Revista Virtual de Química

Education

http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20240069

Mentol: Um Importante Produto Natural no Ensino de Química

Menthol: An Important Natural Product in Chemistry Education

Mariana Falcão Lopes Princisval Carlos,[a] Victor Facchinetti,[a] Marcus Vinicius Nora de Souza[a,]*

[a] FIOCRUZ-Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos, CEP 21041-250, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

***E-mail:** mvndesouza@gmail.com

Submissão: 15 de Março de 2024

Aceite: 5 de Dezembro de 2024

Publicado online: 7 de Janeiro de 2025

This article highlights the importance of natural products in chemistry teaching by showcasing two substances, menthol, and menthone, which offer ample opportunities to teach different chemical concepts. Educators can illustrate functional group transformations, oxidation reactions, principles of green chemistry, structural elucidation, stereochemistry, and conformation analysis, thereby providing students with a comprehensive and integrated understanding of chemistry. This work, in addition to theoretical concepts, presents experiments that are safe, low-cost, easy to acquire, and capable of being reproduced in undergraduate laboratories, to bridge the gap between academic chemistry teaching and its real-world applications.

Keywords: Menthol; menthone; education; oxidation; natural product; green chemistry.

1. Introdução

A intrínseca relação da natureza com a raça humana pode ser observada na produção de alimentos, remédios, na extração de diferentes tipos de recursos essenciais para a nossa sobrevivência e, também, no lazer. Além disso a natureza tem sido fonte constante de inspiração em religiões, na filosofia, em descobertas científicas e no desenvolvimento tecnológico. No que se refere ao desenvolvimento de fármacos, a natureza contribui para a cura de diversos tipos de doenças. Seus produtos químicos, extraídos de diversas fontes, bem com a modificação de suas estruturas em laboratório, têm sido responsáveis por inúmeros fármacos disponíveis atualmente no mercado.[1] Além de todas essas aplicações, a observação da natureza fornece, também, ferramentas no ensino de química. Tendo como base produtos naturais, é possível apresentar, simultaneamente, diferentes conceitos químicos, dando ao estudante uma visão geral e integrada. Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo o estudo e aplicação dos produtos naturais mentol e mentona, apresentando diferentes conceitos químicos como transformação de grupo funcional, oxidação, química verde, métodos físicos de análise, estereoquímica e conformação. Esse trabalho, além de conceitos teóricos apresenta experimentos que são seguros, de baixo custo, fácil aquisição e capazes de serem reproduzidos em laboratórios de graduação, com objetivo de conectar o ensino de química com o mundo em que vivemos.

1.1. Mentol

O mentol, ((1*R*,2*S*,5*R*)-2-isopropil- 5-metilciclohexanol), é um produto natural muito conhecido por seu aroma e sabor refrescante, que é normalmente extraído da hortelã (*Mentha spicata*) e hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), plantas do gênero *Mentha*.[2] Devido a essas características o mentol é muito utilizado em pastas de dentes, enxaguantes bucais, chicletes, balas, chá de hortelã, cigarros mentolados, aromatizantes e fragrâncias. Além disso o mentol é utilizado em inaladores, pastilhas e spray no alívio da congestão nasal em resfriados. Em medicina tradicional seu chá e vapores são utilizados no alívio de resfriados e problemas respiratórios e, finalmente, em veterinária é usado em cremes para aliviar a coceira e irritação na pele dos animais (Figura 1).

1.2. Oxidação uma reação fundamental em Química Orgânica

A reação química denominada oxidação é importante para a vida na Terra, estando presente na natureza e em sistemas biológicos, além de ser muito utilizada na indústria e laboratórios

©2025 Sociedade Brasileira de Química

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

Figura 1. *Mentha* sp. e suas diversas aplicações

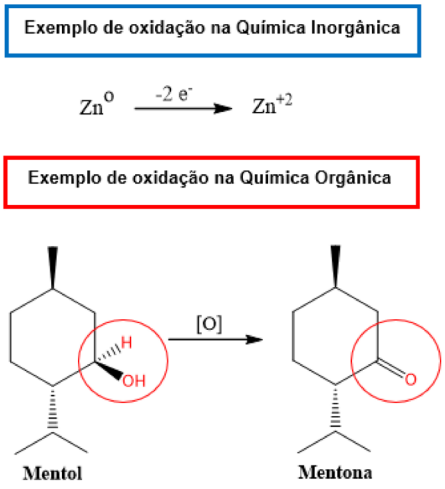


Figura 2. Diferenças nas reações de oxidação na química orgânica e inorgânica

de pesquisa. Vale destacar que oxidação é um processo que envolve a perda de elétrons de uma espécie química para outra, que sofre redução. Porém é muito comum associar esse conceito na química orgânica a "perda de hidrogênio" ou "ganho de oxigênio". A Figura 2 apresenta exemplos de reações de oxidação tanto na química orgânica como na química inorgânica.

Neste contexto, o mentol possui um grupo funcional hidroxila que pode ser transformado em cetona via reação de oxidação, originando assim, outro produto natural conhecido como mentona. Esse produto natural, faz parte da classe dos monoterpenos e é obtido não só das mesmas fontes naturais do mentol, bem como de outros óleos essenciais, como o óleo de eucalipto. É importante destacar que o mentol é um sólido branco com relativo baixo ponto de fusão, cerca de 40 graus Celsius. Já a mentona é um óleo que apresenta um odor agradável, razão pela qual é muito utilizada em cosmética e perfumaria, Figura 3.[3,4]

Figura 3. Mentol em sua forma de cristais

1.3. Reagentes de oxidação e a Química Verde

A oxidação do mentol em mentona ocorre, tanto naturalmente, quanto em laboratório, nesse último, através de diversos agentes de oxidação. Esse produto natural foi identificado pela primeira vez em 1881 por Moriya, graduado em química pela universidade de Tóquio, que oxidou o mentol em mentona utilizando dicromato de potássio e ácido sulfúrico.[5] Apesar da importante contribuição feita por Moriya essas condições reacionais são muito agressivas ao meio ambiente. Na tentativa de se diminuir os impactos do ser humano na natureza, na década de 1990, surgiu um importante conceito denominado "Química Verde" (QV). Esse conceito está baseado em um desenvolvimento sustentável, capaz de produzir processos e produtos ambientalmente amigáveis.[6] Os 12 princípios da química verde são um marco conceitual na configuração e desenvolvimento de produtos e processos de síntese orientados à prevenção de problemas socioambientais. São eles (Figura 4):

1) Prevenção: evitar a formação de resíduos para não precisar tratar, eliminando assim a possibilidade de poluição futura.
2) Economia Atômica: planejar metodologias sintéticas que maximizem a incorporação de todos os materiais de partida no produto, eliminando ou diminuindo a formação de resíduos.
3) Síntese segura: reduzir a toxicidade no processo de síntese de um produto químico, tanto de reagentes quanto de produtos.
4) Desenho de Produtos Seguros: desenhar produtos químicos seguros e eficientes, de tal modo que realizem a função desejada e não sejam tóxicos.

5) Solventes e Auxiliares Seguros: eliminar ou reduzir o uso de substâncias auxiliares como, solventes, agentes de purificação e secantes tóxicos. Quando for inevitável, estas substâncias devem ser inócuas ou reutilizadas.
6) Eficiência Energética: a utilização de energia pelos processos químicos precisa ser reconhecida pelos seus impactos ambientais e econômicos e deve ser minimizada. Se possível, os processos químicos devem ser conduzidos à temperatura e pressão ambientes.
7) Uso de matéria-prima de Fontes Renováveis: priorizar o uso de biomassa como matéria-prima no desenvolvimento de novas tecnologias e processos, em detrimento de fontes não renováveis.
8) Evitar a Formação de Derivados: minimizar a derivatização desnecessária ou, se possível, evitá-la, porque estas etapas requerem reagentes adicionais e podem gerar resíduos.
9) Catálise: priorizar reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) em substituição aos reagentes estequiométricos.
10) Geração de Produtos Biodegradáveis: desenhar e produzir produtos químicos que se fragmentem em produtos de degradação inócuos e não permaneçam no ambiente, ao final de sua função.
11) Análise em tempo real para a Prevenção da Poluição: desenvolver metodologias analíticas que viabilizem um monitoramento e controle dentro do processo químico em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas.
12) Química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes: minimizar o risco de acidentes químicos, vazamento de gases, explosões e incêndios, através da escolha adequada das substâncias utilizadas em um processo químico.

Dessa forma, a síntese da mentona através da reação de oxidação do mentol é um bom modelo para estudar, de forma integrada, com estudantes em suas aulas práticas, assuntos como mecanismos de reação, purificação e caracterização dos produtos de reação, conformação e química verde.

Sendo assim, o objetivo desse trabalho é trazer uma proposta de aula experimental, que pode ser adaptada para uso tanto no ensino médio técnico quanto no ensino superior, abordando questões práticas como a preparação dos reagentes que serão utilizados, o acompanhamento da reação e a caracterização do produto de interesse, e fazendo, também, conexões com a química orgânica teórica que é estudada previamente ou de forma concomitante à prática.

2. Experimental

Nesse tópico será abordado o protocolo de reação que os estudantes deverão seguir em sua aula prática, assim como os reagentes e materiais que serão utilizados ao longo do experimento.

2.1. Materiais

Os reagentes utilizados nesse experimento para a síntese da mentona foram acetonitrila da marca VETEC, ácido acético da marca MERCK, o mentol, comprado pelo site do Mercado Livre, e o hipoclorito de cálcio, comprado em uma loja de produtos de piscina. Nenhum dos reagentes precisou de pré-tratamento.

2.2. Síntese da mentona

Primeiramente, preparar uma solução de hipoclorito de

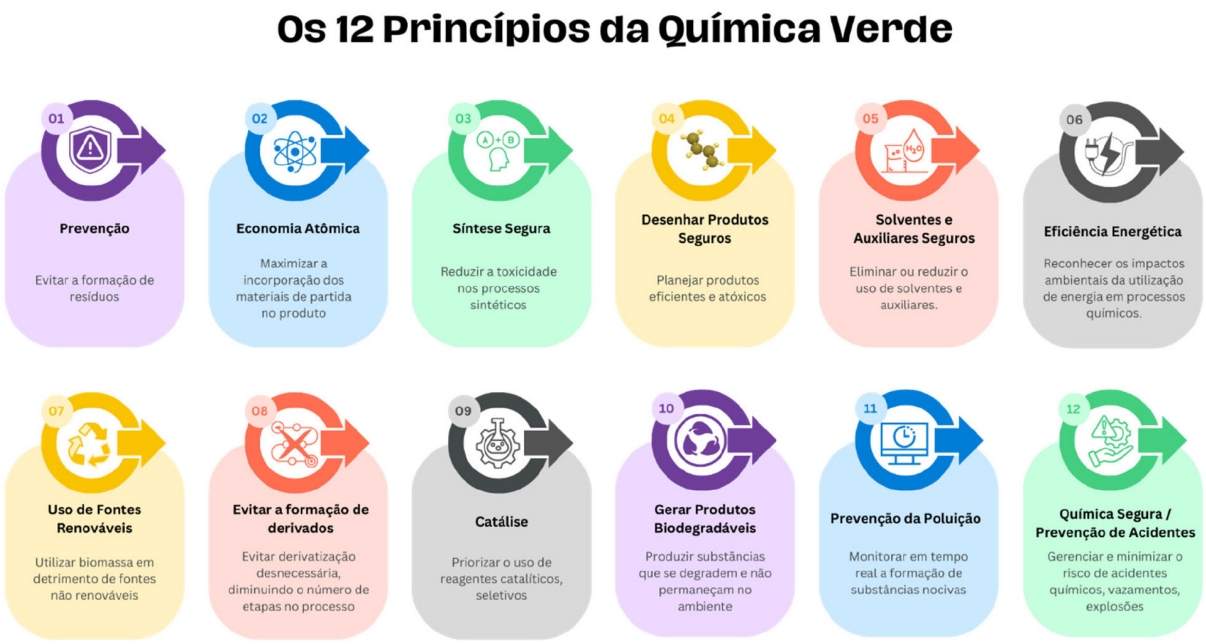


Figura 4. Os 12 princípios da Química Verde

cálcio contendo 0,3 g (2,11 mmol) em 7 mL de água destilada em um Erlenmeyer de 125 mL e mantê-la resfriada em um banho de gelo até seu uso. Posteriormente, em um outro erlenmeyer de 125 mL, pesar 0,5 g de mentol comercial e dissolvê-lo com 5 mL de uma solução de acetonitrila/ácido acético (3:2). Adicionar lentamente a esta mistura, com auxílio de uma pipeta Pasteur e ao longo de 10 minutos, a solução de hipoclorito de cálcio previamente preparada. Manter a mistura reacional à temperatura ambiente, sob agitação magnética, por 1 hora. Durante o tempo de reação, ela deverá ser acompanhada através de cromatografia em camada fina (CCF), onde é possível observar o consumo dos reagentes e a formação dos produtos.

Para isolar o produto, extrair com clorofórmio (3 porções de 15 mL) em funil de separação. Tratar as fases orgânicas combinadas com 15 mL de solução aquosa de bicarbonato de sódio a 10% e, por fim, lavar com 15 mL de água destilada. Secar o extrato orgânico final com sulfato de magnésio, filtrar por filtração simples e concentrar em um rotaevaporador para obter o produto de interesse: a mentona.

Posteriormente, a mentona pode ser caracterizada através da ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^{1}H) e carbono (RMN ^{13}C).

(2S, 5R)-2-propan-2-il-5-metilcicloexan-1-ona[7]

RMN de ^{1}H (500 MHz, CD_2Cl_2) δ 2,2 (ddd, 1H, *J 12,90; 4,05*; 2,20 Hz, H6a), 2,01 (m, 1H, CH), 1,97 (td, 1H, *J 12,90; 1,05* Hz, H6b), 1,89 (m, 3H, H2, H3a e H7), 1,83 (m, 2H, H4a e H5); 1,35 (m, 2H, H3b e H4b), 1,0 (d, 3H, *J* 6,40 Hz, CH_3), 0,91 (d, 3H, *J* 6,70 Hz, CH_3), 0,83 (d, 3H, *J* 6,70 Hz, CH_3); RMN de ^{13}C (125 MHz, CD_2Cl_2) δ 212,4 (C=O); 56,3 (C2); 51,4 (C6); 36,1 (C5); 34,5 (C4); 28,4 (C3); 26,5 (C7); 22,6 (CH_3); 21,5 (CH_3); 18,9 (CH_3).

3. Desenvolvimento do Experimento

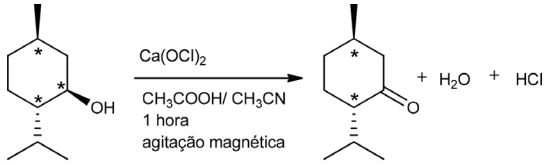
Dentro do contexto do ensino de química é fundamental encontrar alternativas que envolvam o estudante nas tomadas de decisões, permitindo que ele se torne um participante ativo no processo de ensino-aprendizagem. Dessa forma, a experimentação se destaca como uma importante aliada desde que seja conduzida adequadamente. O experimento deve ser abordado em aula prática de química orgânica de modo a complementar e ilustrar os conceitos teóricos abordados em cada nível (técnico e superior). Nesse trabalho é apresentada a proposta de um experimento (oxidação verde do mentol) que é realizado em duas etapas.

A primeira etapa ilustra o conceito de oxidação através da transformação do mentol em mentona. Nessa primeira parte os estudantes deverão seguir o protocolo experimental para obtenção do produto de interesse, aprendendo também, na prática, como fazer, acompanhar, isolar e purificar uma reação orgânica através de técnica específica. Esse experimento pode ser utilizado tanto em aulas de graduação quanto no ensino médio técnico, devido à baixa complexidade do protocolo sintético e facilidade na obtenção de reagentes.

Posteriormente, na segunda parte do experimento, serão abordados conceitos de estereoquímica e conformação de compostos orgânicos através da utilização de técnicas espectroscópicas como infravermelho e de ressonância magnética nuclear. Esses tópicos são, usualmente, mais aprofundados em nível superior.

3.1. Síntese da mentona (parte 1 da aula experimental)

O mentol foi obtido por meio de um site de compra e venda, o Mercado Livre, e o hipoclorito de cálcio foi obtido em uma loja de produtos para limpeza de piscina, já que esse reagente é muito utilizado como desinfetante e alvejante, com várias aplicações como no tratamento e desinfecção de piscinas. Esse procedimento é perfeitamente factível para ser utilizado tanto no ensino médio quanto no superior. O esquema da reação encontra-se abaixo no Esquema 1.[8]

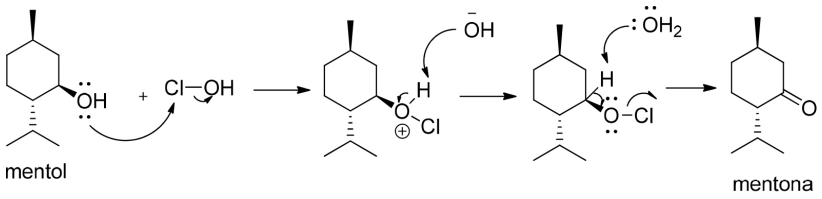


Esquema 1. Esquema da reação de síntese da mentona

As reações de oxidação para obtenção de compostos carbonilados ou carboxilados são reações de fundamental importância em síntese orgânica. Esse tipo de reação representa uma das transformações oxidativas mais importantes e desafiadoras na área química tendo em vista que fornecem produtos com uma vasta diversificação de utilidades, incluindo precursores e intermediários para produção de fármacos, fragrâncias, agroquímicos entre outros.[9,10]

A reação de oxidação de álcoois secundários é amplamente discutida na literatura, por se tratar de uma reação que pode fornecer diversos intermediários importantes. A solução aquosa de hipoclorito de cálcio foi utilizada para oxidar o mentol, um álcool secundário, em sua cetona correspondente, a mentona. A reação ocorre mais rapidamente em condições ácidas, por isso o uso do ácido acético, pois o agente oxidante é o ácido hipocloroso (HOCl), gerado pela reação ácido-base entre o hipoclorito de cálcio e o ácido acético. Na oxidação do álcool, a reação ocorre via reação de eliminação E2 do hipoclorito de alquila produzido pela reação do álcool com HOCl inicial. O Esquema 2 apresenta um mecanismo para a reação.

Ao longo de uma reação química, é comum o uso da cromatografia de camada fina (CCF). A técnica de CCF é uma técnica de adsorção líquido-sólido, muito usada nos laboratórios de química orgânica por ser um método simples, econômico e de fácil visualização. É frequentemente usada



Esquema 2. Proposta mecanística simplificada para reação de obtenção da mentona

para acompanhar reações orgânicas. A separação dos componentes acontece devido à migração diferencial sobre uma camada delgada de adsorvente fixo em uma superfície plana. Neste caso a fase estacionária (FE) utilizada foi a sílica. As substâncias a serem analisadas são diluídas em um solvente adequado e então são aplicadas com auxílio de um tubo capilar ou pipeta Pasteur em um ponto próximo a borda da placa. Depois que a placa estiver seca, ela é colocada em uma cuba contendo a fase móvel (eluente), de forma que só a base da placa fique submersa. O eluente sobe por capilaridade, arrastando consigo as partículas.[11]

No caso do experimento deste trabalho, utilizou-se CCF ao longo do tempo de reação para fazer o acompanhamento. A primeira CCF foi realizada com 20 minutos de reação e ainda pode-se observar a presença do mentol sem a formação do produto de interesse, neste caso houve a comparação com o mentol. Aos 40 minutos de reação mais uma CCF foi realizada na qual pode-se observar que ainda havia material de partida (mentol), mas sua intensidade estava mais fraca do que no início. Com 1h de reação na CCF não se observou mais a mancha correspondente ao mentol, por isso a reação foi encerrada nesse tempo. A fase móvel utilizada foi acetato:hexano (6:1). A seguir está o esquema representativo das CCFs realizadas, onde R equivale ao reagente e P ao produto (Figura 5).

Após o término da reação, prosseguiu-se com seu isolamento a partir de uma extração líquido-líquido com clorofórmio. Essa técnica é caracterizada pela transferência de solutos entre duas fases que formam um sistema heterogêneo. Efetua-se a transferência dos solutos contidos numa solução aquosa para a fase orgânica mediante o contato intensivo entre as duas fases imiscíveis.[11] A mentona foi obtida de forma satisfatória na forma de óleo, fornecendo 89% de rendimento.

3.2. Estereoquímica, Conformação e Elucidação Estrutural (parte 2 da aula experimental)

3.2.1. A importância da Estereoquímica

Um grande desafio no ensino de química devido ao seu caráter abstrato e tridimensional, é quando se aborda estereoquímica e conformação. Conformação em química é uma área da estereoquímica baseada na disposição dos átomos no espaço, que pode ser alterada pela rotação de uma ligação simples (sp^3).[12] Esse conceito está intimamente relacionado com a teoria das ligações químicas e estrutura molecular e diferentes descobertas foram responsáveis para a sua melhor compreensão. Neste contexto podemos mencionar a teoria estrutural do carbono (carbono tetravalente), barreiras rotacionais (conformações em alcanos), difração de raios-x, teoria dos orbitais moleculares, métodos espectroscópicos e modelagem molecular. Um estudo importante sobre a conformação de substâncias orgânicas ocorreu na década de 1890 por Hermann Sachse em seu estudo sobre o cicloexano. Esse estudo sugeriu diferentes conformações, chamadas de simétrica e não simétrica, que hoje conhecemos como cadeira e bote (Figura 7). Sachse reconheceu também a existência de dois tipos de ligações: ligações axiais e equatoriais. Posteriormente, em 1926, os químicos Sir Christopher Ingold e Edward D. Hughes propuseram de maneira independente as conformações cadeira e bote do cicloexano, sendo seus estudos comprovados com o advento da cristalografia de raio-x. Posteriormente, através dos estudos de Barton, descobriu-se que as rotações nas ligações carbono-carbono do cicloexano podem formar dois confôrmeros distintos, a forma de cadeira e a forma de bote (Esquema 3), sendo a primeira mais estável. Com isso, Barton publicou um trabalho onde discute as consequências

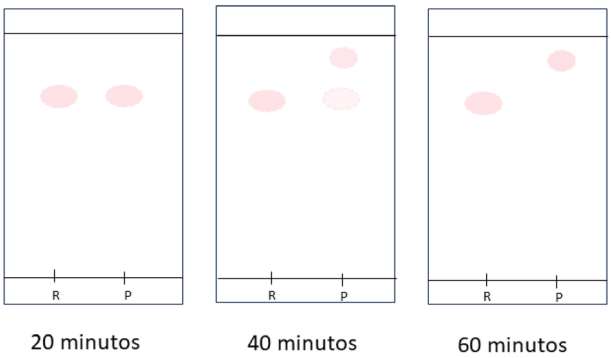
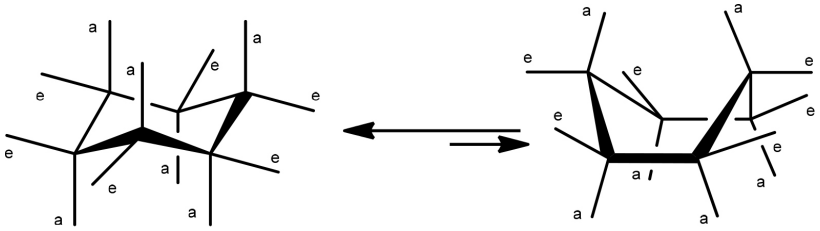


Figura 5. Esquema representando as CCFs realizadas no acompanhamento da reação de síntese da mentona



Esquema 3. Conformações do cicloexano na forma cadeira e bote, respectivamente

físicas e químicas da conformação cadeira nas propriedades de esteroides, e, por suas contribuições, foi agraciado com o prêmio Nobel em 1969.[13-16]

Após o trabalho de Barton, o tema análise conformacional se tornou um assunto muito discutido no mundo da química, sendo um aspecto importante para compreender estereoquímica, mecanismos e reatividade. O maior interesse está associado ao fato de diferentes conformações afetarem as propriedades das moléculas, apresentando características físico-químicas tão distintas.

Devido a importância das substâncias orgânicas, contendo ciclos de seis membros em estudos conformacionais, os produtos naturais mentol e mentona são excelentes exemplos em aulas de graduação. Muitas vezes é possível relacionar conceitos de estereoquímica e conformação com os resultados experimentais de análises espectroscópicas como o RMN, que será abordado no tópico abaixo.

3.2.2. Elucidação Estrutural da mentona

A elucidação estrutural da mentona pode ser abordada em continuidade à síntese do produto ou até mesmo em uma aula separada, revisando os conceitos teóricos com os estudantes.

3.2.2.1. Caracterização da mentona por Infravermelho

A caracterização de novas substâncias através de diversos métodos espectroscópicos faz parte da rotina do laboratório de síntese orgânica. Em laboratórios de graduação, os estudantes comumente caracterizam as moléculas sintetizadas utilizando apenas a técnica de espectroscopia na região do infravermelho (IV), a partir do assinalamento das bandas de estiramento dos grupos funcionais envolvidos na transformação química desejada e da comparação do espectro do produto com o da matéria-prima (Figuras 6 e 7).

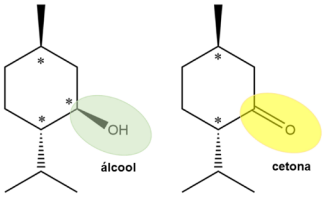


Figura 6. Funções orgânicas presentes no mentol e na mentona

Na comparação dos espectros padrão de infravermelho dessas substâncias, observa-se o desaparecimento da banda referente a absorção da ligação O-H, presente no mentol, na faixa de 3400 cm^{-1} e o aparecimento da banda de estiramento relativa à ligação C=O na faixa de 1700 cm^{-1} no espectro da mentona (Figura 7).

3.2.2.2. Caracterização da mentona por Ressonância Magnética Nuclear

O conhecimento de ressonância magnética nuclear (RMN) é, usualmente, adquirido pelos estudantes durante a graduação em aulas teóricas. Ou seja, em muitos cursos as técnicas de RMN de ^{1}H e ^{13}C não são abordadas nas aulas de química orgânica experimental, gerando uma lacuna entre a teoria e sua aplicação. Os espectros de RMN de ^{1}H e ^{13}C da mentona fornecem diversas informações importantes sobre a estrutura dessa substância, em especial sobre a conformação, tonando-se excelente exemplo prático da elucidação estrutural de moléculas mais complexas.

No espectro de RMN de hidrogênio, a primeira informação útil que pode ser obtida é a integral. O espectro distingue não somente os diferentes tipos de hidrogênios em uma molécula, mas revela também quanto de cada tipo está contido na mesma. No espectro, a área sob cada pico é proporcional ao número de hidrogênios que geram esse pico, sendo assim o espectrômetro de RMN é capaz de integrar eletronicamente a área sob cada pico e faz isso traçando sobre o mesmo uma linha vertical crescente, denominada de *integral*, que sobe em altura com um valor proporcional a sua área sob o pico.[17] Na Figura 10, pode-se observar abaixo dos picos um valor, esse é o valor da integração, ou seja, a quantidade de hidrogênios correspondente aquela área no gráfico.

Além disso, a multiplicidade dos sinais e o cálculo do valor da constante de acoplamento spin-spin (J) no espectro de RMN de ^{1}H fornecem informações cruciais quanto ao ambiente químico e a conectividade dos átomos em uma molécula. Resumidamente, a multiplicidade dos sinais é determinada pela interação de um hidrogênio com hidrogênios vizinhos e a distância entre cada pico que forma o sinal será dada em função da constante de acoplamento J, que indica a intensidade da interação entre esses átomos. Quanto maior a interação, maior o valor de J e maior separação entre os sinais será observada no espectro. A constante J pode ser calculada em um espectro a partir dos deslocamentos químicos de cada pico (δ) e da frequência do espectrômetro utilizando-se a Equação 1.[17]

$$J = (\delta_{maior} - \delta_{menor}) \text{ x Freq. (Hz)} \quad (1)$$

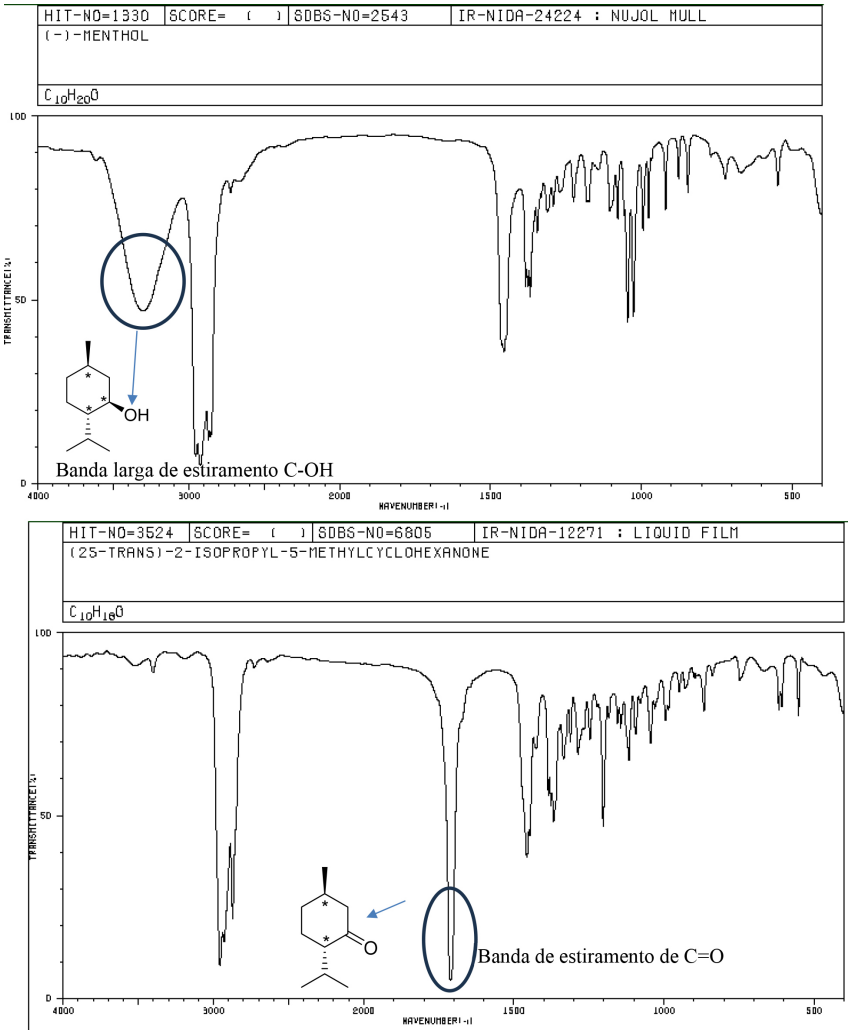


Figura 7. Comparação do espectro de IV padrão do mentol com o da mentona. Os espectros foram reproduzidos de https://sdbs.db.aist.go.jp.

Os sinais referentes aos hidrogênios dos grupamentos CH_3 da mentona são de fácil identificação. Todos os grupamentos metila (8 e 9; 10) possuem apenas um hidrogênio como vizinho (H7 ou H5, respectivamente). Dessa forma, três dupletos são observados no espectro de RMN, dois com J = 6,70 Hz e um com J = 6,40 Hz. A partir do cálculo das constantes de acoplamento J é possível definir que os hidrogênios metílicos 8 e 9 são mais blindados quando comparados aos hidrogênios metílicos 10. É interessante notar que os hidrogênios metílicos da porção isopropila (8 e 9) possuem distintos deslocamentos químicos. Isso demonstra que esses grupos CH3 estão em ambientes químicos diferentes, indicando uma barreira para a rotação da ligação sp^3 em torno do carbono C7.

Os hidrogênios H3a e H3b; H4a e H4a; e H6a e H6b não são quimicamente equivalentes devido à conformação da molécula de mentona. Por isso, os sinais de H3b, H4b (δ = 1,35 ppm); H4a, H5 (δ = 1,90 ppm); e H3a, H2, H7 (δ = 2,07 ppm), são observados na forma de multipletos, com deslocamentos químicos semelhantes. Devido à sobreposição dos sinais no espectro, os acoplamentos são de difícil elucidação (Figura 8).

Os sinais referentes aos hidrogênios H6a e H6b também fornecem informações importantes. O sinal do hidrogênio H6a aparece na forma de duplo duplo dupleto (ddd) com constantes de acoplamento J_1 = 12,90 Hz, referente ao acoplamento geminal entre H6a e H6b; J_2 = 4,05 Hz, devido ao acoplamento equatorial-axial entre H6a e H5; e, finalmente J_3 = 2,20 Hz referente ao acoplamento equatorial-equatorial entre H6a e H4a, que é observado nessa molécula por causa da proximidade no espaço entre esses hidrogênios, apesar do carbono 6 não ser vizinho ao carbono 4. No caso do hidrogênio H6b é observado um sinal na forma de triplo dupleto (td). A formação desse sinal ocorre devido às interações entre H6b e H6a (geminal) e entre H6b e H5 (axial-axial) que possuem constante de acoplamento similar, formando um tripleto com J_1 = 12,90 Hz. Cabe destacar que o acoplamento axial-axial (H6b e H5) é mais intenso que o axial-equatorial (H6a e H5). O tripleto é posteriormente desdobrado em triplo dupleto por uma possível interação entre o hidrogênio H6b e os hidrogênios do grupamento metila, com J_2 = 1,05 Hz (Figura 9 e Esquema 4)[18].

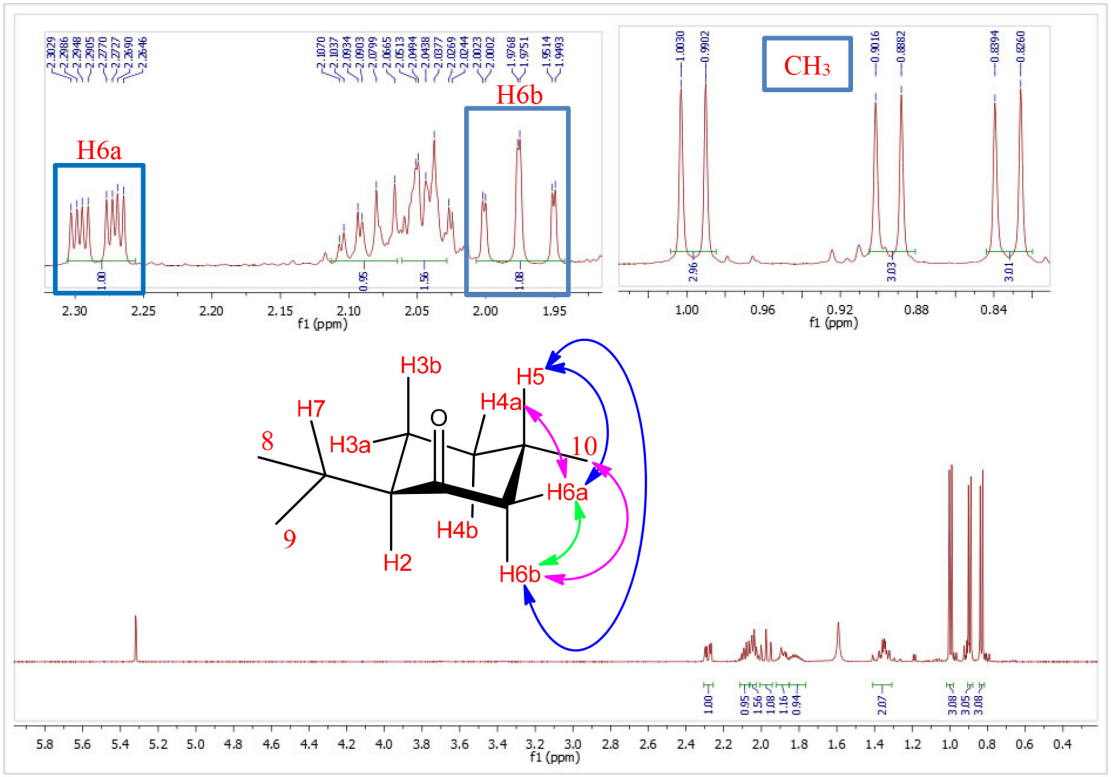


Figura 8. Expansão do espectro de RMN ^{1}H (500MHz, CD_2Cl_2) da mentona e acoplamentos observados para os hidrogênios H6a e H6b

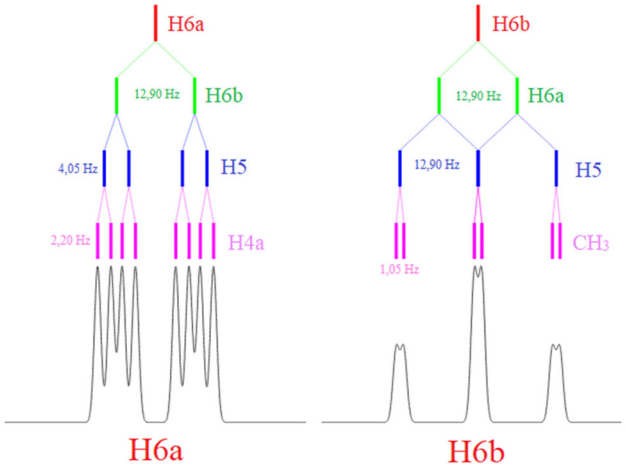
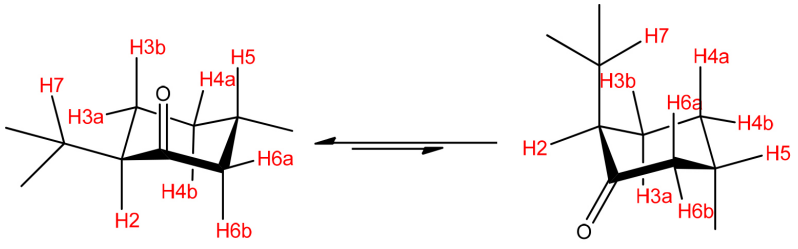


Figura 9. Diagrama do tipo árvore dos desdobramentos observados para os sinais dos hidrogênios H6a e H6b

A partir do cálculo das constantes de acoplamento e da análise dos dados do RMN, é possível afirmar, portanto, que a metila (10) está em posição equatorial (principalmente pela magnitude da constante de acoplamento $J_{H6b\text{-}H5}$ = 12,90 Hz, que indica uma interação axial-axial) e, portanto, que a conformação mais estável da mentona é a de cadeira, onde as duas porções alquílicas estão em posição equatorial (Figura 13).[18] Além disso, a presença de dois sinais de CH_3 distintos dos grupos 8 e 9 indicam a presença de um rotâmero estável para a mentona.[19]

Outra técnica espectroscópica que também pode ser utilizada para caracterização do produto é o RMN de ^{13}C. Essa análise fornece, de forma direta, informações sobre o esqueleto de carbono, tais como o número de carbonos metílicos, aromáticos, dentre outros. Como o espectro de ^{13}C é rotineiramente obtido desacoplado dos hidrogênios, os picos são visualizados na forma de simpletos.[17] É comum a utilização de tabelas e de cálculos teóricos de deslocamento químico na elucidação de espectros de ^{13}C. Os picos referentes aos carbonos da estrutura da mentona no espectro de RMN de ^{13}C estão assinalados[19] na Figura 13. O sinal que caracteriza o sucesso da transformação do mentol para mentona é o da carbonila C1, em 212,4 ppm. Também podemos destacar



Esquema 4. Confôrmero mais estável da mentona

os sinais dos carbonos vizinhos à carbonila, C2 e C6, mais desblindados em relação aos demais (Figura 10). Cabe destacar que o espectro de ^{13}C também apresenta 3 sinais de carbonos metílicos, confirmando a observação feita durante a análise do espectro de ^{1}H de que existe uma barreira energética para rotação da ligação em torno de C7, com a formação de um rotâmero estável da mentona, pois as metilas 8 e 9 estão em ambientes químicos diferentes (Figura 10).

Com o avanço das técnicas computacionais, diversos programas pagos e gratuitos passaram a oferecer ferramentas para a predição de espectros de ^{1}H e ^{13}C, através de cálculos teóricos. A utilização correta desses programas também pode auxiliar na análise de espectros complexos. Em nossa experiência, o *software* MarvinSketch[20] distribuído pela Chem Axon e licenciado gratuitamente para fins educacionais, possui interface simples e prediz com precisão os deslocamentos químicos dos sinais tanto no espectro de ^{1}H quanto no de ^{13}C. Utilizando-se a predição dos espectros molécula de mentona como exemplificação do uso do MarvinSketch, em comparação com os espectros reais obtidos, observa-se que o programa é, de fato, preciso na predição dos deslocamentos químicos (Figuras 11 e 12). A análise comparativa dos espectros reais com os fornecidos pelo programa pode suscitar discussões quanto aos usos

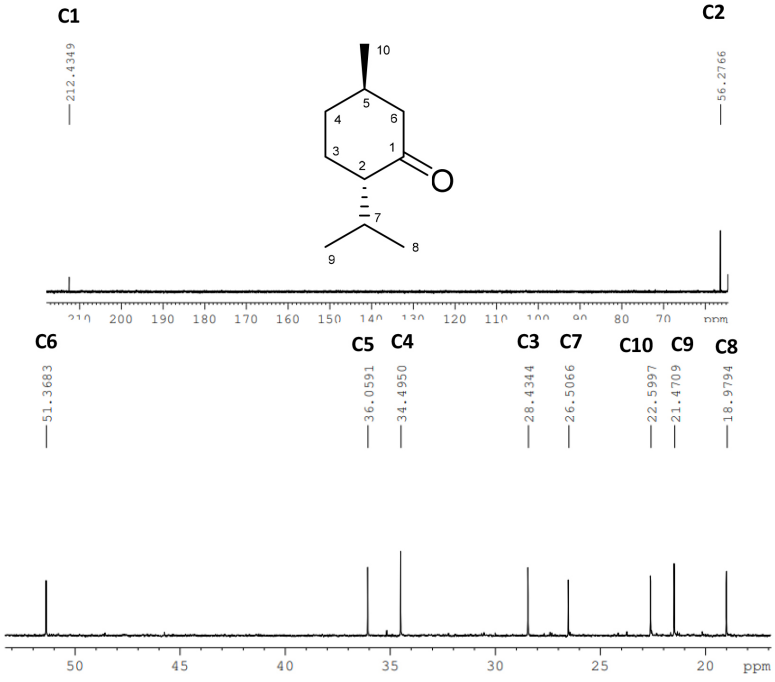


Figura 10. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CD_2Cl_2) expandido da mentona, com as respectivas atribuições

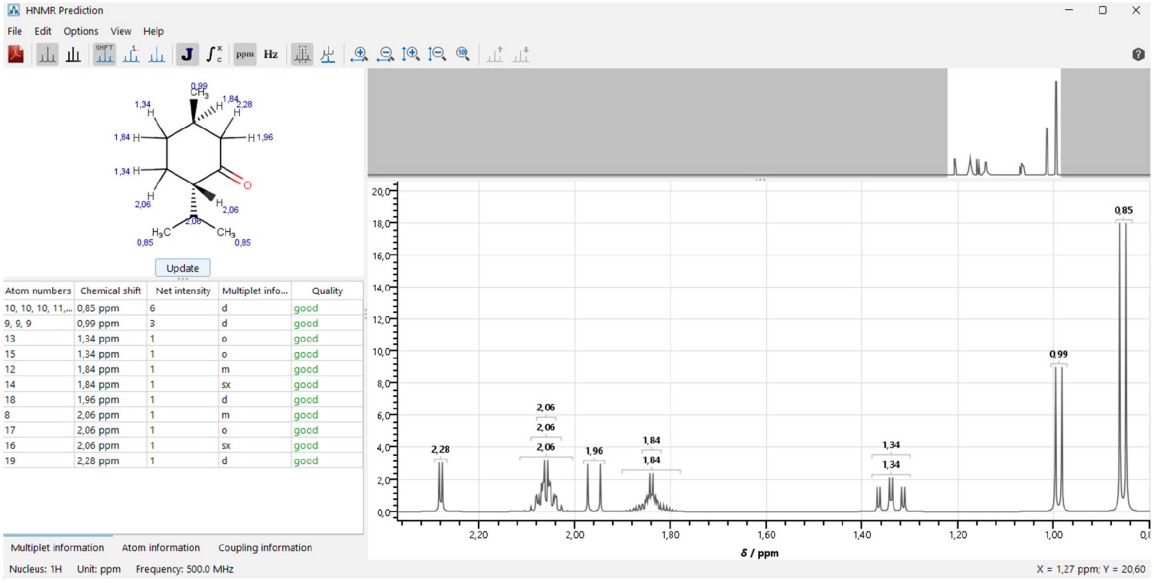


Figura 11. Espectro de RMN de ^{1}H previsto utilizando-se o programa MarvinSketch

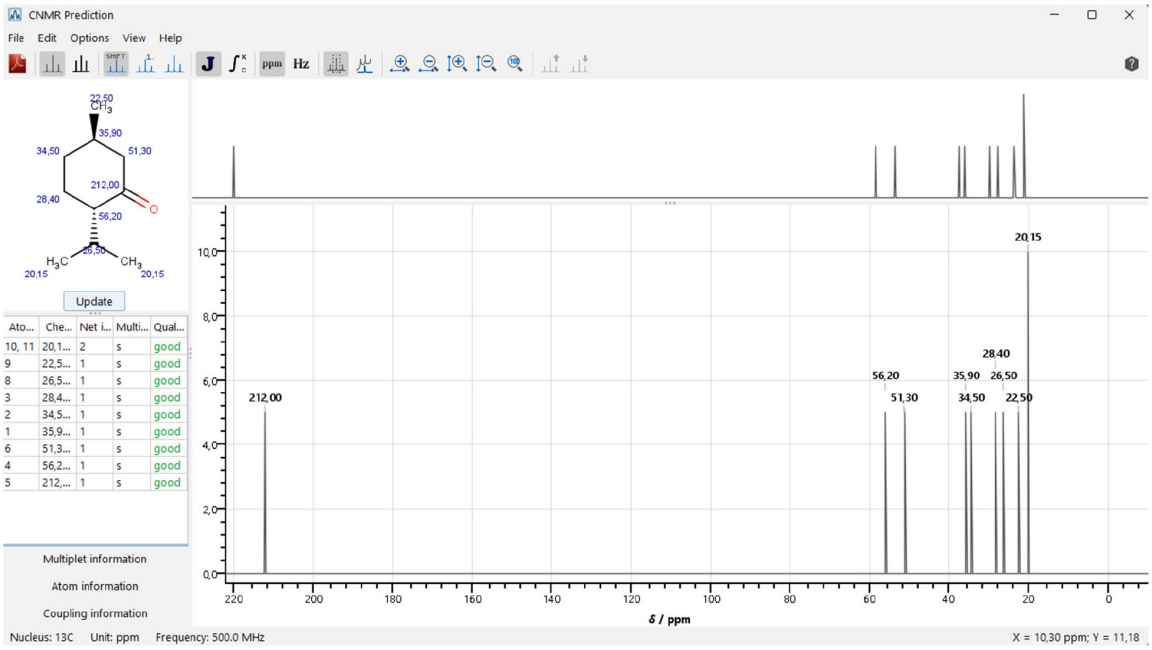


Figura 12. Espectro de RMN de ^{13}C previsto utilizando-se o programa MarvinSketch

e limitações desse tipo de ferramenta no dia-a-dia de um estudante ou pesquisador.

4. Conclusões

Além das inúmeras aplicações e de sua importância para a vida na terra, a natureza pode também ser útil no ensino de química, ao fornecer substratos que podem ser utilizados em aulas práticas para ilustrar transformações químicas abordadas durante as aulas teóricas e correlacionar conceitos que por vezes são muito abstratos.

Assim sendo, esse trabalho apresentou os produtos naturais mentol e mentona como substâncias capazes de auxiliar no ensino de química, enriquecendo a compreensão dos estudantes sobre temas como reações químicas, mecanismos de reação, acompanhamento e purificação de reações, sustentabilidade, métodos físicos de análise, estereoquímica e conformação. Esses temas podem ser abordados e trabalhados em vários níveis pelos professores, através das técnicas utilizadas ao longo da prática. Por exemplo, o mecanismo de reação, visto de forma teórica no Esquema 2, explica a transformação química que acontece na estrutura do mentol. Além disso, a caracterização da molécula sintetizada, como a análise conformacional e a estereoquímica são respaldadas pelas análises espectroscópicas, através das interpretações dos espectros de RMN ^{1}H e de ^{13}C e de IV. Finalmente, vale ressaltar que esse trabalho apresenta experimentos verdes, baseados em produtos naturais e reagentes seguros, de baixo custo, fácil aquisição e capazes de serem reproduzidos em laboratórios de nível técnico e de graduação, com objetivo de conectar o ensino de química teórico com o mundo em que vivemos, na tentativa de tornar o conteúdo ensinado ainda mais interessante e envolvente.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Fundação Oswaldo Cruz – Farmanguinhos, à FIOTEC, à FAPERJ e ao CNPQ.

Referências Bibliográficas

1. Silva, R. V. A. D.; Monteiro, L. M.; Branco, C. H. L. G. T.;Guilhon-Simplicio, F.; Planejamento de fármacos contra COVID-19: uma experiência de ensino remoto de química farmacêutica. *Química Nova* **2023**, 46, 381. [Crossref]
2. Wise, P. M.; Breslin, P. A. S.; Dalton, P.; Sweet taste and menthol increase cough reflex thresholds. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* **2012**, *25*, 236. [Crossref]
3. Oertling, H.; Reckziegel, A.; Surburg, H.; Bertram, H.; Applications of Menthol in Synthetic Chemistry. *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 2136. [Crossref]
4. Carlos, M. F. L. P; Souza, M. V. N.; Menthol Oxidation to Menthone: An Important Chemical Transformation. *General Chemistry* **2023**, *9*, 230002. [Crossref]
5. Moriya, M.; Contributions from the Laboratory of the University of Tôkiô, Japan. No. IV. On menthol or peppermint camphor. *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1881**, *39*, 77. [Crossref]
6. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C.; "Green chemistry" – os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. *Química Nova* **2003**, *26*, 123. [Crossref]
7. Araujo, N. F.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Amazonas, 2019. [Link]
8. Ferrari, J.; Costa, M. H. J.; Silva, D. A. D.; Júnior, E. A. S.; A Síntese Verde da Mentona - Uma Proposta Didática para o Ensino

de Química Orgânica Experimental. *Revista Debates Em Ensino De Química* **2018**, *4*, 181. [Link]

9. Parmeggiani, C.; Cardona, F.; Transition metal based catalysts in the aerobic oxidation of alcohols. *Green Chemistry* **2012**, *14*, 547. [Crossref]
10. Souza, M. V. N.; Utilização do tempo (n-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) na oxidação de álcoois primários e secundários. *Química Nova* **2004**, *27*, 287. [Crossref]
11. Bele, A. A.; Khale, A.; An overview on thin layer chromatography. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* **2011**, *2*, 256. [Crossref]
12. Moura, A. V. S.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2023. [Link]
13. Nunes, A. S.; Adorni, D. S.; O ensino de química nas escolas da rede pública de ensino fundamental e médio do município de Itapetinga-BA: O olhar dos alunos. In: Encontro Dialógico Transdisciplinar. Enditrans, 2010, Vitória da Conquista, BA. - Educação e conhecimento científico, 2010. [Crossref]
14. Sachse, H.; Uber die geometrischen isomerien der hex-amethylenderivate. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* **1890**, *23*, 1363. [Crossref]
15. Eliel, E. L.; Martin, R. J. L.; Conformational analysis: (XIII) validity of the nuclear magnetic resonance method of establishing conformational equilibriums. *Journal of the American Chemical Society*, **1968**, *90*, 682. [Crossref]
16. Barton, D. R. H.; The conformation of the steroid nucleus. *Experientia, Basel*, **1950**, *96*, 316. [Crossref]
17. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J . R.; Introdução à espectroscopia. 4 Edição Editora, Cengage Learning, 2010.
18. Smith, W. B.; Amezcua, C.; NMR versus molecular modelling: menthone and isomenthone. *Magnetic Resonance Chemistry*, **1998**, *36*, S3. [Crossref]
19. Schmitz, D.; Shubert V. A.; Betz T.; Schnell M.; Exploring the conformational landscape of menthol, menthone, and isomenthone: a microwave study. *Frontiers in Chemistry*, **2015**, *3*, 1. [Crossref]
20. MarvinSketch, Marvin version 24.1.1; Chem Axon (https://www.chemaxon.com).