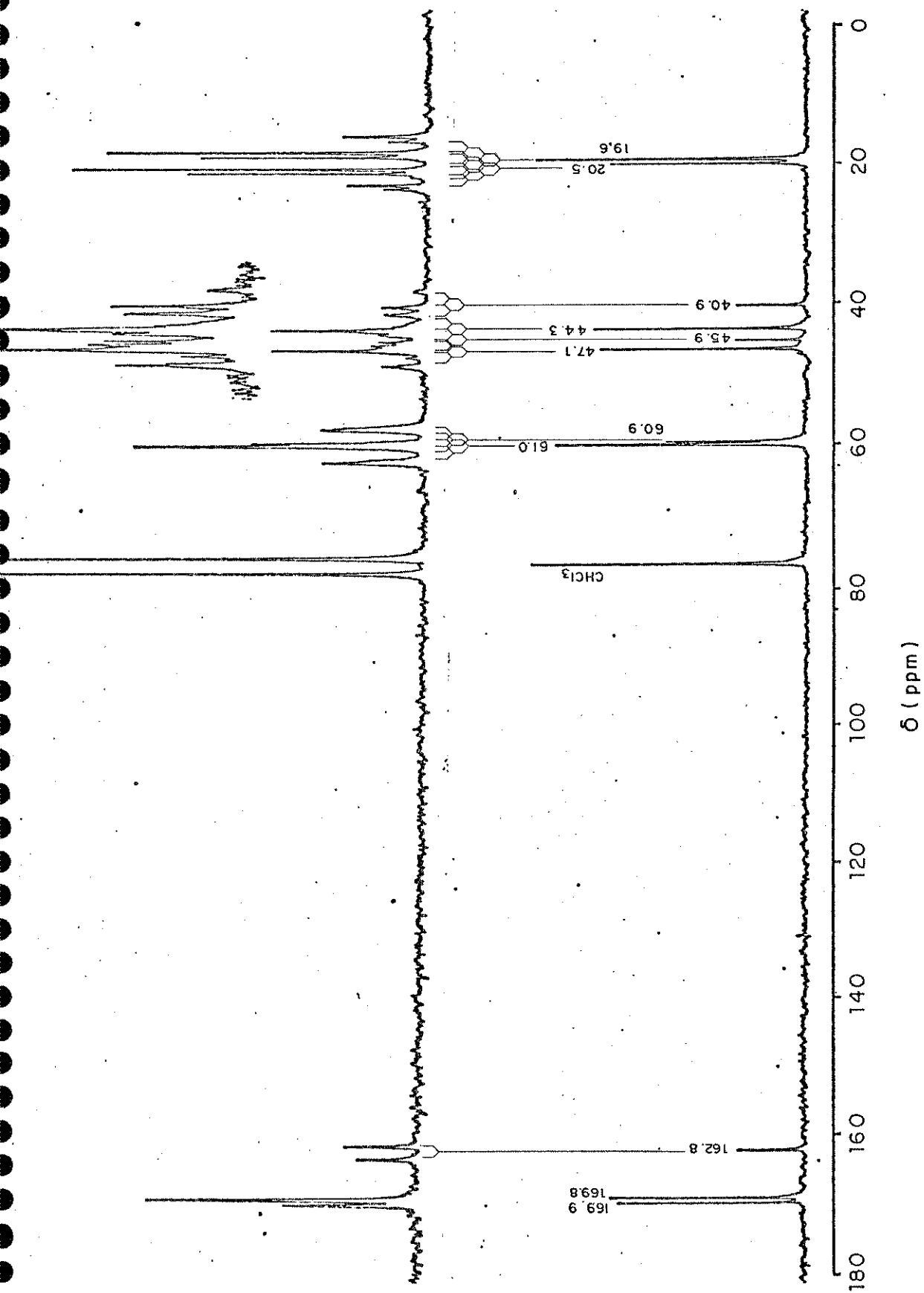


FIGURA 35: Espectro de RMN ¹³C : DEA Pobre Acetilada

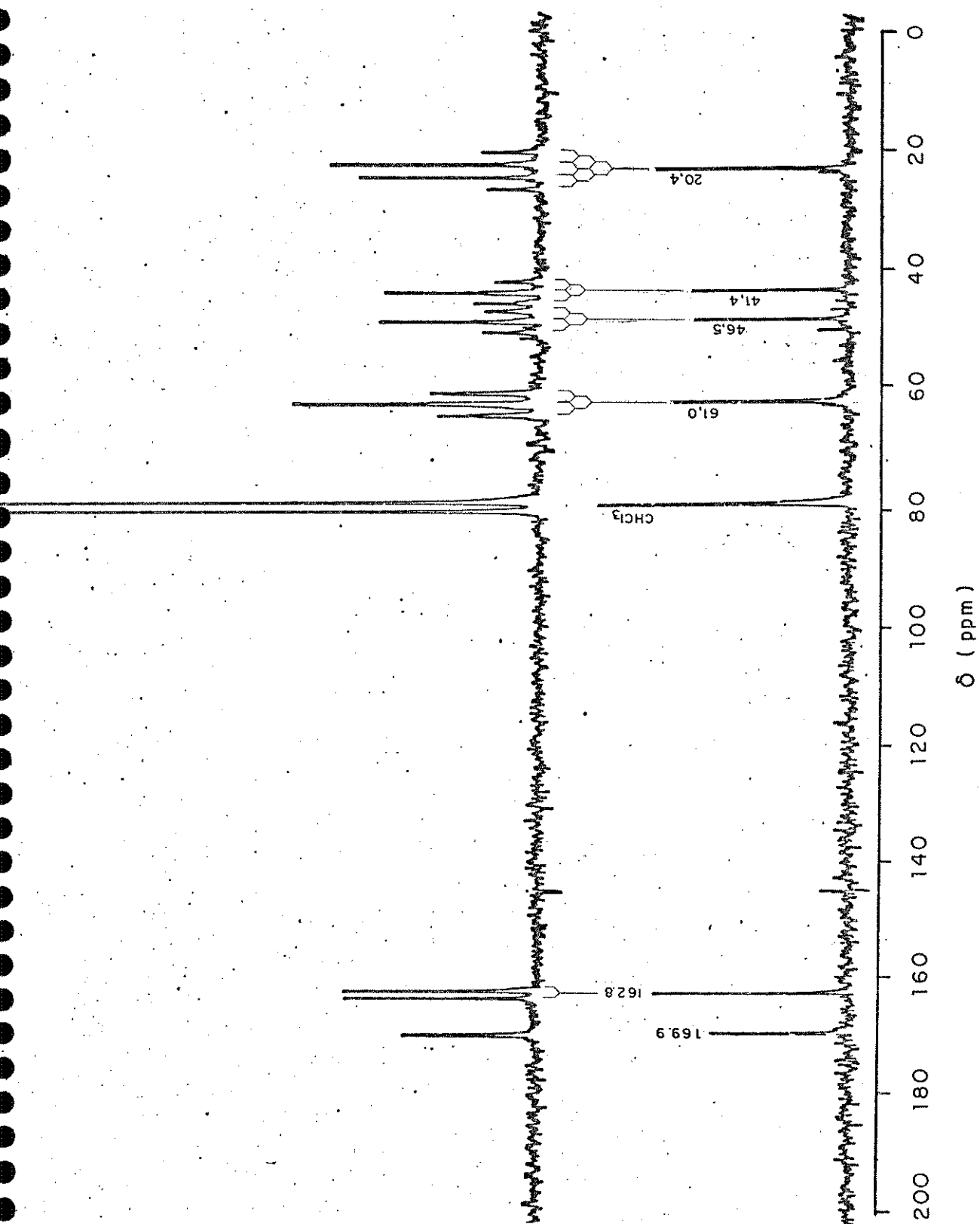


FIGURA 36 : Espectro de RMN ¹³C: FORMI-DEA ACETILADA

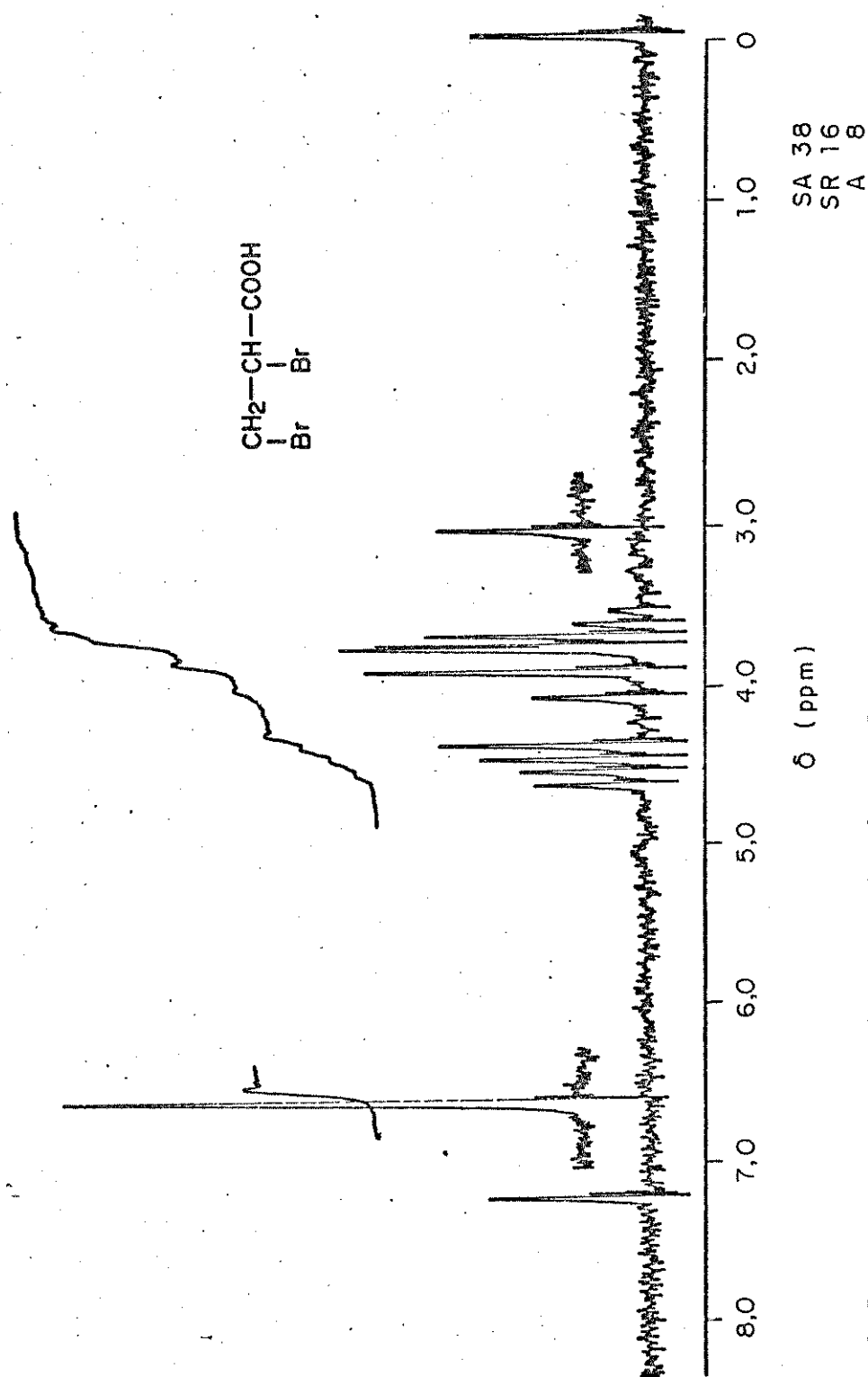


FIGURA 37 : Espectro de RMN ^1H : ácido 2,3 dibromopropiônico 44

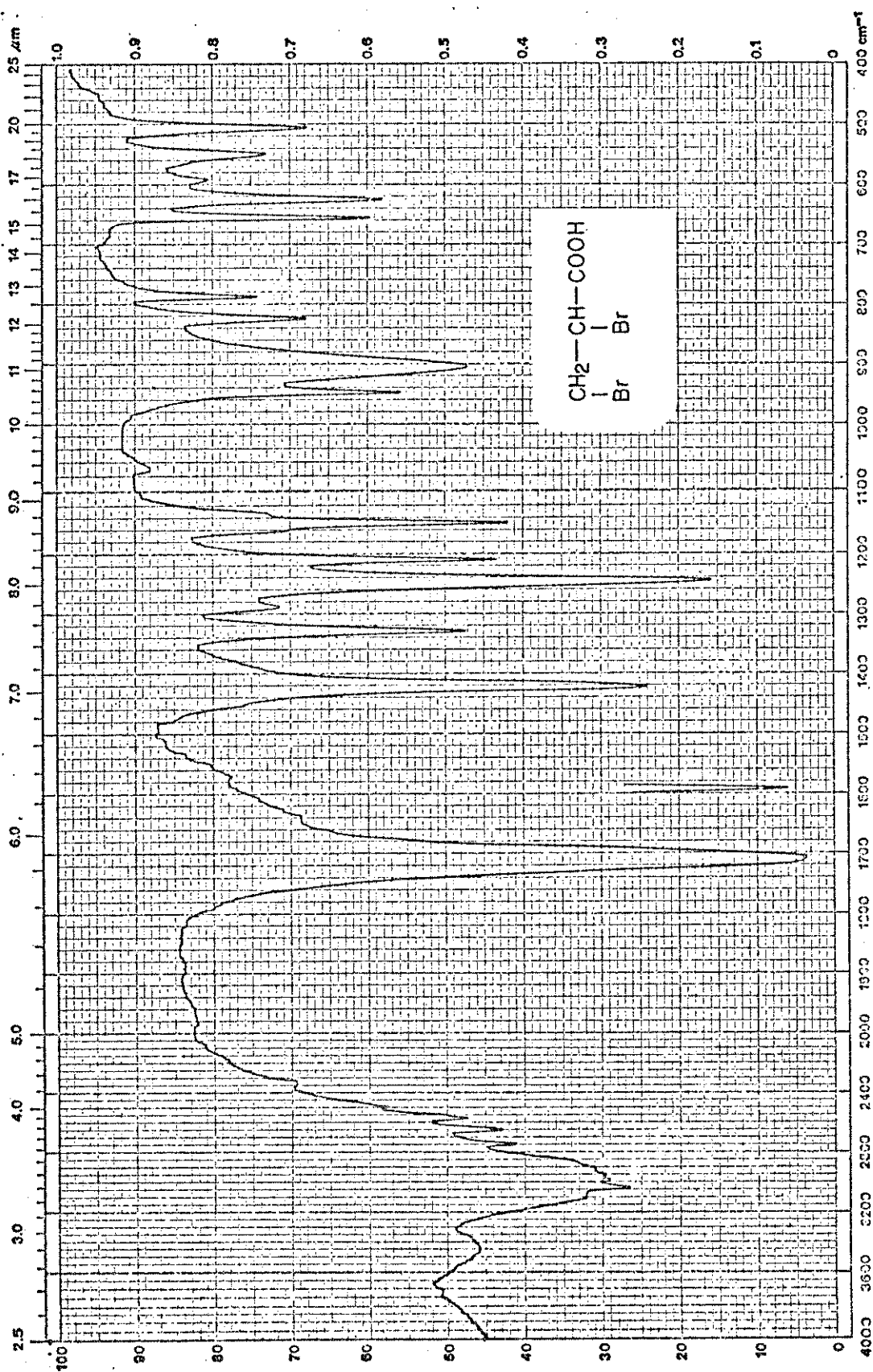


FIGURA 38 : Espectro de I.V. : ácido 2,3 dibromopropiônico 44

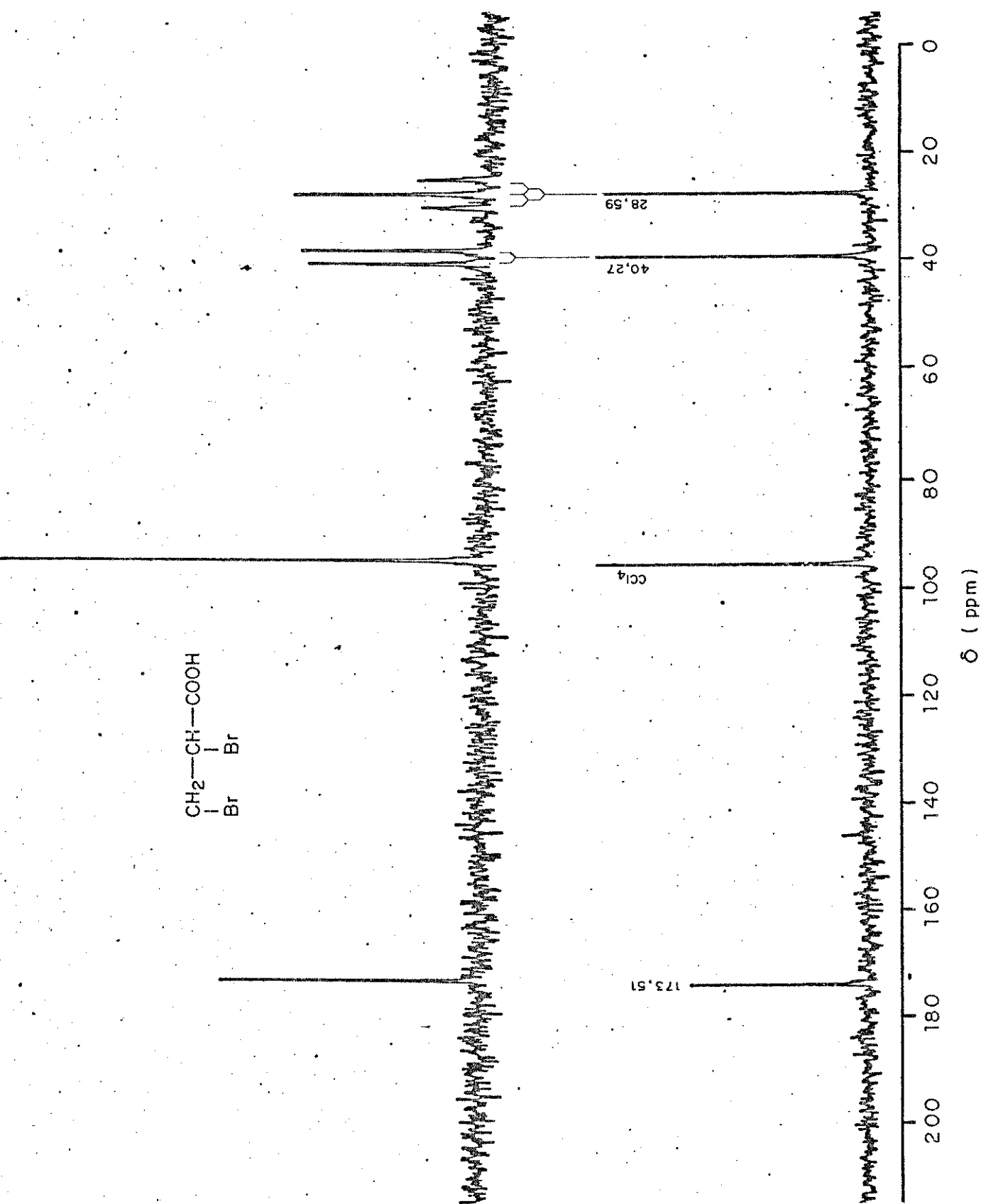


FIGURA 39 : Espectro de RMN ¹³C : ácido 2,3 dibromopropiónico 44

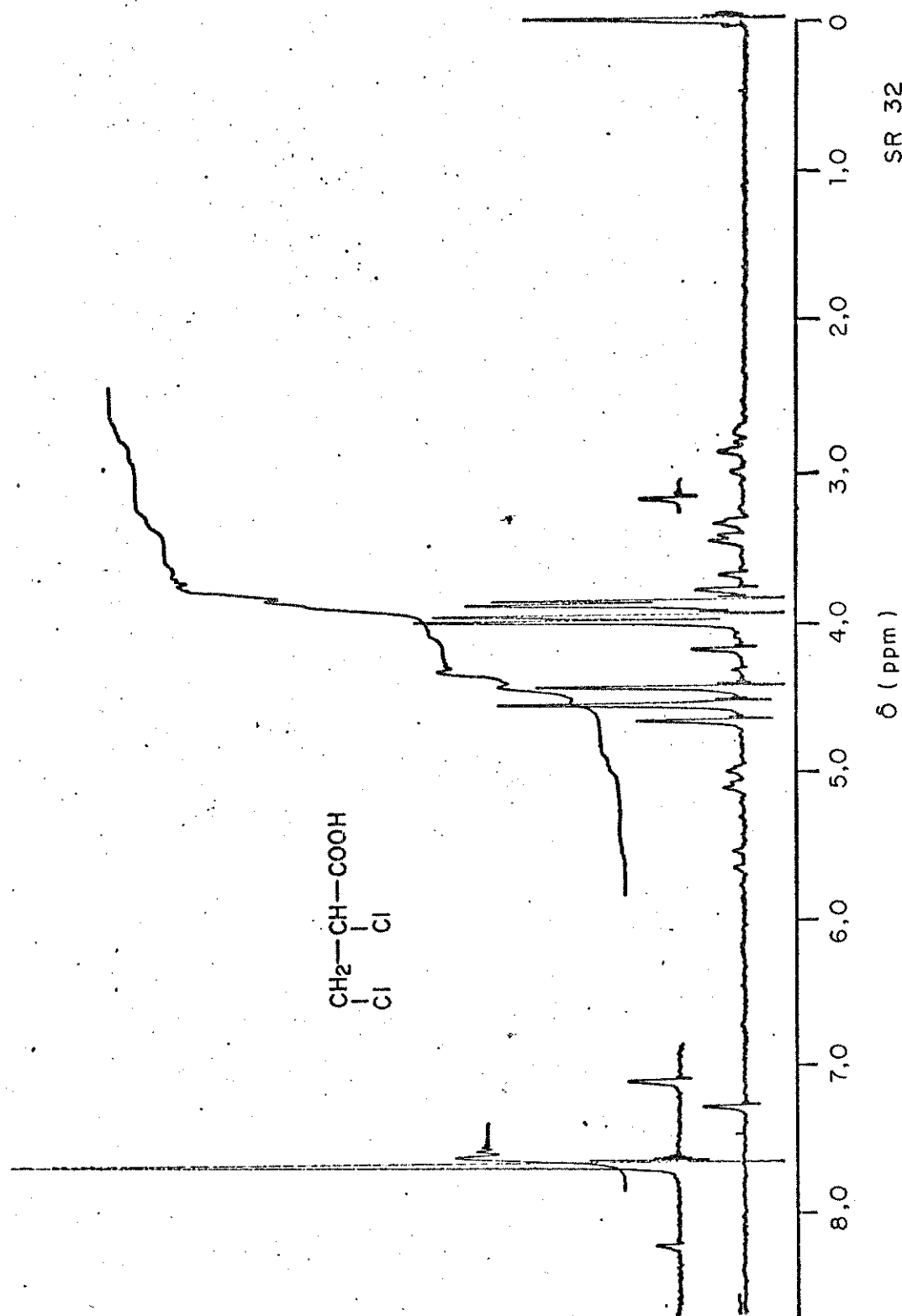


FIGURA 40 : Espectro de RMN ^1H : ácido 2,3 dicloropropiónico 45

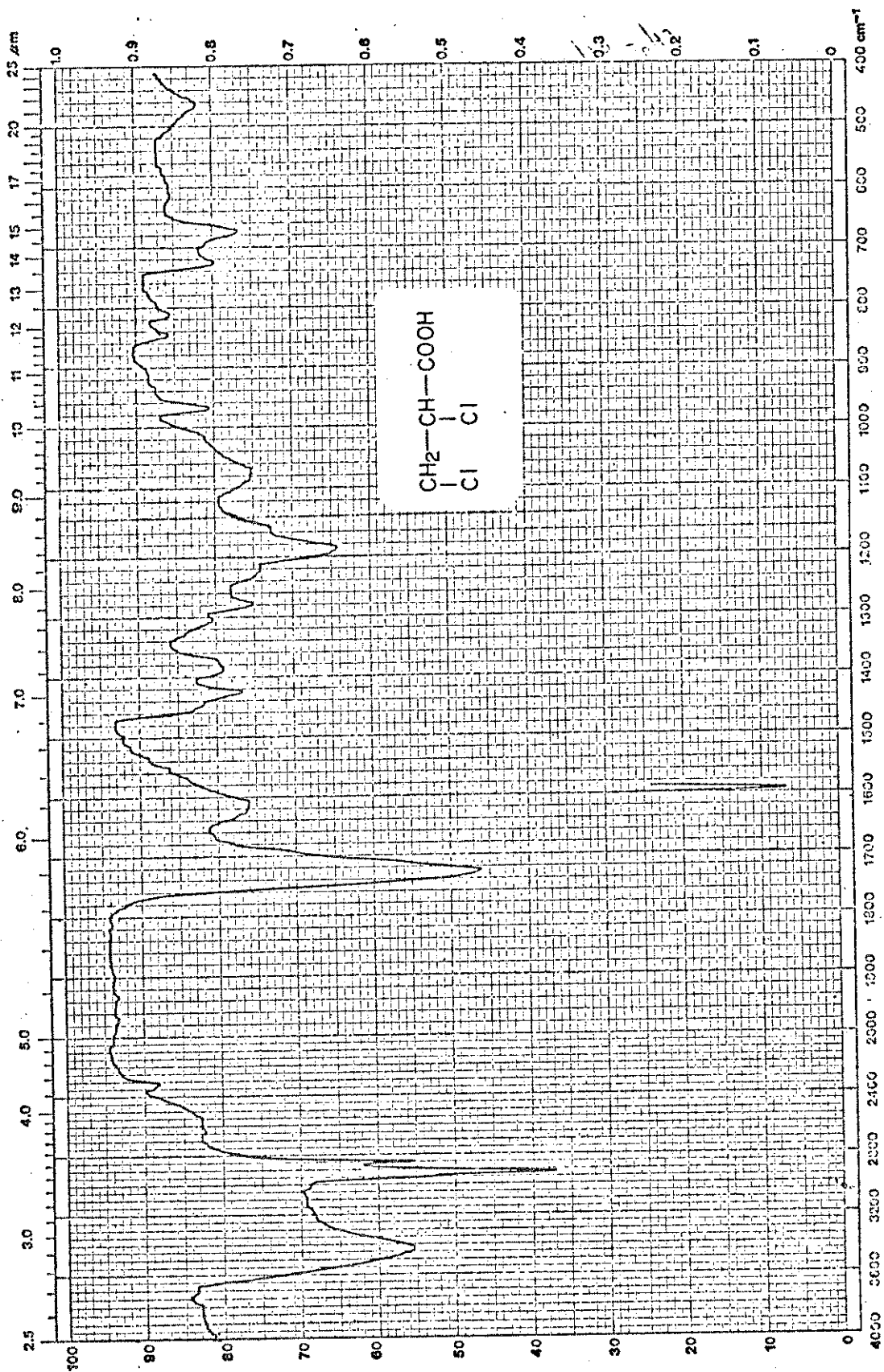


FIGURA 41 : Espectro de I.V. : ácido 2,3 dicloropropiónico 45

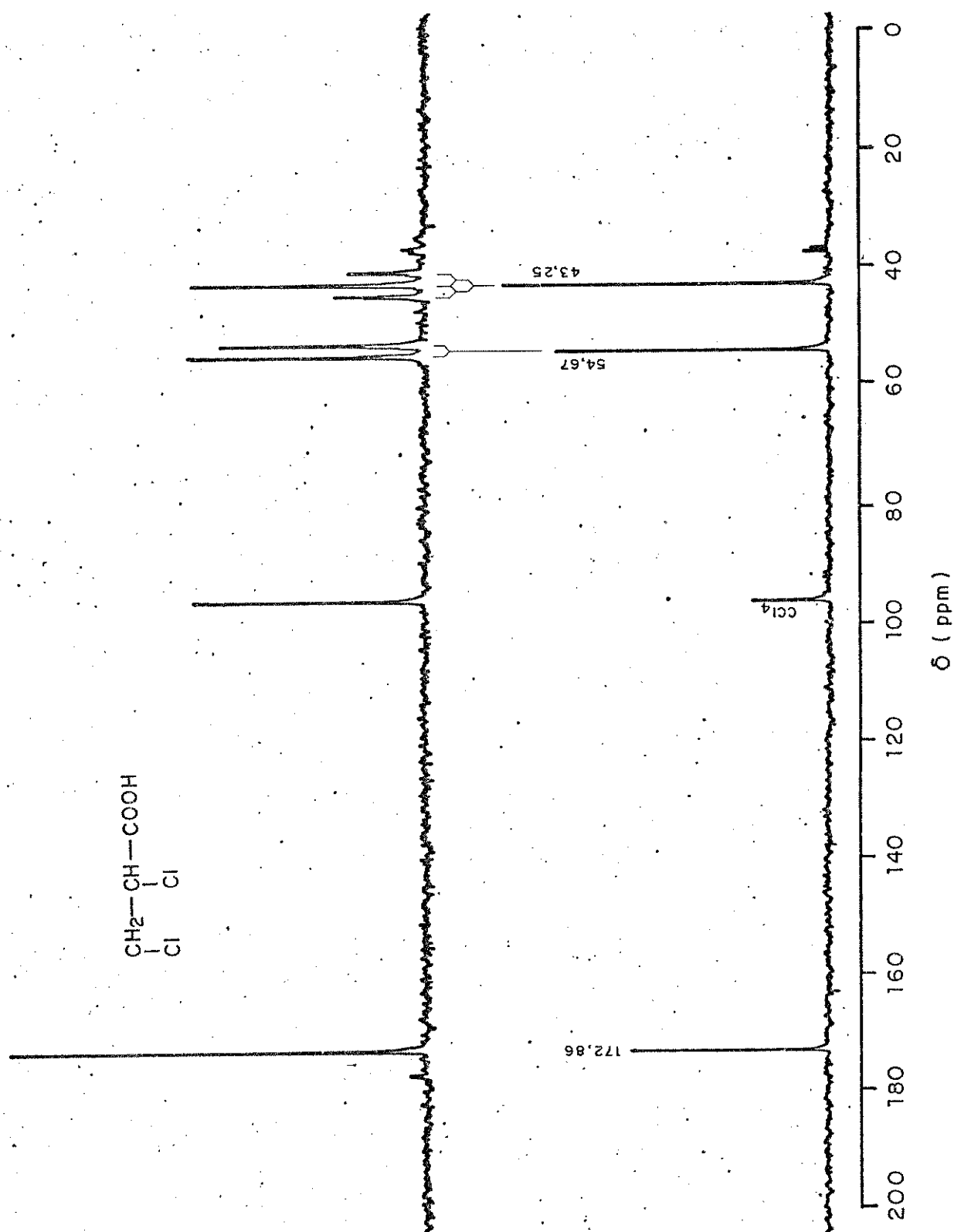


FIGURA 42 : Espectro de RMN ^{13}C : ácido 2,3 dicloropropiônico 45

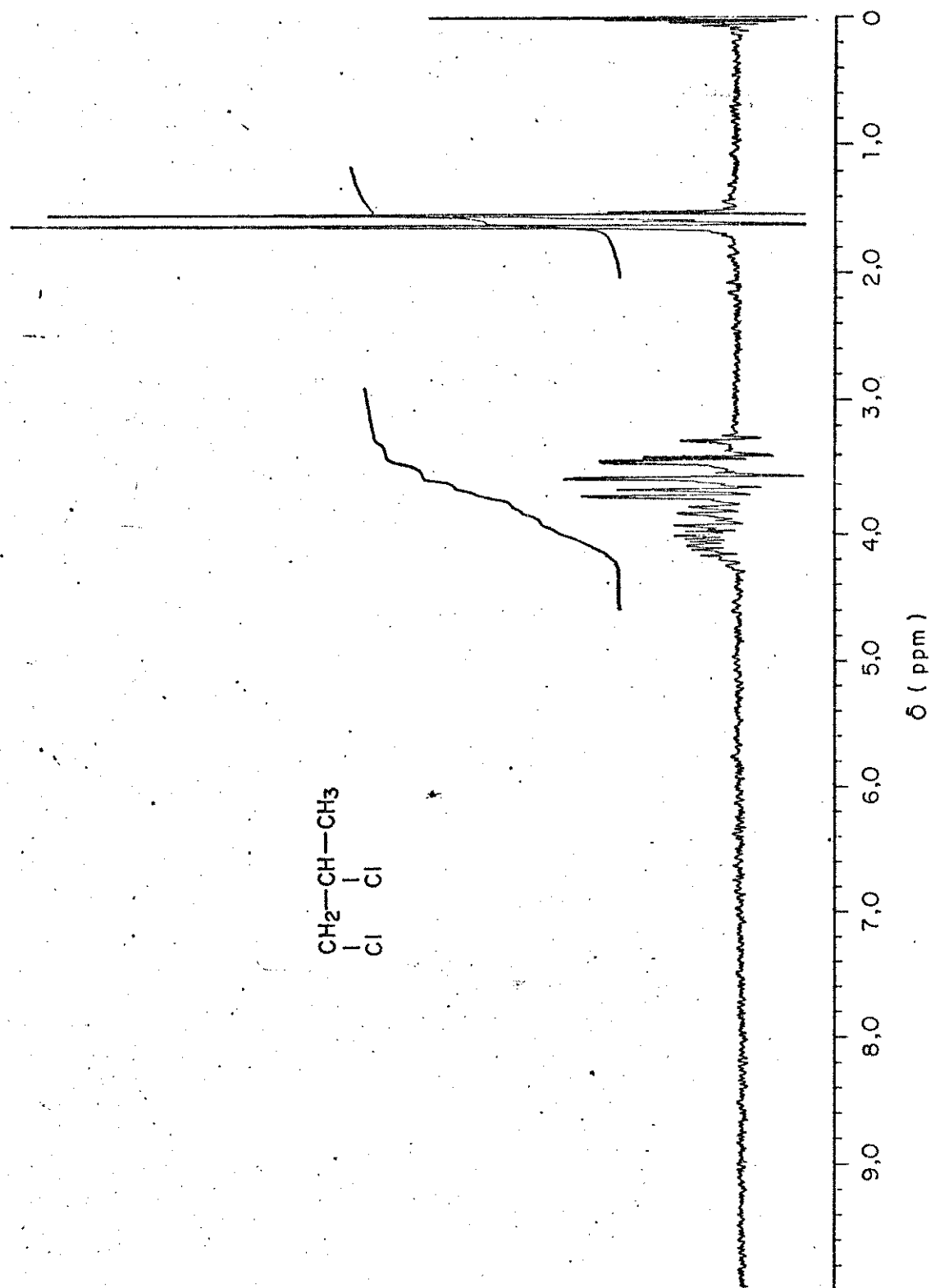


FIGURA 43 : Espectro de RMN ^1H : 1,2 dicloropropano 48

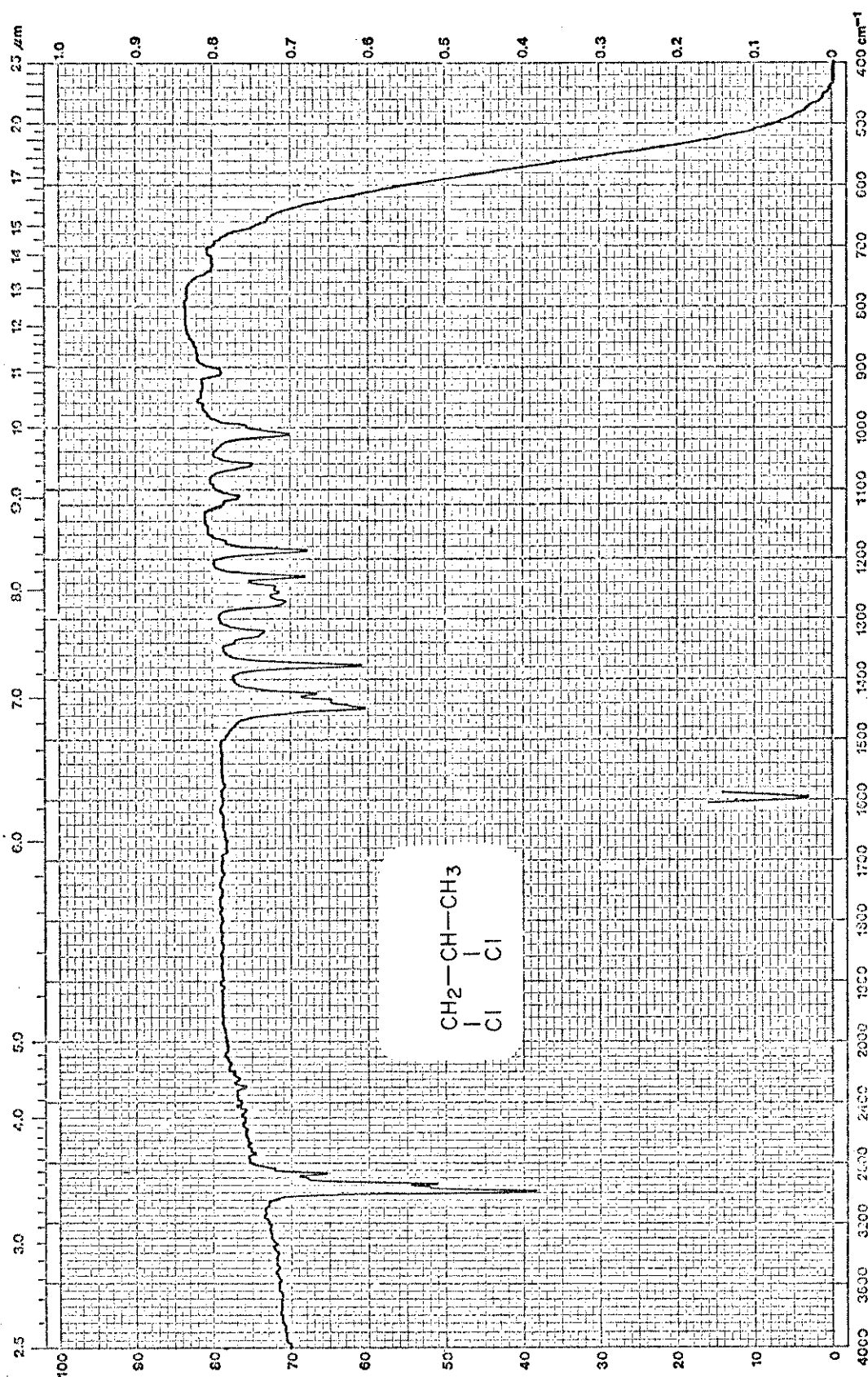


FIGURA 44 : Espectro de I.V. : 1,2 dicloropropano 48

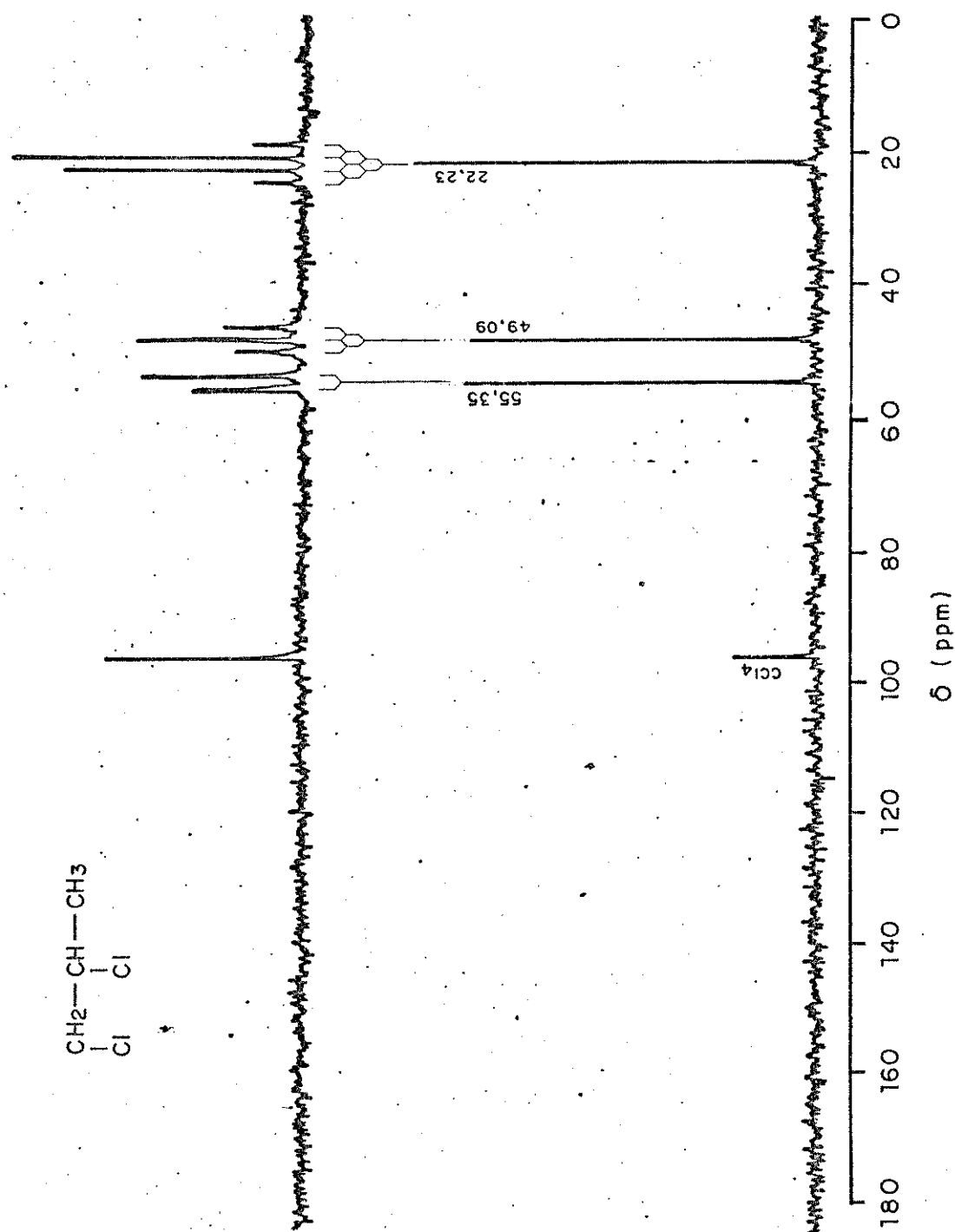
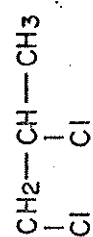


FIGURA 45: Espectro de RMN ^{13}C : 1,2 dicloropropano 48

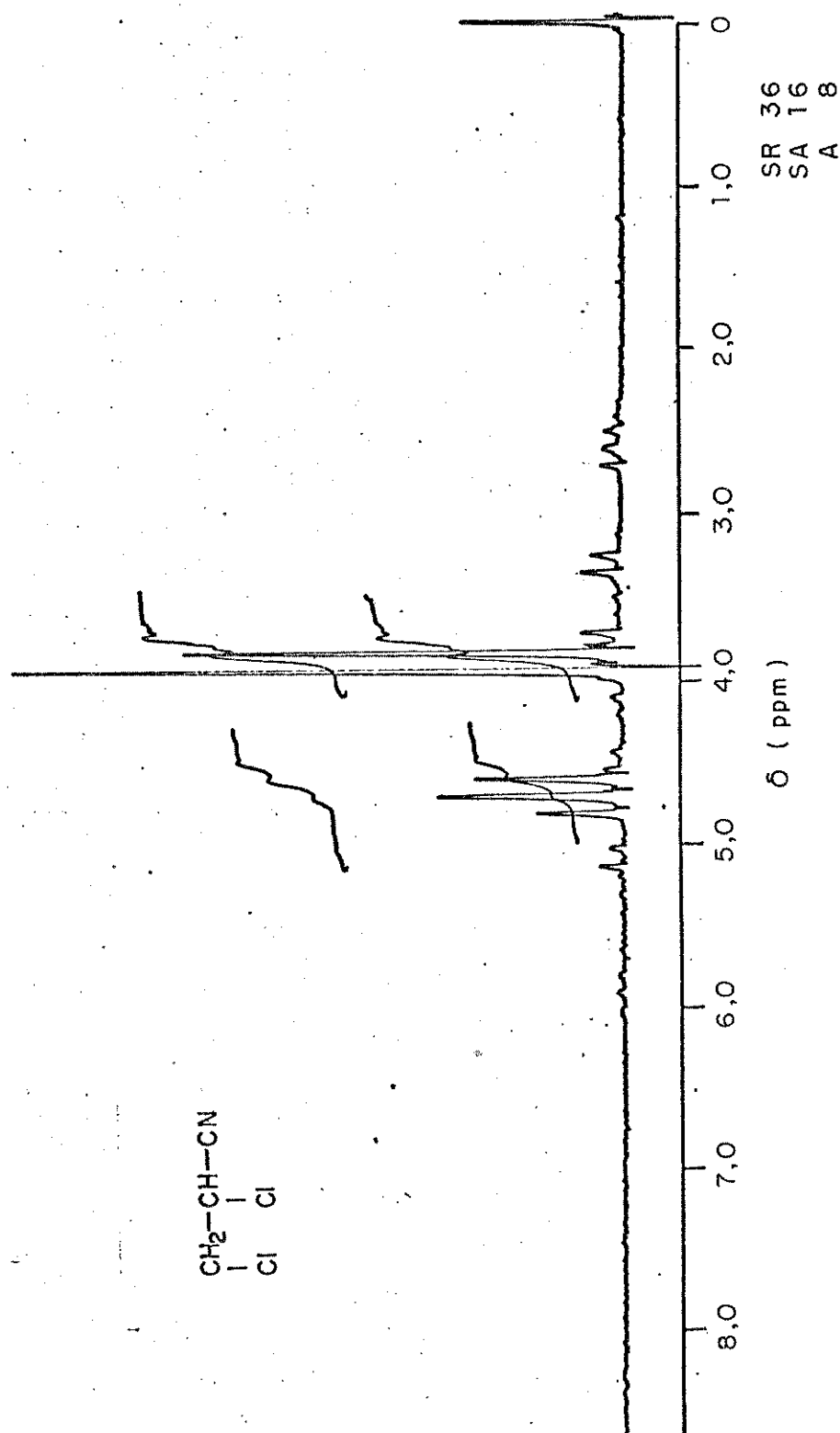


FIGURA 46 : Espectro de RMN ^1H : 2,3 dicloropropanonitrila 46

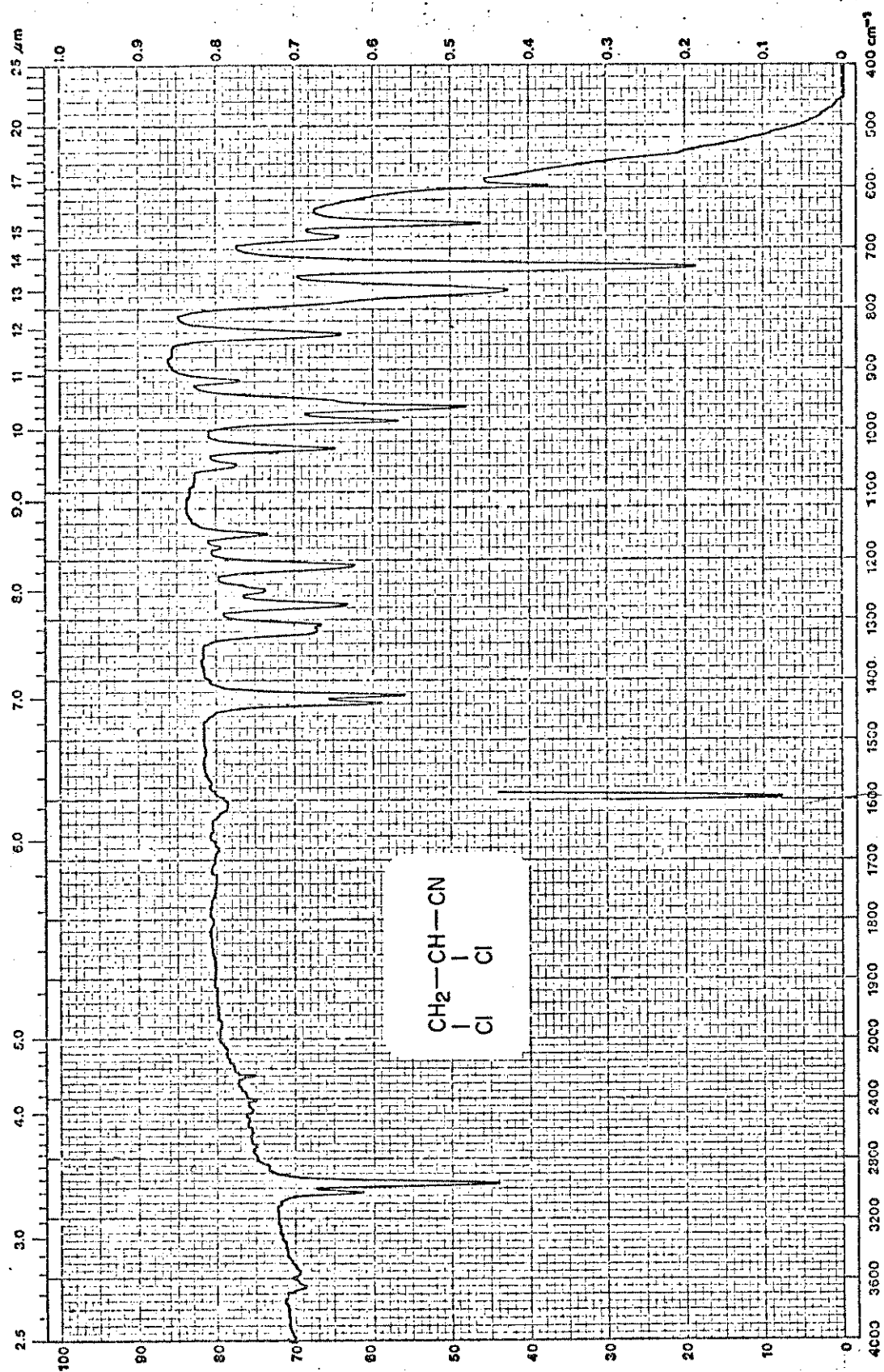


FIGURA 47 : Espectro de I.V. : 2,3 dicloropropanonitrila 46

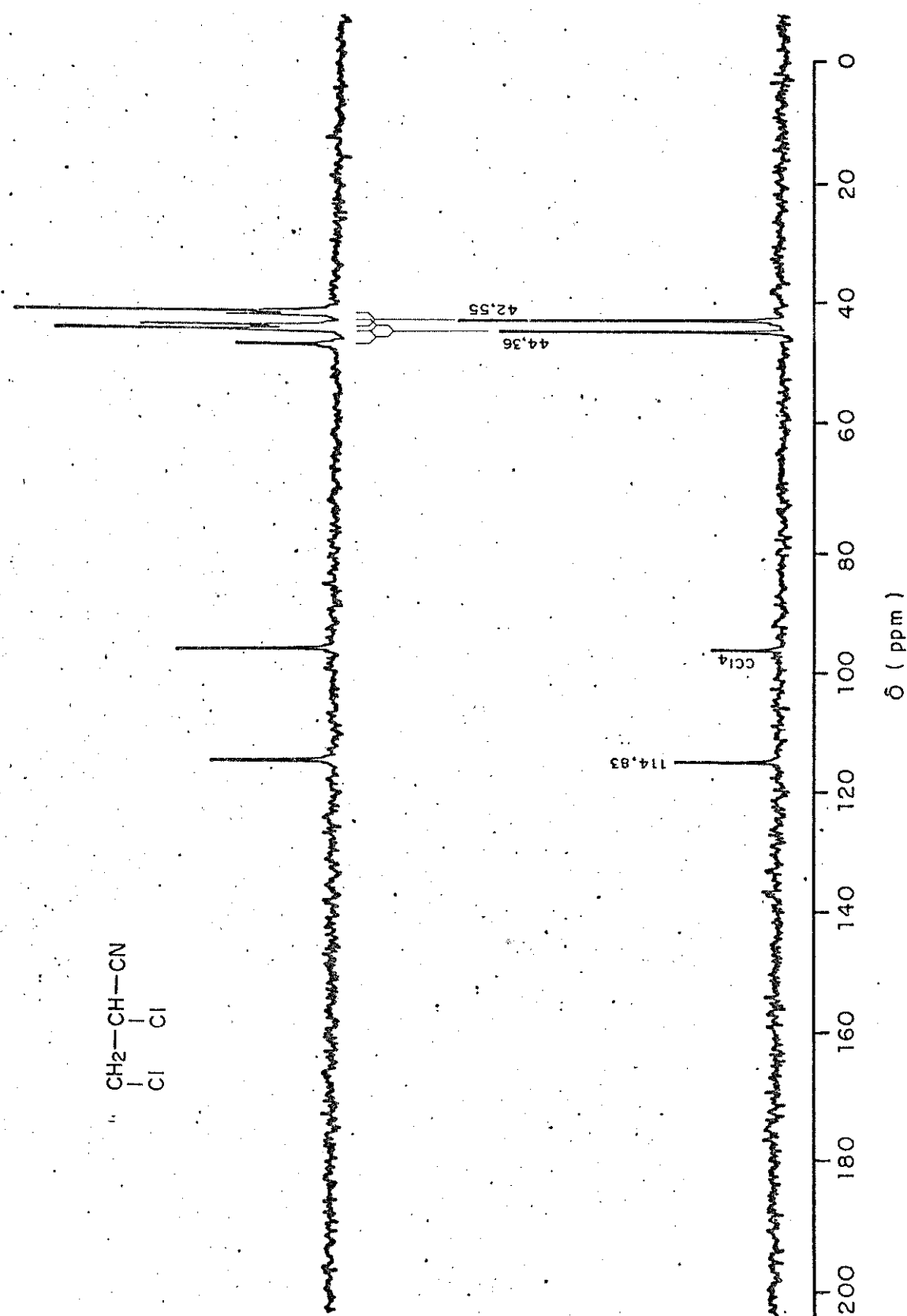


FIGURA 48 : Espectro de RMN ¹³C : 2,3 dicloropropanonitrila 46

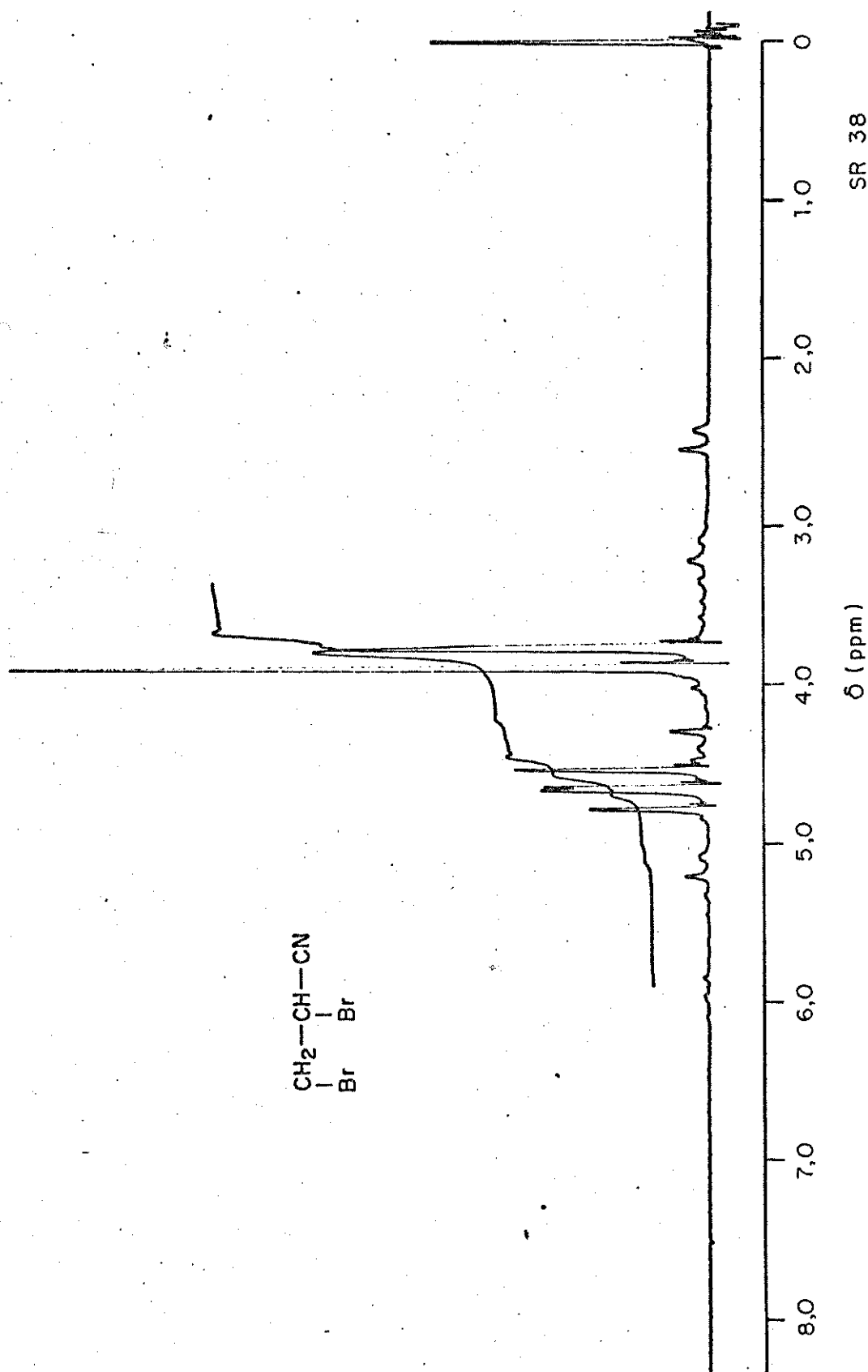


FIGURA 49 : Espectro de RMN ^1H : 2,3 dibromopropanonitrila 47

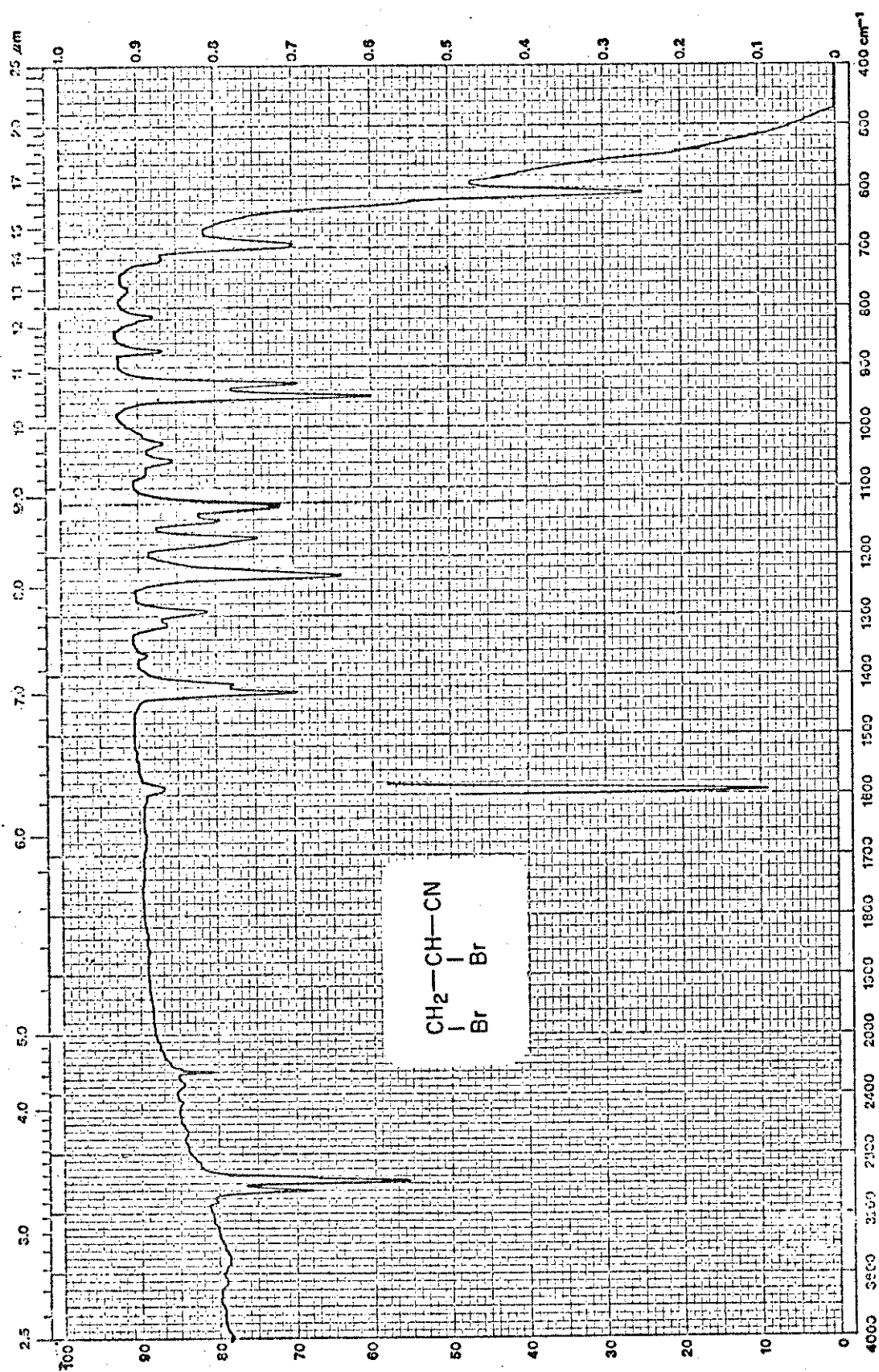


FIGURA 50: Espectro de I.V. : 2,3 dibromopropanonitrila 47

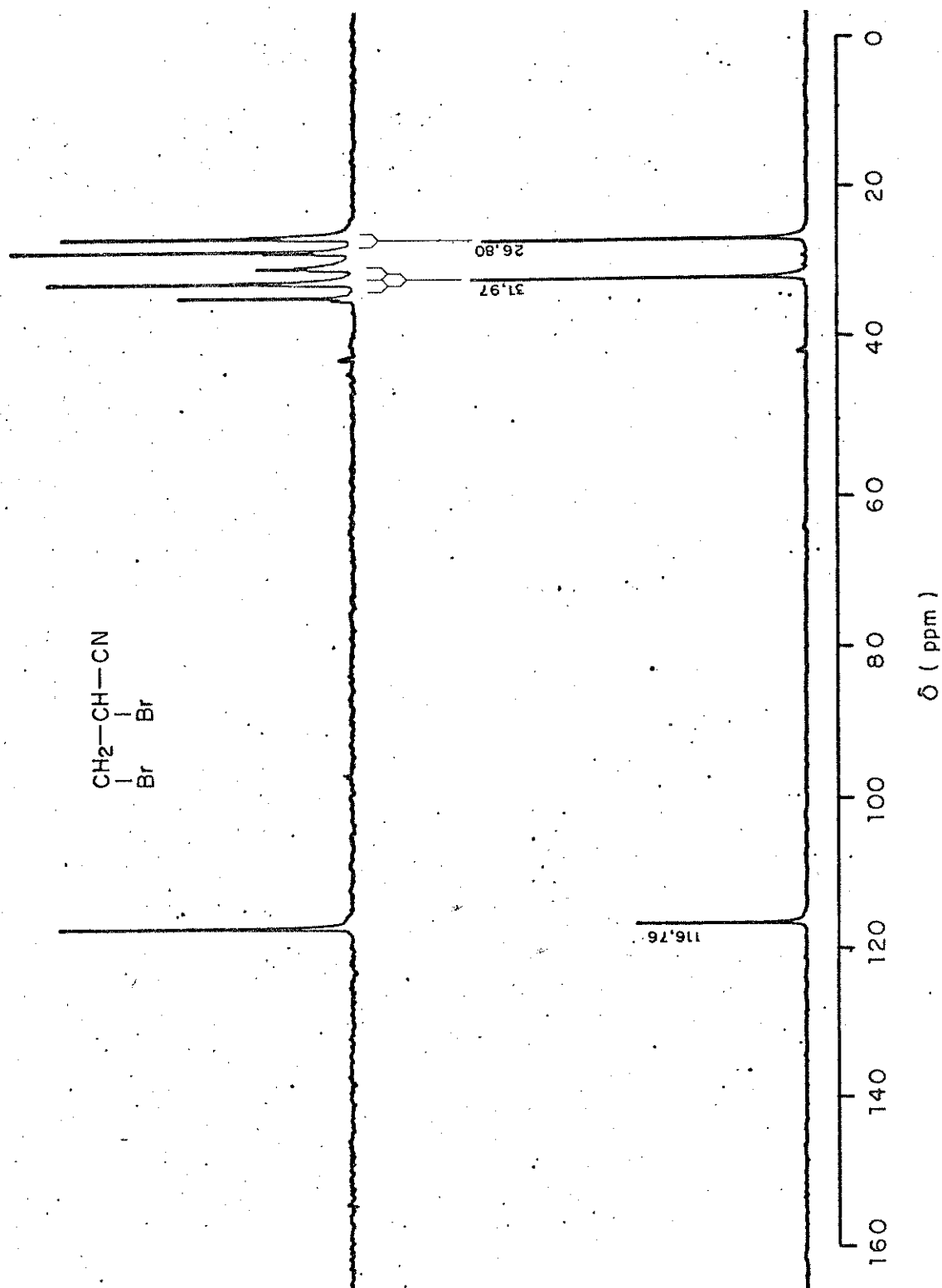


FIGURA 51 : Espectro de RMN ^{13}C : 2,3 dibromopropanonitrila 47

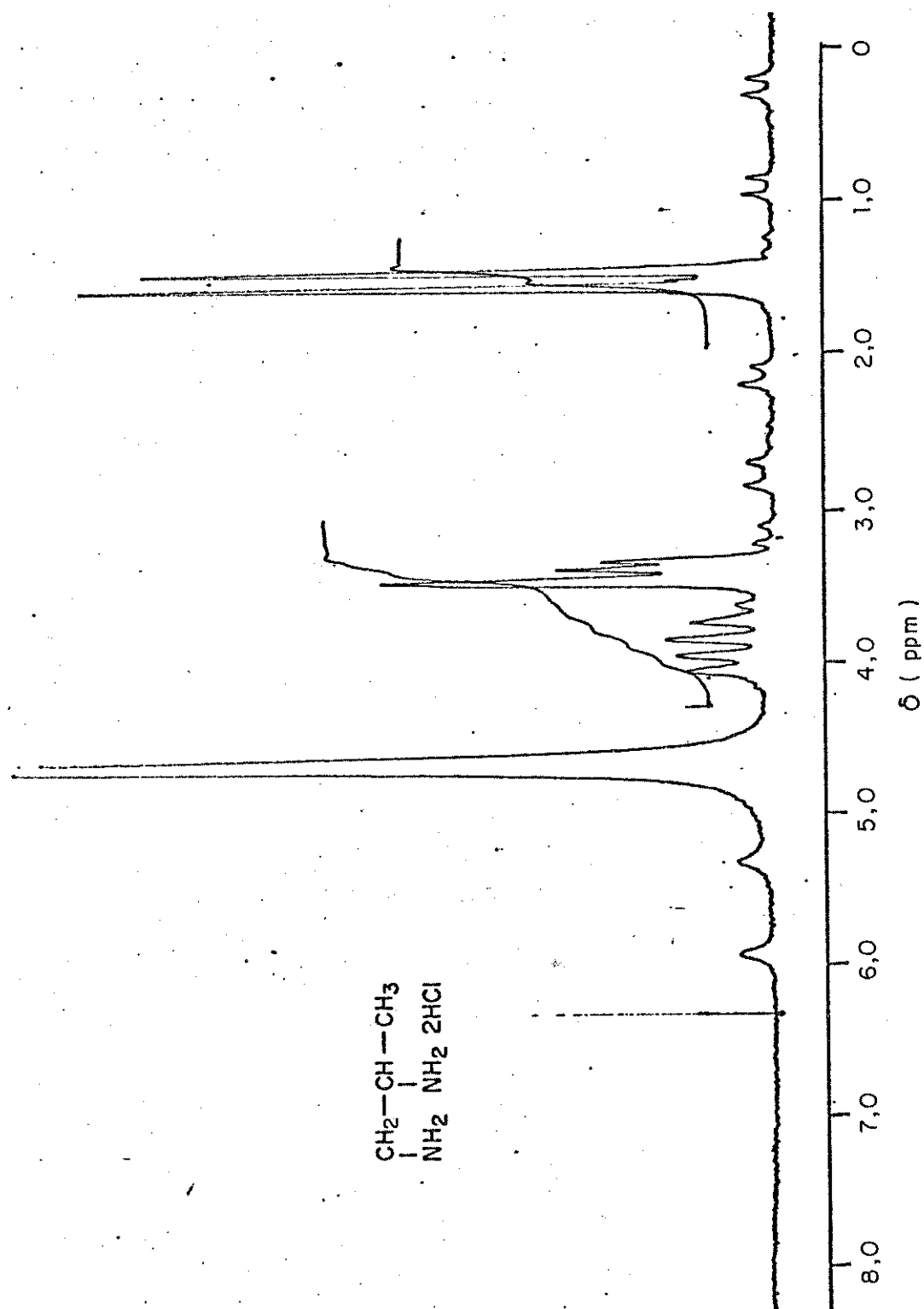


FIGURA 52 : Espectro de RMN ^1H : dicloridrato de 1,2 diaminopropano 7a

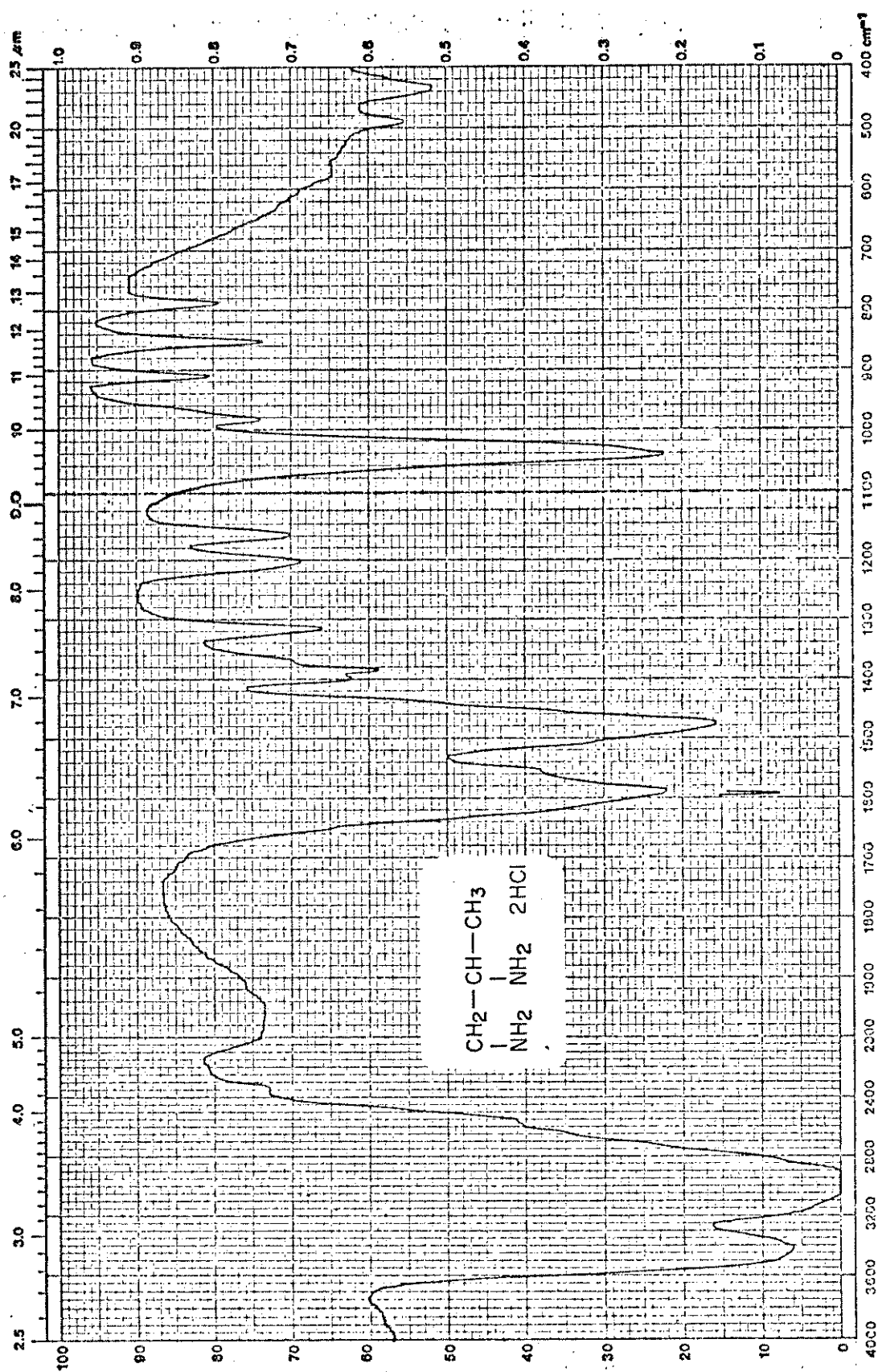


FIGURA 53 : Espectro de I.V. : dicloridrato de 1,2 diaminopropano 7a

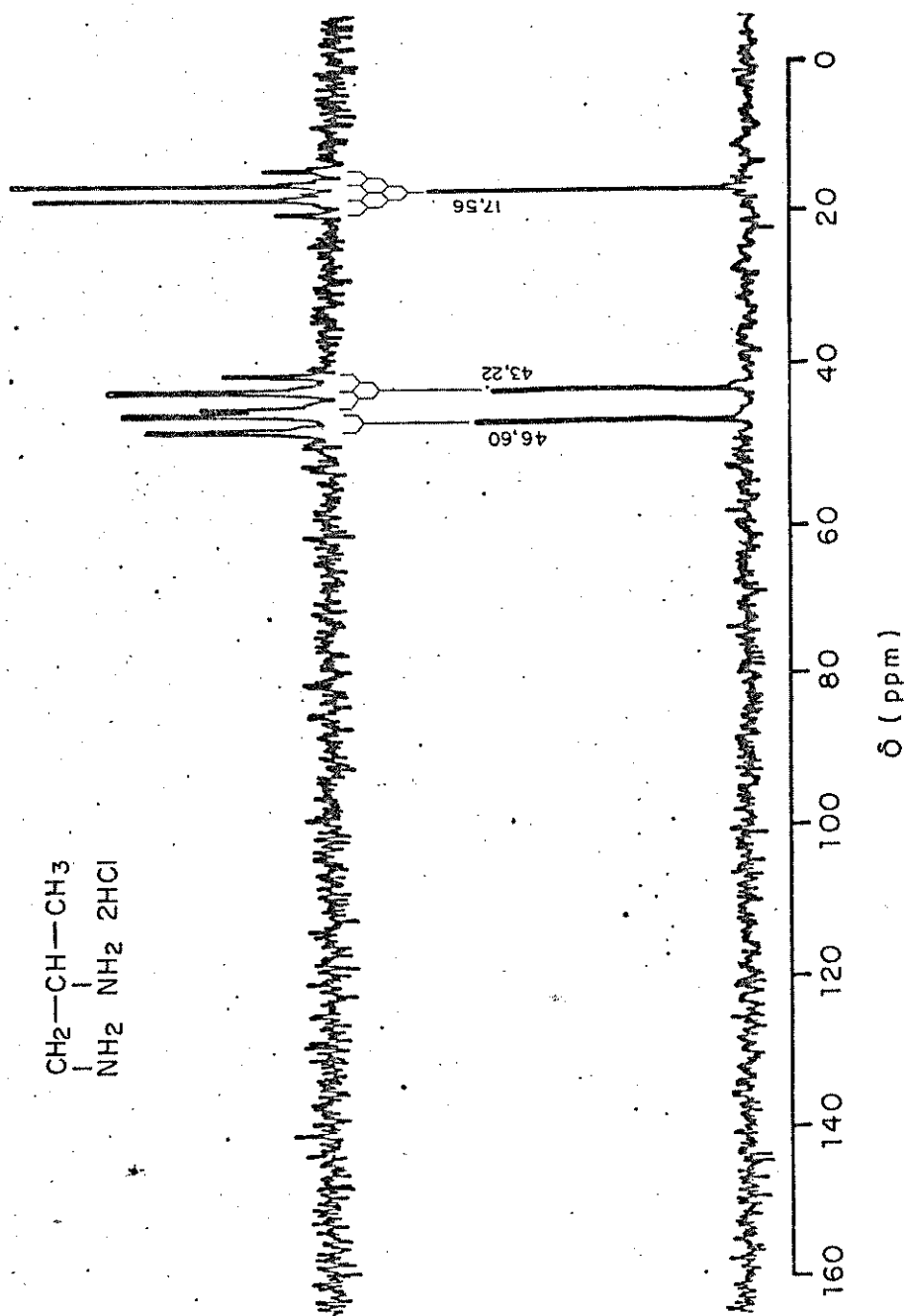


FIGURA 54 : Espectro de RMN ^{13}C : dicloridrato de 1,2 diaminopropano $7a$

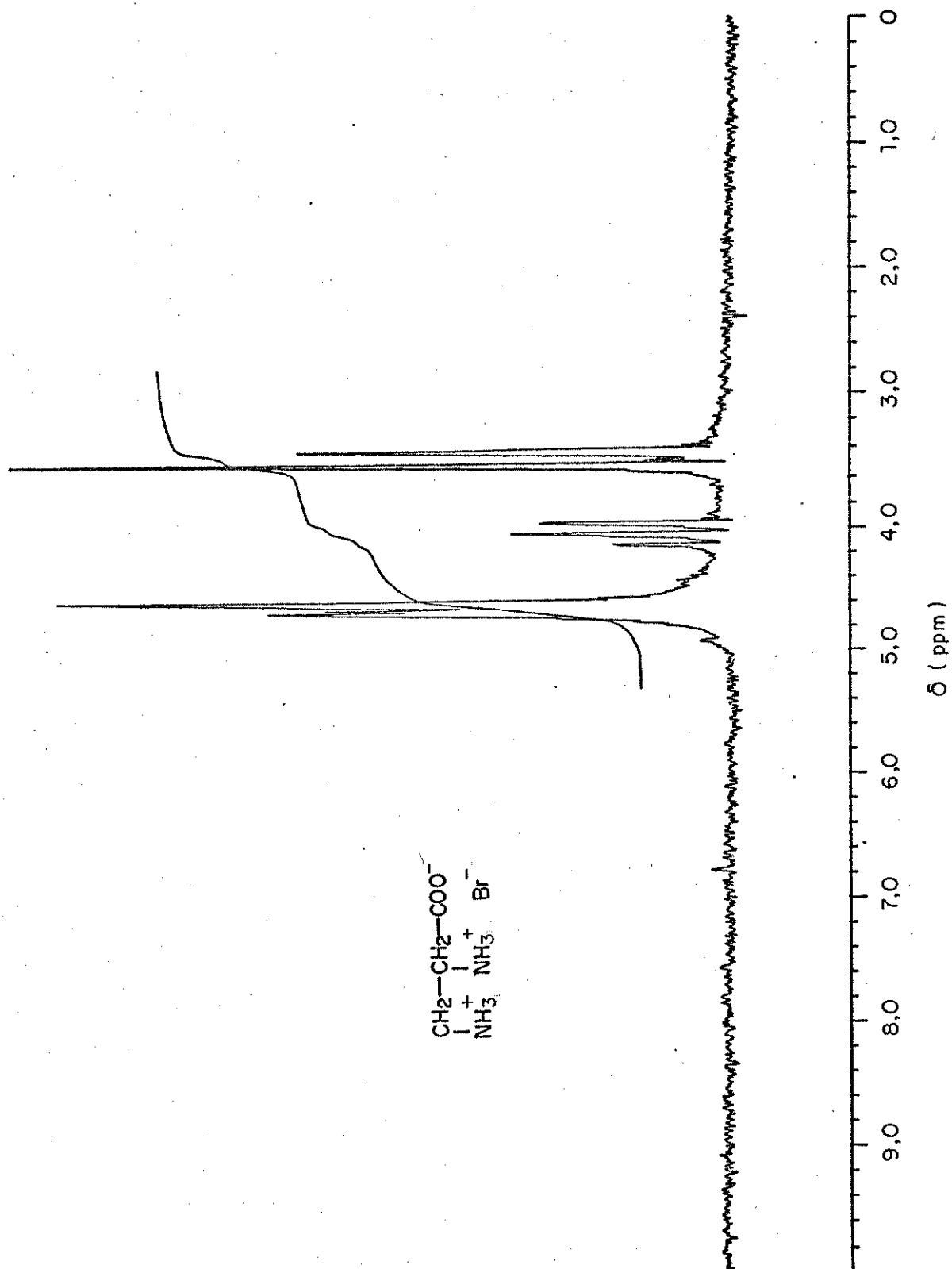
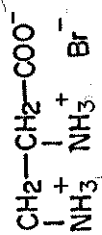


FIGURA 55 : Espectro de RMN ^1H : monobromidrato do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

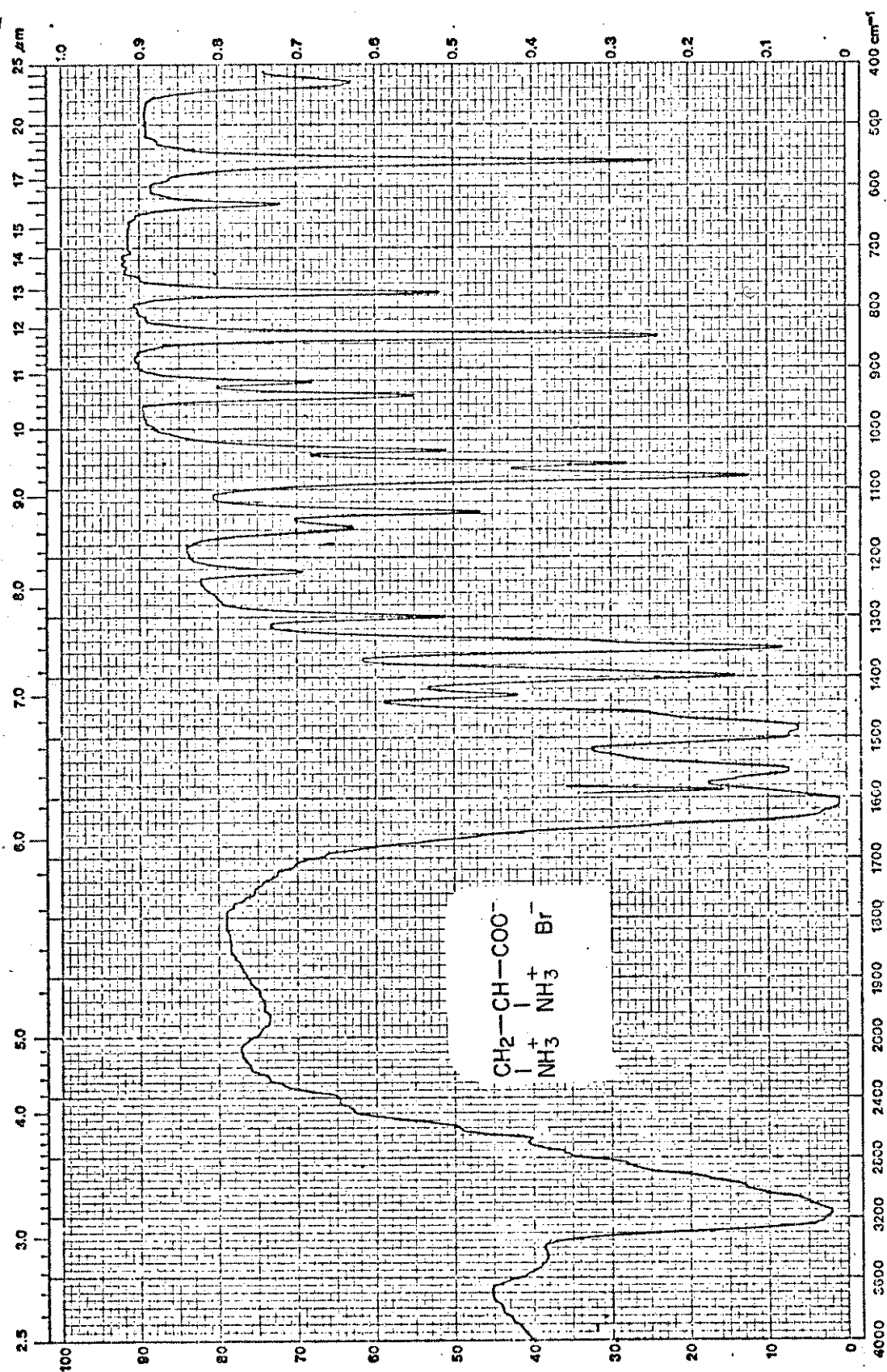


FIGURA 56 : Espectro de I.V. : monobromidrato do ácido 2,3 diaminopropiônico 34

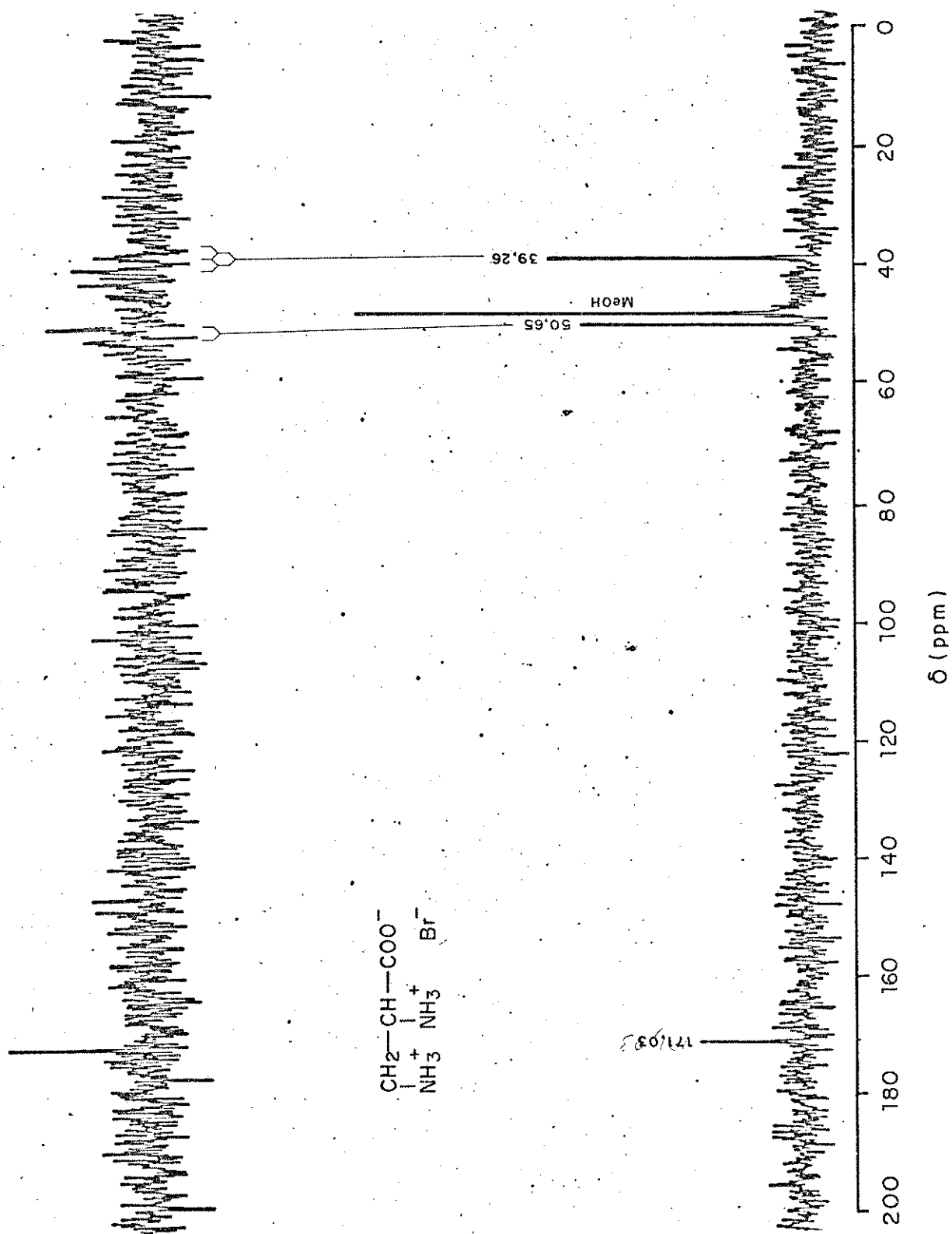


FIGURA 57: Espectro de RMN ^1H : monobromidrato do ácido 2,3 diaminopropiônico 34.

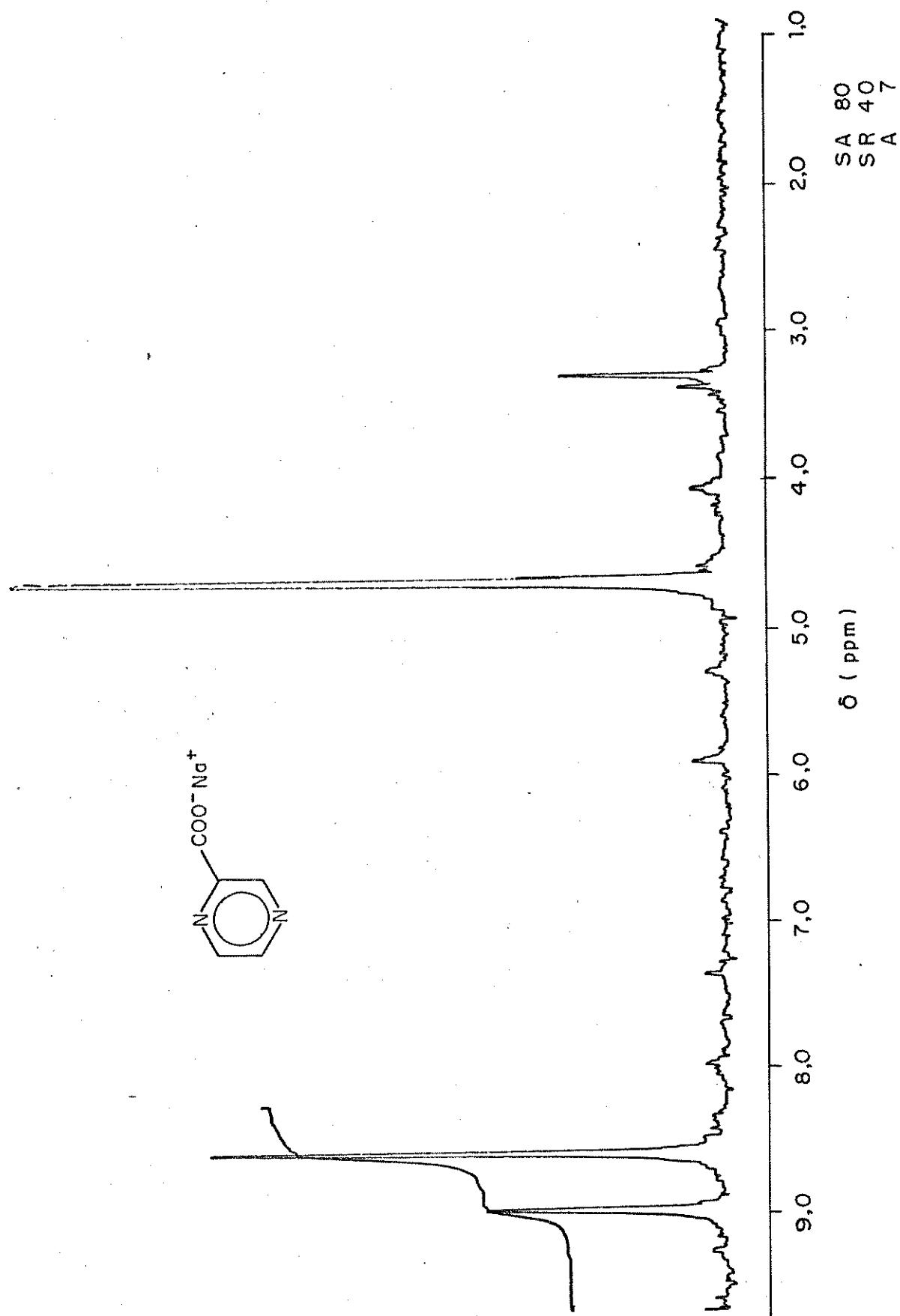


FIGURA 58 : Espectro de RMN ^1H : pirazinoato de sódio 29a

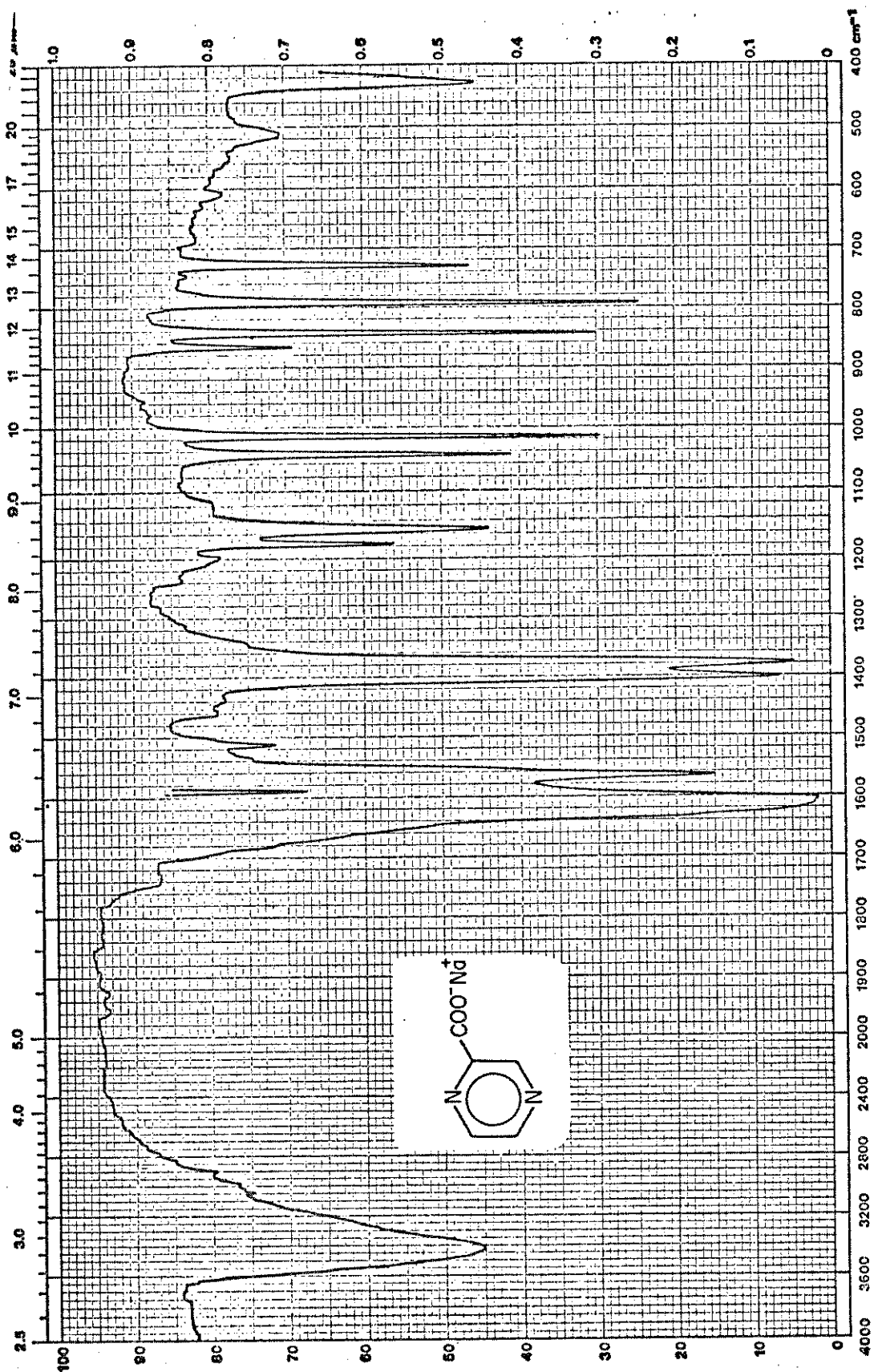


FIGURA 59 : Espectro de I.V. : pirazinato de sódio 29 a

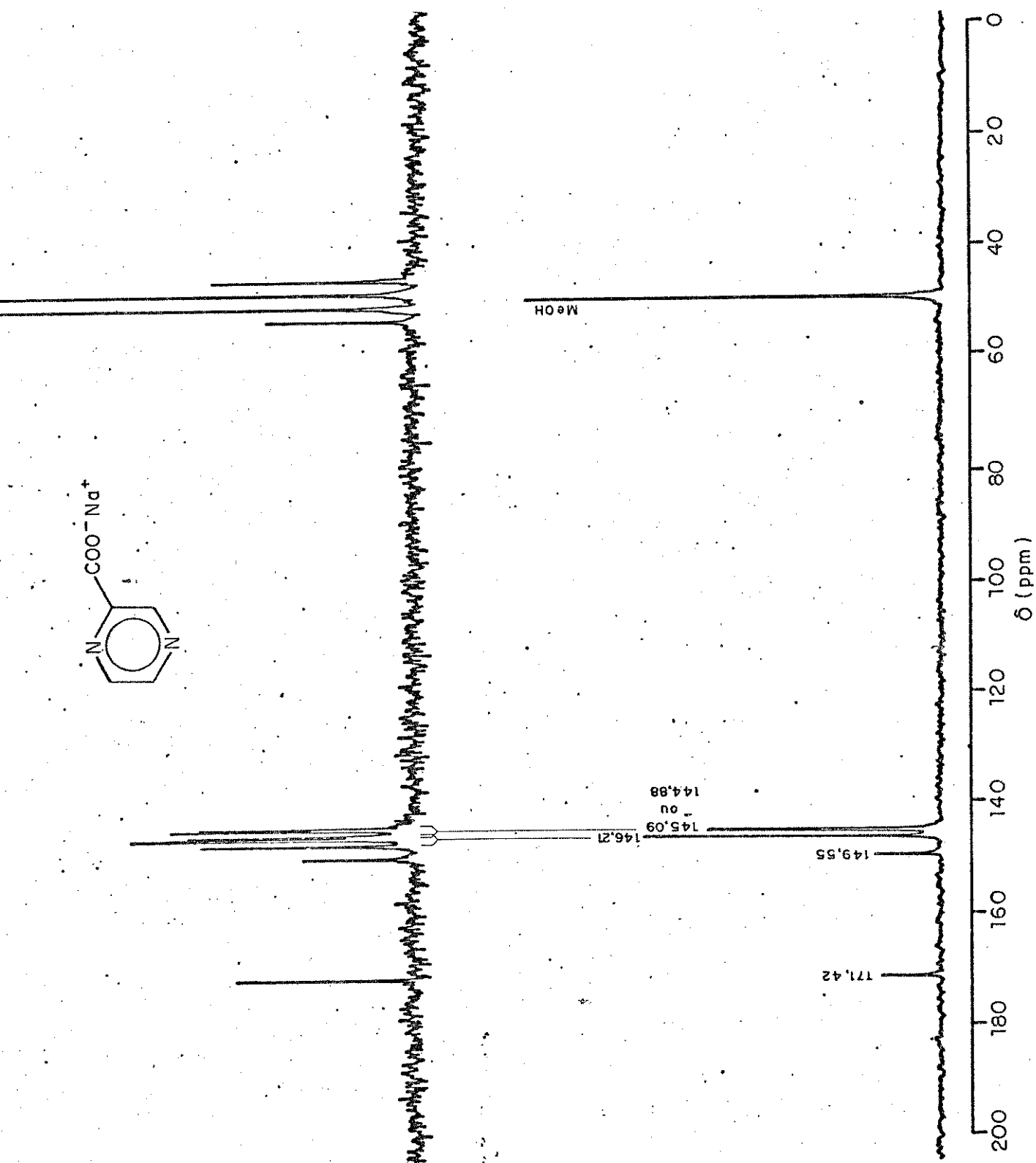


FIGURA 60 : Espectro de RMN ¹³C : pirazinoato de sódio 29a

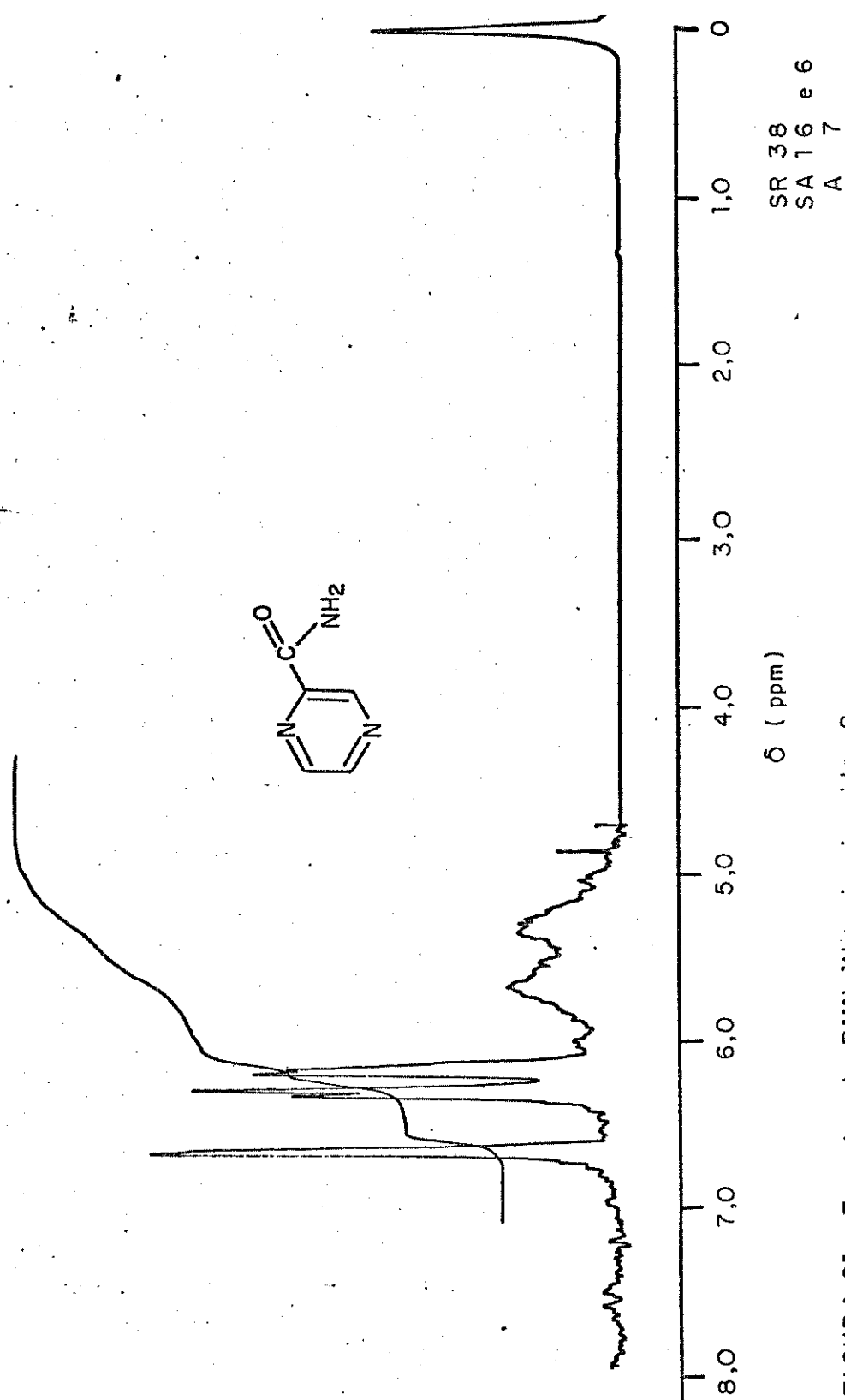


FIGURA 61: Espectro de RMN ^1H : pirazinamida 2.

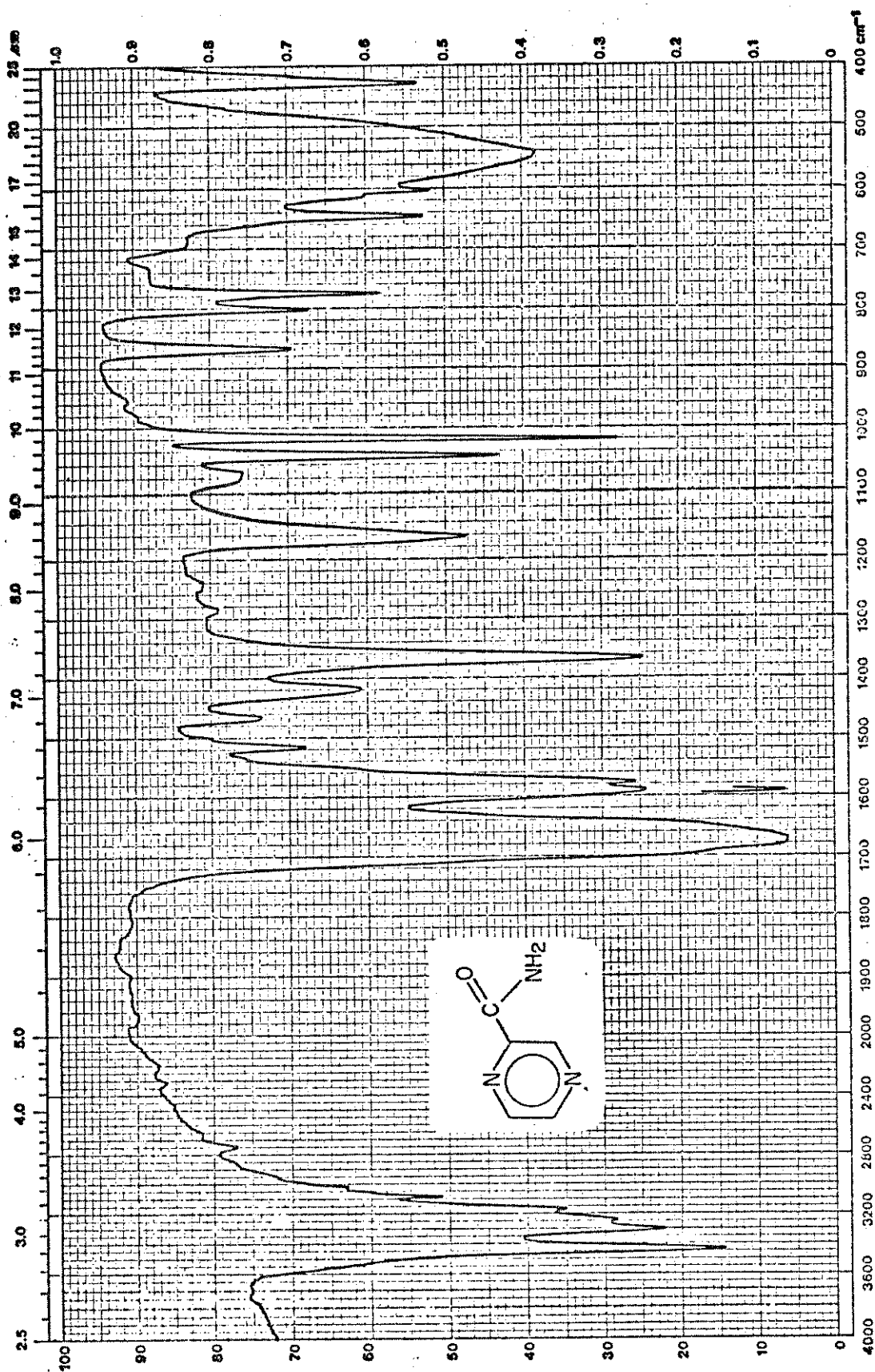


FIGURA 62 : Espectro de I.V. : pirazinamida 2

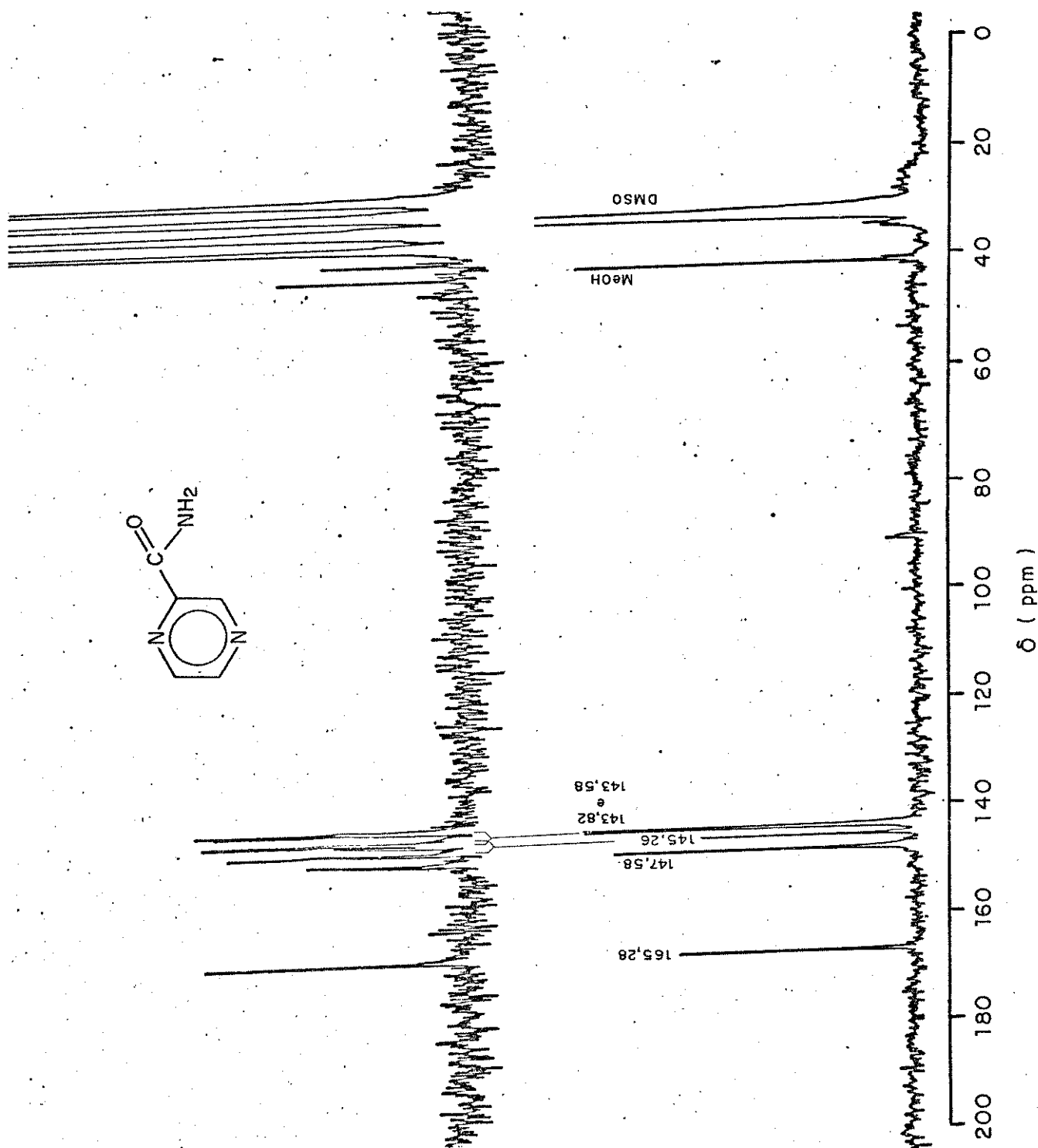
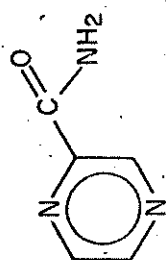


FIGURA 63: Espectro de RMN ^{13}C : pirazinamida 2

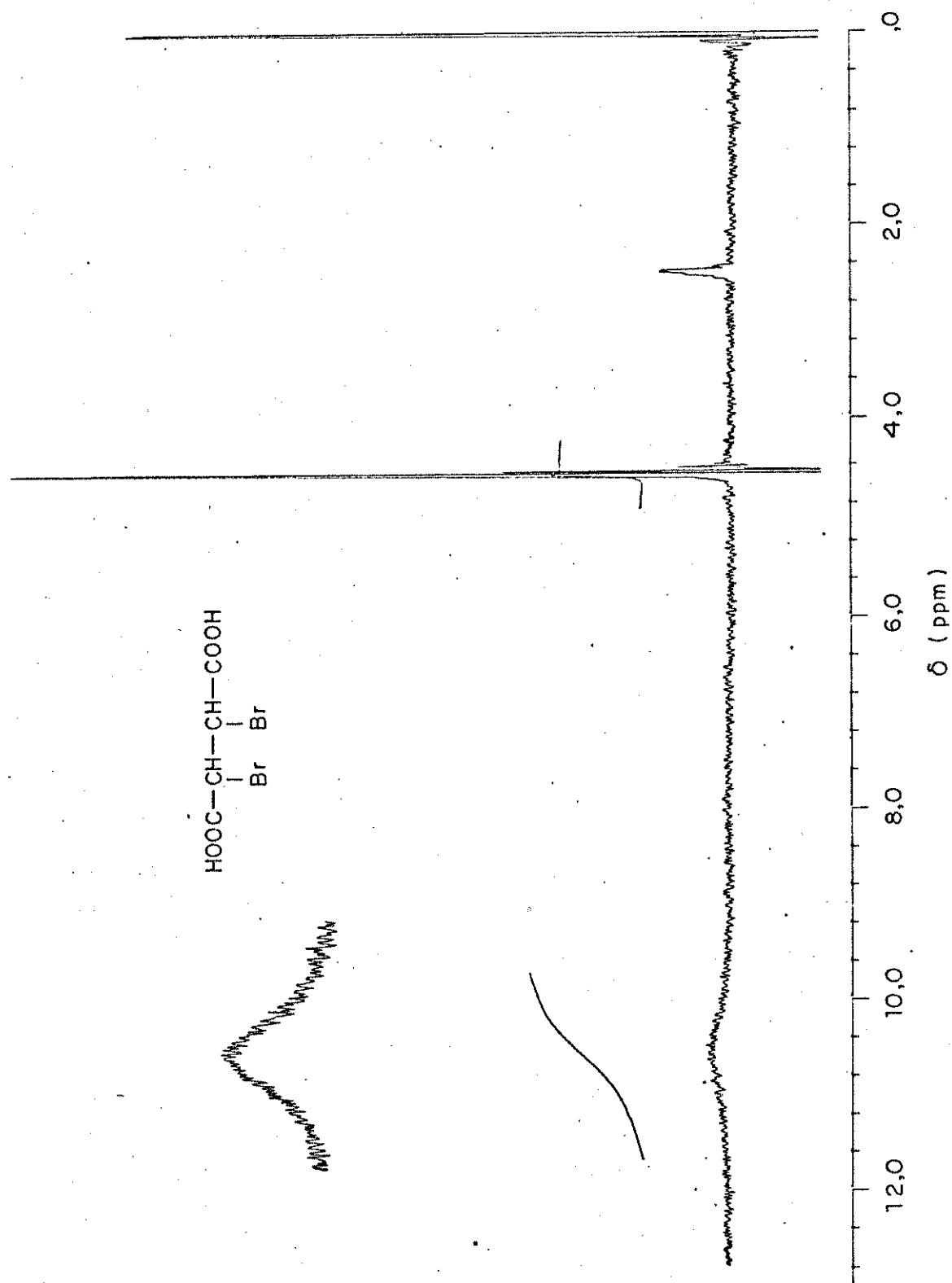


FIGURA 64 : Espectro de RMN ^1H do ácido 2,3 dibromosuccínico 57/58

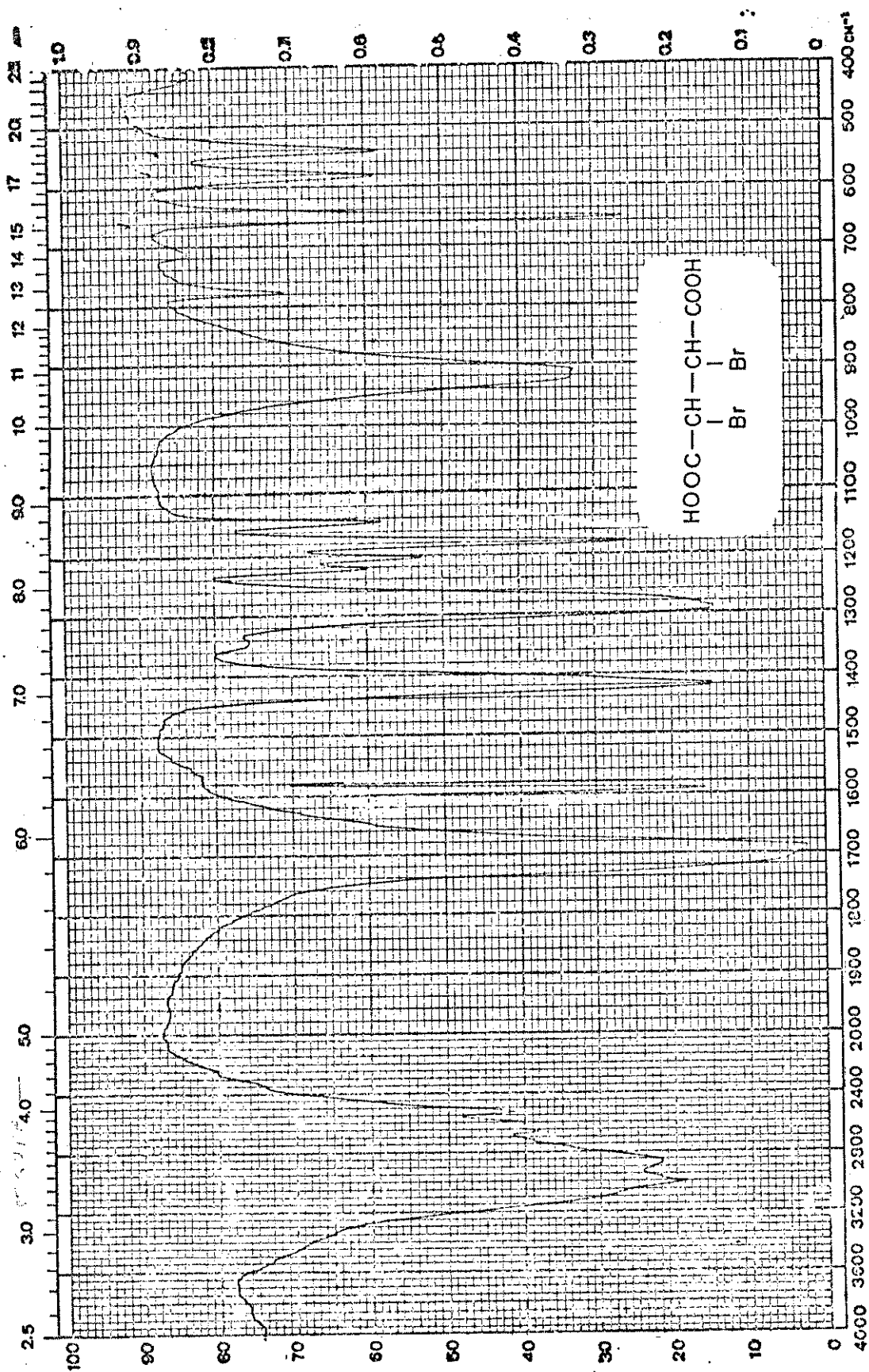


FIGURA 65 : Espectro de I.V. do ácido 2,3 dibromosuccínico 57/58

COLUNA : SE-30 (METIL SILICONE) - 2 m : 1/8"

VAZÃO N₂ : 30 ml./min.

TEMPERATURA DETECTOR : 250°C

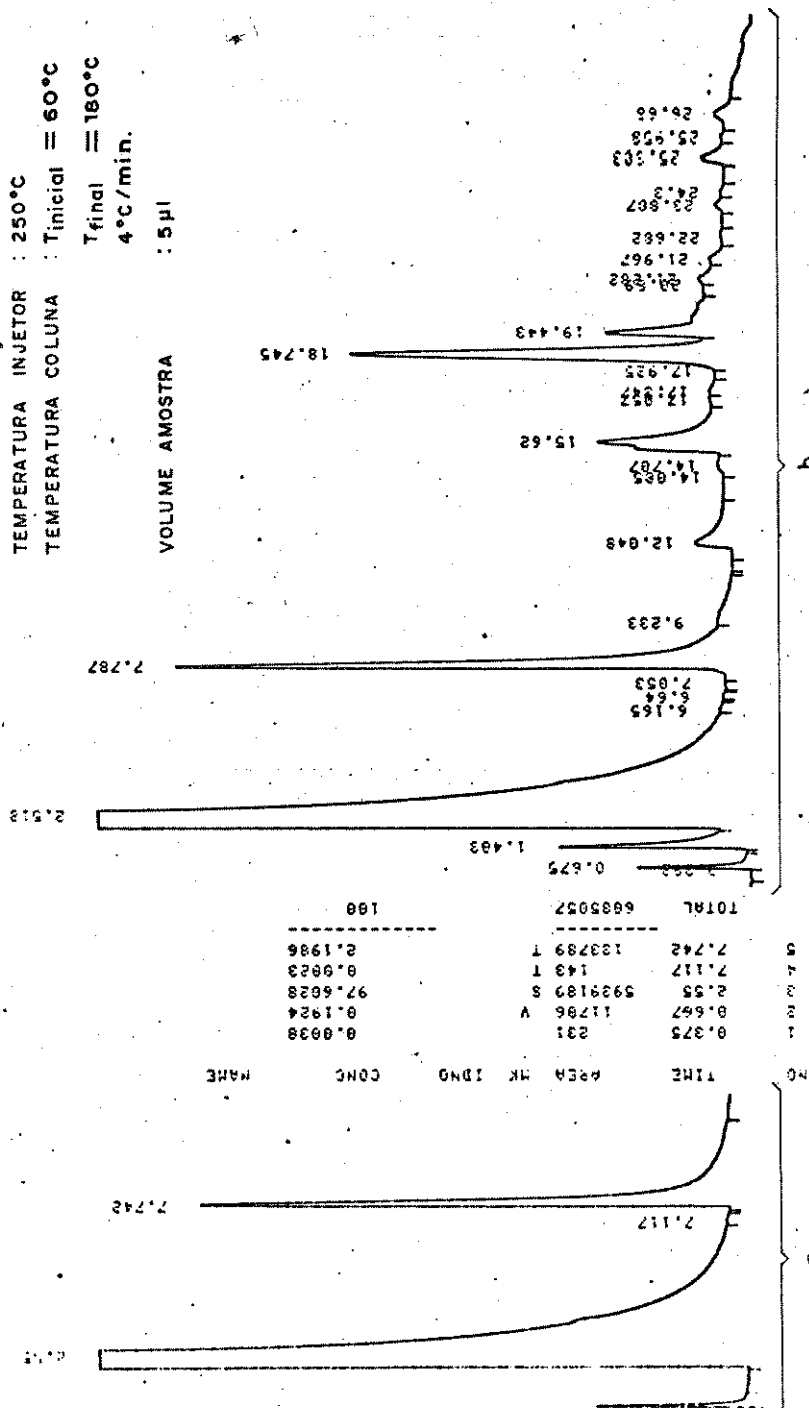
TEMPERATURA INJETOR : 250°C

TEMPERATURA COLUNA : T_{inicial} = 60°C

T_{final} = 180°C

4°C/min.

VOLUME AMOSTRA : 5 µl



a) Cromatograma de 2 metil pirazina (padrão externo)

b) Cromatograma do produto de reação

NO	TIME	AREA	HK	IDNO	CONC	NAME
1	0.392	389			0.067	
2	0.675	5924	V		0.1682	
3	1.483	33959			5.6296	
4	2.518	5879226	SV		91.1807	
5	6.185	121	T		0.0022	
6	6.64	97	T		0.0012	
7	7.053	275	T		0.0043	
8	7.787	188496	TV		2.5231	
9	9.233	7556	TV		0.1356	
10	12.048	26224			0.3631	
11	14.085	3995	V		0.0696	
12	14.707	5524	V		0.0912	
13	15.62	63313	V		1.1366	
14	17.057	2235	V		0.094	
15	17.347	6417	V		0.1132	
16	17.925	2826	V		0.0507	
17	18.745	10282	V		1.9604	
18	19.443	48696	V		0.8634	
19	20.59	6439	V		0.1156	
20	21.262	9781	V		0.1756	
21	21.967	4026	V		0.0723	
22	22.662	528	V		0.0093	
23	23.867	1500			0.0262	
24	24.7	484	V		0.0087	
25	25.558	5462			0.0401	
26	25.959	1347	V		0.0242	
27	26.66	5169	V		0.0676	
TOTAL		5570504			100	

FIGURA 66 : Cromatograma de 2 metil pirazina 32 e da mistura reacional da reação de ciclização