

Síntese Sustentável e Controlo de Qualidade da Benzocaína e Procaína

Bruna Leão^{1*}, Cláudia Pinho², Diana Dias da Silva², Luísa Barreiros³, Patrícia Correia²

¹ Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto, Porto, Portugal

² REQUIMTE/LAQV, Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto, Porto, Portugal

³ LAQV, REQUIMTE, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, Portugal

* 10220416@ess.ipp.pt

Introdução: Anestésicos locais como benzocaína e procaína são amplamente utilizados na prática médica e odontológica [1], mas as sínteses convencionais frequentemente envolvem reagentes perigosos, alto consumo de energia e procedimentos com uso intensivo de solventes. **Objetivo:** Este estudo avaliou rotas sintéticas relatadas na literatura para ambos os compostos, utilizando o *Green Analytical Procedure Index* (GAPI) e *Analytical GReEneSS* (AGREE), além de implementar uma síntese de benzocaína e respetivos ensaios de controlo de qualidade em laboratório académico. **Métodos:** Uma revisão narrativa da literatura foi realizada em maio de 2025 utilizando PubMed, ScienceDirect e Google Scholar. Três protocolos foram selecionados para cada anestésico e avaliados quanto ao rendimento, sustentabilidade e facilidade de aplicação prática. O protocolo mais sustentável e exequível para a síntese da benzocaína foi implementado em quadruplicado, seguindo-se ensaios de identificação e doseamento descritos em farmacopeias [2,3]. **Resultados:** Os resultados de ambas as ferramentas mostraram uma melhoria progressiva na sustentabilidade, com os métodos convencionais [4,5] a apresentarem pontuações inferiores às alternativas dos protocolos mais recentes [6,7]. Na componente prática, foi sintetizada benzocaína e os testes de identificação [2] confirmaram a presença de benzocaína. O método de doseamento [3] resultou em teores de $49,96\% \pm 18,09\%$ e, após correção dos rendimentos obtidos nos ensaios de síntese com estes teores, o rendimento médio real foi de $36,47\% \pm 18,02\%$, abaixo do descrito na literatura [8]. **Conclusão:** Os resultados destacam a necessidade de otimização adicional dos protocolos de modo a torná-los mais efetivos e sustentáveis, priorizando a correção dos pontos críticos identificados pelas ferramentas de avaliação utilizadas. Trabalhos futuros devem incluir também a síntese de procaína para ampliar a comparação entre as rotas e avaliar a viabilidade de sua obtenção a partir da benzocaína.

Palavras-chave: Benzocaína; Procaína; Sustentabilidade; Química verde; Síntese química

Reconhecimentos

Este trabalho recebeu apoio financeiro dos fundos nacionais PT (FCT/MECI, Fundação para a Ciência e Tecnologia e Ministério da Educação, Ciência e Inovação) através dos projetos UID/50006 -Laboratório Associado para a Química Verde - Tecnologias e Processos Limpos.

Referências

- [1] Carvalho JCA. Farmacologia dos Anestésicos Locais. 1994;44.
- [2] INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. Farmacopeia portuguesa 9: edição oficial. 9. ed. Lisboa: INFARMED; 2009.
- [3] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Farmacopeia Brasileira 7ª edição. 2024. Disponível em: <http://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/handle/anvisa/11937>.
- [4] Pinto MMM. Manual de trabalhos laboratoriais de química orgânica e farmacêutica. Lisboa: Lidel; 2011.
- [5] Einhorn A, Lucius WM, Hochst-On-The-Main O. UNITED STATES PATENT OFFICE. 1906.
- [6] França A de S, Leão RAC, de Souza ROMA. Two step continuous-flow synthesis of benzocaine. J Flow Chem. 1 de setembro de 2020;10(3):563–9. doi:10.1007/s41981-020-00098-2
- [7] Fang K, Li G, She Y. Metal-Free Aerobic Oxidation of Nitro-Substituted Alkylarenes to Carboxylic Acids or Benzyl Alcohols Promoted by NaOH. J Org Chem. 3 de agosto de 2018;83(15):8092–103. doi: 10.1021/acs.joc.8b00903
- [8] Anka HHM, Lawal AM, Alaekwe IO, Nwozor KO, Danbatta MB. Evaluation of Fischer Esterification Method: Synthesis and Modification of Benzocaine; A Local Anaesthetic. International Journal of Science for Global Sustainability. 2015;1(1):1. doi: 10.57233/ijsgs.vii1.2