
Conectando a Teoria ao Cotidiano: O Ensino de Reações Orgânicas no Ensino Médio e Superior baseado em Fármacos

Connecting Theory to Everyday Life: Teaching Organic Reactions in High School and Higher Education Based on Drugs

Daniel de Souza WeissORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8352-5771>

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Suprema, Suprema - Juiz de Fora, Brazil.

E-mail: dsweiss13@gmail.com**Mariana Falcão Lopes Princisval Carlos**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0342-1738>

Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos, FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz, Brazil

E-mail: marianaprincisval@gmail.com**Marcus Vinícius Nora de Souza**ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1566-8110>

Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos, FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz, Brazil

E-mail: mvndesouza@gmail.com

RESUMO

Reações químicas são de fundamental importância, já que elas estão envolvidas em praticamente todas as áreas científicas e tecnológicas. No entanto, vale destacar que o ensino desse tema apresenta desafios e dificuldades na aprendizagem, devido a sua natureza abstrata e o envolvimento de diferentes conceitos químicos. Assim sendo, é necessário abordagens que apresentem uma visão mais integrada entre a teoria e a prática, despertando nos estudantes um maior interesse e aplicabilidade em suas vidas cotidianas. Neste contexto, este artigo apresenta as mais estudadas reações orgânicas no ensino médio e sua importância na obtenção de fármacos, substância essencial na produção de medicamentos.

Palavras-chave: Ensino de química, Reações Químicas, Medicamentos, Fármacos.

ABSTRACT

Chemical reactions are of fundamental importance, as they are involved in practically all scientific and technological areas. However, it is worth highlighting that teaching this topic presents challenges and learning difficulties due to its abstract nature and the involvement of different chemical concepts. Therefore, there is a need for approaches that offer a more integrated vision between theory and practice, awakening greater interest and applicability in students' daily lives. This article presents the most studied organic reactions in high school and their importance in obtaining pharmaceuticals, an essential substance in producing medicines.

Keywords: Chemical teaching, Chemical Reactions, Medicines, Drugs

INTRODUÇÃO

Reações químicas podem ser definidas como um processo de transformação, no qual as substâncias envolvidas se convertem quimicamente, originando assim, novas substâncias. Em química orgânica, o estudo das reações químicas é de fundamental importância, já que elas estão envolvidas em praticamente todas as áreas científicas e tecnológicas (Mortimer e Machado, 2002). Tendo como exemplo a indústria química, farmacêutica e de alimentos, agricultura, cosmética, biotecnologia, meio ambiente, metalurgia, biologia, medicina, física, química de produtos naturais, dentre outras (Figura 1).

Figura 1- Importância das reações químicas no mundo em que vivemos



Fonte: Esta figura foi criada pelos autores no Canva premium.

Entender as reações químicas, além de nos ajudar a compreender o mundo é também responsável pelos avanços científicos e tecnológicos (Olimpio *et al.*, 2005). No entanto, vale destacar que o ensino desse tema apresenta desafios e dificuldades na aprendizagem, devido a sua natureza abstrata e o envolvimento de diferentes conceitos químicos como nomenclatura, tridimensionalidade, funções químicas, conceitos de ácidos e bases e estrutura atômica (Santos e Mól, 2005). Considerando esses problemas

é necessário abordagens que apresentem uma visão mais integrada entre a teoria e a prática, despertando nos estudantes um maior interesse e aplicabilidade em suas vidas cotidianas.

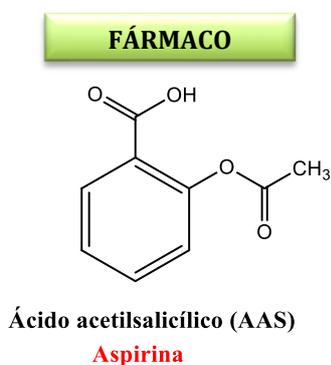
Neste contexto, o objetivo deste artigo é apresentar diferentes tipos de reações orgânicas que podem ser aplicadas tanto no ensino médio como no superior, assim como demonstrar a importância e aplicação de cada uma das reações na obtenção de fármacos, substâncias essenciais na produção de medicamentos.

DESENVOLVIMENTO

Medicamentos e Fármacos

Medicamento é um produto farmacêutico que pode ser administrado por diferentes vias, como oral, intravenosa, tópica, dentre outras, contendo substâncias inertes e o princípio ativo (Eliezer e Fraga, 2015). As substâncias inertes são conhecidas como excipientes, que são substâncias responsáveis pela estabilidade, absorção e liberação do princípio ativo, garantindo assim a eficácia e segurança do medicamento. O princípio ativo de um medicamento é denominado de fármaco, que é uma substância, ou uma combinação delas, responsável por interagir com o organismo e produzir um efeito terapêutico. Assim sendo, o fármaco é o principal componente de um determinado medicamento e sem ele o medicamento não tem razão de ser. Pode-se mencionar como exemplo de medicamento e fármaco a Aspirina (Figura 2), medicamento muito utilizado como analgésico e anti-inflamatório, capaz de aliviar a dor, diminuir a febre e reduzir a inflamação, cujo fármaco responsável por essas atividades é o ácido acetilsalicílico (Neto *et al.*, 2012).

Figura 2 - Estrutura do fármaco ácido acetilsalicílico e seu respectivo medicamento.



MEDICAMENTO



Fonte: Foto retirada do site Wikimedia Commons.

Reações Orgânicas e a produção de Fármacos

De uma maneira geral as reações orgânicas apresentadas no ensino médio e posteriormente no Ensino Superior são reações de oxidação e redução, substituição, adição, eliminação e de esterificação (Solomons e Fryhle, 2012). No presente artigo serão discutidas cada uma delas separadamente, bem como a sua aplicação na produção de fármacos.

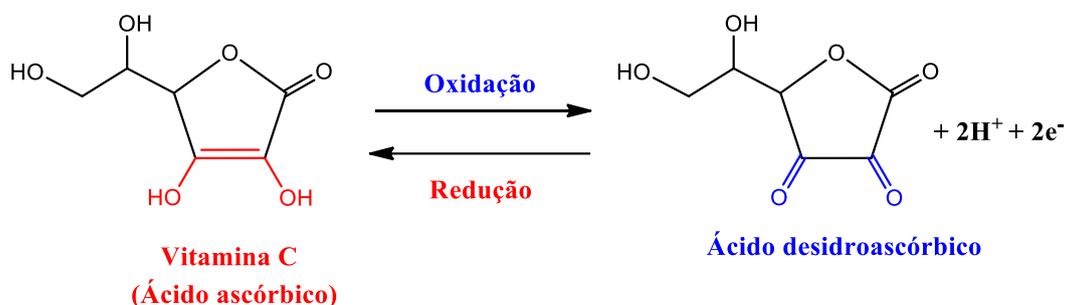
Reação de Redução e Oxidação

As reações químicas conhecidas como redução-oxidação ou oxidação-redução são críticas para a vida, estando presente na natureza e em sistemas biológicos, além de serem muito utilizadas na indústria, laboratórios de pesquisa e no ensino de química, onde é lecionada em diferentes níveis, tamanha a sua importância e aplicação (Fonseca, 2013). Vale destacar que o conceito de oxidação em química orgânica normalmente é a capacidade de uma substância perder hidrogênios ou ganhar oxigênio, por sua vez as reações de redução ocorrem no sentido oposto, ou seja, é a capacidade de uma substância ganhar hidrogênios ou perder oxigênios (Santos e Mól, 2013). Vale ressaltar que uma reação de oxidação ocorre concomitantemente com uma reação de redução e vice-versa, ou seja, para que uma substância seja oxidada (perca elétrons) ou reduzida (ganhe elétrons) uma outra substância ou reagente necessita ser reduzida ou oxidada. A perda

(oxidação) e ganho (redução) de elétrons também é um conceito importante para se entender e avaliar esse tipo de reação, conhecida também como reação redox, já que envolve a transferência de elétrons entre as substâncias envolvidas (Usberco, 2014).

Um exemplo instrutivo de reação oxidação-redução (redox) em química orgânica relacionado a fármacos é o ácido ascórbico (vitamina C) (Esquema 1), produto natural encontrado em diferentes frutas e verduras, e apesar de ser importante para os seres humanos, seu organismo não é capaz de produzi-lo. Essa vitamina possui diferentes tipos de funções biológicas, tais como ação antioxidante, absorção de ferro, síntese do colágeno, fortalecimento do sistema imunológico e está envolvido em diferentes reações enzimáticas (Valdes *et al.*, 2012).

Esquema 1 - Esquema de oxidação-redução do ácido ascórbico.



Apesar de ser um produto natural, a vitamina C também é produzida industrialmente pelo homem e a sua forma oxidada é o ácido desidroascórbico, que pode ser originada quando exposta em presença de luz, calor, oxigênio do ar e certas faixas de pH. No entanto, por ser uma reação reversível, no organismo, ela pode ser convertida novamente a vitamina C via reação de redução mantendo níveis adequados dessa vitamina no organismo (Figura 3) (Cardoso *et al.*, 2015).

Figura 3 - Frasco contendo comprimidos efervescentes da vitamina C.



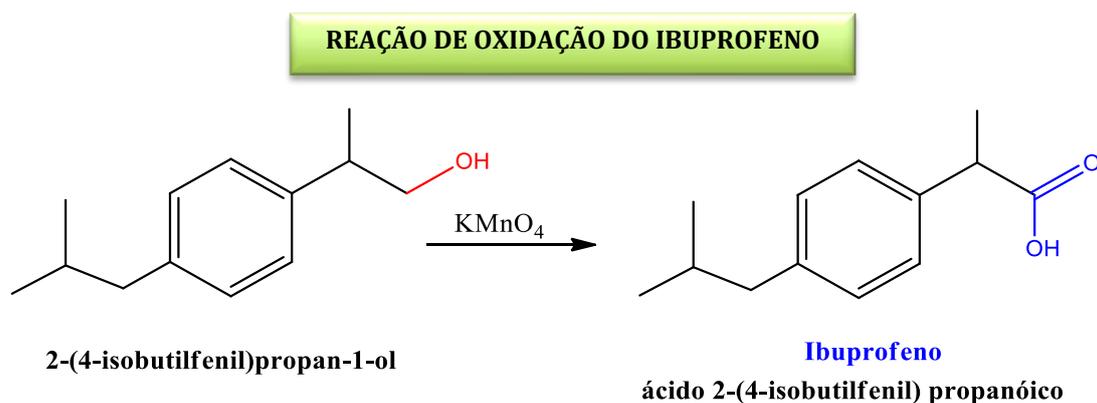
Fonte: Esta figura foi criada pelos autores baseados em fotos dos sites Wikimedia Commons e Canva premium.

Pode-se citar outros exemplos de fármacos que reagem através desse tipo de reação, citados abaixo.

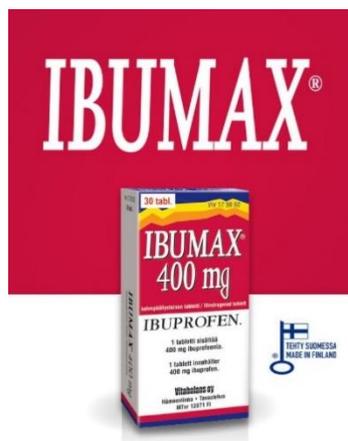
Fármaco Ibuprofeno

Um exemplo de reação de oxidação é do fármaco ibuprofeno que é amplamente utilizado como anti-inflamatório no alívio de dores musculares, diminuição da febre, dores de cabeça e dente, cólicas menstruais e artrite (Oswald, 2001). Esse fármaco, que apresenta esse nome devido a sua nomenclatura química isobutilpropanóicofenólico, ácido 2-(4-isobutilfenil) propanóico pode ser obtido a partir do seu respectivo álcool 2-(4-isobutilfenil)propano-1-ol utilizando como reagente de oxidação o permanganato de potássio (KMnO_4) (Figura 4) (Almeida, 2009).

Figura 4 - Produção do fármaco e foto do medicamento Ibuprofeno.



MEDICAMENTO

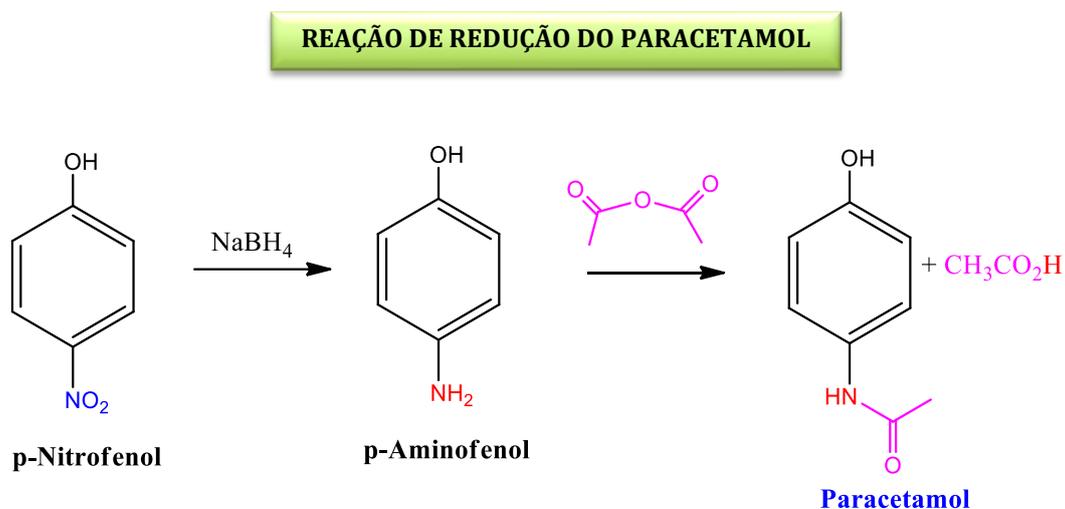


Fonte: Foto retirada do site Wikimedia Commons.

Fármaco Paracetamol

O paracetamol (N-(4-hidroxifenil)etanamida) é um conhecido antipirético (capaz de diminuir a febre) e analgésico (alivia a dor) muito utilizado pela sua eficácia, disponibilidade e preço sendo capaz de controlar dores e ou febre leves ou moderadas como dores de cabeça, nas articulações, musculares e resfriados (Borgesa *et al.*, 2018). Vale ressaltar que o paracetamol é uma escolha para pacientes que possuem problemas cardiovasculares, renais e gástricos. A síntese desse fármaco é baseada em duas importantes reações em química orgânica que também são lecionadas no ensino médio e no superior (Figura 5). Uma delas é uma reação de redução, que foi realizada na substância p-nitrofenol ou 4-hidroxinitrobenzeno onde o grupo nitro foi reduzido a amina utilizando borohidreto de sódio (NaBH_4) fornecendo assim, o p-aminofenol, que após uma reação de acetilação, utilizando o anidrido acético $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ou Ac_2O forneceu o fármaco paracetamol. A reação de acetilação será melhor abordada mais adiante no tópico de reações de substituição (Figura 5) (Borgesa *et al.*, 2018).

Figura 5 - Produção do fármaco e foto do medicamento Paracetamol.



MEDICAMENTO

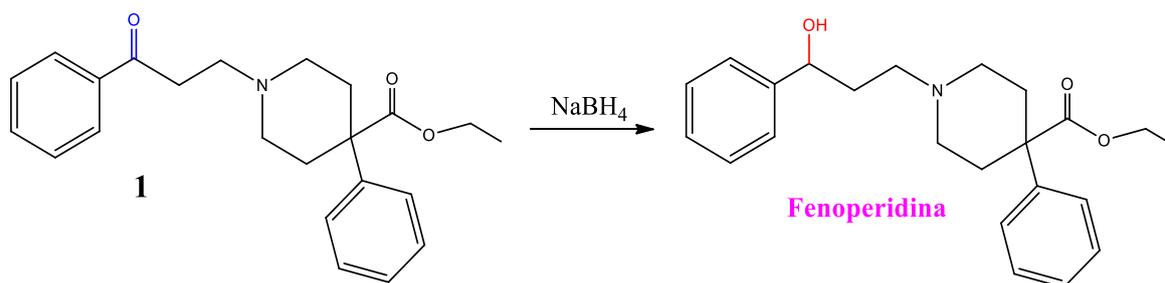


Fonte: Foto retirada do site Wikimedia Commons.

Fármaco Fenoperidina

Outro exemplo de uma reação de redução na produção de fármacos é a fenoperidina usada como anestésico geral (Da Silva e Da Silva, 2022). Vale mencionar que, a substância **1** utilizada na produção desse fármaco possui duas funções carbonilas, cetona e éster, no entanto a reação deve acontecer de forma que somente a cetona seja reduzida a álcool e não o éster, para isso utiliza-se o borohidreto de sódio que é um reagente de redução brando (Amaral e De Souza, 2022). Caso queira reduzir o éster é necessário utilizar um reagente de redução mais forte como o hidreto de lítio alumínio (LiAlH_4), no entanto ambos os grupos funcionais cetona e éster seriam reduzidos aos seus respectivos álcoois (Esquema 2) (McMurry, 2022).

Esquema 2- Produção do fármaco Fenoperidina.



Reação de Substituição

Esse tipo de reação é baseado na substituição de um átomo ou uma função química por outro átomo ou outra função química, ocorrendo normalmente em alcanos e aromáticos. Esse tipo de reação no ensino médio pode ser dividido em substituição nucleofílica alifática e substituição eletrofílica aromática, ambas serão vistas abaixo (Sardella, 2002).

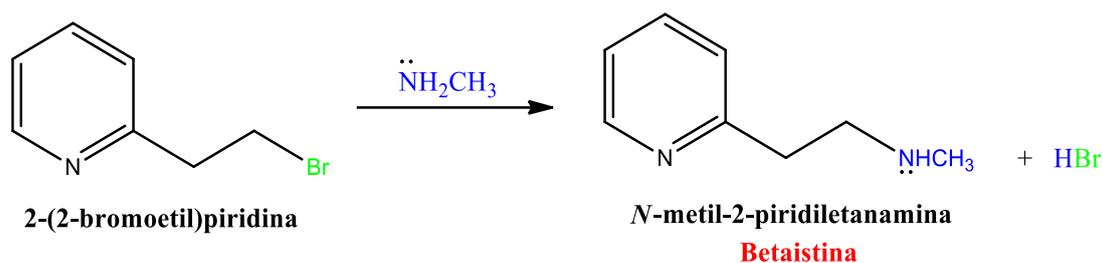
Substituição Nucleofílica Alifática

A substituição nucleofílica alifática envolve a troca de um átomo ou grupo funcional por um nucleófilo, que é uma espécie química capaz de doar elétrons e apresenta afinidade por carbonos deficientes em elétrons (Marques e Borges, 2007). Um exemplo de aplicação dessa reação é a síntese de alguns fármacos, entre eles betaitina e clorprenalina, que serão abordados nos tópicos abaixo.

Fármaco Betaistina

A produção do fármaco betaistina é um bom exemplo de reação de substituição nucleofílica alifática. Esse fármaco é um anti-vertiginoso utilizado na síndrome de Ménière, que é caracterizada por vertigem, zumbido nos ouvidos, perda de audição e dores de cabeça (Chaves *et al.*, 2007). A última etapa da sua produção é caracterizada por essa reação onde a metilamina (NH₂CH₃) atua como nucleófilo, já que o nitrogênio possui um par de elétrons não ligantes estando livre para “atacar” o carbono ligado ao átomo de bromo. Esse ataque quebra a ligação C-Br, substituindo assim, o átomo de bromo pelo grupo metilamina, que fornece como subproduto da reação, o ácido bromídrico (HBr), no qual o hidrogênio é proveniente da metilamina (Esquema 3).

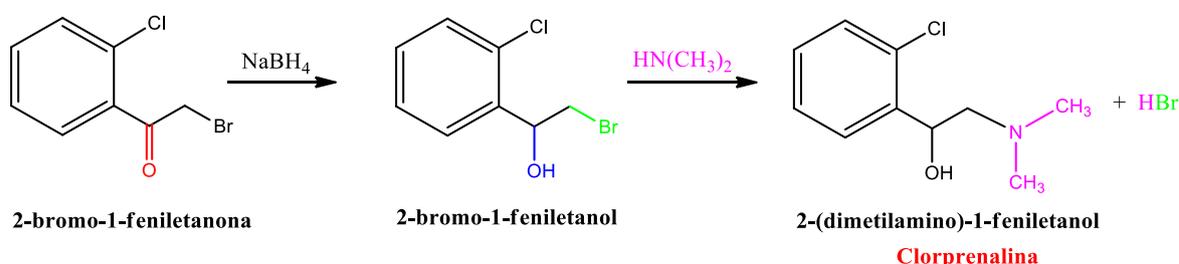
Esquema 3 - Produção do fármaco Betaistina



Fármaco Clorprenalina

Outro exemplo de reação de substituição nucleofílica alifática, conjuntamente com uma reação de oxidação é o fármaco clorprenalina, utilizado no tratamento da asma e insuficiência cardíaca, ambos em suas formas agudas, sendo empregado em ambientes hospitalares. A obtenção final desse fármaco é baseada na redução da carbonila do 2-bromo-1-feniletanona utilizando borohidreto de sódio (NaBH_4) produzindo seu respectivo álcool, que após uma reação de substituição entre o bromo e a dimetilamina ($\text{HN}(\text{CH}_3)_2$) fornece o respectivo fármaco clorprenalina (Esquema 4) (Clorprenaline | C11H16ClNO | CID 2810 - PubChem (nih.gov)).

Esquema 4 - Produção do fármaco Clorprenalina.



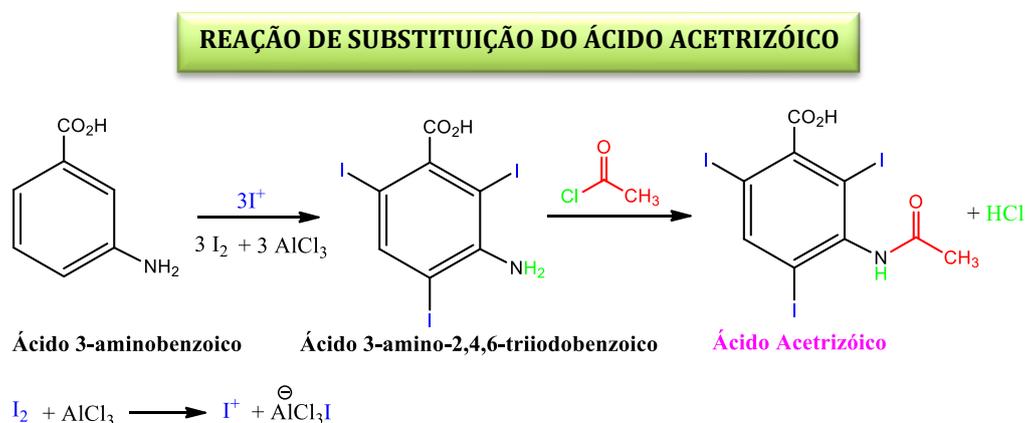
Substituição Eletrofílica Aromática

A substituição eletrofílica aromática é baseada na substituição de um dos hidrogênios do anel aromático por outros átomos ou grupo funcional, que são introduzidos por um ataque eletrofílico, via espécies com carga positiva (eletrófilos), que reagem com o anel aromático que possuem alta densidade eletrônica, já que os elétrons pi (π) presentes no anel, são nucleofílicos, reagindo assim, com os eletrófilos (Solomons e Fryhle, 2012). Um exemplo desse tipo de reação está na produção do fármaco ácido acetrizóico, como pode ser visto abaixo.

Fármaco Ácido Acetrizóico

Este fármaco foi o primeiro a ser utilizado como agente de contraste de raios-x para a obtenção de radiografias em diagnósticos. Apesar de não ser mais utilizado em nossos dias devido a sua elevada toxicidade, o ácido acetrizóico é um excelente exemplo da aplicação das reações de substituições na produção de fármacos. A introdução de três átomos de iodo no anel aromático é realizada utilizando 3 mols de iodo (I_2) e um ácido de Lewis, o cloreto de alumínio (III) ($AlCl_3$), que será responsável pela formação do eletrófilo (I^+). Esse produto tri-iodado formado, após uma reação de acetilação com cloreto de acetila, fornece o grupo funcional amida, produzindo assim, o fármaco ácido acetrizóico. Vale ressaltar que esse tipo de reação é conhecido como reação de substituição nucleofílica acílica, onde o cloreto de acetila ou o anidrido acético ($(CH_3CO)_2O$) reage com um nucleófilo, no caso em questão uma amina, que irá substituir o hidrogênio do nitrogênio por um grupo acetil (Figura 6) (Ácido Acetrizóico - Informação Científica (indice.eu)).

Figura 6 - Produção do fármaco Ácido Acetrizóico e exemplo de um exame de Raio-X com contraste.



APLICAÇÃO DO ÁCIDO ACETRIZÓICO



Fonte: Foto retirada do site Canva premium.

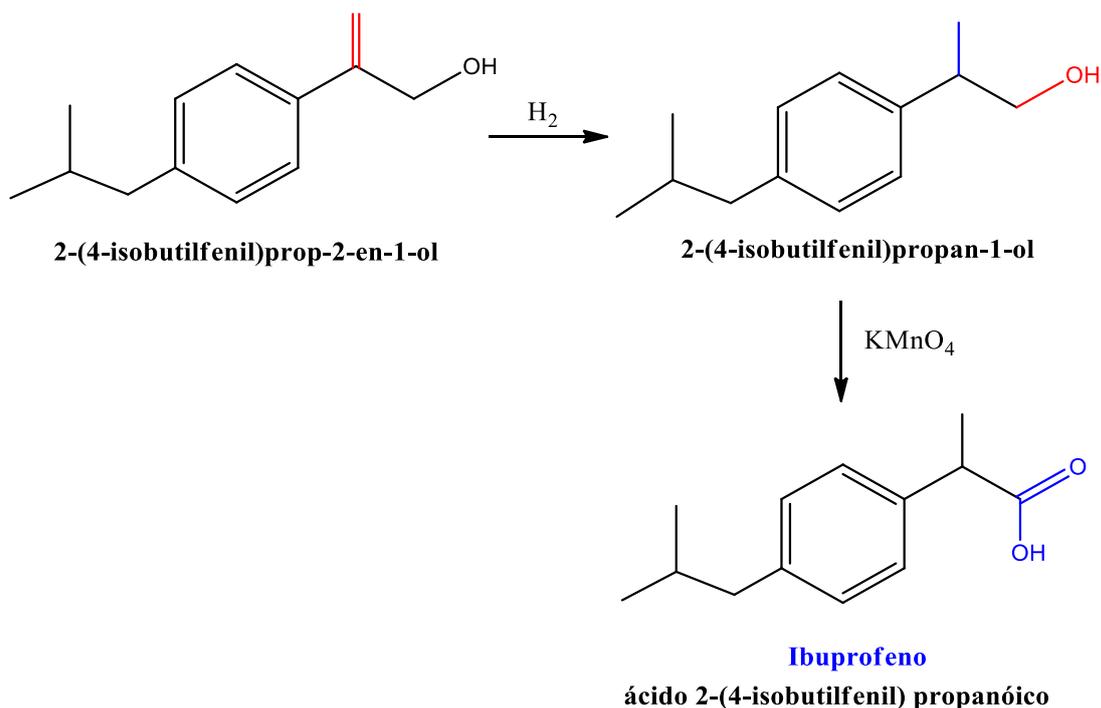
Reação de adição

Reações de adição, como o próprio nome indica, é a adição de átomos ou funções químicas em uma determinada substância, aumentando assim, seu peso molecular. De uma maneira geral, esse tipo de reação ocorre em substâncias insaturadas como alcenos e alcinos onde os reagentes em questão serão adicionados. Existem diferentes tipos de reações de adição em duplas e triplas ligações, tais como a adição de hidrogênio em alcenos, fornecendo seus respectivos alcanos e adição de halogênios e água (Sardella, 2002).

Fármaco Ibuprofeno

Como exemplo da aplicação da reação de adição em fármacos pode-se, novamente, mencionar o ibuprofeno, já que a sua produção é muito instrutiva, pois envolve diferentes tipos de reações essenciais em química orgânica. A substância 2-(4-isobutilfenil)prop-2-en-1-ol possui uma dupla ligação que em presença de hidrogênio sofre uma reação de hidrogenação na dupla ligação onde os hidrogênios são adicionados ocorrendo assim, uma reação de adição, que fornece o produto 2-(4-isobutilfenil)propan-1-ol. Esse produto como já mencionado anteriormente, é oxidado produzindo assim, o anti-inflamatório ibuprofeno (Esquema 5) (Almeida, 2009).

Esquema 5 - Produção do fármaco Ibuprofeno.



Reação de Eliminação

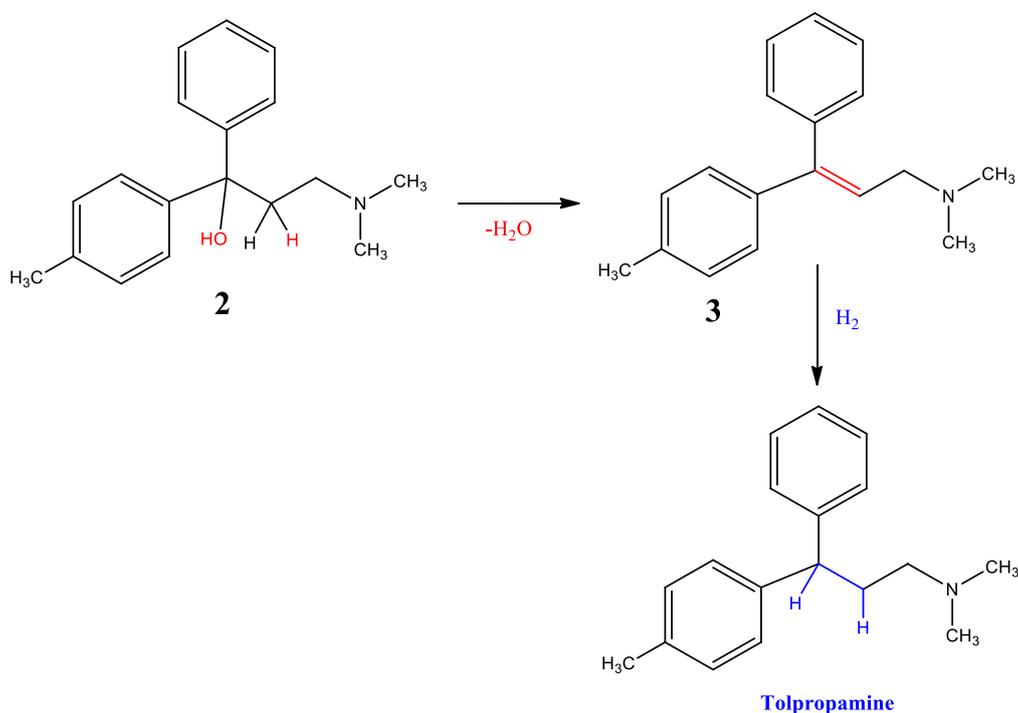
Esse tipo de reação na química orgânica é baseado na eliminação de substâncias de uma determinada molécula formando assim, insaturações, duplas ou triplas ligações. É relevante mencionar que as reações de eliminação são o oposto das reações de adição, já que ocorrem com a formação de insaturações e diminuição do seu peso molecular ao passo que as reações de adição possuem a insaturação que reage fornecendo moléculas com o aumento do seu peso molecular. Um tipo de reação de eliminação muito empregado na obtenção de fármacos é a reação de desidratação de álcoois, onde uma determinada molécula que possui a função química álcool é desidratada, normalmente em meio ácido, perdendo água e formando uma insaturação, no caso um alceno (Bruice, 2003). Um exemplo desse tipo de reação é a obtenção do fármaco Tolpropamine, descrita no tópico abaixo.

Fármaco Tolpropamine

Um exemplo muito ilustrativo dos conceitos anteriormente mencionados é o do fármaco tolpropamine, utilizado no alívio e redução de coceiras. Podemos observar que a substância **2** sofre uma reação de desidratação com formação de uma dupla ligação ocorrendo assim, a eliminação de um mol de água. O produto **3** formado em seguida é hidrogenado via reação de adição em presença de hidrogênio produzindo o fármaco

tolpropamine (Esquema 6) (Tolpropamine | C₁₈H₂₃N | CID 72141 - PubChem (nih.gov)).

Esquema 6 - Produção do fármaco Tolpropamine.



Reação de Esterificação

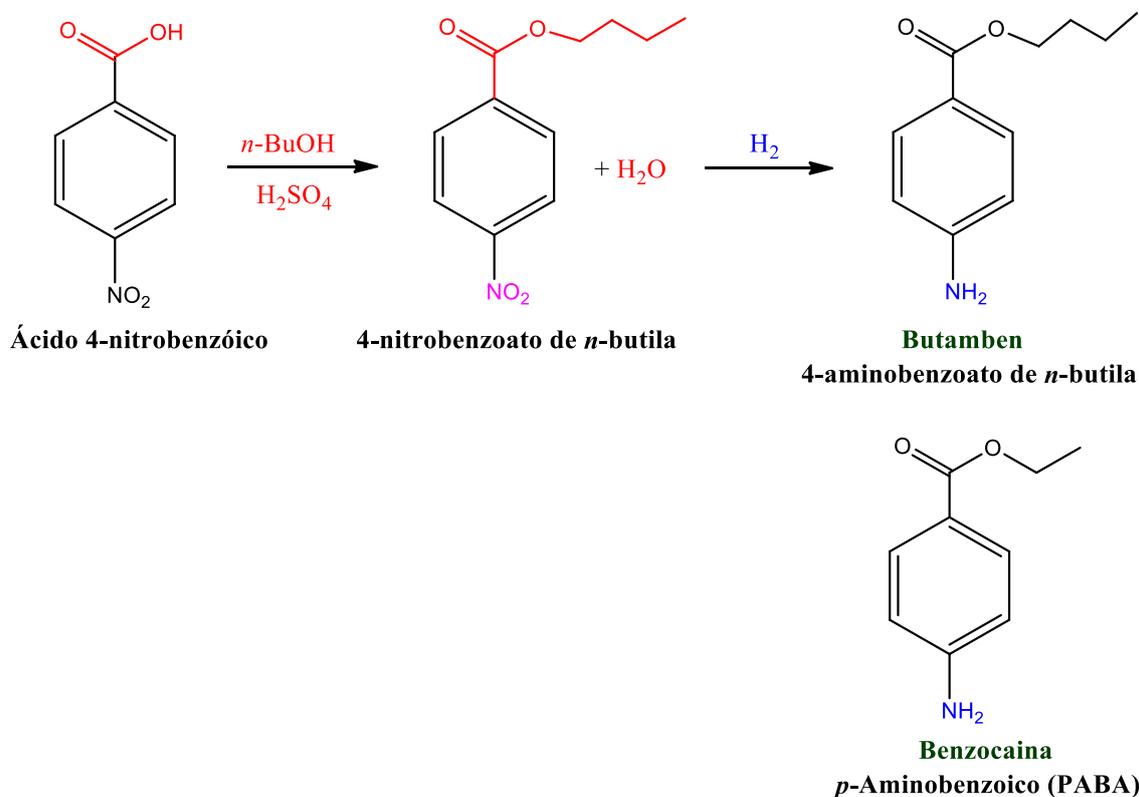
As reações de esterificações em química orgânica podem ser definidas como reações entre um ácido carboxílico e um álcool formando assim, seu respectivo éster mais água, ocorrendo normalmente, em meio ácido. Esse tipo de reação química é muito importante com diferentes tipos de aplicações em diversas áreas tais como na área de cosmético e fragrâncias, produção de biodiesel, polímeros, solventes, produção de tintas e vernizes e indústria farmacêutica e alimentícia (Cavalcante *et al.*, 2015).

Fármacos Butamben e Benzocaína

Um exemplo de reação de esterificação na produção de fármacos é o butamben, um anestésico local (CHEMSRC, 2024) onde uma das etapas de sua produção consiste na reação de esterificação entre o ácido 4-nitrobenzóico e o n-butanol em presença de meio ácido obtendo assim, o 4-nitrobenzoato de n-butila. Esse produto sofre uma reação de redução em presença de hidrogênio com a transformação do grupo nitro em amino produzindo assim, o fármaco butamben (Esquema 7). Um outro anestésico local dessa classe é a benzocaína, ácido p-aminobenzoico (PABA), que é produzido da mesma

maneira, no entanto ao invés do n-butanol o álcool utilizado é o etanol (CH₃CH₂OH) (Esquema 6) (HEMILIANO, SOARES & CUBAS, 2024).

Esquema 7 - Produção do fármaco Butamben e Benzocaina.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo das reações químicas é de fundamental importância para o ensino da química tanto no ensino médio como no ensino superior, capaz de desenvolver no aluno o seu senso crítico, espírito científico, bem como ajudar no conhecimento de assuntos relevantes, tais como desenvolvimento sustentável, meio ambiente, processos de produção, alimentos, pesticidas, fertilizantes, biotecnologia, medicamentos, dentre outros temas. Em todos esses temas anteriormente mencionados, a presença das reações químicas está intimamente envolvida, no entanto apesar de sua importância, um grande desafio no ensino médio é o seu aprendizado, sendo necessário tornar o seu conteúdo mais acessível e relacionado com seu cotidiano. Neste contexto, a utilização de fármacos no ensino da química é capaz de cumprir esse papel sendo capaz de despertar o interesse do aluno não só pela disciplina em questão, mas também pela carreira científica, tornando-os ainda, cidadãos mais conscientes e capazes de melhor compreender a sociedade e o mundo em que vivem.

REFERÊNCIAS

ÁCIDO ACETRIZÓICO - Informação Científica (indice.eu). Acessado em Janeiro de 2024.

ALMEIDA, H. E. **Preparação e caracterização de dispersões sólidas e micropartículas lipídicas contendo Ibuprofeno**. Dissertação de Mestrado em Controle de Qualidade Especialidade Fármacos e Plantas Medicinais. Universidade de Lisboa, setembro, 2009.

AMARAL, P. & DE SOUZA, J. F. **Química Orgânica**. Editora Pearson, 7ª edição, 2022.

BARREIRO, E. J. & FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 4ª ed. Porto Alegre: ArtMed Editora Ltda., 2015.

BORGES, R. S.; JESUS, A. C. S. P. S.; CARDOSO, L. F.; NERIA, C. L.; MORAIS, R. B.; BARROS, V. A.; DA SILVA, A. B. F. Avanços químicos no planejamento e desenvolvimento de derivados do paracetamol. **Química Nova**, v. 41, p. 1167-1177, 2018.

BRUCE, P. Y. **Química Orgânica**. 4. ed. Prentice Hall, 2003.

CARDOSO, J. A. C.; ROSSALES, R. R.; LIMONS, B.; REIS, S. F.; SCHUMACHER, B. O. e HELBIG, E. Teor e estabilidade de vitamina C em sucos in natura e industrializados. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, p. 460-469, 2015.

CAVALCANTE, P. M. M.; SILVA, R. L.; DE FREITAS, J. J. R.; DE FREITAS, J. C. R.; FILHO, J. R. F. Proposta de preparação e caracterização de ésteres: um experimento de análise orgânica na graduação. **Educación Química** v. 26, p. 319-329, 2015.

CHAVES, A. G.; BOARI, L.; MUNHOZ, M. S. L. Evolução clínica de pacientes com doença de Ménière. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** v. 73(3), p. 346-350, 2007.
Clorprenaline | C₁₁H₁₆ClNO | CID 2810. Disponível em:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, acessada em janeiro de 2024.

CHEMSRC - Características do fármaco Butamben. Disponível em:
https://www.chemsrc.com/en/cas/94-25-7_511824.html, acessado em janeiro de 2024.

DA SILVA, S. B. & DA SILVA, L. C. **Farmacologia Integrada**. Editora Guanabara Koogan, 10ª edição, 2022.

EMILIANO, H. V.; SOARES, L. B.; CUBAS, P. J. Síntese da benzocaína. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Setor de Ciências Exatas e Naturais Departamento de Química – Licenciatura em Química. Disponível em:
<https://www.passeidireto.com/arquivo/36886087/sintese-da-benzocaina>, acessado em janeiro de 2024.

FONSECA, M. R. M. **Química 2**. 1. ed. São Paulo: Ática, 2013.

MARQUES, J.A. & BORGES, C.P.F. **Práticas de Química Orgânica**, Editora Átomo, 2007.

MCMURRY, J. **Química Orgânica**. Editora Pearson, 9ª edição, 2022.

MORTIMER, E. F. & MACHADO, A. H. **Química para o ensino médio**. São Paulo, Scipione, vol. Único, 2002.

NETO, A. P. S.; FILHO, J. G. R.; ALVES, A. J. Síntese do Ácido Acetilsalicílico (AAS). **Escola Técnica Estadual Professor Agamêmnon Magalhães**, ETEPAM, 2012.

OLIMPIO, E. R. S; NOBREGA, S.; SILVA, R. H. **Química conceitos básicos**. Ed. Ática, v.1, 1ª edição, 2005.

OSWALD, W. **Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas**, Manual de Farmacologia e Farmacoterapia, 4ª edição, Porto Editora, Porto, 2001.

SANTOS, W. L. P & MÓL, G. S. **Química cidadã**, 3. 2a ed. São Paulo: Editora AJS, 2013.

SANTOS, W. L. P & MÓL, G. S. **Química e Sociedade**. São Paulo, 1ª edição, Editora Nova Geração, vol. Único, 2005.

SARDELLA, A. Curso de química: **Química geral**. São Paulo: Editora Ática, 25ª Edição, 2ª impressão 2002.

SOLOMONS, T. W. G. & FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**, 10a ed., vol.1 e 2, LTC Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., Rio de Janeiro, 2012.

Tolpropamine | C₁₈H₂₃N | CID 72141. Disponível em:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, acessada em janeiro de 2024.

USBERCO, J. **Conecte química**, 2: química. - 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.

VALDES, S. T.; TOSTES, M. V. G.; LUCIA, C. M. D.; HAMACEK, F. R.; SANT'ANA H. M. P. Ácido ascórbico, carotenoides, fenólicos totais e atividade antioxidante em sucos industrializados e comercializados em diferentes embalagens. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**. São Paulo, v. 71, n. 4, p. 942-952, 2012.