UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM QUÍMICA DE MINAS GERAIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI

VANESSA DO CARMO MARTINS

BOMBA DE SERINGA IMPRESSA POR MANUFATURA ADITIVA APLICADA À REAÇÃO DE OXIDAÇÃO EM REGIME DE FLUXO CONTÍNUO

Ouro Branco

Março/2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

VANESSA DO CARMO MARTINS

BOMBA DE SERINGA IMPRESSA POR MANUFATURA ADITIVA APLICADA À REAÇÃO DE OXIDAÇÃO EM REGIME DE FLUXO CONTÍNUO

Defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais da Universidade Federal de São João Del-Rei, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador(a): Prof. Dr. Rafael Mafra de Paula Dias e Coorientador(a): Prof. Dr. Tarsis Prado Barbosa

Ouro Branco

Março/2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM QUÍMICA DE MINAS GERAIS

Ficha catalográfica elaborada pela Divisão de Biblioteca (DIBIB)
e Núcleo de Tecnologia da Informação (NTINF) da UFSJ,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M386b

Martins, Vanessa do Carmo.
BOMBA DE SERINGA IMPRESSA POR MANUFATURA ADITIVA APLICADA À REAÇÃO DE OXIDAÇÃO EM REGIME DE FLUXO CONTÍNUO / Vanessa do Carmo Martins ; orientador Rafael Mafra de Paula Dias; coorientador Tarsis Prado Barbosa. -- Ouro Branco, 2024.
89 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais) -- Universidade Federal de São João del-Rei, 2024.

1. Química em Fluxo. 2. Impressão 3D. 3. Oxidação de álcoois. 4. Química Verde. I. Mafra de Paula Dias, Rafael , orient. II. Prado Barbosa, Tarsis , co orient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM QUÍMICA DE MINAS GERAIS

FOLHA DE APROVAÇÃO

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM QUÍMICA DE MINAS GERAIS

HOMOLOGAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO Nº 21 / 2024 - PPGMQ-MG (13.31)

Nº do Protocolo: 23122.017148/2024-88

São João del-Rei-MG, 27 de junho de 2024.

A dissertação **"Bomba de seringa impressa por manufatura aditiva aplicada à reação de oxidação em regime de fluxo contínuo"**, elaborada por **Vanessa do Carmo Martins** e aprovada por todos os membros da banca examinadora, foi aceita pelo Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais, da Universidade Federal de São João del-Rei como requisito parcial à obtenção do título de

MESTRE EM QUÍMICA

(Assinado digitalmente em 28/06/2024 11:44)
RAFAEL MAFRA DE PAULA DIAS
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
CEBIO (12.50)
Matrícula: 3125781

(Assinado digitalmente em 28/06/2024 08:22)
VAGNER FERNANDES KNUPP
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DQBIO (12.26)
Matrícula: 1280597

(Assinado digitalmente em 04/07/2024 10:22)
GUSTAVO SENRA GONÇALVES DE CARVALHO
ASSINANTE EXTERNO
CPF: 040.161.106-02

Visualize o documento original em **https://sipac.ufsj.edu.br/public/documentos/index.jsp** informando seu número: **21**, ano: **2024**, tipo: **HOMOLOGAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**, data de emissão: **27/06/2024** e o código de verificação: **da8dad42ae**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre plantar um sonho que somos capazes de realizar. Obrigada minha Nossa Senhora por sempre estender teu manto em meu favor. Obrigada a São Judas Tadeu por interceder em minhas necessidades. Agradeço ao meu orientador Rafael Mafra, pela paciência, compreensão e por nunca soltar minha mão nesse período desafiador. Agradeço ao meu coorientador Tarsis pelo apoio em todos os momentos necessários. Agradeço ao professor Kleber pelos materiais doados para realização deste trabalho, ao professor Vagner pela ajuda e concessão de uso de seus equipamentos. Agradeço aos meus colegas Tiago e Hugo por todo o suporte durante a realização do trabalho. Agradeço ao meu marido Josué por estar sempre comigo e me apoiar em todas as minhas decisões. Agradeço aos meus pais, Ana Paula e Marco Antonio, por terem lutado por minha educação e por entenderem minha ausência. Agradeço aos meus irmãos, Marcos Victor e Lucas Emanuel, pelos quais eu luto para ser uma boa referência. Agradeço ao PPGMQ-MG e à UFSJ por me proporcionar essa oportunidade.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

RESUMO

A química verde visa desenvolver processos que minimizem ou eliminem o uso e a geração de substâncias nocivas para o meio ambiente. Neste contexto, a química em fluxo é uma importante aliada, pois possibilita melhor controle de reações, menor geração de resíduos e reações mais rápidas e eficientes. Porém, o sistema de fluxo requer equipamentos específicos de alto custo. Como alternativa, a manufatura aditiva (impressão 3D) permite a produção de objetos sob demanda a partir de polímeros acessíveis, reduz custos de produção e minimiza desperdícios de material e torna-se relevante e promissora para construção dos dispositivos de fluxo contínuo. Neste trabalho, diferentes componentes empregados na química em fluxo foram impressos via manufatura aditiva e aplicados em uma reação de oxidação. Após refinamento na literatura, dois modelos de bomba de seringa foram impressos, construídos e calibrados, sendo que ambas apresentaram acurácia similar às bombas comerciais. Três reatores também foram selecionados e impressos após prospecção, assim como um conjunto de conectores e misturadores (em T, em Y e cruzado). Amostras em PLA foram submetidas a testes de sensibilidade química e revelaram baixa resistência a solventes polares apróticos puros em ebulição. Com o sistema impresso e montado, testes da reação de oxidação de álcool benzílico a benzaldeído foram realizadas utilizando I_2 – KI – K_2CO_3 como meio oxidante. A reação não logrou êxito no reator impresso devido entupimento e novos estudos serão necessários. Como alternativa, a substituição do reator impresso pelo reator comercial em PFA e os novos ensaios culminaram no sucesso da reação com rendimento de 78%, com destaque ao ineditismo deste protocolo de reação em regime de fluxo contínuo. Por fim, a manufatura aditiva apresenta-se com grande potencial a ser explorado na construção de componentes voltados para a química de fluxo contínuo e sua validação em reações químicas relevantes.

Palavras-Chave: Química em Fluxo; Impressão 3D; Oxidação de Álcoois; Química Verde

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

ABSTRACT

Green chemistry aims to develop processes that minimize or eliminate the use and generation of harmful substances to the environment. In this context, flow chemistry is an important ally as it enables better reaction control, reduced waste generation, and faster and more efficient reactions. However, flow systems require specific and costly equipment. As an alternative, additive manufacturing (3D printing) allows for the on-demand production of objects from accessible polymers, reducing production costs, minimizing material waste, and becoming relevant and promising for the construction of continuous flow devices. In this study, different components used in flow chemistry were 3D printed and applied in an oxidation reaction. After literature refinement, two models of syringe pumps were printed, constructed, and calibrated, both exhibiting similar accuracy to commercial pumps. Three reactors were also selected and printed after prospecting, as well as a set of connectors and mixers (T, Y, and cross-shaped). Samples in PLA were subjected to chemical sensitivity tests, revealing low resistance to pure aprotic polar solvents at boiling point. With the printed and assembled system, tests for the oxidation reaction of benzyl alcohol to benzaldehyde were conducted using I2 – KI – K2CO3 as the oxidizing medium. The reaction failed in the printed reactor due to clogging, requiring further studies. Alternatively, replacing the printed reactor with a commercial PFA reactor and conducting new assays resulted in the successful reaction with a yield of 78%, highlighting the novelty of this continuous flow reaction protocol. Ultimately, additive manufacturing demonstrates great potential to be explored in the construction of objects for continuous flow chemistry, and its validation in relevant chemical reactions.

Keywords: Flow Chemistry; 3D-printing; Alcohol Oxidation; Green Chemistry

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

® - Marca Registrada

α - Alfa

µ - micro (unidade de medida)

3D - Tridimensional

ABS - Acrilonitrilo-butadieno-estireno)

CAD - Computer-aided design

CCD – Cromatografia em Camada Delgada

CLAE - Cromatografia líquida de alta eficiência

CNC - Controle numérico computadorizado

DC - Corrente contínua

DIW - Direct ink writing

DIY - Do It Yourself

DLP - Digital Light Processing

EBM - Fusão por Feixe Eletrônico

EPA - Environmental Protection Agency

FFF ou FDM - Impressora de filamento

G-CODE - Linguagem de programação padrão das impressoras 3D

HIPS - Poliestireno de alto impacto

HIPS – Poliestireno de alto impacto

HPLC - High-performance liquid chromatography

IUPAC - International Union of Pure and Applied Chemistry

LED - Diodo emissor de luz

LOM - Fabricação de Objetos Laminados

Nylon - Nome registrado para a poliamida

PETG - Polietileno Tereftalato Glicol

PLA - Ácido polilático)

SLA - Estereolitografia

SLM - Fusão Seletiva a Laser

SLS - Sinterização Seletiva a Laser

STL - Formato de arquivo usado para impressão 3D

USD – United States Dolar

UV – Ultravioleta

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE 2
FIGURA 2 - DEMONSTRATIVO DA DIFERENÇA DE VELOCIDADE NAS ÁREAS DE UM TANQUE DE BATELADA. 5
FIGURA 3 - ILUSTRAÇÃO DOS PROBLEMAS ENCONTRADOS NOS RECIPIENTES DE BATELADA 6
FIGURA 4 - DEMONSTRAÇÃO DA FORMAÇÃO DE GRADIENTE DE TEMPERATURA 7
FIGURA 5 - EQUIPAMENTOS DE FLUXO DISPONÍVEIS COMERCIALMENTE 14
FIGURA 6 - ILUSTRAÇÃO DE DISPOSITIVOS DE LABORATÓRIO IMPRESSOS TRIDIMENSIONALMENTE 19
FIGURA 7 - REATORES IMPRESSOS RELATADOS EM LITERATURA..... 21
FIGURA 8 - BOMBA DE SERINGA COMERCIAL 23
FIGURA 9 - MODELOS DE BOMBAS E SOFTWARES..... 24
FIGURA 10 - MATERIAIS ADQUIRIDOS..... 29
FIGURA 11 - EQUIPAMENTOS DE MEDIÇÃO DO LABORATÓRIO 29
FIGURA 12 - PROCEDIMENTO EM BATELADA 31
FIGURA 13 - SISTEMA EM FLUXO MONTADO 33
FIGURA 14 - MODELOS DAS BOMBAS DA PROSPECÇÃO 37
FIGURA 15 - MONTAGEM DAS BOMBAS E MÓDULOS ELETRÔNICOS 41
FIGURA 16 - TAXA DE ERRO DE UMA SERINGA COMERCIAL 45
FIGURA 17 - MODELOS DE REATORES IMPRESSOS 48
FIGURA 18 - ACESSÓRIOS IMPRESSOS E COMERCIAIS..... 49
FIGURA 19 - COMPORTAMENTOS POLIMÉRICOS EM CONTATO COM SOLVENTES..... 50
FIGURA 20 - PROCESSO DE DIMENSIONAMENTO E PREPARO DAS AMOSTRAS 51
FIGURA 21 - AMOSTRAS APÓS TESTE DE RESISTÊNCIA QUÍMICA 53
FIGURA 22 - REATORES IMPRESSOS COM PETG E PP..... 54

FIGURA 23 - FIGURA DOS ESPECTROS DE RMN ^{1}H E ^{13}C DO BENZALDEÍDO 57
FIGURA 24 - ESTAÇÃO DE TESTE COM REATOR E CONECTORES IMPRESSOS 58

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - ARTIGOS SELECIONADOS NA PROSPECÇÃO DAS BOMBAS ... 34
TABELA 2 - AMOSTRAGEM DE VOLUMES PARA CALIBRAÇÃO DE ACORDO COM CADA BOMBA FABRICADA ... 43
TABELA 3 - RESULTADOS DAS MÉDIAS CALCULADAS A PARTIR DOS DADOS DA TABELA 2 ... 44
TABELA 4 – RESULTADOS DOS DESVIOS PADRÃO CALCULADOS A PARTIR DOS DADOS DA TABELA 2 ... 44
TABELA 5 - RESULTADO DA PORCENTAGEM DE ERRO CALCULADOS A PARTIR DOS DADOS DA TABELA 2 ... 45
TABELA 6 - ARTIGOS SELECIONADOS NA PROSPECÇÃO DE REATORES . 46
TABELA 7 - PARÂMETROS DO TESTE DE RESISTÊNCIA QUÍMICA E CONDIÇÕES INICIAIS DAS DIMENSÕES E MASSA DOS CORPOS DE PROVA ... 51
TABELA 8 - MEDIDAS DE MASSA E DIMENSÕES DOS CORPOS DE PROVA APÓS A EXECUÇÃO DOS TESTES DE RESISTÊNCIA QUÍMICA. CÁLCULOS DE PERDA E ALTERAÇÕES FEITO DE ACORDO COM AS CONDIÇÕES INICIAIS DA TABELA 7 ... 52
TABELA 9 - ENTRADAS E PARÂMETROS DOS TESTES REACIONAIS ... 56
TABELA 10 - VELOCIDADES DE IMPRESSÃO ... 59

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1 - SEÇÕES DE UMA CONFIGURAÇÃO PADRÃO DE FLUXO CONTÍNUO 9
ESQUEMA 2 - REATORES CONTÍNUOS E SUAS DESIGNAÇÕES DE ACORDO COM O VOLUME DE OPERAÇÃO 10
ESQUEMA 3 – REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO ÁLCOOL BENZÍLICO PARA BENZALDEÍDO CATALISADA POR RUTÊNIO NO SISTEMA DE FLUXO 12
ESQUEMA 4 – REAÇÃO DE OXIDAÇÃO EM FLUXO CONTÍNUO DO ÁLCOOL VANÍLICO PARA A VANILINA 13
ESQUEMA 5 – ETAPAS SEQUENCIAIS PARA OBTER UMA IMPRESSÃO 3D 17
ESQUEMA 6 – REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS EM ALDEÍDOS E CETONAS 27
ESQUEMA 7 - ESQUEMA REACIONAL EM BATELADA 31
ESQUEMA 8 - PROCEDIMENTO REACIONAL 32

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Departamento de Ciências Naturais
Campus Dom Bosco, Praça Dom Helvécio, 74 –
Fábricas, São João del-Rei – MG CEP 36301-160
Secretaria: Sala A-2.17 Tel.: (32) 3379-5143
E-mail: ppgmq@ufsj.edu.br

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1

1.1 A QUÍMICA VERDE 1

1.2 REAÇÕES EM BATELADA 4

1.3 A QUÍMICA EM FLUXO 8

1.4 A MANUFATURA ADITIVA 14

1.5 REAÇÕES DE OXIDAÇÃO 25

2. OBJETIVOS 27

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27

3. MATERIAIS E MÉTODOS 28

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO 33

4.1 BOMBAS DE SERINGA 33

4.2 REATORES 45

4.3 CONECTORES 48

4.4 TESTE DE RESISTÊNCIA QUÍMICA 50

4.5 REAÇÃO DE OXIDAÇÃO 54

5. CONCLUSÕES 60

6. REFERÊNCIAS 62

1. INTRODUÇÃO

1.1 A Química Verde

A Química Verde pode ser definida como a concepção, desenvolvimento e implementação de produtos químicos e processos para reduzir ou eliminar o uso ou geração de substâncias nocivas à saúde humana e ao ambiente[1-3]. Este conceito foi introduzido em 1991 pela *Environmental Protection Agency* (EPA), a agência de proteção ambiental dos Estados Unidos[4] e também pode ser atribuído à tecnologia limpa. Já é relativamente comum em aplicações industriais, em países com indústria química desenvolvida e controle rigoroso na emissão de poluentes. Gradativamente, tem sido incorporada ao meio acadêmico, no ensino e pesquisa[5,6].

Esta ideia, ética e politicamente poderosa, representa a suposição de que processos químicos que geram problemas ambientais podem ser substituídos por alternativas menos poluentes ou não poluentes. Tecnologia limpa, prevenção primária, redução na fonte, química ambientalmente benigna, ou ainda "*Green Chemistry*", são termos que surgiram para definir esta importante ideia. "*Green Chemistry*", o termo mais utilizado atualmente, foi adotado pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), pois associa o desenvolvimento na química com o objetivo perseguido pelo homem moderno: o desenvolvimento sustentável[7].

Paul Anastas e John Warner, consolidaram doze tópicos a serem seguidos quando se pretende implementar a química verde em uma indústria, instituição de ensino e/ou pesquisa na área de química[8], conforme ilustrado na figura 1**.**

Figura 1 - Princípios da química verde

Fonte: Adaptado de Quim. Nova, Vol. 45, No. 8, 1010-1019, 2022[9]

Ao explorar cada um desses princípios, é possível entender melhor como implementar a sustentabilidade na indústria química e em outros setores afins. Uma breve explicação sobre cada um deles segue abaixo:

1. Prevenção: evitar a produção do resíduo é melhor do que tratá-lo ou purificá-lo após sua geração;

2. Economia de átomos: procurar desenhar metodologias sintéticas que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto final[10-13];

3. Síntese de produtos menos perigosos: sempre que praticável, a síntese de um produto químico deve utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente;

4. Desenho de produtos seguros: os produtos químicos devem ser concebidos de tal modo que realizem a função desejada sem ou com a menor toxicidade possível;

5. Solventes e auxiliares mais seguros: o uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes de separação, secantes etc.) deve ser descartado sempre que

possível e, quando utilizadas, estas substâncias devem ser inócuas. Alternativamente, as reações também podem ser efetuadas na ausência de solvente[14];

6. Busca pela eficiência de energia: os processos químicos, em condições ideais, deveriam ser conduzidos à temperatura e pressão ambientes, de maneira a minimizar o consumo de energia[10,11,16,17];

7. Uso de fontes renováveis de matéria-prima: de maneira ideal, uma síntese deve propiciar a obtenção da molécula desejada a partir de matérias-primas de baixo custo, prontamente disponíveis e provenientes de fontes renováveis. Este processo deve transcorrer em uma única etapa de reação, caracterizada por sua simplicidade e aceitabilidade ambiental. Almeja-se rendimento quantitativo, produto isolado com pureza de 100%[10,17,18] e eliminação de etapas supérfluas;

8. Evitar a formação de derivados: preconiza-se minimizar e/ou evitar a derivatização desnecessária (uso de grupos bloqueadores, proteção/desproteção, modificação temporária por processos físicos e químicos) uma vez que tais etapas demandam a introdução de reagentes suplementares e têm o potencial de gerar resíduos;

9. Catálise: reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) são melhores que reagentes estequiométricos[10,11]. O desenvolvimento, nos últimos anos, de catalisadores altamente seletivos e efetivos em transformações complexas e não previstas até então, nos aproximou da chamada “síntese ideal” [16,18,19]. Na literatura, atualmente, há muitos exemplos descrevendo as vantagens em substituir metodologias clássicas de obtenção de fármacos, ou outras matérias-primas para indústria química, por técnicas catalíticas[15,18,19,20];

10. Produtos degradáveis: os produtos químicos precisam ser desenhados de tal modo que, ao final de sua função, se fragmentem em produtos de degradação inócuos e que de meia vida curta;

11. Análise em tempo real para a prevenção da poluição: desenvolvimento de metodologias analíticas que viabilizem um monitoramento e controle dentro do processo, em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas;

12. Química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes: as substâncias, bem como a maneira pela qual uma substância é utilizada em um processo químico, devem ser escolhidas a fim de minimizar o potencial para acidentes químicos, incluindo vazamentos, explosões e incêndios[21].

Neste contexto, a química verde tem modificado o *modus operandi* em diferentes áreas da Química. Em síntese orgânica, promove a utilização de métodos mais eficientes, permite o controle mais preciso das condições de reação, retira controle manual do operador para que ele não tenha contato direto com os produtos (que podem ser nocivos), há ganho em eficiência energética, redução de desperdício de reagentes e menor geração de subprodutos. Em contraste, as reações em batelada, comumente empregadas na área, podem ser menos favoráveis nestas perspectivas.

1.2 Reações em Batelada

Reações em batelada são amplamente utilizadas em laboratórios de pesquisa e os reatores são essenciais para a realização de pesquisas e ensaios sobre os processos químicos e suas variáveis de influência[22]. Batelada é um processo que conduz a produção de quantidades determinadas através de entrada de materiais ordenados e trabalhados por um determinado período.

Os reatores são recipientes onde ocorrem as reações químicas, transferências de massa e calor. Neste tipo de reator não há entrada e nem saída de materiais enquanto as reações são processadas. A mistura é mantida em concentrações uniformes, com reagentes previamente estabelecidos. Este tipo de reator, geralmente, é usado para processos em pequena escala, em laboratórios de pesquisa, ensino, química fina e manufatura farmacêutica[23].

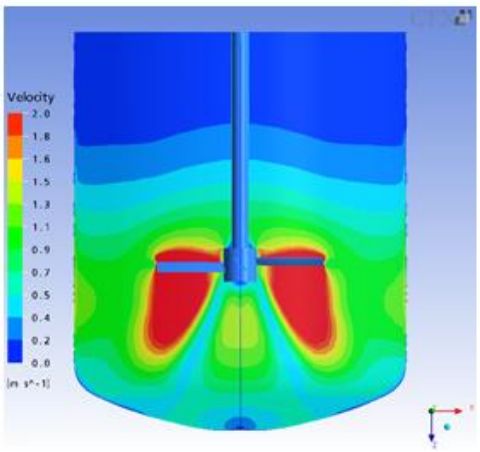
Apesar de ser um processo versátil, culturalmente estabelecido e, relativamente, com baixo valor de investimento, existem limitações e desvantagens, a saber:

- A exposição do técnico ou operador: em laboratórios de pesquisa e de pequena escala, a operação é manual. Isso implica que o operador deve

inserir os reagentes na vidraria e acompanhar todo o processo reacional. As atividades exercidas em laboratórios clínicos oferecem uma série de riscos ocupacionais ergonômicos, biológicos, físicos e químicos que podem ser a causa de acidentes de trabalho e/ou doenças aos indivíduos expostos, pois os materiais manuseados são, quase sempre, fontes de contaminação/infecção[24].

- Gradientes de concentração: as reações em tanques e bateladas tem por configuração a adição de um reagente por vez e após esse procedimento que é realizada a agitação e mistura. A energia cinética das partículas próximas à pá e/ou barra magnética é maior que das extremidades. O contato entre as moléculas é diferente, pode haver efeitos de difusão radial e longitudinal, o que pode acarretar gradientes de concentração[25]. A figura 2 demonstra uma simulação da variação da velocidade de reação em batelada pelo método de elementos finitos em software de simulação computacional.

Figura 2 - Demonstrativo da diferença de velocidade nas áreas de um tanque de batelada.

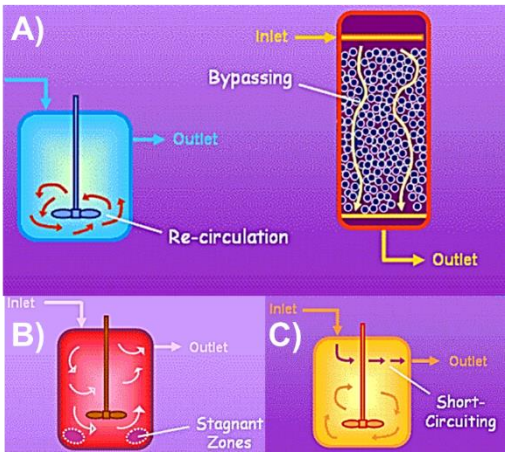


Fonte: Blog ESSS[26]

- Volume morto e transferência de massa ineficiente: existem nesses reatores zonas de estagnação e recirculação, cujo tempo de contato das

moléculas destas áreas é muito maior que o tempo de residência médio e porções do meio reacional, que podem criar setores de caminhos preferenciais (curto-circuito)[27]. Em função desses pontos, a concentração no interior do tanque não será uniforme. Além disso, a depender do perfil de reação, pode ser necessária a limpeza dos tanques a cada utilização. A figura 3 ilustra as situações supramencionadas.

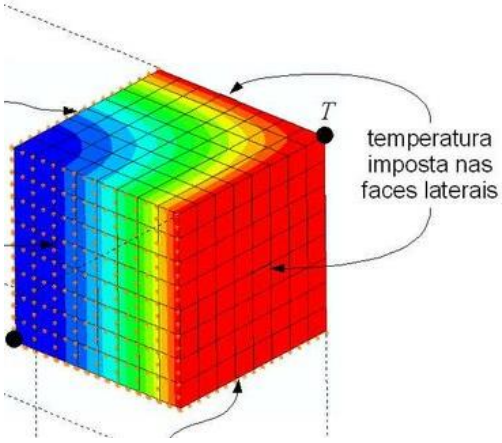
Figura 3 - Ilustração dos problemas encontrados nos recipientes de batelada



Fonte: Adaptado de PROCESS OPERATIONS[28]. A) Zonas de recirculação; B) Zonas de Estagnação; C) Curto-circuito

- Dissipação heterogênea de calor: O aquecimento dos tanques ou vidraria de laboratório são por indução de calor em suas paredes. A propagação do calor não é imediata, o que causa a concentração de calor nas extremidades até que todo o recipiente encontre o equilíbrio térmico, conforme demonstrado na figura 4, por método dos elementos finitos.

Figura 4 - Demonstração da formação de gradiente de temperatura



Fonte: Adaptado de CANTO[29]

As problemáticas acima mencionadas são rotina em vários processos e tem uma eficiência aceitável, de forma geral. Entretanto, há movimentos globais de sustentabilidade e acordos assinados por vários países a fim de garantir processos mais limpos, inteligentes, zero emissão de carbono e o uso dos recursos naturais sem comprometer a geração futura[30]. Por exemplo, a Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável reconhece a necessidade de uma Química mais eficiente, baseada na utilização eficaz de matérias-primas e controle na produção de resíduos[31]. Esta ciência que estuda as substâncias da natureza, suas características, elementos que as constituem e os processos de obtenção, delineia um grande papel nesta mudança de rota[8].

Em linha com este pensamento, a Química em Fluxo mostra-se como uma alternativa promissora no quesito segurança e na capacidade de melhorar ou facilitar o desenvolvimento de uma reação, através de reatores contínuos de volumes variados e demais acessórios inerentes ao processo. Muitos perfis de reações cabem nesta metodologia e sua implementação garante progresso para a academia e indústria, com sistemas mais eficientes e sustentáveis, que reduzem a utilização de recursos naturais não renováveis e minimizam os resíduos gerados[32].

1.3 A Química em Fluxo

A química em fluxo (ou *Flow Chemistry*), representa uma abordagem avançada para a realização de reações químicas. Ao invés de utilizar os métodos tradicionais de reação em batelada, onde todos os reagentes são misturados em um único recipiente, a técnica permite que os reagentes fluam através de um sistema contínuo de tubos ou micro canais[33]. Apesar de suas vantagens conhecidas, os processos em fluxo contínuo geralmente têm prosperado essencialmente no ambiente industrial da produção química e biotecnológica[34,35]

Quando comparado ao regime de batelada, o método de fluxo tem algumas vantagens reconhecidas, como: automatização, reprodutibilidade, segurança aprimorada e confiabilidade do processo. De fato, com os processos em fluxo contínuo, parâmetros de reação (temperatura, tempo, quantidade de reagentes e solventes, mistura eficiente etc.) podem ser facilmente assegurados[36]. Em relação à transferência de calor e massa, mistura eficiente e controle preciso de parâmetros, os dispositivos de fluxo miniaturizados têm se mostrado benéficos para realizar reações químicas que são difíceis de conduzir em condições de batelada, com reagentes perigosos ou intermediários instáveis, por exemplo. Nos últimos 15 anos, a miniaturização entrou no campo da química em fluxo e os desenvolvimentos modernos lidam comumente com dispositivos de fluxo microfluídicos (ou mesofluídicos)[37]. Por isso, reatores de fluxo contínuo geralmente são menores do que reatores de batelada. Em uma configuração ideal e sob condições otimizadas, esses dispositivos de tamanho de bancada são capazes de produzir mais produto em um determinado tempo do que um reator de batelada análogo[38].

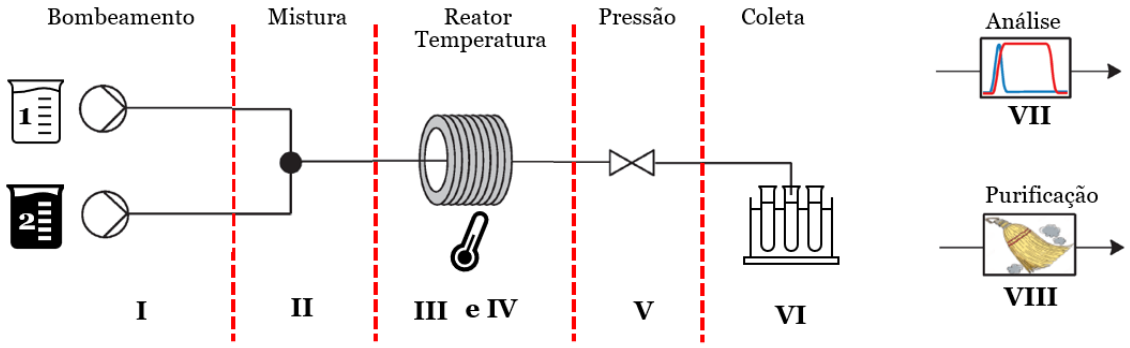
Além disso, a rapidez e eficiência na mistura dos reagentes melhora e facilita a capacidade de completar uma tarefa. O tamanho do reator e a vazão aplicada fornecem um controle mais preciso dos parâmetros reacionais e confere um processo intrinsecamente mais verde e seguro, pois ocorre dentro de um dispositivo sem contato direto com o operador[39]. Nesta linha, este trabalho aborda direta e

indiretamente alguns tópicos da Química Verde, como prevenção, síntese segura e química segura, por exemplo.

A química em fluxo não mudará completamente e de forma generalizada a maneira dos químicos realizarem sínteses no futuro, pois também possui suas limitações. No entanto, se tornará uma tecnologia comum e facilitadora para realizar sínteses em laboratório[40].

Quanto à disposição e organização dos equipamentos, o processo é modular e pode ser particionado em oito seções, cujos instrumentos mais utilizados consistem em bombas (peristálticas, de pistão ou de seringa), misturadores, reatores (tubulares, tipo serpentina ou coluna), reguladores de pressão, aparatos para controle de temperatura e mecanismos adicionais de coleta, análise e purificação[32]. Tais setores são demonstrados no esquema 1.

Esquema 1 - Seções de uma configuração padrão de fluxo contínuo



Fonte: Adaptado de GALAVERNA[41]

Primeira seção, obrigatória - entrega do reagente: um sistema de bombeamento de fluido se faz necessário para entrada dos reagentes com precisão e para controlar o tempo de residência da reação. Bombas de HPLC, peristálticas ou de seringa desempenham esse papel.

Segunda seção, obrigatória – mistura: as correntes líquidas são homogeneizadas antes de entrar no reator, dentro do misturador.

Terceira seção, obrigatória – reator: nesta etapa ocorre a reação. Este item pode ser substituído por tamanhos diferentes e pode ser associado em série com outros reatores. Será explicado com mais detalhes em seguida.

Quarta seção, opcional - controle de temperatura: a depender do perfil da reação, o reator pode ser aquecido ou resfriado de acordo com sua capacidade física. Caso a reação possa ocorrer à temperatura ambiente, essa etapa pode ser desconsiderada.

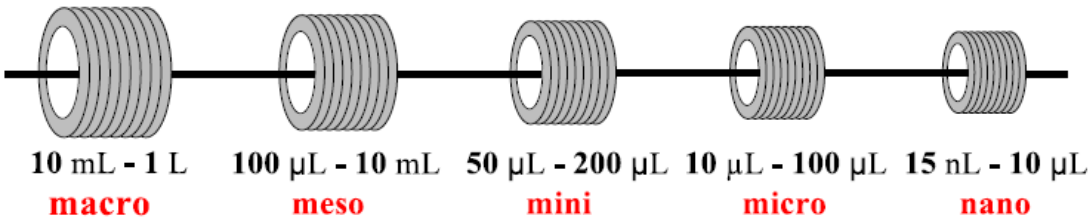
Quinta seção, opcional - controle de pressão: de acordo com o resultado desejado, os pesquisadores podem adicionar o dispositivo de manejo e controle de pressão.

Sexta seção, obrigatória – coleta: os produtos devem ser coletados em recipientes próprios para as etapas posteriores.

Sétima e oitava seções, opcionais - análise e purificação: ao terminar o processo, é desejável que se faça as análises para identificar os resultados. O método é definido pelo operador e configurado de acordo com o perfil de resposta dos produtos.

Sobre a terceira seção que se refere aos reatores, o esquema 2 apresenta os diferentes tamanhos que este dispositivo pode assumir, a considerar o seu volume.

Esquema 2 - Reatores contínuos e suas designações de acordo com o volume de operação



Fonte: Adaptado de GALAVERNA[41]

A faixa de escala é suficientemente ampla para permitir a síntese de aproximadamente 10 mg até uma taxa de produção anual de várias dezenas de toneladas de material de um composto desejado. Atualmente, os dispositivos

microfluídicos são encontrados principalmente em laboratórios acadêmicos e em aplicações analíticas e diagnósticas. Dispositivos mesofluídicos também são de interesse acadêmico, especialmente quando combinados com materiais de leito fixo funcionalizados, mas também se tornaram populares no contexto industrial[42].

A capacidade de transferência de calor é fortemente influenciada pelo diâmetro do canal, uma vez que determina a área de transferência de calor por unidade de volume. Assim, altas taxas de transferência de calor são alcançadas com canais de diâmetro pequeno, o que favorece os reatores de menor escala, porém, com capacidade de fluxo limitada e maior tendência a bloqueios[43].

A análise dever ser feita a partir de cada perfil de reação, e os pontos mencionados são inversamente proporcionais à medida que a escala do reator aumenta. No entanto, os parâmetros estabelecidos para um processo em escala pequena podem ser diretamente transferidos para reatores de fluxo maiores, sem a necessidade de alteração substancial das condições[44]. Se reatores de fluxo micro estruturados resistentes à pressão forem escolhidos, a temperatura da reação pode ser ajustada bem acima do ponto de ebulição do solvente, até mesmo a condições supercríticas, levando a tempos de reação muito curtos[45]. Conforme demonstrado no esquema 2, um regulador de pressão pode ser inserido logo após o reator, a depender da temperatura reacional, ponto de ebulição dos solventes e reagentes e do material do reator. Em alguns casos ele não se faz necessário.

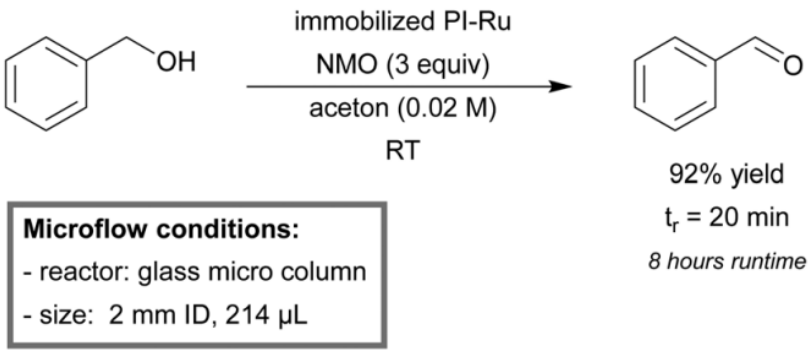
Existem diferenças fundamentais entre os sistemas de batelada e os sistemas em fluxo em relação à estequiometria e ao tempo de reação. Na batelada, a estequiometria é definida pela concentração dos reagentes químicos e sua proporção volumétrica, enquanto nos reatores em fluxo isso é definido pela concentração dos reagentes e pela proporção de suas taxas de fluxo. Na produção em batelada, o tempo de reação é determinado pelo tempo em que um recipiente é mantido a uma temperatura específica para atingir a conversão completa. Quando a química é operada em condições de fluxo, o tempo de reação é determinado pelo volume do reator e pela taxa de fluxo em massa. Neste caso, é desejável atingir a conversão completa dentro do reator com a taxa de fluxo mais alta possível. Como

a taxa de fluxo se correlaciona com o tempo de residência, esses fatores determinam quanto produto é formado em um determinado tempo. Em condições otimizadas, um reator em fluxo pode ser operado continuamente, desde que os materiais de partida estejam disponíveis e sejam bombeados através do reator[43].

As excelentes propriedades de transferência de calor e massa dos dispositivos de fluxo miniaturizados os tornaram ferramentas ideais para realizar sínteses com reagentes perigosos ou para a criação de intermediários altamente reativos que comumente iniciam reações altamente exotérmicas. As fluorinações tornaram-se aplicações clássicas nesse contexto, proporcionando a produção mais segura de compostos fluorados em comparação com os protocolos em batelada[46,47].

Kobayashi et al. desenvolveram um catalisador de rutênio altamente ativo e imobilizado para a oxidação em fluxo não-aeróbica de álcoois. Com um método de imobilização inovador, Kobayashi et al. conseguiram imobilizar com sucesso $RuCl_2(PPh_3)_3$ em um copolímero contendo epóxido. O catalisador sólido (PI-Ru) foi pré-oxidado e colocado em uma microcoluna (diâmetro interno de 2 mm, 214 mL). Um fluxo de reação, contendo o substrato e NMO como co-oxidante, foi enviado sobre o leito catalítico. No caso do álcool benzílico, um rendimento de 92% do aldeído correspondente foi obtido durante uma operação contínua de 8 horas (Esquema 3)[48].

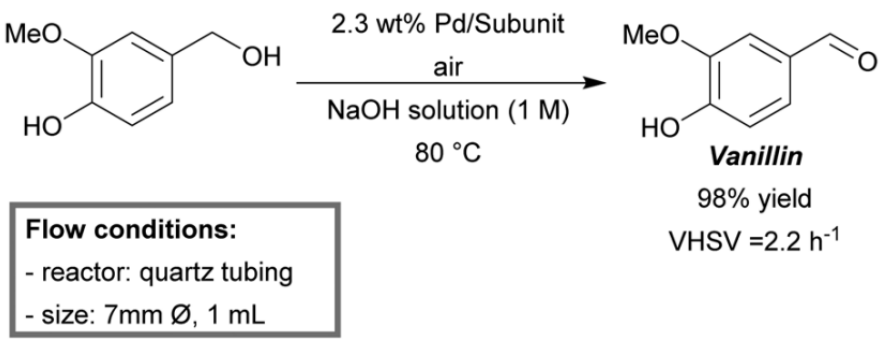
Esquema 3 – Reação de oxidação do álcool benzílico para benzaldeído catalisada por rutênio no sistema de fluxo



Fonte: Adaptado de Kobayashi[48]

A oxidação em fluxo contínuo do álcool vanílico para a vanilina foi relatada por Semenov et al.[49]. Rendimentos de até 98% foram obtidos dentro da primeira hora do tempo de execução (esquema 4). O mesorreator consistia em tubulação de quartzo (diâmetro de 7 mm, 1 mL) e foi carregado com o catalisador de paládio em subunidades (uma matriz de suporte disponível comercialmente). O catalisador manteve a atividade por até 100 horas de tempo de execução e era passível de regeneração.

Esquema 4 – Reação de oxidação em fluxo contínuo do álcool vanílico para a vanilina



Fonte: Adaptado de Semenov[49]

Embora a tecnologia de processamento em fluxo contínuo apresente diversas vantagens, também enfrenta desafios significativos que limitam sua adoção generalizada na indústria farmacêutica, química fina e universidades. Esses obstáculos incluem questões relacionadas ao manuseio de sólidos, a integração de técnicas de purificação em linha, a necessidade de mudança de mentalidade em relação aos processos em lote, a escassez de métodos adequados para a ampliação sistemática dos processos e os altos custos associados aos equipamentos de fluxo.

Segundo cotações realizadas com empresas especializadas neste segmento, como a FutureChemistry®, Vapourtec® e Asynt®, um sistema de fluxo completo custa a partir de USD 25mil[50,51,52]. Os equipamentos comerciais podem ser vistos na figura 5.

Figura 5 - Equipamentos de fluxo disponíveis comercialmente

Fonte: Site Dos Fabricantes[50,51,52]

A indústria investe nesse sistema pois confere economia de custo no fim do processo. As universidades direcionam seus recursos financeiros para outras prioridades e não tem interesse primário em adquirir estes conjuntos[39]. Como alternativa aos altos custos deste agrupamento de equipamentos, a manufatura aditiva tem surgido como uma alternativa importante para agregar e facilitar o acesso à química em fluxo.

1.4 A Manufatura Aditiva

A preparação de novos materiais e a síntese de novos produtos são atualmente impulsionadores fundamentais para tecnologias inovadoras e alternativas[53]. Uma das principais tecnologias desta década é a impressão 3D[54]. Trata-se de um processo de fabricação que envolve a criação de objetos tridimensionais, camada por camada, a partir de materiais como plástico, metal, cerâmica, entre outros, a partir de modelos digitais. Este procedimento não é tão recente[55]. Os primeiros relatos de surgimento desta técnica de fabricação são de meados dos anos 80[56], mas não era aplicada e conhecida por pesquisadores até os anos 2000. Em decorrência da popularização, preços mais acessíveis e melhora na qualidade de resposta destes itens, a impressão 3D se tornou promissora e atrativa para vários campos de estudo, como engenharia, arquitetura, medicina e química[57]. Recentemente tem recebido considerável atenção nos setores de

manufatura e pesquisa devido à sua capacidade de criar diretamente um objeto físico a partir de um arquivo desenhado em um software (CAD), rompendo com os protocolos tradicionais de fabricação. Além dessas vantagens, é um método de fabricação barato, rápido e preciso, oferece liberdade de *design*, fabricação sob medida, automação e redução de resíduos. Esses benefícios têm contribuído para a contínua relevância da impressão 3D na fabricação digital de dispositivos e instrumentos funcionais. Outrossim, destaca-se por ser uma das opções mais econômicas, seguras e eficientes em termos de energia[58].

Segundo Benaglia, várias impressoras 3D foram desenvolvidas desde quando surgiu a pioneira, em 1986[59]. A impressora por estereolitografia (SLA) é a mais antiga do campo, utiliza-se de laser ultravioleta ou lâmpada de xenônio. Possui altas resoluções e velocidade, com uso vasto na indústria de joias e aplicações dentárias. É limitada pois trabalha com poucos tipos de resinas, baseadas em epóxi, que as vezes apresentam alta viscosidade e podem causar entupimentos dos canais desenhados com facilidade.

A impressora de Processamento Digital de Luz é análoga à estereolitografia. Em ambos os casos, um fotopolímero líquido é usado, mas no DLP (do *inglês Digital Light Processing*) o fotopolímero é trabalhado com um projetor (e não uma fonte de laser). Desta forma, uma camada inteira de resina é moldada ao mesmo tempo. O projetor fica localizado na parte inferior da cuba, que tem uma janela transparente para permitir a fotopolimerização. A impressão DLP apresenta maior assertividade e resolução, porém, devido ao alto custo, é limitada para aplicações profissionais[59].

A Sinterização Seletiva a Laser (SLS) e a Fusão Seletiva a Laser (SLM) também são similares à SLA, porém, se utilizam de materiais em pó, e não resina. O laser, que nesse caso é bem mais nobre e consequentemente mais caro, aquece a massa dos grânulos à uma temperatura logo abaixo de seu ponto de fusão, sinteriza pequenos grânulos que se fundem em uma estrutura sólida camada a camada. Os objetos impressos nessa tecnologia não apresentam defeitos internos, característica importante quando peças são impressas para situações críticas, como peças automotivas e aeroespaciais, que trabalham sob tensão elevada. Por

este motivo, esses equipamentos são caros, podendo custar até meio milhão de dólares[59] e seu uso pelo consumidor médio não é viável.

A Fusão por Feixe Eletrônico (EBM) também se utiliza do material em pó e seu sistema de fusão se dá através de um feixe de elétrons de alta potência. Utilizada também para fabricação de peças metálicas, um filamento (geralmente de tungstênio) é aquecido sob vácuo até que inicie a liberação de elétrons. Estes elétrons são acelerados e direcionados em alta velocidade para a superfície do pó através de dois potentes eletroímãs que imediatamente aquecem as partículas pela transformação da energia cinética em energia térmica. O excesso de pó pode ser removido por sopro ou escovação, entretanto, muitas peças demandam retificação e usinagem devido à aderência do material enquanto aquecido. As aplicações estão concentradas na área médica e aeroespacial, o gasto de energia é elevado e é um processo caro para aplicações mais simples[60].

A Fabricação de Objetos Laminados (LOM) envolve o uso de folhas de papel adesivo, plástico ou laminados de metal, que são fundidos por calor e pressão. Um laser (ou lâmina de corte) controlado por computador traça a seção transversal desejada de acordo com o desenho virtual em uma primeira camada de material. O material extra é removido e uma segunda folha é depositada sobre a anterior, soldada pela própria temperatura, e o processo é repetido até o fim da impressão. É um processo de prototipagem mais rápido disponível, porém voltado para criação de peças grandes que geralmente necessitam ser usinadas, devido sua baixa precisão. Essa impressora, embora simples, também tem alto custo[59].

A impressora de filamento (FFF ou FDM) é a mais acessível financeiramente. Por essa razão, é a ferramenta de manufatura aditiva mais utilizada para prototipagem na área acadêmica. A matéria prima é composta por polímeros em sua grande maioria, mas também podem ser adicionadas pequenas quantidades de grafite, nanotubos de carbono, cobre, alumínio e algumas cerâmicas[61]. O filamento é aquecido por uma resistência elétrica (efeito joule), passa pelo bico e é depositado na mesa de impressão, camada a camada, com as posições

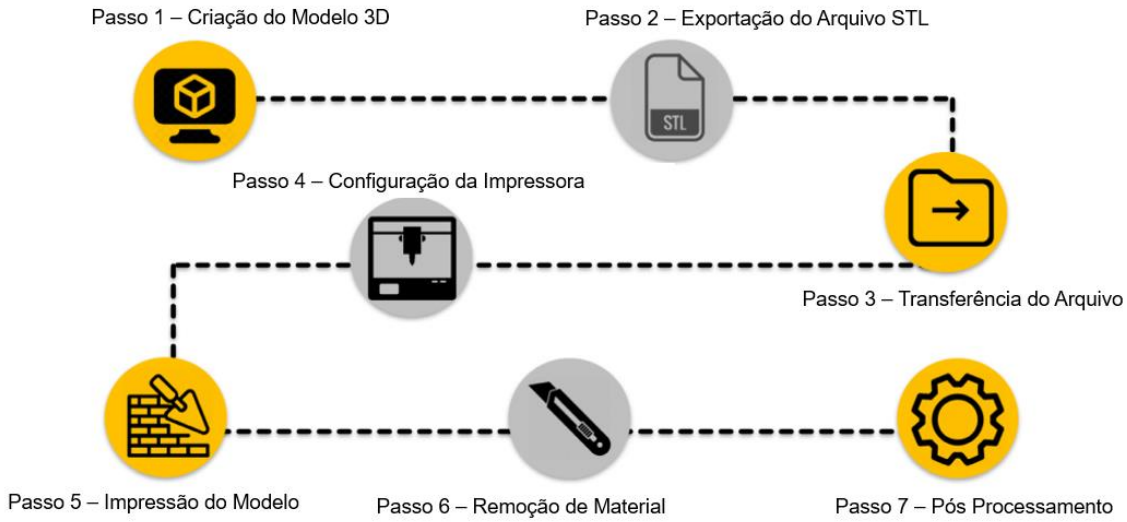
previamente definidas no software de desenho virtual. Camadas sucessivas se formam de baixo para cima, com ligações coesas entre elas[61].

Segundo Cronin, a FDM é interessante devido ao baixo custo e a ampla gama de materiais de impressão quimicamente resistentes, com destaque para impressões em filamentos de PLA (ácido polilático), ABS (acrilonitrilo-butadieno-estireno) e HIPS (poliestireno de alto impacto)[62]. Segundo Ziegler, uma vantagem e aplicação interessante da FDM é a possibilidade de imprimir sistemas completos de equipamentos a baixo custo. A criação é simples, modulável, customizável e oferece estruturas robustas e substancialmente mais exequíveis do ponto de vista financeiro[63].

Tecnologias de fabricação assistidas por computadores e associadas a novas abordagens de simulação e processamento de dados garantem a personalização de objetos para diferentes funcionalidades[64].

O esquema 5 demonstra as etapas básicas para se obter uma peça impressa tridimensionalmente.

Esquema 5 – Etapas sequenciais para obter uma Impressão 3D



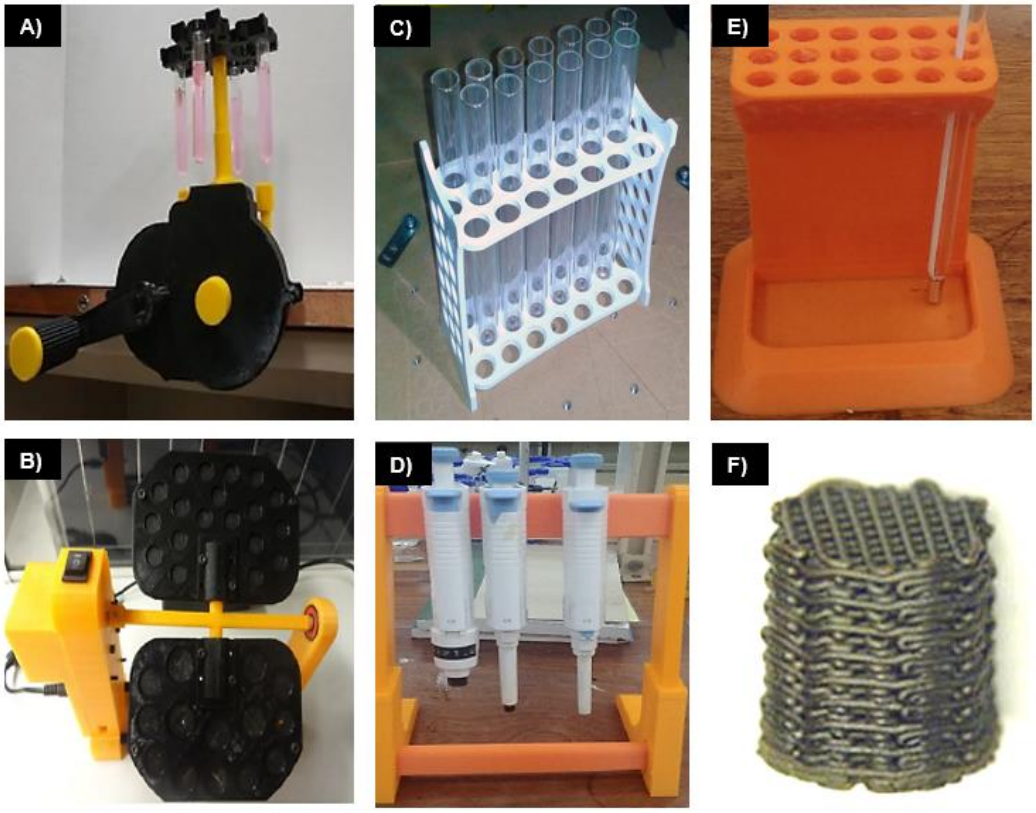
Fonte: Adaptado de Thompson[64]

Após o modelo criado digitalmente, ele é salvo no formato STL. Este arquivo é inserido no software da impressora, onde o desenho é mapeado e fatiado, pois é exatamente a forma como o material é impresso: em fatias. Esse fatiamento gera outro formato de arquivo, o G-CODE, que transfere as informações de camada a camada. O arquivo G-CODE é transferido para um dispositivo de armazenamento, como um cartão de memória e inserido na impressora. Neste passo se escolhe temperatura do bico e da mesa de impressão, velocidade de impressão e tipo de filamento. A impressão é concluída e pode-se finalizar a peça, seja com remoção de material que possa ter aderido ou pintura e acabamento específico.

Embora a impressão 3D já tenha sido considerada um acessório supérfluo por aspirantes de criação de conteúdo, hoje já ultrapassou essa condição e é considerada um equipamento estratégico. Seu papel foi estendido para muitas aplicações científicas, incluindo a fabricação de dispositivos de laboratório, dispositivos eletroquímicos[65], dispositivos microfluídicos[66], entre outros. Além disso, tem contribuído de forma significativa para o desenvolvimento de estruturas catalíticas e materiais inovadores, como o grafeno[67], monólitos e estruturas metalorgânicas[68]. Uma vantagem adicional da técnica é o poder de construir peças obsoletas ou que não são facilmente encontradas comercialmente[69].

Uma das primeiras aplicações da impressão 3D na química foi a produção sob demanda de equipamentos de laboratório. Pode-se fabricar uma variedade de dispositivos de laboratório funcionais, disponíveis em rede de código aberto (*Open Source)*. Essa alternativa de fabricação é altamente benéfica do ponto de vista econômico atual. Em períodos de crise que eventualmente podem acontecer, como pandemias, guerras e disrupções nas cadeias de suprimentos de bens e serviços essenciais, foi e pode ser utilizada para lidar com as lacunas na fabricação e descentralização de produção. Uma ampla coleção de arquivos de design assistido por computador (CAD) está disponível online gratuitamente em sites de código aberto[70]. Joshua Pearce reportou o uso da impressão 3D na produção de vários equipamentos de laboratório, como centrífugas[71], misturadores, agitadores[72], suportes de pipeta e termômetros[73], entre outros, conforme ilustrado na figura 6.

Figura 6 - Ilustração de Dispositivos de Laboratório Impressos Tridimensionalmente



Fonte: A) Centrífuga de Laboratório, adaptado com permissão de Pearce[71] - Copyright [2019], [Multidisciplinary Digital Publishing Institute]; B) Misturador e agitador, adaptado com permissão de Pearce[72] - Copyright [2017], [Elsevier]; C) Suporte para tubos de ensaio, extraído de GrabCad[74]; D) Suporte para pipetas, extraídos de THINGIVERSE[73] E) Suporte de termômetros, extraído de THINGIVERSE[73]; F) Catalisador, reprodução autorizada por GIL[75].

Além desses equipamentos, também existem aplicações importantes em instrumentos analíticos. Cecil e seu grupo relatou a fabricação de um invólucro de detecção capilar acionado por LED, que foi comparado com a versão disponível comercialmente, em termos de qualidade e entrega de resultado[76]. Whitehead et. al. desenvolveram e imprimiram um adaptador de cubeta para utilização em espectrofotômetro de UV-visível[77].

A aplicação da tecnologia de impressão 3D foi expandida para a fabricação de materiais didáticos, haja vista o aumento no número de coleções digitais de

código aberto de modelos educacionais. Essa abordagem não apenas reduziu o custo dos materiais instrucionais, mas também aprimorou a compreensão de fenômenos científicos complexos. Em disciplinas de química, conjuntos de modelos impressos têm sido empregados no ensino de orbitais, ligação e simetria molecular no ambiente acadêmico para estudantes universitários[78-85].

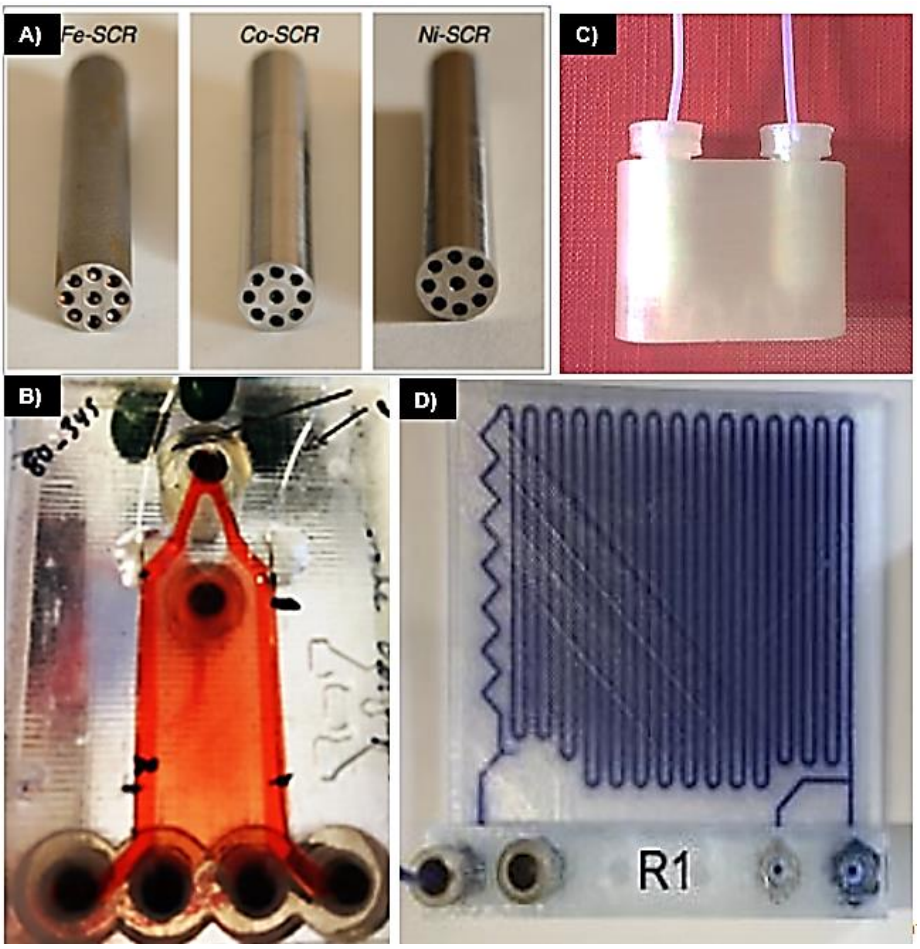
A química em fluxo, a microfluídica e a catálise têm se beneficiado das técnicas disponíveis de impressão 3D, como a escrita direta de tinta (DIW)[86], FDM[69], a SLA[87], e a SLS[88]. Estas técnicas têm recebido crescente atenção na área de pesquisa devido à sua simplicidade, baixo custo, rapidez e eficiência no processo de fabricação. Além das vantagens econômicas, outro motivo é a demanda por dispositivos de reação flexíveis, personalizados e sob medida para configurações específicas de reação, como transferência de calor, boa compatibilidade química e resistência mecânica.

Como exemplos, Tsubaki e seu grupo publicaram seus excelentes resultados ao imprimir, pela impressora SLS, reatores de ferro, níquel e cobalto[89]. O laboratório de Bowser divulgou a fabricação de um dispositivo microfluídico de baixo custo utilizando uma impressora 3D de uso doméstico. A qualidade do reator impresso em 3D foi comparável à de um dispositivo similar projetado com material de vidro. A análise de corantes fluorescentes foi conduzida em ambos os dispositivos impressos em 3D e no dispositivo fabricado em vidro, com equiparação de resultados[90].

Similarmente, Benaglia et al. publicou seu estudo que descreveu a síntese contínua de 1,2-aminoálcoois enantiopuros por meio de uma reação de Henry catalisada por paládio em mesorreatores impressos em 3D. No experimento, os reatores foram fabricados com diferentes materiais de filamento (PLA, HIPS, Nylon). Tamanhos, dimensões e formas também foram variados, com o objetivo de identificar a melhor configuração de reator. Foram relatadas as seguintes conversões médias: 96%, 97% e 92% para PLA, nylon e HIPS, respectivamente. A enantiosseletividade média do produto alvo foi obtida como 90%, 81% e 80%, respectivamente[91]. A partir de reatores impressos em polipropileno, Ziegler

otimizou a síntese de glicosilação a partir de acetobromo-α-D-glicose e converteram em azida o pentaacetil glicose com trimetilsilil azida na presença de S_nCl^4 [63]. Ameloot e seus colegas exemplificam a síntese de iminas e aminação redutiva seguida por uma reação de alquilação, dentro desta mesma configuração[92]. O baixo custo financeiro aliado à modulação e a usabilidade são pontos que têm atraído o interesse da comunidade científica sobre o tema. A figura 7 ilustra alguns dos reatores relatados na literatura.

Figura 7 - Reatores Impressos Relatados em Literatura



Fonte: A) Adaptado com permissão de Tsubaki[89]. Copyright [2020], [Creative Commons Attribution 4.0 International License]. B) Extraído com permissão de Bowser[90]. Copyright [2016], [American Chemical Society]. C) Reator disponível OpenSource[91]. D) Adaptado com permissão de Ziegler[63]. Copyright [2019], [Creative Commons Attribution 4.0 International License].

Bombas de seringa

Uma bomba de seringa é um sistema constituído por uma seringa e um atuador linear, que empurra o êmbolo da seringa para fornecer uma quantidade específica de líquido a uma taxa de fluxo controlada[93]. Existem diversas opções comerciais com diferentes níveis de precisão, confiabilidade e capacidade, determinados pelo campo de aplicação da bomba (médica, química, microfluídica, biologia). As bombas de infusão para uso médico, por exemplo, são projetadas para administrar intravenosamente fluidos, medicamentos ou nutrientes e requerem feedback ativo de pressão e outras características para segurança do paciente[94] e geralmente oferecem uma precisão na faixa de microlitros, com capacidades de 5 a 60 ml[95]. Projetadas para aplicações industriais, microfluídicas, químicas ou de automação, as bombas de seringa possuem um design mais simples, geralmente com capacidade de 0,5 µl a 100 ml e podem atingir uma precisão na faixa do picolitro[96]. Os centros de pesquisa em biologia, engenharia de tecidos e química, utilizam bombas de pequeno volume diariamente para uma variedade de aplicações. Alguns dos exemplos de estudos nos quais sistemas de bombeamento de baixa vazão são usados são experimentos de condicionamento celular[97,98]. Pesquisadores buscam, incansavelmente, formas de melhorar a eficiência e rendimentos em seus experimentos[99,100]. Os tipos dominantes de bombas usadas em tais sistemas são a bomba de seringa, a bomba peristáltica e a bomba de pressão[101]. As bombas de seringa são comumente empregadas em aplicações que demandam uma taxa de fluxo definida, porém também podem ser adaptadas para fornecer pressão constante, caso necessário.

A principal vantagem das bombas comerciais reside na capacidade de proporcionar um controle de fluxo altamente preciso. Entretanto, é importante observar que este critério frequentemente está associado a outras especificações de alto padrão (como taxas de fluxo extremamente baixas e materiais de alta qualidade), que não são exigidos para uma variedade abrangente de atividades de pesquisa[102,103]. Consequentemente, as bombas são volumosas, dispendiosas e com recursos desnecessários para serem integradas em instalações de teste

laboratoriais simples ou em dispositivos comerciais, como análise de amostras de baixo custo[104]. Como exemplo, uma bomba de seringa convencional com baixa precisão custa em torno de R$ 5 mil[105]. Um exemplo dessas bombas pode ser visto na figura 8.

Figura 8 - Bomba de seringa comercial

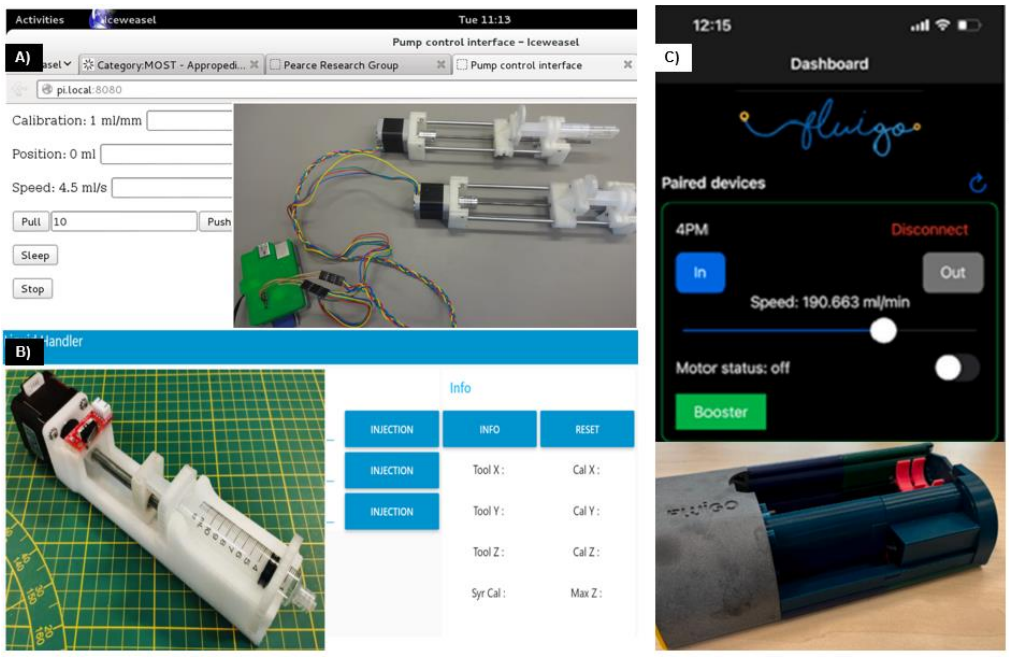
Fonte: TreeMed[105]

Para laboratórios de pesquisa universitários e microempresas, o investimento pode não ser compatível ou não corresponder às prioridades destas instituições. Nessa perspectiva, flexibilidade e acessibilidade são importantes condições de contorno que devem ser consideradas ao projetar uma configuração experimental. Com a popularização da impressão 3D e bibliotecas online de acesso livre tornou-se mais fácil para pesquisadores em todo o mundo desenvolver dispositivos personalizados com especificações exatamente ajustadas às necessidades individuais[106-108]. Graças à manufatura aditiva, muitos grupos de pesquisa desenvolveram suas próprias soluções, concentrando-se, por exemplo, na integração de sistemas de bombeamento acessíveis[109] e na otimização de custos[110-112]. Outros apostaram na flexibilidade e facilidade de uso ao utilizar placas

Arduino para controlar os sistemas de bombeamento[113] e ao desenvolver soluções sem fio[114].

Pearce[115] explorou este método de produção 3D para oferecer soluções para escassez de suprimentos médicos e tecnológicos durante pandemias. Rogosic[116] demonstra a fabricação de uma bomba de seringa que combina otimização de custo com facilidade de uso. A bomba foi desenhada completamente portátil (com bateria integrada e tamanho reduzido) e controlável por meio de um smartphone. Meyer e colaboradores[114] queriam mostrar como a *syringe pump* pode ser eficiente da manipulação de líquidos. Construíram seu próprio modelo de bomba e usaram um software pago. Entretanto, apesar do desenvolvimento de modelos de bombas de seringa impressas por manufatura aditiva, não há relatos na literatura que comparem as limitações e potencialidades de tais modelos. A figura 9 ilustra alguns modelos da literatura.

Figura 9 - Modelos de bombas e softwares



Fonte: Adaptado das Referências: A) Modelo de Pearce[113]; B) Modelo de Meyer[114]; C) Modelo de Rogosic[116]

Além das vantagens e oportunidades decorrentes dessa correlação, a impressão 3D é, inclusive, reconhecida como um dos componentes fundamentais da quarta revolução industrial. Desempenha um papel significativo na competitividade econômica, permitindo que os usuários fabriquem objetos de acordo com suas necessidades específicas[117].

A interação entre a impressão 3D e os processos de química de fluxo contínuo têm gerado resultados promissores e abre um vasto e ainda não explorado leque de possibilidades. Na literatura observa-se que este conceito é pouco explorado em reações com condições mais drásticas, como reações de oxidação. Nestes processos geralmente são empregados reagentes oxidantes onerosos e perigosos, que podem gerar resíduos tóxicos e intermediários não desejados. Há um vasto material na literatura sobre reações de oxidação[118], entretanto, exemplos dessa reação desenvolvidas e aplicadas em sistemas fabricados por manufatura aditiva são escassos, o que permite a expansão e acessibilidade dessa tecnologia para outras aplicações, garantindo exemplos interessantes e promissores neste campo.

1.5 Reações de Oxidação

As reações de oxidação em Química Orgânica são processos nos quais ocorre a introdução de átomos de oxigênio ou a remoção de hidrogênio de uma molécula orgânica. Essas reações resultam no aumento do estado de oxidação do carbono presente na molécula.

O estudo das reações de oxidação de álcoois na química orgânica está em contínuo avanço, com a descoberta de novos reagentes e o aprimoramento de metodologias sintéticas, contribuindo para o desenvolvimento de novos compostos e procedimentos. Nos últimos anos, a busca por produtos e processos ambientalmente benignos tem recebido muita atenção, pois são essenciais para a conservação do ecossistema global[119]. Por outro lado, a oxidação seletiva de álcoois em aldeídos e cetonas é uma transformação fundamental em química

orgânica[20]. Em particular, a oxidação controlada de álcoois primários a aldeídos sem formar subprodutos é uma tarefa desafiadora para os químicos.

Protocolos com agentes oxidantes são desenvolvidos ao combinar diferentes reagentes e condições, como técnicas que envolvem uso de oxidantes com oxigênio[121], solventes orgânicos na mistura reacional [122] e uso de metais de transição, que têm problemas associados a descarte de resíduos[123]. Além disso, apesar da importância industrial desses processos e das crescentes preocupações ambientais, até hoje são conhecidos apenas alguns processos catalíticos eficientes e ambientalmente benéficos[124].

Basu e seus colegas investigaram a produção seletiva de benzaldeído pela oxidação do álcool benzílico com permanganato, 18-coroa-6 como catalisador de transferência de fase benzeno como solvente[125]. Deu-se uma conversão satisfatória, porém, esperava-se a seletividade do álcool benzílico e houve formação também de ácido benzoico. Além disso, o benzeno é um solvente de alta toxicidade e risco.

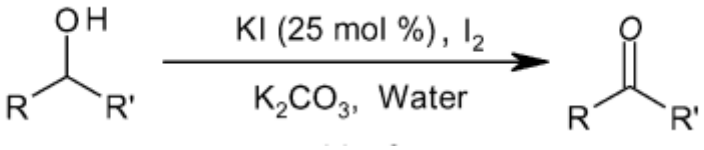
O grupo liderado por Li desenvolveu um método de biorredução ambientalmente benigno e que foi usado para preparar catalisadores de ouro para a oxidação em fase líquida do álcool benzílico para benzaldeído, sem uso de solvente orgânico. Após manipular vários parâmetros, como tempo, quantidade de catalisador e temperatura, o ponto ótimo (6 horas a 80°C) com a conversão de 67% de álcool benzílico e seletividade para benzaldeído de 84% foram alcançadas, porém, com geração de ácido benzoico e benzoato[126].

Nos últimos anos, o I_2 (iodo molecular) tem sido amplamente utilizado como um reagente sintético devido às suas propriedades inerentes de baixa toxicidade, eletrofilicidade e fácil manuseio[127].

Konwar[128] desenvolveu um protocolo utilizando I_2 – KI – K_2CO_3 – H_2O para oxidação seletiva de álcoois e aldeídos, conforme esquema 6. Em um procedimento experimental típico, uma mistura de álcool, carbonato de potássio, iodo e uma quantidade catalítica de iodeto de potássio, dissolvida em água, foi agitada a 90 °C e, após purificação, produziu alto rendimento de aldeídos e cetonas. Embora a

oxidação de álcoois com I_2 na presença de base, K_2CO_3 em água, tenha produzido uma pequena quantidade de produtos oxidados, a adição de uma quantidade catalítica de KI na mistura reacional levou à formação de aldeídos e cetonas a 90°C, com rendimentos muito bons a excelentes. A quantidade catalítica de iodeto de potássio foi otimizada e estabelecida como 25 mol%, e foi suficiente para o processo de oxidação.

Esquema 6 – Reação de oxidação de álcoois em aldeídos e cetonas



Fonte: Adaptado de Konwar[128]

O procedimento de Konwar[128] foi realizado em batelada. O protocolo supracitado ainda não foi avaliado em condições de fluxo contínuo. Neste trabalho, propomos imprimir as bombas de seringa, os reatores e desenvolver esta reação de oxidação de Konwar[128] no regime de fluxo contínuo impresso, uma vez que reações dessa natureza ainda não foram testadas nessas condições em materiais obtidos por manufatura aditiva.

2. OBJETIVOS

Utilizar a tecnologia de impressão 3D para imprimir componentes de baixo custo de um sistema de fluxo contínuo e empregá-los em uma reação de oxidação de álcoois.

2.1 Objetivos Específicos

- Prospectar diferentes modelos de bombas de seringa e microrreatores e elencar os mais versáteis e robustos para impressão que atendam a área de síntese orgânica;

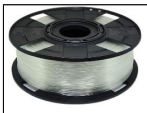
- Imprimir, montar, programar e calibrar um módulo de bomba de seringa a ser empregado no sistema de fluxo contínuo;
- Imprimir e avaliar a resistência química frente diferentes solventes orgânicos de um mesorreator a ser empregado no sistema de fluxo contínuo em uma reação de oxidação;
- Otimizar a reação de oxidação de álcoois avaliando parâmetros como quantidade de reagentes e tempo de reação no sistema de fluxo contínuo;
- Purificar e caracterizar os produtos obtidos por técnicas convencionais de purificação e caracterização.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A impressão das peças da bomba de seringa foi sustentada pelos trabalhos de Ziegler[63] e de Samokhin[129], realizada utilizando PLA como matéria prima. A impressora utilizada no presente trabalho foi de filamento, modelo Ender® 3 V2, cujo software de fatiamento e conversão para o G-CODE é o Creality®.

Os materiais mecânicos adquiridos em lojas especializadas foram: rolamentos de pequeno diâmetro, barras roscadas, barras lisas e porcas. Os itens eletrônicos foram controladores, chaves fim de curso, *jumpers*, placa arduíno e motor de passo. A figura 10 ilustra os materiais comprados e o detalhamento de quantidades pode ser encontrado no Apêndice I.

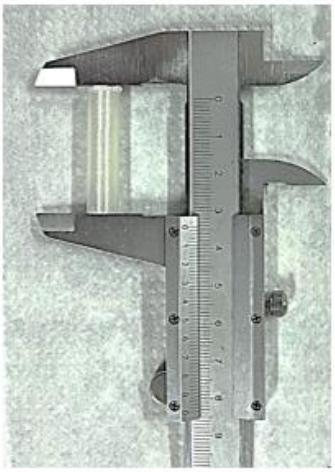
Figura 10 - Materiais adquiridos

	Filamento PLA		Eixo Retificado 8mm		Porca M3		Display LCD Keypad Shield 16x2
	Impressora Ender 3 V2		Acoplamento Flexível 5x8x25mm		Parafuso M3 x 50mm		Driver Controlador TB66004A
	Rolamento 626-zz		Rolamento Linear Lm8uu		Chave fim de curso		Placa Arduíno Uno R3
	Barra Roscada M8		Porca Sextavada M8		Motor de Passo NEMA17		Jumpers Macho e Fêmea
	Fonte 12v						

Fonte: Elaborado pela Autora

Foi utilizada a balança analítica da marca Sartorius® disponível no laboratório para calibração das bombas e teste de confiabilidade dos volumes transferidos. O paquímetro universal analógico da marca Western® foi utilizado para dimensionar as amostras de teste de resistência química, itens demonstrados na figura 11.

Figura 11 - Equipamentos de Medição do Laboratório



Fonte: Elaborado pela Autora. À esquerda: Balança de Precisão; à direita: Paquímetro universal

Reação de Oxidação

As reações foram realizadas empregando reagentes comerciais com alto grau de pureza, a saber, Iodeto de Potássio (KI) da marca Dinâmica ®, Carbonato de Potássio (K_2CO_3) da marca Cinética® e Iodo (I_2) da marca Proquimios®. Além disso, utilizou-se álcool benzílico da marca Êxodo Científica®, e, como solventes, acetonitrila da marca Synth® e água destilada.

As soluções foram inseridas em seringas hipodérmicas da marca Procare® de 10ml cada, para serem bombeadas até o misturador e posteriormente para o reator tubular de PFA de 2 metros.

O misturador, dutos e reator tubular utilizados inicialmente foram comerciais e foram utilizados para realizar as configurações iniciais e validar o processo. O reator foi imergido em banho de glicerina aquecido a 50 °C e 100 °C, durante os testes reacionais.

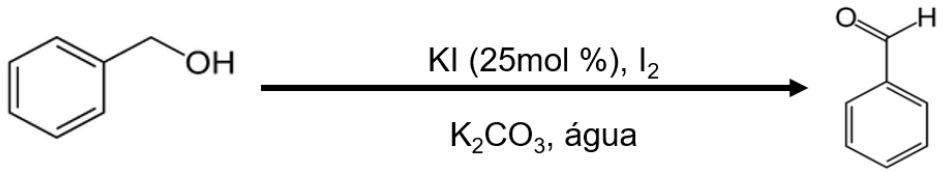
As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada de sílica, marca Macherey®, e empregado benzaldeído comercial com padrão de comparação e fase móvel hexano/acetato de etila (8:2). Os solventes utilizados em etapas de purificação foram acetato de etila e hexano, todos da marca Synth. A purificação dos produtos foi realizada de acordo com a natureza do produto, seguindo as principais técnicas de separação de laboratório de química, a saber, extração líquido-líquido, cromatografia em coluna e cromatografia líquida de alta eficiência (*HPLC*). A cromatografia flash foi realizada empregando sílica gel Macherey® (230–400 mesh).

Protocolo Geral - Regime em Batelada

Em um balão de fundo redondo de 50 ml, montado em chapa aquecida em banho de água com agitador magnético e condensador de refluxo, álcool (1 mmol), carbonato de potássio (0,207 g, 1,5 mmol) e 2 mL de água foram adicionados. A água e álcool benzílico em temperatura ambiente apresentaram-se em 2 fases e homogeneizaram-se à medida em que se começou o aquecimento. A mistura foi agitada a 90 °C por 5 minutos. Uma solução aquosa de KI (0,042 g, 25 mol%) e I_2

(0,06 g, 0,25 mmol) em 2 mL de água foi adicionada sucessivamente a ela. A mistura reacional apresentou-se turva e rapidamente se solubilizou novamente. Mais 0,20 g (0,75 mmol) de I_2 em pó foi adicionado gradualmente dentro de cinco minutos. A mistura reacional turvou-se e assim permaneceu. Após vinte minutos, a mistura ficou amarela. O produto foi extraído com acetato de etila (2 x 10 mL), a camada orgânica foi lavada com salmoura (2 x 15 mL), seca sobre Na_2SO_4 anidro e concentrada. A purificação foi realizada por cromatografia em coluna de sílica (60-120 mesh) usando mistura de hexano/acetato de etila como eluente (7:3). O processo reacional é apresentado no esquema 7.

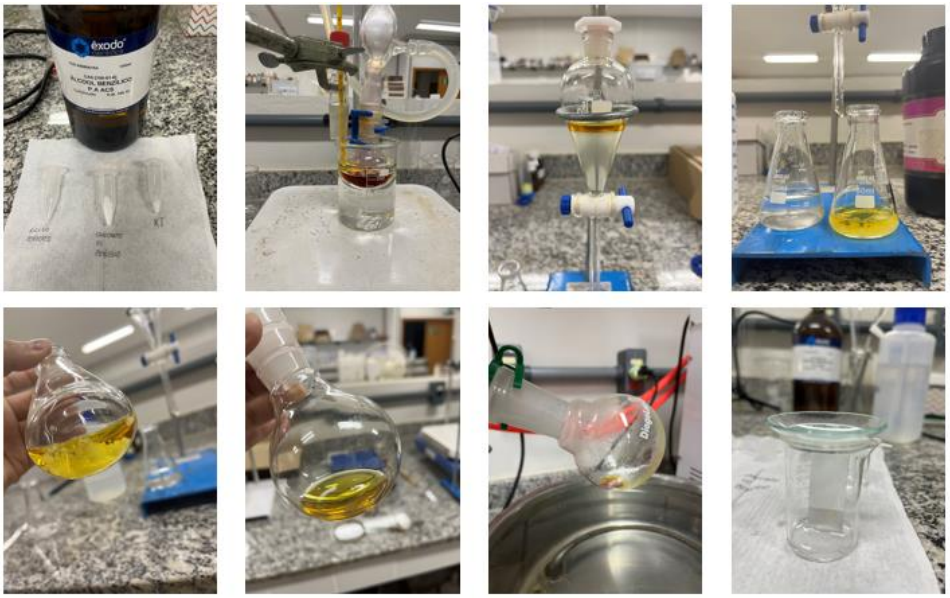
Esquema 7 - Esquema reacional em batelada



Fonte: Elaborado pela Autora

A figura 12 ilustra alguns dos passos do procedimento.

Figura 12 - Procedimento em batelada



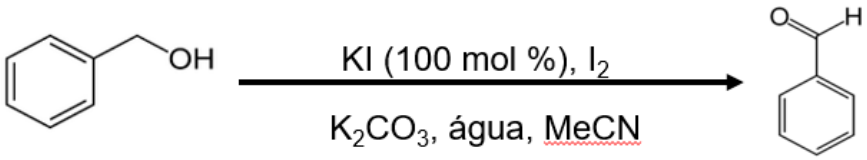
Fonte: Elaborado pela Autora

Protocolo Geral – Regime em Fluxo Contínuo

O protocolo em regime de fluxo contínuo seguiu as mesmas concentrações, álcool (1 mmol), carbonato de potássio (0,207 g, 1,5 mmol) e 2 mL de água foram adicionados. A água e álcool benzílico em temperatura ambiente apresentaram-se em 2 fases e, para garantir o bom êxito do sistema em fluxo, isso não pode ocorrer. Por este motivo, foi adicionada acetonitrila na mesma proporção de água e observou-se a homogeneização do sistema. Essa solução foi adicionada na seringa 1.

A segunda solução compreendeu o KI (0,042 g, 100mol%), I_2 (0,06 g, 0,25 mmol) em 2 mL de água. Novamente o sistema não se solubilizou e também foi adicionada a acetonitrila na mesma proporção de água, e o sistema se homogeneizou. Essa solução foi acondicionada à seringa 2. O esquema 8 demonstra o procedimento reacional.

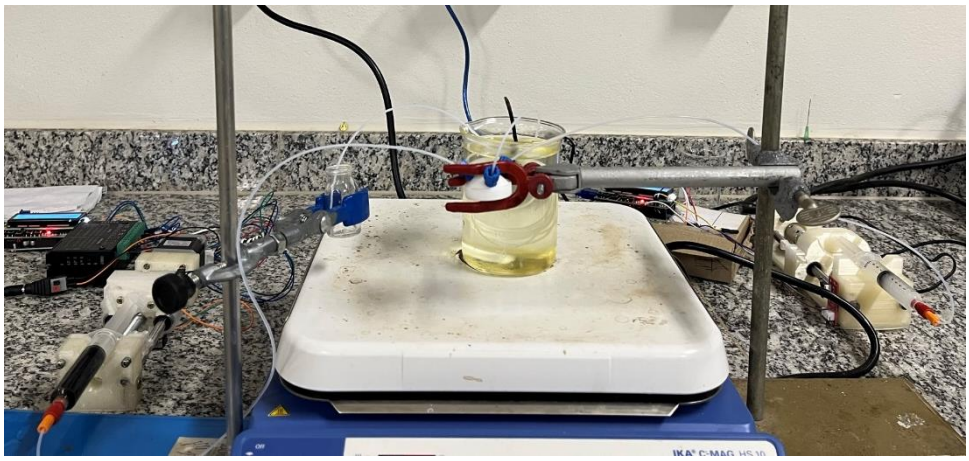
Esquema 8 - Procedimento Reacional



Fonte: Elaborado pela Autora

As seringas foram montadas na estação das bombas, fixadas pela base e os bicos encaixados nos conectores do misturador e reator em fluxo (comerciais). Os módulos eletrônicos foram inicializados, as soluções bombeadas e coletadas em recipiente próprio. A figura 13 ilustra o sistema em fluxo montado.

Figura 13 - Sistema em fluxo montado



Fonte: Elaborado pela Autora

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Bombas de Seringa

O tema de manufatura aditiva em artigos científicos é relativamente novo, cujas publicações de artigos começam a surgir em 2002. Ao iniciar as considerações do emprego da manufatura aditiva na química em fluxo, as publicações começam a se tornar relevantes em meados de 2012[130].

Inicialmente foi necessário realizar a prospecção de artigos de pesquisa que utilizaram bombas de seringa em seu procedimento. Sites como Thingiverse® apresentam vários arquivos do estilo *DIY* (*Do It Yourself* – Faça você mesmo), com bombas de seringa potenciais, porém, com baixo rigor científico em termos de calibração e validação. A utilizar as palavras-chave "*Flow Chemistry*", "*3D Printing"* e *"Syringe Pump"* na pesquisa da base de dados Scopus® e Scholar Google®, houve o retorno de muitos materiais. Ao filtrar por relevância, foram encontrados 42 trabalhos promissores com publicações em revistas importantes e grande número de citações. Entretanto, muitos deles utilizaram a química em fluxo com bombas de seringa comerciais e com outros acessórios impressos e por isso passaram no filtro de pesquisa com as palavras-chave supramencionadas. Foi necessário filtrar e

identificar os artigos que necessariamente imprimiram, montaram e utilizaram a bomba de seringa para efetuar uma reação química em fluxo.

Como resultado deste princípio, restaram oito artigos conforme tabela 1 abaixo.

Tabela 1 - Artigos Selecionados na Prospecção das Bombas

Artigo	Autor/ Referência	Filamento	Capacidade	Validação/ Erro	Interface automatizada	OpenSource	Calibração	Motivo da Eliminação
1	Meijiboom[131]	PLA	1 a 20 ml	**Validada**	Sim	Não	Empírica	Não apresenta arquivos para impressão
2	Meyer[114]	PETG	1 a 10ml	**Validada**	Sim	Não	Diretamente no software	Filamento PETG
3	DeRisi[132]	ABS	1 a 60 ml	**Validada**	Sim	Sim	Teórica e Empírica	Filamento ABS
4	Baranowski[133]	PLA	1 a 20 ml	**Validada**	Sim	Sim	Empírica e RMN	Não apresentou informação do erro de calibração
5	Booeshaghi[106]	PLA	1 a 60 ml	**Validada**	Sim	Sim	Empírica	Alta taxa de erro (5,5% +/- 1,5%)
6	Rogosic[116]	PLA	1 a 30 ml	**Validada**	Sim	Sim	Gravimetria	Aplicativo pago
7	**Ziegler[63]**	**PLA**	**1 a 50 ml**	**Validada**	**Sim**	**Sim**	**Gravimetria**	**Artigo Escolhido**
8	**Samokhin[129]**	**PLA**	**1 a 10ml**	**Validada**	**Sim**	**Sim**	**Gravimetria**	**Artigo Escolhido**

Fonte: Elaborado pela Autora

Os critérios analisados para a seleção de um modelo de impressão foram: robustez e estabilidade mecânica, versatilidade geométrica, simplicidade de impressão, tipo de filamento e compatibilidade com a impressora disponível, desenhos disponíveis para utilização, facilidade de acesso ao sistema de controle e validação efetiva.

Primeiramente foi analisada a disponibilidade de acesso aos arquivos virtuais para impressão. Tais arquivos podem ser salvos em formato editável, para que possa ser modificado e adaptado a depender da necessidade ou ser disponibilizado apenas para uso (sem possibilidade de modificar). Editáveis ou não,

era necessário que os elementos virtuais estivessem em uma rede “open source” como são chamadas, para que fossem facilmente convertidas para o G-CODE - linguagem geral das impressoras. Este filtro resultou na eliminação da primeira entrada da tabela, o trabalho de Meijiboom[131].

Os filamentos presentes na prospecção foram o PETG, ABS e PLA. O PETG exige altas temperaturas no bico e mesa de impressão da impressora, para essa aplicação, de acordo com a referência citada. A impressora disponível, ENDER 3 V2, não possui a cápsula para isolamento de calor, o que nos fez descartar o PETG por este motivo. É possível atingir as temperaturas solicitadas, porém, o material fica sujeito a descontinuidades e *warping* (empenamento) por perda de calor para o ambiente. O ABS (acrilonitrila butadieno estireno) é um copolímero amorfo, possui boa rigidez e flexibilidade. Um dos parâmetros de impressão sugeridos é que a impressora tenha o gabinete de isolamento fechado, pois as peças podem danificar ainda durante a impressão devido às correntes de ar. Além disso, também pode emitir gases prejudiciais à saúde (fumos tóxicos, gás estireno e carbono orgânico volátil[134,135]) o que nos fez descartar essa opção pelo tempo de exposição. O PLA (ácido polilático) foi a opção mais favorável encontrada. As temperaturas de impressão, tanto do bico quanto da mesa são mais baixas e menos sensíveis ao ambiente, ou seja, não é necessário a cúpula para isolar a impressora. Do ponto de vista da Química Verde e processos limpos, é o filamento que mais se adequa. É feito de fontes renováveis, como amido de milho e raízes de mandioca e se degrada após 24 meses em condições favoráveis. Enfim, é o filamento mais fácil de se trabalhar, o mais sustentável e inofensivo ao ser humano. Por este motivo, é utilizado inclusive na medicina, em suturas e implantes cirúrgicos[136]. Dessa forma, os artigos 2 e 3 da tabela 1 também foram eliminados no processo de seleção.

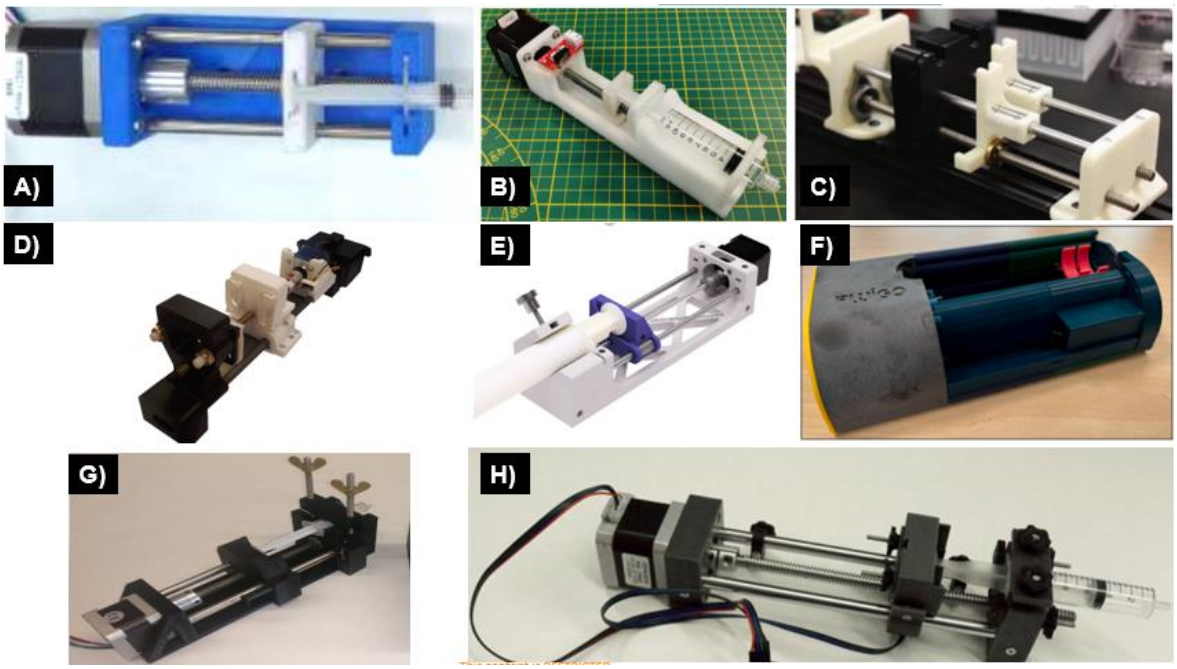
Na sequência foram analisadas em conjunto a calibração e a validação, pois são diretamente relacionadas. A calibração refere-se ao ato de medir se o volume solicitado na injeção é transferido com confiabilidade para o sistema, com o cálculo da margem de erro. A validação é empregar a bomba impressa em alguma reação química, a fim de identificar se este erro vai impactar na transformação dos

reagentes em produtos. Neste quesito, foram eliminadas as entradas 4 e 5 da tabela, pois Baranowski[133] validou, mas não apresentou a informação de porcentagem de erro e Booeshaghi[106] apresentou taxa de erro muito elevada em sua validação.

A partir disso, foi analisada a natureza do controle das bombas. Havia opções de controladores analógicos, por software e por aplicativo. A opção analógica é autônoma, uma vez que o operador tem a liberdade de inserir os parâmetros de vazão, volume e velocidade no momento de realizar a reação. Os softwares exigem a necessidade de um computador para a manipulação dos parâmetros e o aplicativo se mostrou pouco prático no ponto de vista de versatilidade, pois é dependente de um celular com o mínimo de configurações e *wi-fi* disponível para comunicação. Esta seleção culminou na eliminação do artigo 6 da tabela 1, pois, além do controle ser pelo celular, o aplicativo é pago, o que o torna desinteressante quando se tem opções gratuitas.

Logo, restaram as entradas 7 e 8 da tabela 1, os artigos selecionados para a pesquisa. Cada projeto de bomba possui peças específicas para sustentação, fixação e movimentação das seringas. Esses suportes são os limitadores de volume das bombas, uma vez que precisam acomodar com segurança as seringas. A amplitude de volume nas bombas prospectadas foi de 1ml a 50ml para o artigo de Ziegler[63] e 1ml a 10ml para o artigo de Samokhin[129]. Estes modelos foram validados com taxas de erro abaixo de 1%. A figura 14 ilustra os modelos acima mencionados.

Figura 14 - Modelos das Bombas da Prospecção



Fonte: Elaborado pela Autora. Modelos: A) Meijiboom[131], B) Meyer[114]; C) DeRisi[132]; D) Baranowski[133], E) Booeshaghi[106], F) Rogosic[116], G) Ziegler[63], H) Samokhin[129]

Uma vez definidos os modelos e obtidos os arquivos virtuais para imprimir, estes foram fatiados no software Creality®, próprio da impressora e iniciado o processo de impressão. Algumas informações não eram mencionadas nos artigos, como a dificuldade em calibrar a mesa, entupimento do bico de impressão, descolamento da base do material da mesa aquecida e o tempo total de impressão. Por estes motivos, surgiram erros e dificuldades no processo. Quando o bico de impressão entope, é necessário removê-lo e deixá-lo imerso em água próxima à temperatura de ebulição, ao mesmo tempo deve ser inserida uma agulha de pequeno calibre para remover o material - esse processo foi realizado inúmeras vezes. Nos fóruns de impressão 3D disponíveis na internet, são sugeridos outros filamentos e de outras marcas “premium”, o que não seria interessante devido ao preço elevado. O descolamento do material da mesa aquecida pode ser resolvido com aplicação de camadas de cola bastão, porém, todas as primeiras camadas

devem ser acompanhadas pelo operador, pois, no descolamento, todo o processo precisa ser reiniciado. As resoluções de camadas e velocidade de impressão sugeridas retornaram um tempo médio de impressão de 20 horas para peças maiores e 3 horas para peças menores, a depender do tamanho e geometria.

As peças de referência dos artigos selecionados da tabela 1 foram impressas seguindo rigidamente o perfil sugerido. As primeiras peças sofreram “warping”, que é um empenamento da peça devido perda de calor e/ou aderência à mesa. Esse problema foi interpretado pela simplicidade da impressora que não possui cabine isolante e corrente de ar no local de instalação. Logo, houve dissipação de calor e descolamento da peça da mesa de impressão.

Outro problema não descrito nos artigos da prospecção é a infidelidade das dimensões das peças impressas versus dimensões dos acessórios comprados. Para a montagem da bomba, foram necessários parafusos, porcas, barras lisas barras roscadas e rolamentos. Não foi encontrada a informação se as normas dimensionais do Brasil têm tolerâncias diferentes das informadas nos artigos, mas houve dificuldade de encaixe e montagem das bombas por erros de tolerância dimensionais. Todas as peças tiveram de passar por lixamento e desbaste dos furos, para que fosse possível encaixar as peças mecânicas. Esse trabalho foi manual, a cada rodada de desbaste foi montado todo o conjunto a fim de conferir se não haveria o travamento devido nível de ajuste. O filamento, após impresso, adquire resistência mecânica considerável, o que dificultou o lixamento. Ao aumentar a rotação da lixa, o filamento aquecia-se e fundia-se à lixa, o que tornou o processo de ajuste moroso.

Após todas as peças impressas, preparadas e ajustadas, iniciou-se a montagem das bombas. Algumas peças trincaram no encaixe sob pressão, alguns rolamentos amassaram no processo de inserção nos determinados nichos, por ser peça muito sensível, principalmente no diâmetro determinado. As peças trincadas foram impressas e desbastadas novamente, todas as vezes que se fizeram necessárias.

Encerrado o processo mecânico, foi iniciado o processo eletrônico. A ideia inicial era usar o software em computador, que poderia facilitar a operação do usuário. Ao se estudar o código, não foi possível entender a lógica do algoritmo para editar e adequar à necessidade do projeto. Então optou-se por usar a segunda opção, que é o módulo externo à bomba, sem a necessidade de um computador dedicado.

Novamente, todas as peças foram adquiridas em sites específicos. O driver informado pelos autores não foi bem aceito pelo módulo eletrônico, aquecia-se em poucos minutos de operação e parava de funcionar. Isto não foi mencionado nos artigos, mas pode ser explicado pela diferença de tensão e/ou estabilidade da rede elétrica entre países. Foi necessário pesquisar em fóruns específicos de eletrônica para que fosse encontrado um similar, mais nobre, que atendesse a necessidade e que fosse acessível. Os *jumpers,* que são cabos elétricos de comunicação entre controlador e a placa do software, foram comprados em lotes. Muitos desses cabos vieram queimados e com defeito. Isso dificultou o trabalho pois tinham de ser testados um a um antes de cada ligação e, mesmo assim, eles poderiam quebrar e/ou queimar durante o processo de montagem e ligação.

As fontes de alimentação do conjunto eletrônico também apresentaram problemas, que foi resolvido ao trocar o cabo de ligação para uma maior capacidade de transmissão elétrica.

Um ponto importante a se mencionar é a escolha do motor de passo, uma vez que não havia disponibilidade do item exatamente igual ao retratado no artigo de referência, nem nacional e nem importado. Dessa forma, foi necessário identificar um similar que atendesse toda a demanda do trabalho. Este é o item mais dispendioso do conjunto, logo, deveria ser responsavelmente escolhido. Trata-se de um tipo de motor elétrico amplamente utilizado em aplicações que exigem controle preciso de movimento, como impressoras 3D, máquinas CNC, robôs, sistemas de posicionamento, entre outros. Ele possui algumas características distintas que o diferencia de outros tipos de motores, como o motor

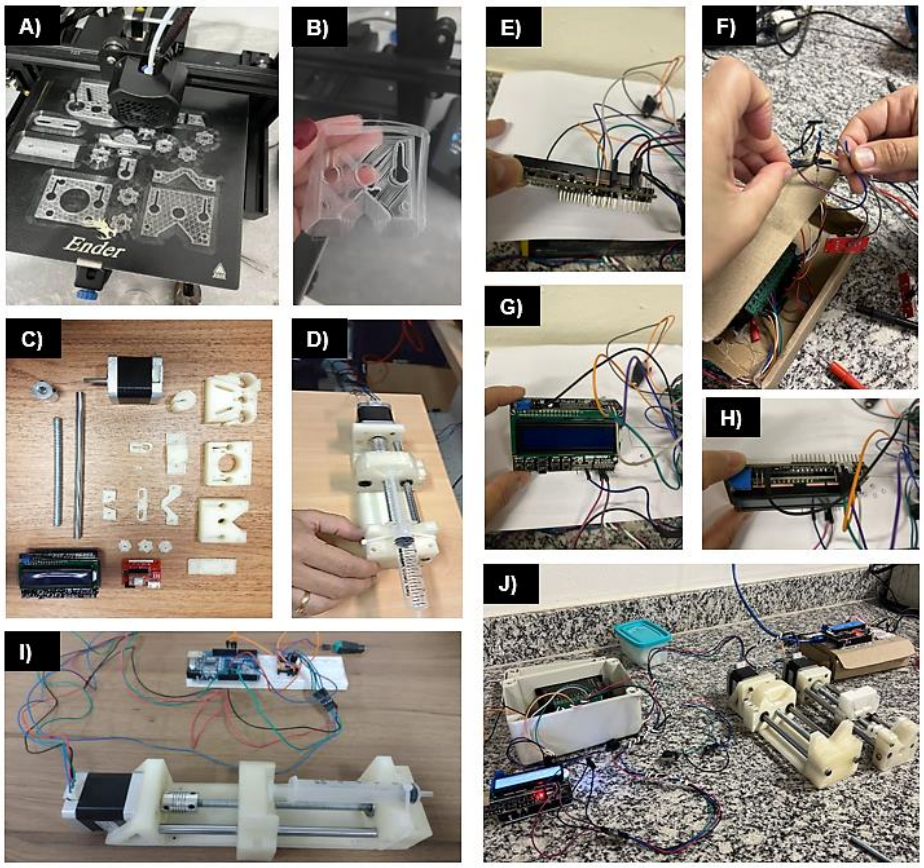
de corrente contínua (DC) ou o motor de indução. Algumas das características do motor de passo são:

- Passos discretos: o motor de passo recebe esse nome devido à sua capacidade de realizar movimentos em passos discretos, ou seja, ele gira em incrementos fixos de ângulo. Cada passo é uma unidade básica de movimento, e a precisão desse movimento é determinada pelo número de passos por revolução do motor.
- Precisão de posicionamento: devido à natureza do movimento em passos discretos, os motores de passo oferecem excelente precisão de posicionamento. Eles podem ser controlados de forma precisa para parar em uma posição específica, facilitando a automação e o controle de movimento em sistemas de alta precisão.
- Torque de retenção: o motor de passo apresenta um torque de retenção (também conhecido como holding torque) quando alimentado com corrente, mesmo sem girar. Isso significa que o motor pode manter sua posição quando desenergizado, sem a necessidade de travas mecânicas adicionais. Essa característica é particularmente útil em aplicações onde a posição precisa deve ser mantida mesmo em condições de falta de energia.
- Controle de velocidade e direção: os motores de passo podem ser facilmente controlados para girar em ambas as direções e em diferentes velocidades, alterando a sequência de pulsos elétricos aplicados aos enrolamentos do motor. O controle de velocidade e direção é alcançado através de circuitos de controle específicos para motores de passo, como drivers de motor de passo.
- Baixa inércia do rotor: o rotor do motor de passo é leve e possui baixa inércia, o que significa que ele pode responder rapidamente a mudanças na corrente aplicada aos enrolamentos. Isso permite que o motor de passo alcance altas taxas de aceleração e desaceleração, tornando-o adequado para aplicações que exigem movimentos rápidos e precisos.

É importante destacar que os motores de passo também têm algumas limitações, como a tendência a perder passos em altas velocidades ou sob carga

excessiva, além de requererem circuitos de controle adequados para seu funcionamento correto. No entanto, as características acima mencionadas e a versatilidade deste dispositivo fazem deles uma escolha adequada para atividades de automação e controle de movimento, que atendeu às necessidades de nosso sistema. O motor do artigo de referência atendeu perfeitamente às exigências do autor, mas não foi disponibilizada a folha de dados técnicos. Ao encontrar os dados técnicos por pesquisas em sites de robótica, foi feita a pesquisa reversa para que a escolha do motor atendesse os pontos críticos como sensibilidade, torque, indutância e resistência, de forma a garantir a qualidade e precisão no bombeamento. Alguns dos pontos discutidos podem ser visualizados na figura 15.

Figura 15 - Montagem das Bombas e Módulos Eletrônicos



Fonte: Elaborado pela Autora. A) Impressão das Peças; B) Exemplo de Descolamento; C) Peças para montagem; D) Montagem mecânica e teste de estabilidade; E), F), G), H) Testes dos jumpers

e montagem eletrônica; I) Teste da Placa de Arduíno; J) Módulos mecânicos e elétricos montados e funcionais.

Para que as bombas possam ser utilizadas com confiabilidade, é necessário passar pela calibração. Este processo compreende a metódica de ajuste e verificação da precisão da taxa de fluxo ou volume fornecido pela bomba em relação às configurações predefinidas pelo usuário. Durante esse procedimento, os parâmetros operacionais da bomba, como velocidade, pressão e volume, são ajustados e testados para assegurar que a quantidade exata de líquido seja dispensada conforme necessário. Neste processo, a bomba é submetida a uma série de testes em várias configurações para confirmar sua conformidade com as tolerâncias especificadas. Utilizam-se padrões de referência, como pesos conhecidos ou dispositivos de medição volumétrica, para comparar as saídas da bomba com as entradas desejadas. A calibração desempenha um papel crucial na garantia da precisão e confiabilidade dos resultados em aplicações que demandam doses precisas de líquidos, como laboratórios de pesquisa, indústrias farmacêuticas e médicas, entre outras.

A calibração por gravimetria é um método de calibração que se baseia na medição precisa das massas dos líquidos dispensados por um dispositivo de dosagem, como uma bomba de seringa. Nesse processo, um líquido é dispensado por um determinado período e sua massa é medida em uma balança de alta resolução. A massa medida é então comparada com a massa teoricamente esperada, calculada com base na densidade do líquido e no volume dispensado. A calibração por gravimetria é considerada um método preciso e confiável para calibrar dispositivos de dosagem, pois elimina muitas das fontes de erro associadas a outros métodos de calibração. Ao medir diretamente a massa do líquido dispensado, a calibração por gravimetria leva em consideração fatores como a temperatura, a pressão atmosférica e a densidade do líquido, de forma que os resultados possam ser mais precisos.

Para que essa calibração pudesse ser feita, foi necessário observar os parâmetros de ajuste do algoritmo utilizado. De acordo com a linguagem de

programação, para que as respostas fossem exatas, o diâmetro interno da seringa deve ser definido. Foi utilizada uma seringa hipodérmica estéril de 10mL, da marca Procare®, e uma agulha hipodérmica da mesma marca. Este diâmetro foi medido com o paquímetro disponível e foi definido em 11,5mm. Uma vez inserido este valor na configuração do algoritmo, também foi ajustada a vazão volumétrica do algoritmo, em 5ml/min. O algoritmo tem seu próprio fator de correção devido tempo de resposta do sinal eletrônico e erro de máquina[137]. A calibração foi feita em quintuplicata, conforme referência consultada. É necessário descartar um certo volume, que é considerado morto, até que se preencha a agulha e comece a coleta real. Foi utilizada água destilada para os testes de calibração. Na tabela 2 encontra-se a relação dos volumes inseridos no painel eletrônico e os volumes pesados na balança de precisão.

Tabela 2 - Amostragem De Volumes Para Calibração de acordo com cada bomba fabricada

		Bomba 1	Bomba 2
Amostra	Volume (ml)	Volume Pesado	Volume Pesado
1	5	5,0909	5,0915
2	5	5,2221	5,2123
3	5	5,2224	5,2654
4	5	5,2128	5,2145
5	5	5,2429	5,2232
6	1	1,0559	1,0458
7	1	1,0425	1,0544
8	1	1,0487	1,0579
9	1	1,0578	1,0554
10	1	1,0564	1,0459

Fonte: Elaborada pela Autora

Após os resultados medidos, é necessário calcular a média e o desvio padrão para comparar a confiabilidade com as bombas de seringa comerciais. A fórmula da média é mostrada na equação 1.

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} x_i \qquad (1)$$

Onde N é o número de Amostras e i é o valor individual.

Aplicada a fórmula, tem-se os seguintes resultados apresentados na tabela 3:

Tabela 3 - Resultados das médias calculadas a partir dos dados da tabela 2

	Bomba 1	Bomba 2
Intervalo	Média	Média
Amostras de 5ml	5,1982	5,2014
Amostras de 1 ml	1,0523	1,0519

A fórmula do desvio padrão é mostrada na equação 2.

$$DP = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{N-1}} \qquad (2)$$

Aplicada a fórmula, temos os seguintes resultados apresentados na tabela 4:

Tabela 4 – Resultados dos desvios padrão calculados a partir dos dados da tabela 2

	Bomba 1	Bomba 2
Intervalo	Desvio Padrão	Desvio Padrão
Amostras de 5ml	0,0610	0,0651
Amostras de 1 ml	0,0065	0,0056

A análise dos resultados na tabela 5 demonstra que o erro associado é aceitável e menor que o fornecido pelas bombas de seringas comerciais[138], conforme mostrado na figura 17, retirada de um manual de fabricante de linha médica/hospitalar.

Tabela 5 - Resultado da porcentagem de erro calculados a partir dos dados da tabela 2

Erro	Bomba 1	Bomba 2
Amostras de 5ml	1,22%	1,30%
Amostras de 1 ml	0,65%	0,56%

Figura 16 - Taxa de erro de uma seringa comercial

Volume de bolus	Normal	Máximo normal	Mínimo normal	Especificação da bomba
0,1 ml	1,7%,	5,1%	-2,5%	± 10%
25 ml	0,1%	0,5%	-0,6%	± 5%

Fonte: Manual do Fabricante Alaris® [138]

4.2 Reatores

De acordo com o objetivo de utilizar todo o sistema de fluxo por impressão 3D, a etapa subsequente foi a avaliação dos reatores.

Assim como feito para as bombas, foi necessário iniciar a prospecção de artigos de pesquisa que utilizaram reatores de fluxo impressos em 3D. A utilizar as palavras-chave "*Flow Chemistry*", "*3D Printing"* e *"Reactionware"* na pesquisa da base de dados Scopus® e Scholar Google®, houve o retorno de aproximadamente 800 trabalhos. Novamente, foram selecionados os mais relevantes, com publicações em revistas de maior reputação e maiores números de citações no ramo acadêmico. Neste refino, restaram 28 artigos para análise.

Foi definido como critério a escolha de reatores tubulares, eliminando-se do tipo chip e colunas de leito fixo (reatores abertos, que possuem sílica empacotada ou carvão ativado em sua base, para fins definidos em seus procedimentos).

Como resultado deste princípio, restaram 7 artigos conforme tabela 6 abaixo.

Tabela 6 - Artigos Selecionados na Prospecção de Reatores

Artigo	Autor/Referência	Filamento	OpenSource	Motivo da Eliminação
1	Benaglia[91]	PLA, HIPS, Nylon	Não	Arquivos não disponíveis
2	Cronin[69]	PP	Não	Arquivos não disponíveis
3	Cronin[139]	PP	Sim	Portas incompatíveis
4	Cronin[140]	PP	Sim	Portas incompatíveis
5	Ferguson[141]	PEEK	Sim	Escolhido
6	Ziegler[63]	PLA	Sim	Escolhido
7	Christie[137]	PLA	Sim	Escolhido

Fonte: Elaborado pela Autora

Os autores dos artigos imprimiram em diferentes filamentos, conforme tabela 6, porém, pelos motivos mencionados no tópico de bombas, todas as impressões foram feitas em PLA.

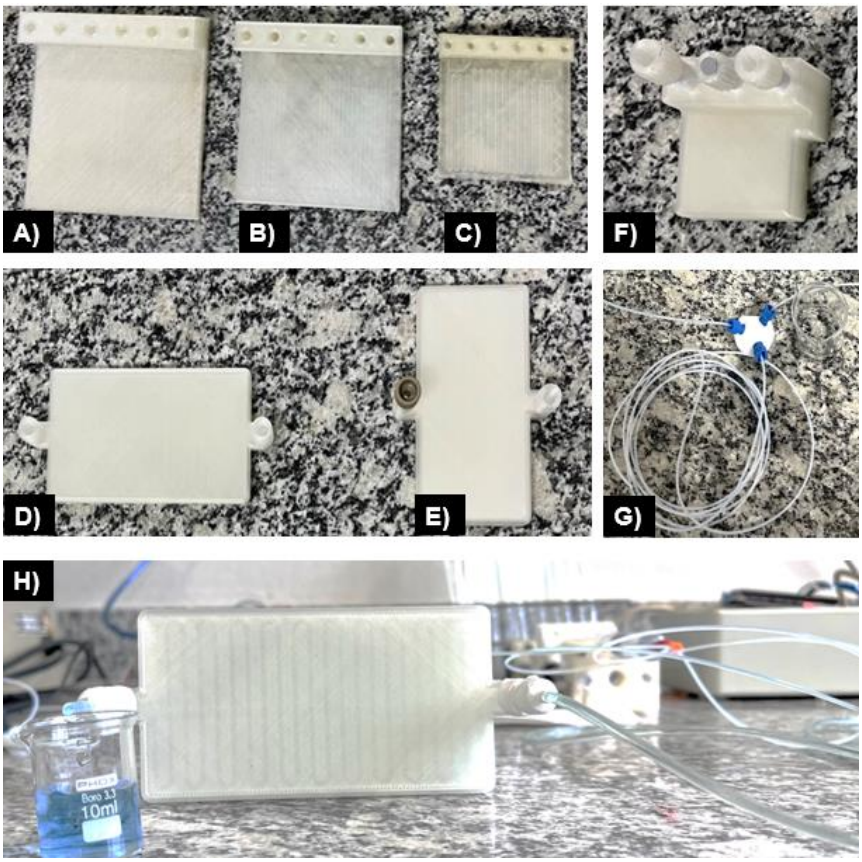
Assim como as bombas, primeiramente foi analisada a disponibilidade de acesso aos arquivos virtuais para impressão, pois também se fazia necessário o acesso ao arquivo de impressão (STL) para que pudesse ser utilizado um modelo pronto. Este filtro resultou na eliminação das entradas 1 e 2 da tabela 6, os trabalhos de Benaglia[91] e Cronin[69].

Para que o sistema fosse integrado, foi necessário observar as portas de conexão destes reatores, pois deveriam ser compatíveis e intercambiáveis entre si e entre as peças comerciais. O trabalho de Cronin[139] imprimiu um reator com 3 portas de entrada (este trabalho utiliza apenas duas) e com norma de rosca incompatível com as conexões de norma padrão. Em um segundo trabalho, Cronin[140] imprime sem rosca, sendo a forma de conexão por pressão e fixação por colagem. Esta configuração culminou na eliminação das entradas 3 e 4 da tabela.

Foram escolhidos os reatores utilizados nos artigos de Ferguson[141], Ziegler[63] e Christie[137], entradas 5, 6 e 7, respectivamente.

Os reatores foram impressos com as diferentes capacidades de volume. O modelo de Ziegler[63] foi impresso em escalas diferentes, de 5mL, 2,5mL e 1 mL. O modelo de Christie[137] foi impresso com entrada e saída no sentido do comprimento e outro no sentido da largura, com capacidade de 5mL cada um. O modelo de Ferguson[141] foi impresso com a capacidade de 4mL. O reator comercial utilizado possui 3,5mL de capacidade. Por serem peças menores, os reatores são mais delicados e sensíveis a qualquer interferência externa no fluxo de impressão. No caso de desníveis e descolamento da mesa, a peça se inutiliza, pois o canal de solidifica fechado, o que inutiliza a peça. Muitos desses erros só foram percebidos após o fim da impressão, no momento do teste de vazão. O preenchimento inicialmente configurado em 60%, foi aumentado para 100% e a velocidade de depósito de camada reduzida, para que esses percalços fossem minimizados. A figura 17 ilustra os modelos impressos, modelo comercial e o teste de vazão e vazamentos com corante.

Figura 17 - Modelos de reatores impressos



Fonte: Elaborado pela Autora. A) Modelo de Ziegler[63] de 5ml; B) Modelo de Ziegler[63] de 2,5ml; C) Modelo de Ziegler[63] de 1 ml; D) e E) Modelos de Christie[137]de 5ml; F) Modelo de Ferguson[141] de 4ml; G) Reator Comercial de 3,5ml; H) Teste de vazão e vazamento com corante

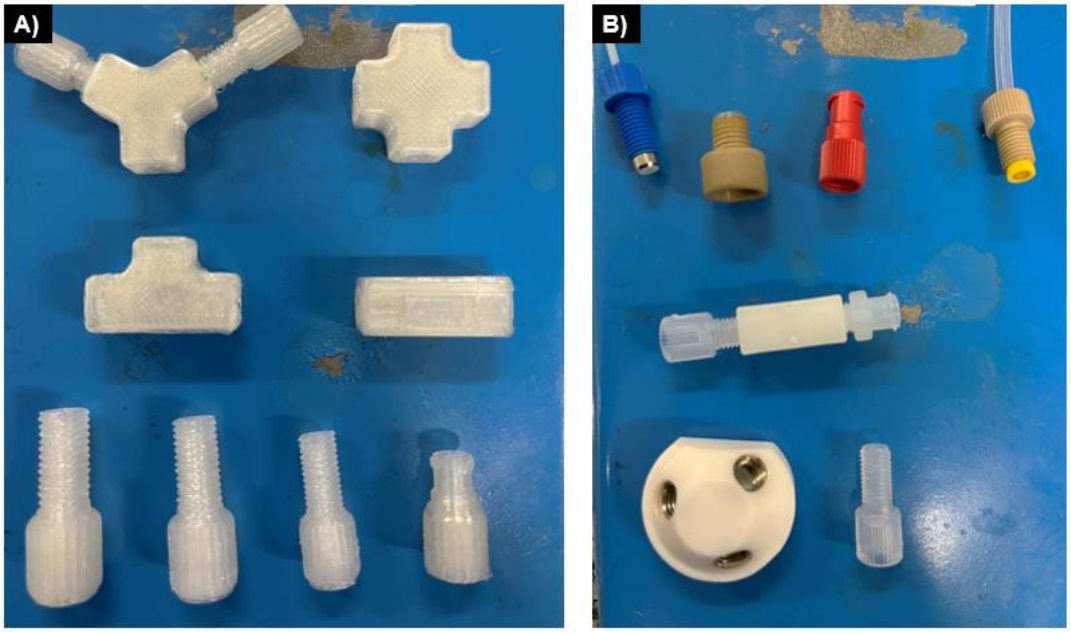
Apenas o modelo de Christie[137] não apresentou vazamentos, que pode ser explicado pela sua geometria. É o único reator que possui apenas uma entrada e uma saída, o que pode cercar possíveis vazios de estrutura e diminuir a probabilidade de vazamentos.

4.3 Conectores

Em busca de todo o sistema impresso em 3D, também se utilizou o trabalho de Christie[137] para impressão de misturadores e conectores do sistema de fluxo.

Foram impressos conectores T, conectores Y, conectores X e união reta. Dispositivos de rosca também foram impressos, como adaptadores para seringa, adaptadores para as uniões e adaptadores Luer[142], adaptadores amplamente utilizados em ambientes médicos, laboratoriais e farmacêuticos devido à sua praticidade, facilidade de uso e capacidade de garantir conexões seguras entre diferentes componentes. A impressão, feita em PLA, foi realizada, inicialmente, com preenchimento de 80%. As peças resultantes deste lote apresentaram poros aparentes e baixa resolução, principalmente no pescoço de rosca, com filamentos soltos e deformados. Ao perceber a baixa qualidade, foram impressos novamente com maior fluxo de filamento, preenchimento 100% e maior temperatura de bico, com melhora de acabamento e qualidade. Após testes, os elementos não apresentaram vazamentos no teste manual, mas surgiram pequenas bolhas no teste com o reator, que tem diferença de pressão. Ao envolvê-los com uma camada de fita de politetrafluoretileno foram passíveis de uso, sem vazamento aparente no teste de vazão da figura 17H). A figura 18 ilustra os dispositivos impressos e comerciais.

Figura 18 - Acessórios Impressos e Comerciais

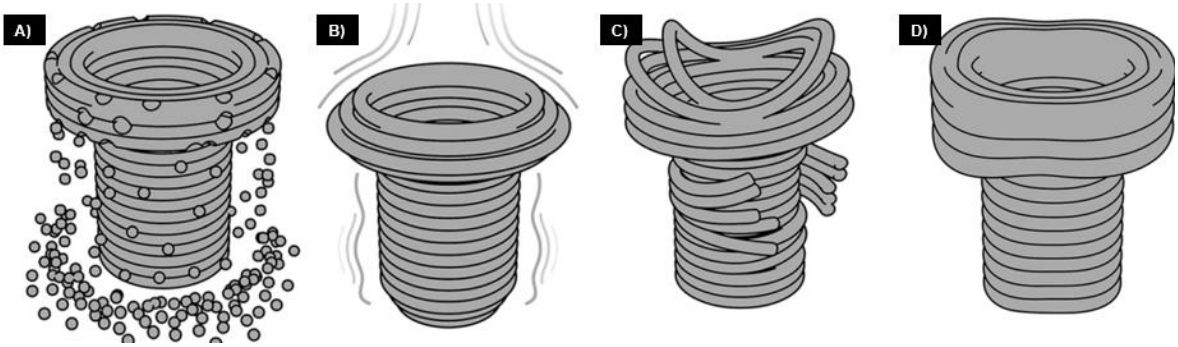


Fonte: Elaborado pela Autora. A) Itens impressos; B) Itens comerciais

4.4 Teste de Resistência Química

A depender da natureza química, os polímeros podem interagir de quatro formas diferentes ao entrar em contato com solventes, em geral. Os comportamentos podem ser desintegração, dissolução, delaminação e absorção do material em sua estrutura (dilatação), de acordo com a afinidade química da interface[137], conforme ilustra a figura 19.

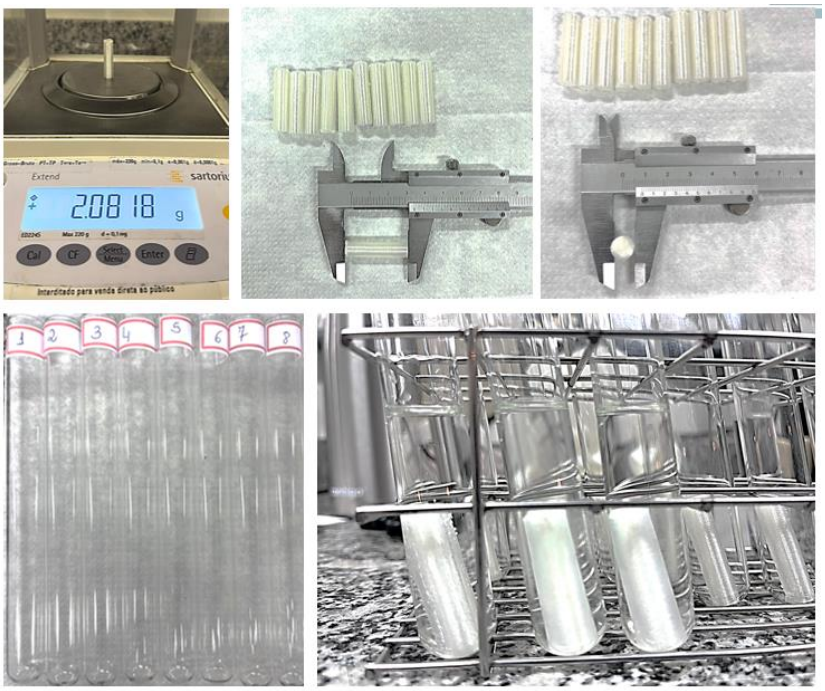
Figura 19 - Comportamentos poliméricos em contato com solventes



Fonte: Adaptado de Ananikov[143] A) Desintegração; B) Dissolução; C) Delaminação D) Absorção Do Material Em Sua Estrutura (Dilatação)

Os testes de sensibilidade química foram feitos para os reatores de PLA, uma vez que a literatura demonstra baixa resistência[137], porém, conforme mencionado nos tópicos anteriores, o PLA é o filamento mais sustentável e seguro, portanto, era desejável descobrir o ponto de inflexão desta resistência, qual o ponto ele começaria a degradar. As amostras para teste foram impressas com a mesma resolução e velocidade. Foram pesadas em balança de precisão e os diâmetros e comprimentos foram medidos um com paquímetro. Posteriormente, foram inseridas em tubos de ensaio para que fossem imergidas nos solventes água e acetonitrila (1:1), acetonitrila e acetona, conforme demonstrado na figura 20.

Figura 20 - Processo De Dimensionamento E Preparo Das Amostras



Fonte: Elaborado pela Autora

Os testes foram feitos conforme tabela 7. O tempo de teste interface sólido-líquido entre amostra e solvente foi de 30 minutos para todas as amostras.

Tabela 7 - Parâmetros do teste de resistência química e condições iniciais das dimensões e massa dos corpos de prova

Amostra	Temperatura	Solvente	Peso Inicial (g)	Diâmetro Inicial (mm)	Comprimento Inicial (mm)
1	Ambiente (25ºC)	Água/Acetonitrila (1:1)	2,0818	8,9	34,3
2	Ambiente	Acetonitrila	2,0832	8,9	34,3
3	Ambiente	Acetona	2,0704	8,9	34,0
4	50ºC	Água/Acetonitrila (1:1)	2,0833	8,9	34,0
5	50ºC	Acetonitrila	2,0750	8,9	34,0
6	REFLUXO	Acetona	2,0880	8,9	34,0
7	REFLUXO	Água/Acetonitrila (1:1)	2,0006	8,9	34,0
8	REFLUXO	Acetonitrila	2,0886	8,9	34,0

Fonte: Elaborado pela Autora

Após imersão, cada amostra foi seca, pesada e medida novamente a fim de identificar as anomalias e deformações.

No estudo de Christie[137], os polímeros considerados compativelmente satisfatórios foram os que apresentam desvios menores que 0,2% e insatisfatórios os desvios maiores que 2%, em qualquer medida, seja peso, diâmetro ou comprimento. O trabalho deste autor leva em consideração deformações ínfimas, uma vez que os itens impressos e utilizados são as conexões do sistema, cujo desvio pode causar vazamentos. Além disso, os solventes utilizados para este teste foram puros.

Na tabela 8 podemos verificar o comportamento das amostras após os testes.

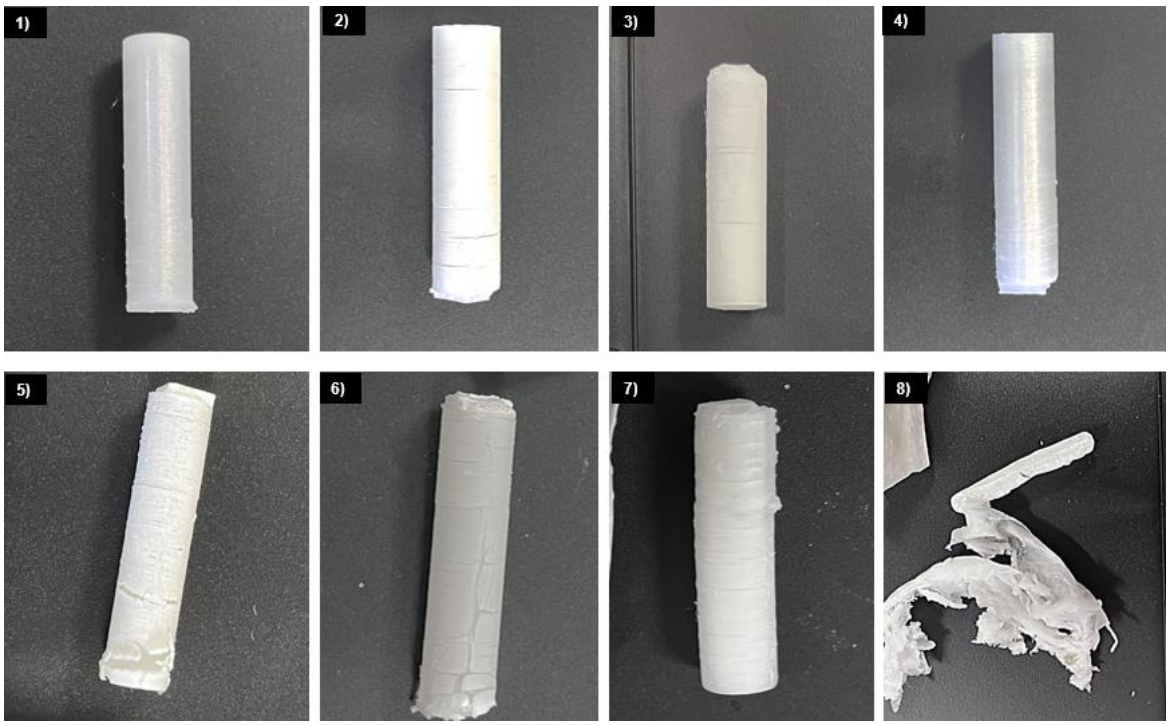
Tabela 8 - Medidas de massa e dimensões dos corpos de prova após a execução dos testes de resistência química. Cálculos de perda e alterações feito de acordo com as condições iniciais da tabela 7

Amostra	Temperatura	Solvente	Peso Final	Diâmetro Final (mm)	Comprimento Final (mm)	Diferença Percentual Peso	Diferença Percentual Diâmetro	Diferença Percentual Comprimento
1	Ambiente (25ºC)	Água/Acetonitrila (1:1)	2,1031	8,9	34,40	1,02%	0,00%	0,29%
2	Ambiente	Acetonitrila	2,1082	8,9	34,40	1,20%	0,00%	0,29%
3	Ambiente	Acetona	2,1091	8,8	34,00	1,87%	-1,12%	0,00%
4	50ºC	Água/Acetonitrila (1:1)	2,1068	8,9	34,00	1,13%	0,00%	0,00%
5	50ºC	Acetonitrila	2,0686	8,99	34,00	-0,31%	1,01%	0,00%
6	REFLUXO	Acetona	2,1063	8,9	34,00	0,88%	0,00%	0,00%
7	REFLUXO	Água/Acetonitrila (1:1)	2,0221	8,9	34,00	1,07%	0,00%	0,00%
8	REFLUXO	Acetonitrila	0,7135	6	36,00	-65,84%	-32,58%	5,88%

FONTE: Elaborado pela Autora

Todas as amostras tiveram pelo menos uma das medidas acima de 0,2%, porém, nenhuma excedeu 2% de desvio. As amostras 1 e 4 não apresentaram ressecamento e delaminação, foram as que melhores se comportaram superficialmente, estas foram imersas em água e acetonitrila na mesma proporção. As amostras 2, 3, 5, 6 e 7 apresentaram trincas aparentes, ressecamento e delaminação, estas foram imersas em acetonitrila e acetona puras. A depender da aplicação pode impactar negativamente no resultado. A amostra 8 se degradou totalmente em acetonitrila pura à temperatura de ebulição. As amostras pós testes são demonstradas na figura 21.

Figura 21 - Amostras Após Teste De Resistência Química



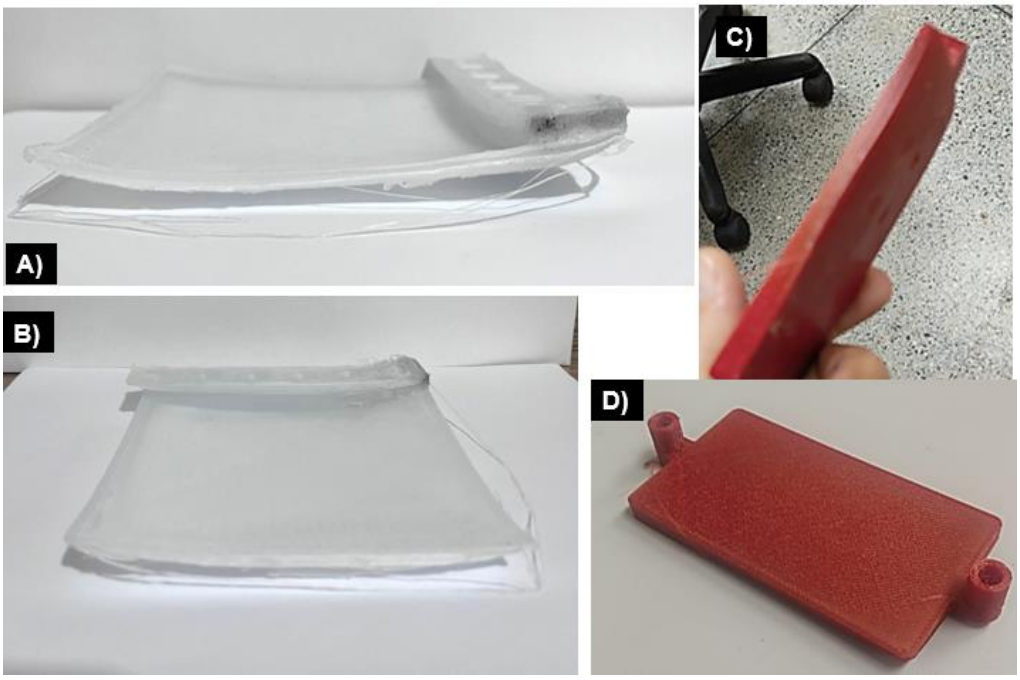
Fonte: Elaborado pela Autora

As amostras 1 e 4 são condições ideais para utilização do PLA como reator. Entretanto, são condições inferiores em relação à necessidade para uma reação de oxidação. Por este motivo, com os cuidados necessários, houve a tentativa de

imprimir os reatores em PETG e PP, já que são filamentos com maior resistência química[137].

As tentativas foram frustradas devido a limitação da impressora já mencionadas neste trabalho. A impressão em PP apresentou descolamento e descontinuidades e a impressão em PETG apresentou *warping* e, consequentemente, inutilização da peça. A figura 22 ilustra os reatores impressos sem êxito.

Figura 22 - Reatores Impressos com PETG e PP



Fonte: Elaborado pela Autora. A) e B) Reator do modelo de Ziegler[63] impresso em PP; C) e D) Reator do modelo de Christie[137] impressos em PETG

4.5 Reação de Oxidação

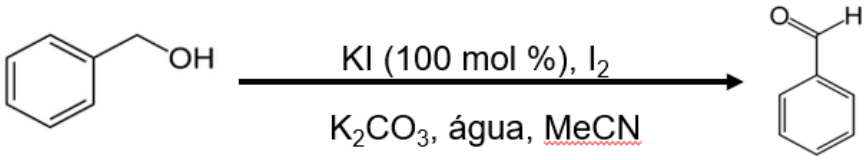
Conforme já comentado, foi selecionada a reação mencionada no artigo de Konwar[128] como objeto de estudo para desenvolvimento deste trabalho. O protocolo apresentou-se uma boa alternativa para avaliação em regime de fluxo contínuo por empregar reagentes de fácil acesso e em meio homogêneo.

Inicialmente, a reação foi realizada a partir de álcool benzílico, em batelada de acordo com o protocolo do artigo e esquema 5 apresentado na introdução, e seguiu em conformidade ao relatado no trabalho obtendo um rendimento de 82% - valor próximo ao descrito pelos autores (96%). A fim de trazê-la para a realidade abordada, foram iniciados os testes no regime de fluxo empregando duas bombas impressas, uma solução com o álcool benzílico e outra com uma solução do sistema I_2-KI. No intuito de obter parâmetros iniciais confiáveis, foram utilizados o misturador e o reator tubular comerciais, em sistema montado conforme já demonstrado na figura 14 no tópico de materiais e métodos. Para obter as soluções, foi necessário adicionar acetonitrila como solvente na proporção 1:1 em volume, uma vez que o álcool e o Iodo não se mostraram completamente solúveis em água. Vale destacar que não houve alteração na concentração inicial proposta no artigo. Como as soluções seriam inseridas em seringas, duas fases e sólidos não eram desejáveis, além de impactar os resultados em regime de fluxo contínuo.

Os testes iniciais padronizaram 2,0 mL como volume total a serem inseridos no sistema e avaliou-se a influência da vazão e da temperatura no resultado. As reações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada e empregou benzaldeído e álcool benzílico comerciais como padrões de comparação. As injeções iniciais foram realizadas à temperatura ambiente e não lograram sucesso, com a observação apenas do álcool benzílico via CCD (entradas 1 e 2). Em seguida, o aumento da temperatura para 50 °C a uma vazão de 0,15 ml/min manteve o resultado anterior (entrada 3). Posteriormente, o sistema foi imerso em banho de glicerina e avaliou-se novas entradas a 100 ºC e 120 ºC – temperatura de 120 °C levou ao entupimento do reator. Logo, padronizou-se as demais entradas a 100 °C. Com a finalidade de ilustrar as entradas observadas para bom andamento dos experimentos, os parâmetros modificados estão relacionados na tabela 9. A modificação dos parâmetros foram combinações de temperatura e vazão, que impacta diretamente no tempo. Pode-se observar que a partir da temperatura de 100 °C houve a produção de benzaldeído, mas não houve consumo completo do álcool. Com a manutenção da temperatura e a diminuição da vazão, observou-se

um aumento do rendimento da reação, com valores muito próximos ao obtido pelo autor em processo de batelada. Repete-se aqui o esquema 8, demonstração do procedimento reacional.

Esquema 8 – Procedimento reacional



Fonte: Elaborado pela Autora

Tabela 9 - Entradas e parâmetros dos testes reacionais

Entrada	Temperatura (°C)	Vazão (mL/min)	Solvente (1:1)	Rendimento (%)	Tempo
1	25	0,50	H_2O/MeCN	0	2 minutos
2	25	0,25	H_2O/MeCN	0	4 minutos
3	50	0,15	H_2O/MeCN	0	6 minutos
4	100	0,25	H_2O/MeCN	30	2 minutos
5	100	0,15	H_2O/MeCN	46	4 minutos
6	100	0,05	H_2O/MeCN	69	20 minutos
7	100	0,025	H_2O/MeCN	78	40 minutos

FONTE: Elabora pela Autora

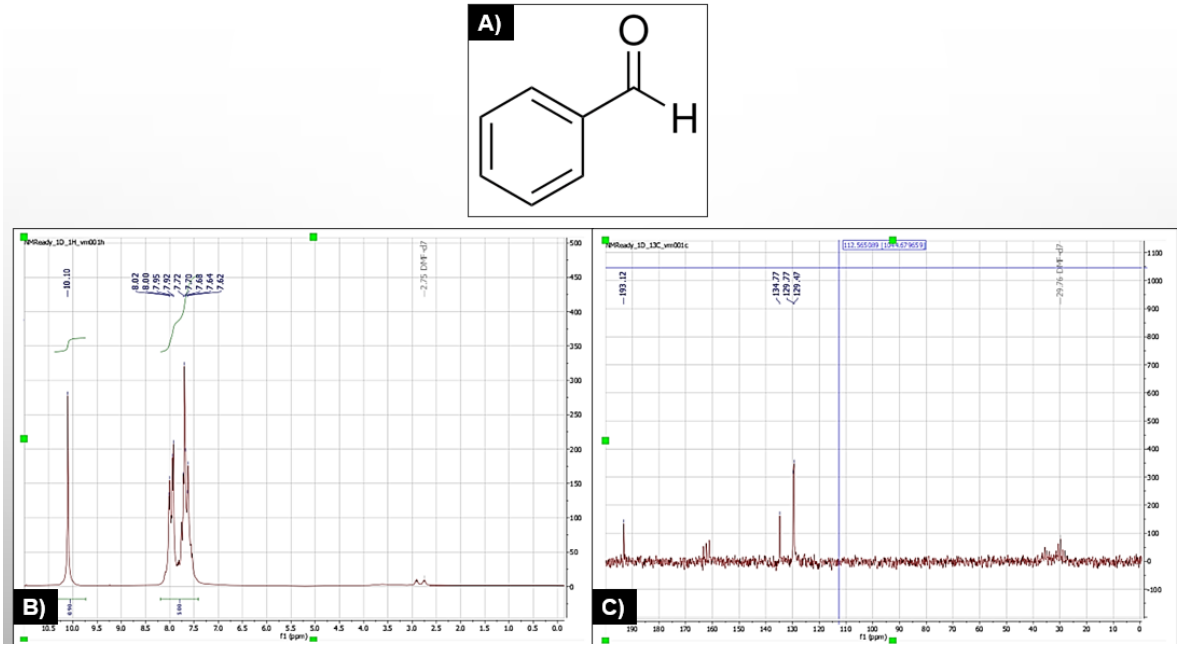
Neste contexto, a reação então se mostrou promissora em fluxo, com rendimento de 78%. É considerado um bom rendimento frente à reação em batelada, já que temos as vantagens de automatização do processo, segurança e bombeamento autônomo. O emprego de acetonitrila para solubilizar o iodo e o álcool benzílico foi necessário uma vez que na química em fluxo existe a limitação de não conseguir trabalhar com sistemas bifásicos e presença de sólidos.

A purificação do benzaldeído em todas as entradas se deu por extração seguida de cromatografia em coluna. O bruto reacional em todas as entradas foi avaliado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e em nenhuma entrada foi observada a formação de ácido benzoico, fato também evidenciado por CCD. O

resultado obtido demonstrou que, mesmo em processo de fluxo contínuo, a seletividade e o bom rendimento permaneceram.

Os sinais diagnósticos que evidenciam a formação do benzaldeído por RMN ^{1}H se apresentam entre 7,62 e 8,02 ppm relativo aos 5 hidrogênios do anel aromático e um simpleto em 10,0 ppm relativo ao sinal do aldeído. O carbono tem sinais em 193,12 referente à carbonila e os demais entre 129,47 e 134,77 ppm referentes aos carbonos do anel aromático, conforme ilustrado na figura 23.

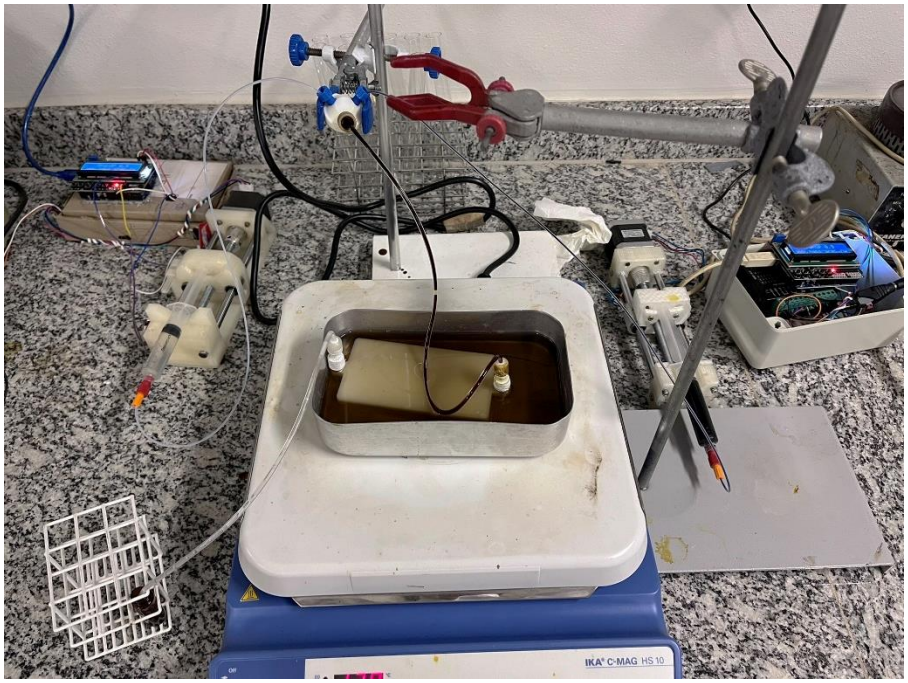
Figura 23 - Figura dos espectros de RMN ^{1}H e ^{13}C do Benzaldeído



Fonte: Elaborado pela Autora. A) Estrutura do Benzaldeído; B) Sinais do hidrogênio; C) Sinais do carbono.

Após comprovado que a reação poderia acontecer em fluxo, foram realizados testes nos reatores impressos, modelo de Christie[137,] que não apresentara vazamentos no teste com corante, conforme já mencionado. Foi montada a estação de testes, com as bombas, chapa de aquecimento, reator impresso e conexões também impressas, conforme figura 24.

Figura 24 - Estação de teste com reator e conectores impressos



Fonte: Elaborado pela Autora

A reação seguiu por 1 minuto e foi interrompida devido entupimento do reator avaliado. O reator foi retirado do banho de glicerina e lavado com água destilada. Foi feito um teste de vazão manual e foi constatada a desobstrução. O sistema foi montado novamente com o reator desentupido, porém, houve nova obstrução aproximadamente 1 minuto depois. Dadas as dificuldades, não foi possível continuar com os testes neste reator.

Duas alternativas foram propostas e realizadas:

i) Novas tentativas de impressão em PLA com variação nos parâmetros na configuração da impressora. Sempre com preenchimento 100% e variação da velocidade;

ii) Nova impressão do reator em outros filamentos, o PP e o PETG. Sempre com preenchimento 100% e variação da velocidade. As informações foram consolidadas na tabela 10.

Tabela 10 - Velocidades de impressão

Filamento	Velocidade
PLA	80%
PLA	60%
PLA	30%
PP	80%
PP	30%
PETG	100%
PETG	80%

Para as condições desta reação, não foi possível lograr êxito com as tentativas de melhoria propostas. Este resultado pode estar associado à temperatura, solvente /ou criticidade das condições da reação escolhida. Apesar disso, todos os componentes são promissores e podem ser utilizados em reações com condições mais amenas, a utilizar de todo o conjunto impresso, bombas, conectores e reatores, que se apresentaram robustos e confiáveis.

Ao se utilizar o reator comercial e todo o conjunto impresso, este trabalho marca o ineditismo deste protocolo em regime de fluxo contínuo, juntamente ao êxito na oxidação de álcool benzílico sob tais condições de criticidade e seletividade. Este fato impacta positivamente na exploração de métodos mais sustentáveis, na transposição de processos de batelada em detrimento ao regime em fluxo, e avaliação de novos substratos para este protocolo.

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho, foram desenvolvidos equipamentos fabricados por impressão 3D para realizar reações de oxidação no regime de fluxo contínuo. A prospecção das bombas e reatores foi desafiadora, porém rica de informações. Os artigos mostraram limitações e vantagens e a partir disto foi possível classificar e selecionar potenciais modelos para impressão. As impressões foram realizadas conforme instruções dos artigos, porém, todos os itens necessitaram de alguns ajustes e substituições de peças. Ao final, apresentaram robustez e resistência mecânica e confiabilidade conforme exigida para as bombas comerciais. O conjunto eletrônico apresentou complicações, mas, após pesquisa e maratona de testes, funcionou e entregou resultado conforme esperado. Após calibração e validação, os conjuntos se mostraram estáveis em todos os testes realizados. Mesorreatores também foram prospectados, selecionados e impressos, assim como um conjunto de conectores e misturadores (em T, em Y e em cruz), para completar o sistema de fluxo contínuo. Foram feitos testes de resistência química em amostras de PLA para identificar o limite da sensibilidade deste polímero, que não performa com qualidade em situações com solventes polares apróticos puros em ebulição.

A reação elencada para o teste tem o protocolo que utiliza I_2 – KI – K_2CO_3 – H_2O para oxidação seletiva de álcoois e aldeídos. As tentativas de completar o esquema reacional em reator impresso não foram bem-sucedidas uma vez que foram constatados entupimentos. O sucesso foi obtido ao substituir o reator impresso pelo reator comercial em PFA, com rendimento de 78% e sem formação e acido benzoico, constatado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia de camada delgada (CCD). Embora os reatores impressos não tenham culminado em êxito neste protocolo, podem ser utilizados em reações de condições mais amenas, menores temperaturas e diferentes compostos químicos.

O resultado obtido demonstrou que, mesmo em processo de fluxo contínuo, a seletividade e o bom rendimento permaneceram. É possível atestar a aptidão da

manufatura aditiva para construção de componentes aplicados em química de fluxo contínuo e seu uso em reações químicas relevantes.

Em atenção aos conceitos da Química Verde, foram atendidos alguns tópicos. O primeiro, segundo e oitavo tópicos foram obedecidos ao escolher a reação de Konwar, que garantira a prevenção da produção de resíduo e a não formação de derivados, já que a oxidação foi seletiva para álcool benzílico sem gerar ácido benzoico. O quinto tópico determina o uso de solventes e auxiliares mais seguros e o sétimo tópico determina o uso de fontes renováveis de matéria prima. A ideia inicial prevista com a reação escolhida seria a ausência de solvente, com o intuito de utilizar-se apenas água e um filamento inócuo, sustentável e reciclável, o PLA. Entretanto, pela baixa solubilidade dos demais reagentes e pela limitação deste sistema em fluxo em trabalhar apenas com fase líquida, foi necessário adicionar acetonitrila para homogeneização das soluções. O nono tópico foi acatado ao se selecionar um reagente catalítico tão seletivo quanto possível e efetivo na transformação, que também se relaciona ao décimo tópico, que demanda o desenho de produtos sejam inócuos ao fim de sua função. O tópico onze sugere a análise em tempo real para a prevenção da poluição. Mesmo que o sistema em fluxo deste trabalho não tenha sido tão robusto quando um industrial, metodologias analíticas podem ser instaladas na saída do sistema, a fim de configurar-se o acompanhamento em tempo real dos produtos da reação. Por fim, o último tópico, de número doze, sugere que a química deve ser intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes. Neste trabalho, ao retirar grande parte do andamento da reação da mão do operador, já se reduz consideravelmente a probabilidade de acidentes, já que menor a exposição, menor o risco.

6. REFERÊNCIAS

1. Graedel, T. E.; *Pure and Applied Chemistry* **2001**, *73*, 1243. [https://doi.org/10.1351/pac200173081243]

2. Uffelman, E. S.; *J Chem Educ* **2004**, *81*, 172. [https://doi.org/10.1021/ed081p172]

3. Anastas, P. T.; Williamson, T. C.; In *Green Chemistry: Designing Chemistry For The Environment*; American Chemical Society: Washington, DC, 1996.

4. United States Environmental Protection Agency, http://www.epa.gov/epahome/topics.html, acessado em dezembro 2023.

5. Collins, T.; *Science (1979)* **2001**, *291*, 48. [https://doi.org/10.1126/science.291.5501.48]

6. Singh, M. M.; Szafran, Z.; Pike, R. M.; *J Chem Educ* **1999**, *76*, 1684. [https://doi.org/10.1021/ed076p1684]

7. Anastas, P.; Eghbali, N.; *Chem Soc Rev* **2009**, *39*, 301. [https://doi.org/10.1039/B918763B]

8. Anastas, P. T.; Kirchhoff, M. M.; *Acc Chem Res* **2002**, *35*, 686. [https://doi.org/10.1021/ar010065m]

9. Júnior, C.; Jesus, D.; Júnior, G.; *Quim Nova* **2022**, [https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170893]

10. Dupont, J.; *Quim Nova* **2000**, *23*, 825. [https://doi.org/10.1590/S0100-40422000000600017]

11. Trost, B.; *Science (1979)* **1991**, *254*, 1471. [https://doi.org/10.1126/science.1962206]

12. Sheldon, R. A.; *Pure and Applied Chemistry* **2000**, *72*, 1233. [https://doi.org/10.1351/pac200072071233]

13. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. da C.; *Quim Nova* **2003**, *26*, 123. [https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100020]

14. Metzger, J. O.; *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 2975. [https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19981116)37:21<2975::AID-ANIE2975>3.0.CO;2-A]

15. Trost, B. M.; *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34*, 259. [https://doi.org/10.1002/anie.199502591]

16. Sheldon, R. A.; *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **1997**, *68*, 381. [https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4660(199704)68:4<381::AID-JCTB620>3.0.CO;2-3]

17. Clark, J. H.; *Green Chemistry* **1999**, *1*, 1. [https://doi.org/10.1039/a807961g]

18. Wender, P. A.; Croatt, M. P.; Witulski, B.; *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7505. [https://doi.org/10.1016/J.TET.2006.02.085]

19. Janda, K. D.; Lo, L.-C.; Lo, C.-H. L.; Sim, M.-M.; Wang, R.; Wong, C.-H.; Lerner, R. A.; *Science (1979)* **1997**, *275*, 945. [https://doi.org/10.1126/science.275.5302.945]

20. Thomas, J. M.; Raja, R.; Sankar, G.; Bell, R. G.; Lewis, D. W.; *Pure and Applied Chemistry* **2001**, *73*, 1087. [https://doi.org/10.1351/pac200173071087]

21. Sousa, A. C. de; Silva, C. E. da; Costa, T. T. da; *Brazilian Journal of Development* **2019**, *5*, 6834. [https://doi.org/10.34117/bjdv5n6-174]

22. Barbosa Junior, V. P; *Estratégias de controle de operação de reatores CSTR;* Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil, 1995. [https://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/94593]

23. Yoshida, D. M.; *Protótipo de reator batelada com ambiente controlado para o desenvolvimento de biopolímeros.* Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil, 2018. [https://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/1234015]

24. Governo Federal; Resolução nº 243, de 09 de novembro de 2023, Dispõe sobre *Manual de Biossegurança Laboratorial.* [https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-centro-oeste/hu-ufgd/acesso-a-informacao/pops-protocolos-e-processos/gad/ma-uacap-001-manual-de-biosseguranca-laboratorial.pdf] acessado em dezembro de 2023

25. Morais, G. R.; *Estudo teórico sobre o afastamento da idealidade de reatores ideais: reação de saponificação do acetato de etila.* Trabalho de Conclusão de Curso, Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2015. [https://sistemas.eel.usp.br/bibliotecas/monografias/2015/MEQ15030.pdf]

26. ESSS. https://www.esss.co/blog/aprimorando-processos-na-industria-de-alimentos-e-bebidas-com-simulacao/; acessado em janeiro de 2024.

27. Coulson, J. M. ; Richardson, J. F.; *Tecnologia Química-Volume II: Operações Unitárias*; Fundação Calouste Gulbenkian: Lisboa1984

28. Walas, S. M.; *Reaction kinetics for chemical engineers: Butterworths series in chemical engineering*; Butterworth-Heinemann, 2013

29. Bresciani Canto, R.; Theoretical and experimental study of the compaction and sintering processes of polytetrafluoroethylene (PTFE); Doctoral Dissertation École Normale Supérieure de Cachan - ENS Cachan, 2007. [https://theses.hal.science/tel-00624992/]

30. WWF, https://www.wwf.org.br/participe/porque_participar/sustentabilidade/, acessado em dezembro de 2023

31. Pimentel, G. S. R.; *Revista Nova Paideia - Revista Interdisciplinar em Educação e Pesquisa* **2019**, *1*, 22. [https://doi.org/10.36732/riep.v1i3.36]

32. Anastas, P. T.; Zimmerman, J. B.; *The twelve principles of green engineering as a foundation for Sustainability In Sustainability Science and Engineering,* Vol. 1, Elsevier, 2006

33. Guidi, M.; Seeberger, P. H.; Gilmore, K.; *Chem Soc Rev* **2020**, *49*, 8910. [https://doi.org/10.1039/C9CS00832B]

34. Dudukovic, M. P.; Larachi, F.; Mills, P. L.; *Chem Eng Sci* **1999**, *54*, 1975. [https://doi.org/10.1016/S0009-2509(98)00367-4]

35. Whitesides, G. M.; *Nature* **2006**, *442*, 368. [https://doi.org/10.1038/nature05058]

36. Wegner, J.; Ceylan, S.; Kirschning, A.; *Chemical Communications* **2011**, *47*, 4583. [https://doi.org/10.1039/c0cc05060a]

37. Hessel, V.; *Chem Eng Technol* **2009**, *32*, 1655. [https://doi.org/10.1002/ceat.200900474]

38. Geyer, K.; Codée, J. D. C.; Seeberger, P. H.; *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 8434. [https://doi.org/10.1002/chem.200600596]

39. Souza, J. M. De; Galaverna, R.; Souza, A. A. N. De; Brocksom, T. J.; Pastre, J. C.; Souza, R. O. M. A. De; Oliveira, K. T. De; *An Acad Bras Cienc* **2018**, *90*, 1131. [https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170778]

40. Kirschning, A.; Solodenko, W.; Mennecke, K.; *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 5972. [https://doi.org/10.1002/chem.200600236]

41. Galaverna, R. de S.; Explorando os benefícios da química em fluxo contínuo na síntese de compostos oriundos de biomassa e na química de cetenos; Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil, 2019. [https://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/1092077]

42. Wirth, T.; *Microreactors in organic chemistry and catalysis*; John Wiley & Sons, 2013.

43. Wegner, J.; Ceylan, S.; Kirschning, A.; *Chemical Communications* **2011**, *47*, 4583. [https://doi.org/10.1039/c0cc05060a]

44. Illg, T.; Löb, P.; Hessel, V.; *Bioorg Med Chem* **2010**, *18*, 3707. [https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.03.073]

45. Razzaq, T.; Kappe, C. O.; *Chem Asian J* **2010**, *5*, 1274. [https://doi.org/10.1002/asia.201000010]

46. Baumann, M.; Baxendale, I.; Ley, S.; *Synlett* **2008**, *2008*, 2111. [https://doi.org/10.1055/s-2008-1078026]

47. Baumann, M.; Baxendale, I. R.; Martin, L. J.; Ley, S. V.; *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6611. [https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.05.083]

48. Kobayashi, S.; Miyamura, H.; Akiyama, R.; Ishida, T.; *J Am Chem Soc* **2005**, 127, 9251. [https://doi.org/10.1021/ja051246c]

49. Tarasov, A. L.; Kustov, L. M.; Bogolyubov, A. A.; Kiselyov, A. S.; Semenov, V. V.; *Appl Catal A Gen* **2009**, 366, 227. [https://doi.org/10.1016/J.APCATA.2009.06.025]

50. Future Chemistry, https://futurechemistry.com/flow-chemistry-technology, acessado em setembro de 2023.

51. Vapourtec, https://www.vapourtec.com/products, acessado em setembro 2023.

52. Asynt, https://www.asynt.com/, acessado em setembro 2023.

53. Alvarez, P. J. J.; Chan, C. K.; Elimelech, M.; Halas, N. J.; Villagrán, D.; *Nat Nanotechnol* **2018**, *13*, 634. [https://doi.org/10.1038/s41565-018-0203-2]

54. Tijing, L. D.; Dizon, J. R. C.; Ibrahim, I.; Nisay, A. R. N.; Shon, H. K.; Advincula, R. C.; *Appl Mater Today* **2020**, *18*, 100486. [https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.100486]

55. Zhang, Y.; Sun, X.; Nomura, N.; Fujita, T.; *Small* **2019**, *15*, [https://doi.org/10.1002/smll.201805432]

56. Macdonald, N. P.; Currivan, S. A.; Tedone, L.; Paull, B.; *Anal Chem* **2017**, *89*, 2457. [https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04546]

57. Zhang, Y.; Ge, S.; Yu, J.; *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2016**, *85*, 166. [https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.09.008]

58. Duarte, L. C.; Chagas, C. L. S.; Ribeiro, L. E. B.; Coltro, W. K. T.; *Sens Actuators B Chem* **2017**, *251*, 427. [https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.05.011]

59. Rossi, S.; Puglisi, A.; Benaglia, M.; *ChemCatChem* **2018**, *10*, 1512. [https://doi.org/10.1002/cctc.201701619]

60. Capel, A. J.; Wright, A.; Harding, M. J.; Weaver, G. W.; Li, Y.; Harris, R. A.; Edmondson, S.; Goodridge, R. D.; Christie, S. D. R.; *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2017**, *13*, 111. [https://doi.org/10.3762/bjoc.13.14]

61. Awasthi, P.; Banerjee, S. S.; *Addit Manuf* **2021**, *46*, 102177. [https://doi.org/10.1016/j.addma.2021.102177]

62. Kitson, P. J.; Glatzel, S.; Chen, W.; Lin, C.-G.; Song, Y.-F.; Cronin, L.; *Nat Protoc* **2016**, *11*, 920. [https://doi.org/10.1038/nprot.2016.041]

63. Neumaier, J. M.; Madani, A.; Klein, T.; Ziegler, T.; *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2019**, *15*, 558. [https://doi.org/10.3762/bjoc.15.50]

64. Agrawaal, H.; Thompson, J. E.; *Talanta Open* **2021**, *3*, 100036. [https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100036]

65. Ambrosi, A.; Pumera, M.; *Chem Soc Rev* **2016**, *45*, 2740. [https://doi.org/10.1039/C5CS00714C]

66. Lee, W.; Kwon, D.; Choi, W.; Jung, G. Y.; Au, A. K.; Folch, A.; Jeon, S.; *Sci Rep* **2015**, *5*, 7717. [https://doi.org/10.1038/srep07717]

67. Wei, X.; Li, D.; Jiang, W.; Gu, Z.; Wang, X.; Zhang, Z.; Sun, Z.; *Sci Rep* **2015**, *5*, 11181. [https://doi.org/10.1038/srep11181]

68. Wang, Z.; Wang, J.; Li, M.; Sun, K.; Liu, C.; *Sci Rep* **2014**, *4*, 5939. [https://doi.org/10.1038/srep05939]

69. Dragone, V.; Sans, V.; Rosnes, M. H.; Kitson, P. J.; Cronin, L.; *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2013**, *9*, 951. [https://doi.org/10.3762/bjoc.9.109]

70. Baumann, F.; *Data (Basel)* **2018**, *3*, 5. [https://doi.org/10.3390/data3010005]

71. Sule, S. S.; Petsiuk, A. L.; Pearce, J. M.; *Instruments* **2019**, *3*, 30. [https://doi.org/10.3390/instruments3020030]

72. Dhankani, K. C.; Pearce, J. M.; *HardwareX* **2017**, *1*, 1. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2016.07.001]

73. Thingiverse, https://www.thingiverse.com/, acessado em julho de 2023.

74. GrabCad, https://grabcad.com/library/, acessado em julho de 2023.

75. Tubío, C. R.; Azuaje, J.; Escalante, L.; Coelho, A.; Guitián, F.; Sotelo, E.; Gil, A.; *J Catal* **2016**, *334*, 110. [https://doi.org/10.1016/j.jcat.2015.11.019]

76. Cecil, F.; Zhang, M.; Guijt, R. M.; Henderson, A.; Nesterenko, P. N.; Paull, B.; Breadmore, M. C.; Macka, M.; *Anal Chim Acta* **2017**, *965*, 131. [https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.02.020]

77. Whitehead, H. D.; Waldman, J. V.; Wirth, D. M.; LeBlanc, G.; *ACS Omega* **2017**, *2*, 6118. [https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01310]

78. Scalfani, V. F.; Vaid, T. P.; *J Chem Educ* **2014**, *91*, 1174. [https://doi.org/10.1021/ed400887t]

79. Penny, M. R.; Cao, Z. J.; Patel, B.; Sil dos Santos, B.; Asquith, C. R. M.; Szulc, B. R.; Rao, Z. X.; Muwaffak, Z.; Malkinson, J. P.; Hilton, S. T.; *J Chem Educ* **2017**, *94*, 1265. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00953]

80. Jones, O. A. H.; Spencer, M. J. S.; *J Chem Educ* **2018**, *95*, 88. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00533]

81. Rossi, S.; Benaglia, M.; Brenna, D.; Porta, R.; Orlandi, M.; *J Chem Educ* **2015**, *92*, 1398. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00168]

82. Stone-Sundberg, J.; Kaminsky, W.; Snyder, T.; Moeck, P.; *Crystal Research and Technology* **2015**, *50*, 432. [https://doi.org/10.1002/crat.201400469]

83. Wood, P. A.; Sarjeant, A. A.; Bruno, I. J.; Macrae, C. F.; Maynard-Casely, H. E.; Towler, M.; *CrystEngComm* **2017**, *19*, 690. [https://doi.org/10.1039/C6CE02412B]

84. Robertson, M. J.; Jorgensen, W. L.; *J Chem Educ* **2015**, *92*, 2113. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00682]

85. Casas, L.; Estop, E.; *J Chem Educ* **2015**, *92*, 1338. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00147]

86. Symes, M. D.; Kitson, P. J.; Yan, J.; Richmond, C. J.; Cooper, G. J. T.; Bowman, R. W.; Vilbrandt, T.; Cronin, L.; *Nat Chem* **2012**, *4*, 349. [https://doi.org/10.1038/nchem.1313]

87. Manzano, J. S.; Wang, H.; Slowing, I. I.; *ACS Appl Polym Mater* **2019**, *1*, 2890. [https://doi.org/10.1021/acsapm.9b00598]

88. Lahtinen, E.; Turunen, L.; Hänninen, M. M.; Kolari, K.; Tuononen, H. M.; Haukka, M.; *ACS Omega* **2019**, *4*, 12012. [https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00711]

89. Wei, Q.; Li, H.; Liu, G.; He, Y.; Wang, Y.; Tan, Y. E.; Wang, D.; Peng, X.; Yang, G.; Tsubaki, N.; *Nat Commun* **2020**, *11*, 4098. [https://doi.org/10.1038/s41467-020-17941-8]

90. Anciaux, S. K.; Geiger, M.; Bowser, M. T.; *Anal Chem* **2016**, *88*, 7675. [https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b01573]

91. Rossi, S.; Porta, R.; Brenna, D.; Puglisi, A.; Benaglia, M.; *Angewandte Chemie* **2017**, *129*, 4354. [https://doi.org/10.1002/ange.201612192]

92. Parra-Cabrera, C.; Achille, C.; Kuhn, S.; Ameloot, R.; *Chem Soc Rev* **2018**, *47*, 209. [https://doi.org/10.1039/C7CS00631D]

93. MedRena Biotech Co., Ltd, http://www.medrena.com, acessado em abril de 2023.

94. Kang, H.; Lee, E.; Bae, I.; Park, M.; Son, Y.; Kim, Y.; *Journal of Biomedical Translational Research* **2021**, *22*, 169. [https://doi.org/10.12729/jbtr.2021.22.4.169]

95. Medical Expo, https://www.medicalexpo.com/medical-manufacturer/, acessado em abril de 2023.

96. Darwin Microfluidic, https://darwin-microfluidics.com/collections/, acessado em abril de 2023.

97. Yongabi, D.; Deschaume, O.; Bartic, C.; Wübbenhorst, M.; Wagner, P.; *Physics in Medicine* **2022**, *14*, 100049. [https://doi.org/10.1016/j.phmed.2022.100049]

98. Losada-Pérez, P.; Jiménez-Monroy, K. L.; van Grinsven, B.; Leys, J.; Janssens, S. D.; Peeters, M.; Glorieux, C.; Thoen, J.; Haenen, K.; De Ceuninck, W.; Wagner, P.; *physica status solidi (a)* **2014**, *211*, 1377. [https://doi.org/10.1002/pssa.201431060]

99. Abgrall, P.; Gué, A.-M.; *Journal of Micromechanics and Microengineering* **2007**, *17*, R15. [https://doi.org/10.1088/0960-1317/17/5/R01]

100. Gupta, S.; Ramesh, K.; Ahmed, S.; Kakkar, V.; *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology* **2016**, *8*, 311. [https://doi.org/10.14257/ijbsbt.2016.8.5.28]

101. Byun, C. K.; Abi-Samra, K.; Cho, Y.; Takayama, S.; *Electrophoresis* **2014**, *35*, 245. [https://doi.org/10.1002/elps.201300205]

102. Laser, D. J.; Santiago, J. G.; *Journal of Micromechanics and Microengineering* **2004**, *14*, R35. [https://doi.org/10.1088/0960-1317/14/6/R01]

103. Nguyen, T.; Zoëga Andreasen, S.; Wolff, A.; Duong Bang, D.; *Micromachines (Basel)* **2018**, *9*, 403. [https://doi.org/10.3390/mi9080403]

104. KF Technology Srl, https://www.syringepump.eu/product/ne-300-just-infusion-syringe-pump/, acessado em julho de 2023.

105. TreeMed, https://tree-med-endoscopia-equipamentos.lojaintegrada.com.br/bomba-de-infusao-parenteral-unviersal, acessado em julho de 2023.

106. Booeshaghi, A. S.; Beltrame, E. da V.; Bannon, D.; Gehring, J.; Pachter, L.; *Sci Rep* **2019**, *9*, 12385. [https://doi.org/10.1038/s41598-019-48815-9]

107. Carvalho, M. C.; Murray, R. H.; *HardwareX* **2018**, *3*, 10. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2018.01.001]

108. Baas, S.; Saggiomo, V.; *HardwareX* **2021**, *10*, e00219. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2021.e00219]

109. Almada, P.; Pereira, P. M.; Culley, S.; Caillol, G.; Boroni-Rueda, F.; Dix, C. L.; Charras, G.; Baum, B.; Laine, R. F.; Leterrier, C.; Henriques, R.; *Nat Commun* **2019**, *10*, 1223. [https://doi.org/10.1038/s41467-019-09231-9]

110. Cubberley, M. S.; Hess, W. A.; *J Chem Educ* **2017**, *94*, 72. [https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00598]

111. Kassis, T.; Perez, P. M.; Yang, C. J. W.; Soenksen, L. R.; Trumper, D. L.; Griffith, L. G.; *HardwareX* **2018**, *4*, e00034. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2018.e00034]

112. Davis, J. J.; Padalino, M.; Kaplitz, A. S.; Murray, G.; Foster, S. W.; Maturano, J.; Grinias, J. P.; *Anal Chim Acta* **2021**, *1151*, 338230. [https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338230]

113. Wijnen, B.; Hunt, E. J.; Anzalone, G. C.; Pearce, J. M.; *PLoS One* **2014**, *9*, e107216. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107216]

114. Gervasi, A.; Cardol, P.; Meyer, P. E.; *HardwareX* **2021**, *9*, e00199. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2021.e00199]

115. Pearce, J. M.; *Journal of Manufacturing and Materials Processing* **2020**, *4*, 49. [https://doi.org/10.3390/jmmp4020049]

116. Rogosic, R.; Poloni, M.; Marroquin-Garcia, R.; Dimech, D.; Passariello Jansen, J.; Cleij, T. J.; Eersels, K.; van Grinsven, B.; Diliën, H.; *Physics in Medicine* **2022**, *14*, 100051. [https://doi.org/10.1016/j.phmed.2022.100051]

117. Dilberoglu, U. M.; Gharehpapagh, B.; Yaman, U.; Dolen, M.; *Procedia Manuf* **2017**, *11*, 545. [https://doi.org/10.1016/j.promfg.2017.07.148]

118. Tojo, G. and Fernández, M.I., *Selective Oxidations of Secondary Alcohols in Presence of Primary Alcohols*; Springer Science & Business Media, 2006

119. Grieco, Paul A., In *Organic Synthesis in Water*; Grieco, Paul A., ed.; Springer Science & Business Media, 1997

120. Hudlicky, M.; *Oxidations in organic chemistry*; American Chemical Society, 1990

121. Adam, W.; Saha-Möller, C. R.; Ganeshpure, P. A.; *Chem Rev* **2001**, *101*, 3499. [https://doi.org/10.1021/CR000019K/ASSET/CR000019K.FP.PNG_V03]

122. Larock, R. C.; *Comprehensive Organic Transformations*; Mcgraw-Hill: New York, NY, USA, 1989

123. Markó, I. E.; Giles, P. R.; Tsukazaki, M.; Brown, S. M.; Urch, C. J.; *Science (1979)* **1996**, *274*, 2044. [https://doi.org/10.1126/science.274.5295.2044]

124. Peterson, K. P.; Larock, R. C.; *Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 3185. [https://doi.org/10.1021/JO971268K]

125. Jose, N.; Sengupta, S.; Basu, J. K.; *J Mol Catal A Chem* **2009**, *309*, 153. [https://doi.org/10.1016/J.MOLCATA.2009.05.009]

126. Zhan, G.; Huang, J.; Du, M.; Sun, D.; Abdul-Rauf, I.; Lin, W.; Hong, Y.; Li, Q.; *Chemical Engineering Journal* **2012**, *187*, 232. [https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2012.01.051]

127. Rovis, T. In *Handbook of Reagents for Organic Synthesis: Reagents for Organocatalysis*; Rovis, T. ed.; John Wiley & Sons, 2016

128. Gogoi, P.; Konwar, D.; *Org Biomol Chem* **2005**, *3*, 3473. [https://doi.org/10.1039/B509527A] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16172681

129. Samokhin, A. S.; *Journal of Analytical Chemistry* **2020**, *75*, 416. [https://doi.org/10.1134/S1061934820030156]

130. Alimi, O. A.; Meijboom, R.; *J Mater Sci* **2021**, *56*, 16824. [https://doi.org/10.1007/s10853-021-06362-7]

131. Alimi, O. A.; Bingwa, N.; Meijboom, R.; *Chemical Engineering Research and Design* **2019**, *150*, 116. [https://doi.org/10.1016/j.cherd.2019.07.024]

132. Garcia, V. E.; Liu, J.; DeRisi, J. L.; *HardwareX* **2018**, *4*, e00027. [https://doi.org/10.1016/j.ohx.2018.e00027]

133. Kujawa, M.; Motała, S.; Gonet, M.; Pietrzyk, R.; Czechowski, T.; Baranowski, M.; **2021**, *1*, [https://doi.org/10.17632/RW6GZ7YMWV.1]

134. 3D Printing Industry, https://3dprintingindustry.com/news/toxic-abs-pla-fumes-3dsafety-org-inquires-vocs-60796/, acessado em novembro de 2023.

135. Render, https://blog.render.com.br/impressao-3d/voce-deve-se-preocupar-com-fumaca-de-impressao-3d/, acessado em novembro de 2023.

136. *Gestão, Tecnologia e Inovação*; https://www.opet.com.br/faculdade/revista-engenharias/pdf/n3/Artigo2-n3-Bilyk.pdf, acessado em novembro de 2023.

137. Price, A. J. N.; Capel, A. J.; Lee, R. J.; Pradel, P.; Christie, S. D. R.; **1981**, [https://doi.org/10.1007/s41981-020-00117-2]

138. Becton Dickinson, https://www.bd.com/documents/international/guides/directions-for-use/infusion/1000DF00406.pdf, acessado em novembro de 2023.

139. Mathieson, J. S.; Rosnes, M. H.; Sans, V.; Kitson, P. J.; Cronin, L.; *Beilstein Journal of Nanotechnology 4:31* **2013**, *4*, 285. [https://doi.org/10.3762/BJNANO.4.31]

140. Kitson, P. J.; Rosnes, M. H.; Sans, V.; Dragone, V.; Cronin, L.; *Lab Chip* **2012**, *12*, 3267. [https://doi.org/10.1039/C2LC40761B/] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22875258

141. Harding, M. J.; Brady, S.; O'Connor, H.; Lopez-Rodriguez, R.; Edwards, M. D.; Tracy, S.; Dowling, D.; Gibson, G.; Girard, K. P.; Ferguson, S.; *React Chem Eng* **2020**, *5*, 728. [https://doi.org/10.1039/C9RE00408D]

142. Althis, https://www.althis.com.br/adaptador-prn-latex-p-cateter-luer-lock-cx-c-50-und-bd, acessado em janeiro de 2024.

143. Erokhin, K. S.; Gordeev, E. G.; Ananikov, V. P.; *Sci Rep* **2019**, *9*, 20177. [https://doi.org/10.1038/s41598-019-56350-w]

APÊNDICE I

Ilustração	Item	Onde foi comprado	Quantidade
	Filamento PLA	3D FILA	2 KG
	Impressora Ender 3 V2	AliExpress	1
	Rolamento 626-zz	Mercado Livre	2
	Barra Roscada M8	Mercado Livre	50 cm
	Eixo Retificado 8mm	Mercado Livre	60cm
	Acoplamento Flexível 5x8x25mm	Mercado Livre	2
	Rolamento Linear Lm8uu	Mercado Livre	4

	Porca M3	Loja de Ferragens	12
	Parafuso M3 x 50mm	Loja de Ferragens	12
	Chave fim de curso	Mercado Livre	4
	Motor de Passo NEMA17	Mercado Livre	2
	Display LCD Keypad Shield 16x2	Mercado Livre	2
	Driver Controlador TB66004A	Mercado Livre	2
	Placa Arduíno Uno R3	Mercado Livre	2
	Jumpers Macho e Fêmea	Mercado Livre	80
	Fonte 12v	Mercado Livre	2