

Sociedade Brasileira de Química - SBQ

ANGELO C. PINTO
BÁRBARA VASCONCELLOS DA SILVA

**A QUÍMICA
PERTO DE VOCÊ
EXPERIMENTOS DE
QUÍMICA ORGÂNICA**







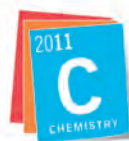
A QUÍMICA PERTO DE VOCÊ: EXPERIMENTOS DE QUÍMICA ORGÂNICA

1ª edição

Angelo C. Pinto e Bárbara Vasconcellos da Silva



AIQ | ANO
INTERNACIONAL
DA QUÍMICA



International Year of
CHEMISTRY
2011

QUÍMICA PARA UM MUNDO MELHOR

São Paulo | Sociedade Brasileira de Química | 2012

Projeto Comemorativo do Ano Internacional da Química-2011 (AIQ-2011), coordenado pela Diretoria e Conselho da Sociedade Brasileira de Química

Revisor

Ricardo Bicca de Alencastro

Arte gráfica e editoração

Cabeça de Papel Projetos e Design LTDA (www.cabecadepapel.com)

Ilustrações

Contra-Capa

Douglas Klem Portugal do Amaral e Rômulo Gabriel de Miranda de Paula Pinto

Desenhos

Nilo Damasio

Ficha Catalográfica

Wanda Coelho e Silva (CRB/7 46) e Sandra Beatriz Goulart da Silveira (CRB/7 4168)
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

A química perto de você: Experimentos de Química Orgânica. / Angelo C. Pinto e Bárbara Vasconcellos da Silva. – São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 2012.
128p. il.

ISBN 978-85-64099-09-8

1. Experiências. 2. Prática de ensino. I. Título.

CDD 540

CDU 54(076)

Todos os direitos reservados – É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por outro meio.
A violação dos direitos de autor (Lei nº 5.988/73) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Angelo da Cunha Pinto

Angelo da Cunha Pinto é Professor Titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro, desde 1993, Cientista do Nosso Estado da FAPERJ, bolsista de produtividade no nível IA do CNPq e membro titular da Academia Brasileira de Ciências. Coordenou o comitê assessor da área de Química do CNPq, a área de Química da FAPERJ e, atualmente, integra o CTC de Educação Básica da CAPES. Foi Presidente da Sociedade Brasileira de Química (SBQ), Diretor do Instituto de Química da UFRJ e é um dos editores do Journal of the Brazilian Chemical Society e da Revista Virtual de Química. Coautor de mais de três centenas de artigos científicos em periódicos de circulação internacional, orientou mais de 100 estudantes de iniciação científica e quase uma centena de mestres e doutores.

Pelo reconhecimento de suas atividades científicas recebeu vários prêmios, entre os quais a medalha Simão Mathias da SBQ, a Grã-Cruz da Ordem Nacional do Mérito Científico, o prêmio Rheinboldt-Hauptmann do Instituto de Química da USP e da Empresa Rhodia S.A, o prêmio CAPES-ACS e a medalha Walter Baptist Mors da Secretaria Regional do Rio de Janeiro da Sociedade Brasileira de Química.

Bárbara Vasconcellos da Silva

Bárbara Vasconcellos da Silva é Professora Adjunta da Universidade Federal do Rio de Janeiro, desde 2011. Graduiu-se em Química, com o título de Dignidade Acadêmica Cum Laude, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (2007). Obteve o doutorado em Química pela mesma instituição, foi bolsista FAPERJ Aluno Nota 10 e recebeu o prêmio de Melhor tese do ano de 2010 do Programa de Pós-Graduação em Química (Instituto de Química/UFRJ). Pelo reconhecimento à contribuição para a inovação em fármacos genéricos, recebeu a Medalha de Inovação do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos - INCT-INOVAR; e a medalha RVq (Revista Virtual de Química) por suas contribuições à revista. Participa do Programa de Pós-Graduação em Química da UFRJ orientando alunos de mestrado e iniciação científica, é editora associada da RVq e publicou quase duas dezenas de artigos em periódicos nacionais e internacionais.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Ricardo Bicca de Alencastro pela leitura cuidadosa do livro, à Professora Claudia Moraes Rezende que coordenou com muito brilho as atividades do Ano Internacional da Química e à Sociedade Brasileira de Química pelos recursos para a impressão do livro e ao CNPq, à FAPERJ e à CAPES pelo apoio que vêm nos dando ao longo de mais trinta anos.

Este livro só se tornou realidade graças a mais de uma centena de estudantes de iniciação científica e um número muito grande de pós-graduandos que passaram pelo Laboratório de Química de Produtos Naturais e Transformações Químicas do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Todos, sem exceção, contribuíram para que este livro fosse publicado.

Os desenhos que estão no livro são de autoria de Nilo Damasio, um dos artistas que frequenta diariamente o bar dos gêmeos no Ingá, o bairro Montmartre de Niterói, tão boêmio quanto o da cidade de Paris.

Aos amigos e colegas cujo convívio faz da Ilha do Fundão um paraíso sem querubins.

Caros leitores

O Livro “Experimentos de Química Orgânica” reúne várias publicações feitas por estudantes de mestrado, doutorado e, principalmente, de iniciação científica. É o resultado de trabalhos desenvolvidos, ao longo dos últimos 10 anos, no Laboratório de Química de Produtos Naturais e Transformações Químicas do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro. São experimentos simples que podem ser realizados por estudantes dos cursos de Química, Farmácia e Engenharia Química, já no primeiro ano da graduação, e estudantes avançados de cursos técnicos em Química.

Os reagentes químicos usados nos experimentos são de fácil acesso e, em sua maioria, desde que manipulados com as devidas precauções em capelas com exaustão, sob a supervisão de professores, não conferem risco à saúde dos estudantes. Os cuidados maiores devem ser tomados durante as reações de bromação da *para*-nitroanilina e da isatina, devido ao uso de bromo. A manipulação deste halogênio de cor vermelha e volátil exige a máxima precaução, porque além dele ser altamente tóxico e irritante, a inalação ou o contato com a pele pode causar sérias lesões respiratórias e inflamações graves. A opção por manter essas reações no livro foi consciente, levou em consideração os seus riscos, porque é prerrogativa profissional dos químicos, farmacêuticos e engenheiros químicos a manipulação de reagentes. A manipulação de reagentes químicos, ainda que perigosos, faz parte da formação dos estudantes de Química, Farmácia e Engenharia Química.

O livro é inovador na medida em que todos os experimentos são originais, não se limita a copiar ou adaptar experimentos de outros livros. Eles são fruto de trabalhos feitos por estudantes de graduação e de pós-graduação, sob a supervisão de um de seus autores.

Os autores esperam, com este livro, oferecer aos professores universitários responsáveis por disciplinas experimentais de química orgânica mais opções para suas aulas práticas. Críticas e sugestões serão bem-vindas.

Ao terminar esta apresentação, os autores lembram a todos aqueles que forem reproduzir os experimentos descritos no livro, que os resíduos formados ao final de cada aula devem ser tratados, antes de serem descartados em recipientes adequados, em obediência às normas de segurança que regem o descarte de resíduos químicos.

Bárbara Vasconcellos da Silva e Angelo C. Pinto

Prefácio

O livro “Experimentos de Química Orgânica” dos professores Bárbara Vasconcellos da Silva e Angelo C. Pinto é fruto do grande interesse dos autores pelo ensino da química e é uma contribuição muito bem vinda ao ensino experimental da química orgânica no Brasil. Escrito em linguagem simples e direta, é de leitura muito fácil. Foi direcionado a estudantes dos cursos de Química, Engenharia Química e Farmácia, já no primeiro ano de graduação e a estudantes avançados de cursos técnicos em Química.

Fruto de atividades de laboratório desenvolvidas por pós-graduandos e, principalmente, por estudantes de iniciação científica, os experimentos, na forma como estão apresentados, podem ser reproduzidos com segurança por todos aqueles que têm um mínimo de experiência de laboratório. Alguns dos experimentos do livro são utilizados nas aulas experimentais de Química Orgânica do curso noturno de Licenciatura do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

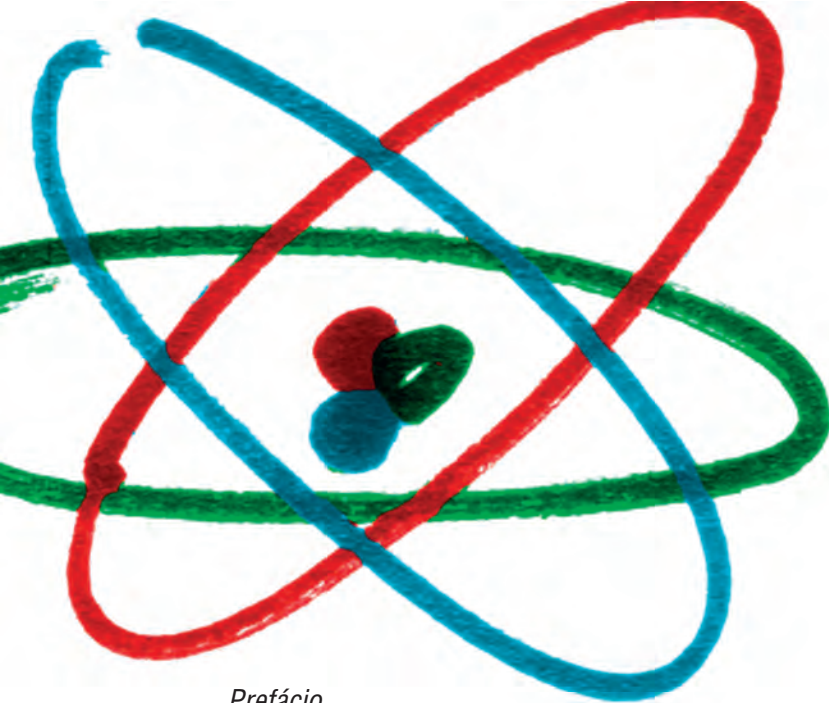
Os autores apresentam um conjunto de aparelhagens de laboratório que são de uso rotineiro, discutindo sua evolução no tempo. Ao lerem os textos que descrevem essas aparelhagens, os estudantes tomam conhecimento de fatos históricos que não são, normalmente, discutidos em sala de aula. Não é por outra

razão que muitas aparelhagens de laboratório devem ser escritas com a primeira letra maiúscula, pois fazem referência ao nome de seus inventores.

Espera-se que este livro sirva de estímulo a outros professores de Química brasileiros para que contribuam com suas experiências para enriquecer a literatura química em língua portuguesa e para a melhoria da formação acadêmica de nossos estudantes.

Boa Leitura!

Ricardo Bicca de Alencastro



Índice

<i>Prefácio</i>	<i>xi</i>
<i>Índice</i>	<i>xiii</i>
PARTE 1	15
Experimentos de Química Orgânica.....	15
A História da Síntese Orgânica	16
A- Preparo da <i>para</i> -cloro-anilina empregando ácido tricloroisocianúrico (ATCI) como agente de cloração	21
Procedimento Experimental	24
B- Oxidação do borneol à cânfora com água sanitária	27
Procedimento Experimental	30

C- Nitração do salicilaldeído empregando um aparelho de micro-ondas doméstico.....	33
Procedimento Experimental.....	38
D- Adição de Anilinas à Naftoquinona em Água e em Fase Sólida.....	41
Procedimento Experimental.....	44
E- Redução de aldeídos aromáticos e cetonas com boro-hidreto de sódio	49
Procedimento Experimental.....	52
F- Métodos alternativos para as reações de esterificação de ácidos carboxílicos com alcoóis	55
Procedimento Experimental.....	60
TEXTOS COMPLEMENTARES.....	65
PARTE 2	75
Projetos.....	75
A Química das isatinas	76
PARTE 3	93
Aparelhagens de Laboratório.....	93

The background features a collection of chemistry-related illustrations. On the left side, there are several line-drawn glassware items: a round-bottom flask, a beaker, a graduated cylinder, and a test tube. On the right side, there are more glassware items, including a flask and a beaker, rendered in a light blue, semi-transparent style. In the center, there is a 3D ball-and-stick molecular model of a complex organic molecule. The overall color palette is light blue and white.

PARTE 1

Experimentos de Química Orgânica

A História da Síntese Orgânica

Marcellin Pierre Eugène Berthelot, químico francês (1827-1907), pode ser considerado o pioneiro dos químicos orgânicos de síntese. Para Berthelot, a síntese é a operação inversa da análise. Seu programa de sínteses progressivas foi o início do que pode hoje se chamar de síntese orgânica, e pode ser assim resumido: primeiro, combinar o carbono com o hidrogênio para formar os hidrocarbonetos; depois sintetizar os alcoóis, o ponto de partida para uma terceira etapa, que consistiria na combinação destes com os ácidos orgânicos para formar os ésteres e com o amoníaco para produzir os “álcalis artificiais”. Segundo Berthelot, a oxidação cuidadosa de alcoóis levaria à aldeídos com os mais variados aromas como, por exemplo, de hortelã, canela e cominho. Se a oxidação fosse feita sem “cuidado” se formariam os ácidos.

Berthelot foi um visionário para a sua época. Para ele a química poderia criar tudo. Ele sintetizou o álcool do vinho (etanol) a partir de etileno, obteve o ácido fórmico combinando carvão e soda, e combinou ácidos graxos e glicerina para preparação de gorduras (triglicerídeos).

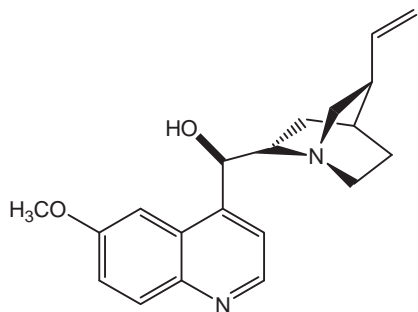
A síntese química evoluiu na medida em que novas reações químicas foram sendo descobertas. Em 1877, Charles Friedel (1832-1899) e James Mason Crafts (1839-1917) ao reagirem halogenetos de alquila com benzeno, na presença de

cloreto de alumínio anidro, prepararam benzenos alquilados, reação que ficou conhecida como alquilação de Friedel-Crafts. Em 1912, o francês Victor Grignard recebeu o prêmio Nobel de Química pelo impulso que deu a química com a descoberta da preparação de alcoóis a partir da reação de halogenetos de alquila com substâncias carboniladas, em éter etílico anidro, na presença de aparas de magnésio. Não é por outra razão que hoje a expressão fazer uma reação de Grignard é tão comum entre os químicos.

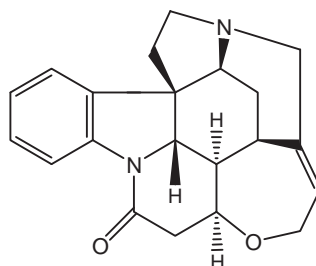
Durante muito tempo a química orgânica girou em volta das substâncias naturais, cuja determinação estrutural era o grande desafio dos químicos. É o período dos grandes quebra-cabeças. O jogo da determinação estrutural de substâncias naturais proporcionou grandes contribuições à síntese orgânica. Desconstruir moléculas em pequenos pedaços para se chegar a sua estrutura química, ou partir de substâncias naturais com estruturas químicas diferentes, e obter a mesma molécula através de transformações químicas, exigiu astúcia dos químicos, muita imaginação, além de grande domínio das reações.

Os anos cinquenta e setenta do século XX, com os químicos Robert Burns Woodward (1917-1979) e Elias James Corey (1928-), ambos vencedores do Prêmio Nobel de Química em 1965 e 1990, respectivamente, representam o apogeu da síntese orgânica. As sínteses dos alcaloides quinina, estricnina e reserpina, da clorofila e da vitamina B₁₂ (Figura 1.1) realizadas por Woodward e seus colaboradores são verdadeiras obras-primas de síntese orgânica. Corey, por sua vez, ao introduzir o conceito de síntese por retroanálise mostrou que a síntese orgânica poderia ser feita com planejamento e em bases científicas. Para Corey a formação ou

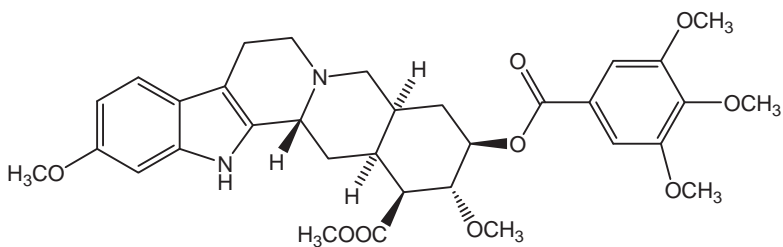
a quebra de ligações obedecem a certos princípios, e é necessário controlar as variáveis envolvidas nas reações químicas, como o pH do meio, a temperatura, o tempo de reação, a ordem de adição dos reagentes, o solvente e, às vezes, proteger determinadas funções orgânicas presentes na molécula.



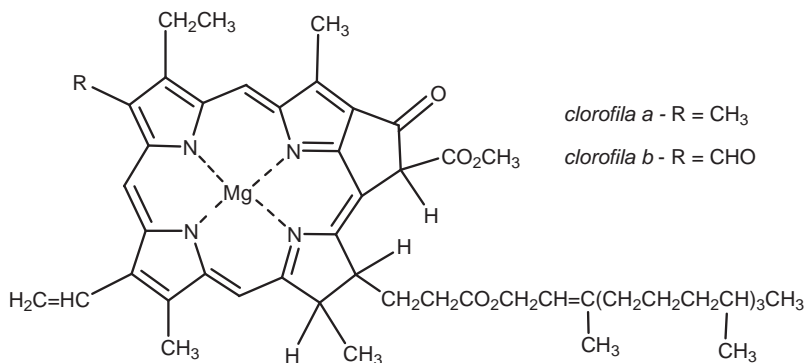
quinina



estricnina



reserpina



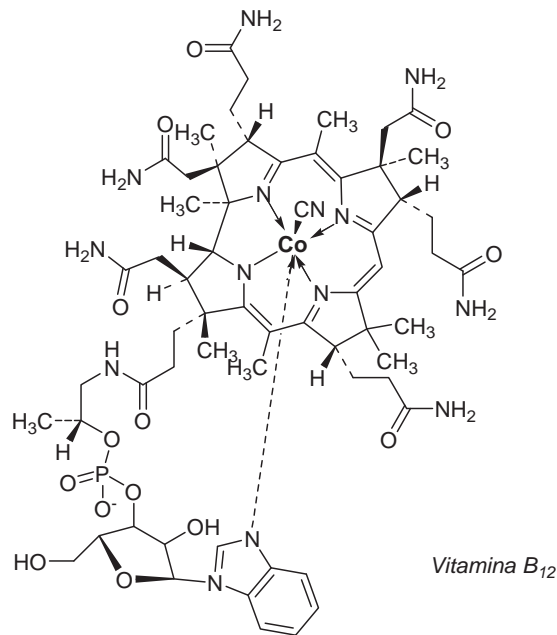


Figura 1.1. Estruturas das substâncias sintetizadas por Woodward e seus colaboradores.

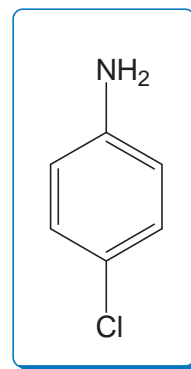
As bases criadas por Woodward e por Corey levaram a síntese para outro patamar, e os químicos começaram, a partir dos ensinamentos desses mestres, a se preocupar com o desenvolvimento de reações estereosseletivas. Já não era suficiente chegar à molécula-alvo, era preciso obter um único estereoisômero, mesmo que a molécula tivesse uma dezena de centros estereogênicos. As reações estereosseletivas exigiram dos químicos “novas ferramentas” e eles para conseguilas foram buscar, mais uma vez, inspiração na natureza, no papel exercido pelas enzimas. Estava criada a organocatálise, a partir da qual qualquer transformação química que envolva a participação de moléculas assimétricas ou catalisadores

quirais, para ser eficiente, exige total controle da quimiosseletividade e da estereosseletividade da reação. Os avanços não pararam por aí, e os químicos obrigados, desta vez, por pressão da sociedade, foram compelidos a desenvolver processos sustentáveis. Estes processos além de não levarem à produção de resíduos químicos indesejáveis no ambiente e na saúde humana, devem incorporar os princípios da economia atômica, um conceito introduzido por Karl Barry Sharpless (1941-), um dos ganhadores do prêmio Nobel de Química, em 2001, juntamente com Ryoji Noyori e William S. Knowles.¹

É importante que os estudantes de química e de áreas afins estejam familiarizados com a história da química, em particular, com a história da síntese orgânica, e que os docentes responsáveis pelas disciplinas experimentais passem para seus alunos a necessidade de compreenderem que a química, assim como qualquer ciência, é produto do desenvolvimento humano e que está em constante evolução, e que os estudantes podem ser atores ativos neste processo. Este livro é um bom exemplo da participação dos estudantes no processo da evolução do conhecimento, porque todos os seus experimentos envolveram a participação de estudantes de graduação, de pós-graduação e de iniciação científica, a quem os autores agradecem pelo empenho que demonstraram no laboratório.

¹ William S. Knowles, Ryoji Noyori, K. Barry Sharpless dividiram o prêmio Nobel da Química em 2001 pelos seus trabalhos de catálise assimétrica. Sharpless estudou reações de oxidação estereosseletivas, enquanto Knowles e Noyori estudaram reações de hidrogenação estereosseletivas.

A-Preparo da *para*-cloro-anilina empregando ácido tricloroisocianúrico (ATCI) como agente de cloração



A cloração de compostos orgânicos utilizando cloro em fase gás é bastante trabalhosa e perigosa. Como descrito por Vogel¹, a produção do referido gás requer um balão contendo permanganato de potássio, sob aquecimento, onde se goteja ácido clorídrico concentrado. O gás cloro é então produzido e, em seguida, passa por uma sequência de três *traps* contendo água (no primeiro) e ácido sulfúrico concentrado (nos dois últimos). O terceiro *trap* tem função de aliviar a pressão produzida no interior do sistema (*trap* de segurança). O gás é sempre produzido em excesso, devido a sua baixa reatividade.

Nos últimos anos é cada vez maior, nos cursos de Química e áreas afins, a preocupação com a não agressão ao meio ambiente. Nestes cursos vem se procurando, sempre que possível, introduzir nas disciplinas experimentais práticas nas quais os estudantes manipulem reagentes químicos de baixa toxicidade ou não-tóxicos, baratos, que levem a bons rendimentos nas reações onde são empregados, que não envolvam o uso de solventes orgânicos, principalmente clorados, e que não gerem resíduos, ou o façam em pequenas quantidades.²

Em revisões recentes, Barros³, Cunha e colaboradores⁴ e Rodrigues e colaboradores⁵ descreveram aplicações do ácido tricloroisocianúrico – ATCI (**1**) (Figura A.1) em sínteses orgânicas. Este reagente, muito aplicado na desinfecção de águas de piscinas e no tratamento de águas em geral, conhecido comercialmente como Simclosene, Genclor, Cloreal ou ACL-85⁴, é barato e é um agente eficaz de cloração de núcleos aromáticos.^{6,7}

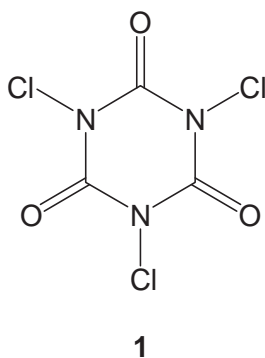
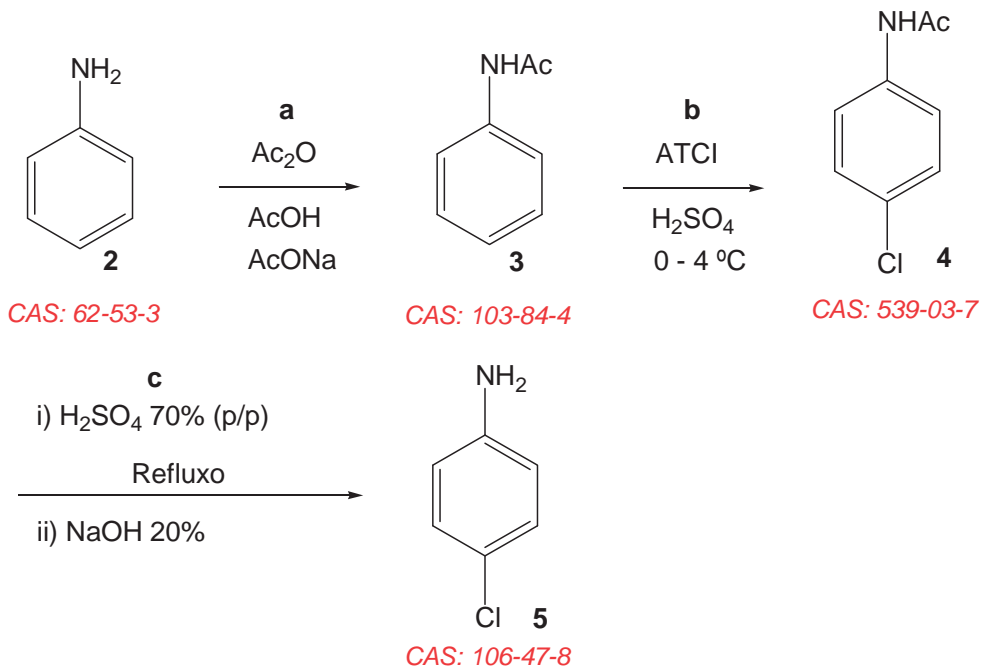


Figura A.1. Estrutura do ácido tricloroisocianúrico.

O experimento descrito a seguir é uma alternativa para a preparação de *para*-cloroanilina (**5**) a partir de anilina (**2**) (Esquema A.1), usando o ácido tricloroisocianúrico como agente halogenante, em condições brandas. Este reagente, por ser sólido, de baixo custo e de fácil manuseio, tem diversas vantagens sobre outros agentes de halogenação, principalmente o cloro, devido à toxicidade deste gás e sobre outros agentes de cloração como a *N*-clorosuccinimida e *N*-clorosacarina⁸, reagentes importados e mais caros.



Esquema A.1. Rota sintética para obtenção da para-cloro-anilina (5).²

² O registro CAS é um número único no banco de dados do *Chemical Abstract Service* (divisão da *American Chemical Society*) atribuído aos compostos químicos. Este registro visa facilitar a identificação e a busca de informações nas bases de dados, pois muitas substâncias possuem mais de um nome.



Procedimento Experimental

1) Obtenção da acetanilida (Etapa a)

Em um béquer, prepare uma suspensão de 0,52 g (6,3 mmol) de acetato de sódio em 2,1 g (35 mmol) de ácido acético. Adicione 1,93 g (20,7 mmol) de anilina e 2,3 g (22,5 mmol) de anidrido acético e mantenha a reação sob agitação manual contínua. Adicione à mistura 31 mL de água destilada, resfrie o meio de reação em banho de gelo, filtre o produto em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.⁹ Rendimento: 84%; ponto de fusão: 113°C; dados espectroscópicos de IV: ver referência 10.

2) Cloração da acetanilida (Etapa b)

A uma suspensão de acetanilida **3** (0,68 g, 5 mmol) em H₂SO₄ conc. (6,0 mL) em um béquer de 25 mL, mantida sob agitação magnética em banho de gelo, entre 0 e 4 °C, adicione, em pequenas porções, o ácido tricloroisocianúrico **1** (0,52 g, 2,25 mmol). Após 15 minutos, verta a solução da reação para um béquer contendo aproximadamente 50 mL de gelo. Filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e o recristalize em uma mistura de água/etanol (70:30). Rendimento após

purificação: 56%; ponto de fusão: 178-179°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C : ver referência 10.

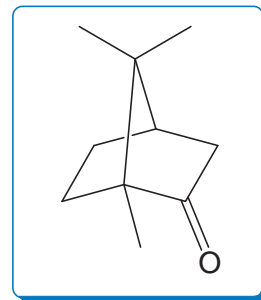
3) Hidrólise da *para*-cloroacetanilida (Etapa c)

Em um balão de fundo redondo ligado a um condensador de refluxo adicione 1,76 g de *para*-cloroacetanilida e 10 mL de solução aquosa de H_2SO_4 70% (p/p). Mantenha a mistura em aquecimento, sob refluxo, durante 40 minutos e a verta, com muito cuidado, ainda quente, sobre 50 mL de água destilada gelada. Em seguida, adicione 40 mL de solução aquosa de NaOH 20% (ou quantidade suficiente para a formação de precipitado branco). Filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada. Rendimento: 56%; ponto de fusão: 72,5°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C : ver referência 10.

Referências

1. Vogel, A. I.; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed./rev. by Furniss B.S.; *et al.*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1989.
2. Anastas, P. T.; Warner, J. C.; *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: Great Britain, 2000.
3. Barros, J. C.; *Synlett* **2005**, *13*, 2115.
4. Cunha, A. C.; Paixão, F. M.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 520.
5. Rodrigues, R. C.; Barros, I. M. A.; Lima, E. L. S.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5945.
6. Ribeiro, N. M.; Pinto, A. C.; Silva, B. V.; Violante, F. A.; Rezende, C. M.; *Org. Prep. Proced. Int.* **2005**, *37*, 265.
7. Mendonça, G. F.; Magalhães, R. R.; Mattos, M. C. S.; Esteves, P. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 695.
8. Souza, S. P. L.; Silva, J. F. M.; Mattos, M. C. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 832.
9. Mano, E. B.; Seabra, A. P.; *Práticas de Química Orgânica*, 3^a ed., Ed. Edgard Blücher Ltda: São Paulo, 1987.
10. Bastos, R. S.; Cunha, A. S.; Silva, L. C.; Oliveira, C. C. P.; Rezende, C. M.; Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 172.

B-Oxidação do borneol à cânfora com água sanitária



A oxidação de álcoois aos derivados carbonilados correspondentes é uma das transformações químicas mais comuns nas disciplinas experimentais e em projetos de pesquisa e desenvolvimento na área de síntese ou em transformações químicas.

A literatura descreve um grande número de reagentes para a oxidação de álcoois. Muitos destes reagentes, principalmente aqueles à base de cromo, como dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), trióxido de cromo (CrO_3), dicromato de piridínio (PDC), clorocromato de piridínio (PCC) etc., apesar de muitas vezes proporcionarem bons rendimentos, vêm sendo substituídos por outros que não oferecem riscos ao meio ambiente e à saúde humana. Outros reagentes, como permanganato de potássio ($KMnO_4$), são poucos seletivos, e alguns sais de rutênio, como tricloreto de rutênio ($RuCl_3$), são muito caros para serem utilizados em transformações químicas simples.¹⁻⁴

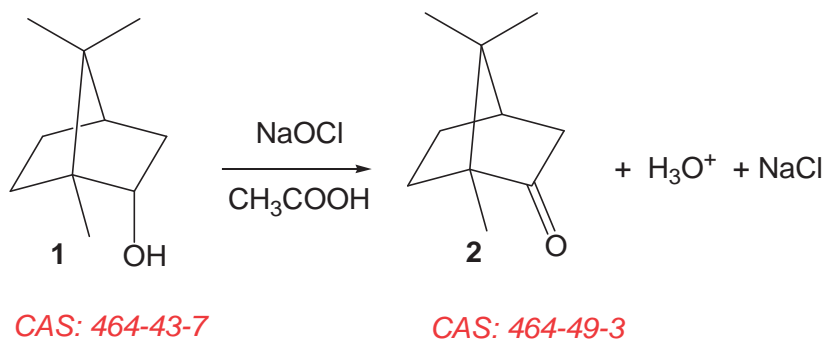
A água sanitária é um produto comercial obtido pela diluição de hipoclorito de sódio em água, que é estabilizado pela adição de cloreto de sódio. Este produto

comercial possui um teor de cloro ativo em torno de 2,5%, é alvejante e tem alto poder germicida, razão porque é usado na lavagem de roupas e na desinfecção de muitos vegetais.⁵

"Cloro ativo" é o termo usado para definir espécies oxiclорadas, tais como ácido hipocloroso (HClO) e sua base conjugada ClO⁻. Estas espécies estão presentes na água sanitária e apresentam ação microbicida, pois possuem a capacidade de se difundir através de membranas celulares e reagir com os aminoácidos que compõem as proteínas, alterando sua estrutura tridimensional e inativando-as. Este processo ocorre devido à dissociação em água do hipoclorito em ácido hipocloroso. Este ácido provoca o desenovelamento das proteínas, expondo seus aminoácidos e permitindo sua interação com aminoácidos de outras proteínas danificadas, aglutinando-as de forma irreversível.⁶ Além disto, o ácido hipocloroso também oxida grupos sulfidrilas de enzimas, inativando-as e provocando morte celular. O ácido hipocloroso (HClO) é formado em nosso organismo como importante microbicida através da reação entre peróxido de hidrogênio e cloreto sob a ação de mieloperoxidases.⁷

O hipoclorito de sódio com 7% de cloro ativo, presente em produtos comerciais usados na desinfecção de piscinas, é empregado na oxidação de alcoóis a cetonas, e na concentração de 5,8 ou 13%, na presença de sais de índio, para a cloração de posições alílicas.⁸⁻¹⁰

O borneol pode ser oxidado à cânfora com água sanitária (Esquema B.1), um alvejante e desinfetante barato, disponível em estabelecimentos comerciais e supermercados, e muito utilizado no nosso dia a dia.



Esquema B.1. Reação de oxidação do borneol (1) à cânfora (2) com água sanitária.



Procedimento Experimental

1) Oxidação do borneol à cânfora com água sanitária

Em um balão de fundo redondo de 100 mL coloque 1,0 g de borneol (**1**) e, em seguida, adicione 3,0 mL de acetona e 1,0 mL de ácido acético, sob agitação magnética, até completa solubilização do borneol. Coloque o balão em banho-maria e o acople a um condensador de refluxo. Após o banho-maria atingir 35°C, adicione 55 mL de água sanitária, gota a gota, pelo topo do condensador com auxílio de um funil de separação (ou funil de adição). Terminada a adição do agente oxidante, mantenha a reação sob agitação por 45 minutos. Em seguida, faça a extração líquido-líquido, em funil de separação, com 15 mL de acetato de etila. Recolha a fase orgânica em um Erlenmeyer de 150 mL e retorne a fase aquosa ao funil de separação para que a extração seja repetida por mais 3 vezes, com 15 mL de acetato de etila, até a fase aquosa se tornar incolor. Lave a fase orgânica com 40 mL de solução saturada de bicarbonato de sódio (NaHCO_3) e, em seguida, com solução aquosa de bissulfito de sódio 5% (m/V) (NaHSO_3). Seque a fase orgânica com sulfato de magnésio (MgSO_4), filtre e remova o solvente sob pressão reduzida em evaporador rotatório. Após esta etapa, observe a formação de um sólido pastoso esbranquiçado. Rendimento: 98%; ponto de fusão: 170°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C : ver referência 11.

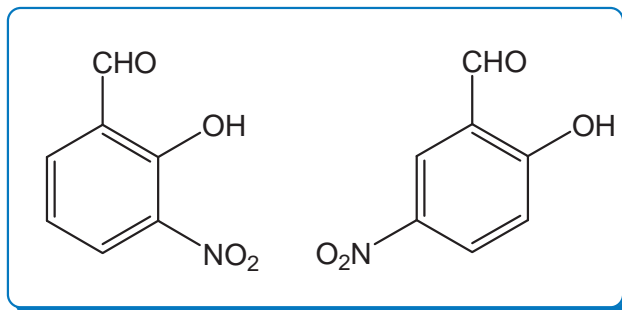
2) Determinação do teor de cloro ativo na água sanitária

Para a determinação do teor de cloro ativo na água sanitária prepare uma solução de tiosulfato de sódio 0,1 N ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -titulante), previamente padronizada com solução de iodato de potássio 0,1 N (KIO_3). Após a padronização, transfira o titulante para uma bureta de 25 mL e a reserve para a titulação. Paralelamente, transfira com uma pipeta volumétrica uma quantidade de 5 mL de água sanitária para um balão volumétrico de 100 mL e o complete com água. Transfira uma alíquota de 10 mL desta solução para um Erlenmeyer de 150 mL, adicione 30 mL de solução de iodeto de potássio 10% (m/V) e 30 mL de ácido acético. Após este procedimento, faça a titulação com solução de tiosulfato de sódio 0,1N, até que a solução apresente uma cor amarela clara. Em seguida, adicione 1,0 mL de solução de amido 5% (m/V) ao Erlenmeyer e continue a titulação até que a cor azulada, que se forma após a adição da solução de amido, desapareça. Anote o volume de solução consumida na bureta e faça os cálculos de concentração para determinação do teor de cloro ativo na água sanitária.

Referências

1. Chen, J. D.; Lempers, H. E. B.; Sheldon, R. A.; *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1996**, *92*, 1807.
2. Corey, E. J.; Schmidt, G.; *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 399.
3. Gandhari, R.; Maddukuri, P. P.; Vinod, T. K.; *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 852.
4. Zhao, M.; Li, J.; Song, Z.; Desmond, R.; Tschäen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J.; *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5323.
5. http://www.abipla.org.br/legisl/po89_94.htm, acessada em Dezembro 2011.
6. Baird, C.; *Química Ambiental*, 2^a. ed., Bookman: Porto Alegre, 2002.
7. Ohara, A.; *Radicais Livres: bons, maus e naturais*, Oficina de Textos, Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade de São Paulo: São Paulo, 2006.
8. Stevens, R. V.; Chapman, K. T.; Weller, H. N.; *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2030.
9. Pavia, D.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Engel, R. G.; *Introduction to Organic Laboratory Techniques: A microscale Approach*, 3rd ed., Saunders College Publishing: Orlando, 1999.
10. Pisoni, D. S.; Gamba, D.; Fonseca, C. V.; Costa, J. S.; Petzhold, C. L.; Oliveira, E. R.; Ceschi, M. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 321.
11. Santos, A. P. B.; Gonçalves, I. R. C.; Pais, K. C.; Martinez, S. T.; Lachter, E. R.; Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 1667.

C-Nitração do salicilaldeído empregando um aparelho de micro-ondas doméstico



Desde a 2ª Guerra Mundial aparelhos que emitem radiação de micro-ondas passaram a estar presentes em nosso cotidiano. Inicialmente, funcionavam como radar (*Radio Detection and Ranging*) para detectar aeronaves inimigas. As micro-ondas, ao serem refletidas pelo objeto procurado, eram detectadas pelo radar que fornecia sua posição, forma, velocidade e direção.¹

Em 1947, Percy L. Spencer fez alterações nestes aparelhos e a companhia Raytheon apresentou o primeiro forno de micro-ondas para aquecer ou descongelar alimentos. Chamado de *Radarange*, o aparelho de micro-ondas possuía 1,5 m de altura, pesava cerca de 340 kg e custava entre US\$ 2.000 e 3.000. Hoje, os fornos de micro-ondas domésticos são bem mais leves e acessíveis.¹

As micro-ondas são ondas eletromagnéticas geradas por um magnetron situadas na região do espectro eletromagnético, entre a radiação do infravermelho e as ondas de rádio. A frequência das micro-ondas oscila entre 300 MHz (300×10^6 Hz) e 300 GHz (300×10^9 Hz), com comprimentos de onda de 1 mm a 1 m, respectivamente. A frequência utilizada nos fornos comerciais é de 2,450 GHz.^{2,3}

O aquecimento por micro-ondas ocorre por dois mecanismos, polarização dipolar e condução iônica. As micro-ondas, ao penetrarem em materiais que contêm moléculas polares, provocam o alinhamento dos pólos destas moléculas com o campo eletromagnético aplicado. A responsável pelo efeito descrito é a componente do campo elétrico, ao invés do campo magnético. Com a remoção do campo eletromagnético, as moléculas voltam ao estado desordenado, fazendo com que a energia absorvida para a orientação seja dissipada na forma de calor. Este processo ocorre em ciclos devido à oscilação do campo eletromagnético.¹⁻⁶

A capacidade de um material ou solvente converter energia de micro-ondas em calor depende da frequência de relaxação do material e da constante dielétrica do solvente (Tabela C.1). Quanto maior o dipolo elétrico, mais intensa será a orientação molecular e quanto maior a constante dielétrica, maior será a quantidade de energia armazenada. A constante dielétrica se relaciona à tangente de perda, que é a razão entre a constante dielétrica e o fator de perda. Este último mede a eficiência da conversão de energia eletromagnética em calor. Em geral, para frequências padrão de operação, altos valores de tangente de perda são requeridos para eficientes absorções de calor.^{1,4,5,7}

Tabela C.1. Valores de constantes dielétricas e fatores de perda de solventes usados em sínteses orgânicas promovidas por micro-ondas.

Solvente	Constante dielétrica	Fator de perda
hexano	1,9	0,020
tolueno	2,4	0,040
tetracloroeto de carbono	2,2	-
clorofórmio	4,8	0,091
diclorometano	9,1	0,042
tetra-hidrofurano	7,6	0,047
acetato de etila	6,2	0,059
acetona	20,6	0,054
etanol	24,6	0,941
metanol	32,7	0,659
acetonitrila	36,0	0,062
água	80,4	0,123

Somente moléculas polares absorvem a energia das micro-ondas. Desta maneira, recipientes que não absorvem micro-ondas como quartzo, teflon e cerâmicas não são aquecidos, o que representa uma grande economia de energia.

Em 1986, Gedye e colaboradores⁷ e Giguere e colaboradores⁸ mostraram que muitas reações orgânicas poderiam ser feitas com aparelhos de micro-ondas domésticos como fonte de aquecimento e, mais recentemente, muitas reações têm sido realizadas em fornos de micro-ondas dedicados. Alguns dos benefícios do uso das micro-ondas em reações orgânicas são o aumento do rendimento e pureza

(devido à redução de reações colaterais) e a redução significativa do tempo de reação. Outra vantagem é que algumas reações em micro-ondas podem ser feitas sem solventes, com menor desperdício de reagentes, menor decomposição térmica e maior seletividade.^{1, 7-10}

Diferentemente do que ocorre quando o aquecimento é realizado por convecção, em que a energia é transferida lentamente do recipiente da reação para a solução, nas reações feitas em fornos de micro-ondas os reagentes absorvem diretamente a energia gerada pelo aparelho.⁶ A comparação do efeito térmico em micro-ondas e em sistema convencional (banho de óleo) realizada por La Hoz e colaboradores mostrou que as reações aquecidas pelo micro-ondas sofrem aquecimento rápido e uniforme, em contraste com as aquecidas convencionalmente, onde o aquecimento é mais lento e concentrado nas fontes de convecção.¹¹

Atualmente existem reatores de micro-ondas feitos especificamente para reações orgânicas. No entanto, devido ao seu baixo custo, os fornos de micro-ondas caseiros podem e são bastante utilizados para este fim (Figura C.1). Estas reações em fornos de micro-ondas convencionais são normalmente conduzidas em Erlenmeyers, com um funil no topo para evitar a perda do solvente. O solvente utilizado deve ser polar e com ponto de ebulição no mínimo de 20 a 30°C superior à temperatura da reação desejada.¹²



Procedimento Experimental

Em um Erlenmeyer de 125 mL adicione 4 g de salicilaldeído e 30 mL de solução aquosa de ácido nítrico PA 10% v/v. Agite o Erlenmeyer manualmente durante alguns segundos e, em seguida, após a adaptação de um funil de colo curto (ca. 3,0 cm de colo, 3,5 cm de diâmetro na abertura superior e 1 cm na abertura inferior), coloque-o em um forno de micro-ondas doméstico no nível 8, potência de 696,6 W, durante 60 s. Retire o Erlenmeyer do forno de micro-ondas, deixando-o resfriar por cerca de 5 minutos e, em seguida, verta o conteúdo em um recipiente com banho de gelo picado. Filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada. A formação dos produtos nitrados pode ser observada por cromatografia em camada delgada (CCD) seguida de visualização em câmara de ultravioleta ou revelação com iodo, após uma corrida cromatográfica utilizando uma mistura de hexano:acetato de etila (7:3) como eluente. Rendimento: 61%.

Solubilize o precipitado obtido em cerca de 80 mL de solução de NaOH 1,0 mol L⁻¹ em um béquer de 250 mL, agite-o, e o aqueça até dissolução completa do precipitado amarelo. Resfrie o béquer em banho de gelo durante 30 minutos. Filtre a suspensão vermelho escuro formada e lave o precipitado obtido (reserve o filtrado) com água destilada gelada, depois com 40 mL de uma solução gelada de ácido clorídrico 10% e, novamente, com água destilada. O produto obtido é o 5-nitrosalicilaldeído (**3**) (ponto de fusão: 126°C). Ao filtrado reservado adicione 50 mL de

solução de ácido clorídrico PA 10% até completa precipitação de um material amarelado que, em seguida, deve ser filtrado a vácuo em funil de Büchner, lavado com água destilada gelada e seco a temperatura ambiente.³ O sólido amarelado obtido é o 3-nitro-salicilaldeído (**2**) (ponto de fusão: 109°C).

Observação!

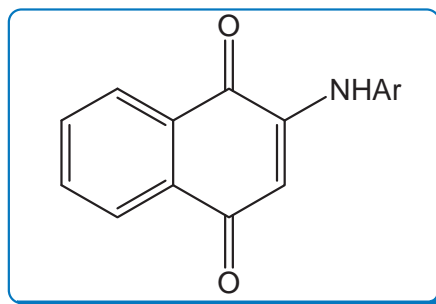
Todo o procedimento deve ser realizado em capela, sob exaustão, por motivos de segurança e porque são liberados vapores tóxicos.

³ O laboratório, onde foram feitos os experimentos descritos neste livro, não é climatizado, portanto, a temperatura ambiente variou conforme as condições meteorológicas do estado do Rio de Janeiro.

Referências

1. Sanseverino, A. M.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 660.
2. Buffer, C. R.; *Microwave cooking and processing: Engineering fundamentals for the food scientist*, Ed Chapman & Hal: Londres, 1993.
3. Wathey, B.; Tierney, J.; Lidström, P.; Westman, J.; *Drug Discov. Today* **2002**, *7*, 373.
4. Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J.; *Tetrahedron* 2001, *57*, 9225.
5. Kappe, C. O.; *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1127.
6. Rosini, F.; Nascente, C. C.; Nóbrega, J. A.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 1012.
7. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J.; *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279.
8. Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G.; *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945.
9. Kremsner, J. M.; Kappe, C. O.; *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4651.
10. Bose, A. K.; Manhas, M. S.; Ghosh, M.; Shah, M.; Raju, V. S.; Bari, S. S.; Newaz, S. N.; Banik, B. K.; Chaudhary, A. G.; Barakat, K. J.; *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6968.
11. La Hoz, A.; Diaz-Ortiz, A.; Moreno, A.; *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164.
12. Banik, B. K.; Barakat, K. J.; Wagle, D. R.; Manhas, M. S.; Bose, A. K.; *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5746.
13. Teixeira, E. F.; Santos, A. P. B.; Bastos, R. S.; Pinto, A. C.; Kümmerle, A. E.; Coelho, R. R.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 1603.

D- Adição de Anilinas à Naftoquinona em Água e em Fase Sólida



Substâncias contendo o núcleo quinona estão presentes em muitos produtos naturais. As quinonas possuem um papel vital nos processos biológicos oxidativos¹ e são de considerável importância na química medicinal, pois estão frequentemente associadas a várias atividades biológicas, como anticancerígena,² bactericida,³ antimalárica,⁴ tripanocida,⁵ tuberculostática⁶ e fungicida.⁷

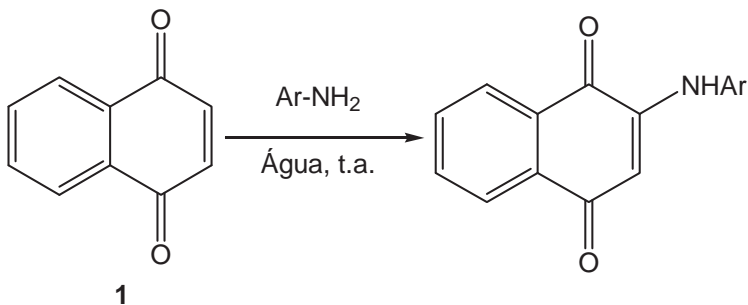
A introdução de um grupo vicinal oxidável, como amina substituída, ao núcleo quinona pode influenciar as propriedades redox do núcleo 2-amino-1,4-naftoquinona, e a literatura mostra que o esqueleto aminoquinona está presente em diversas substâncias bioativas.⁸

A água por ser o solvente universal, não ser inflamável e inofensiva ao meio ambiente tem muitas vantagens sobre os demais solventes orgânicos. Entretanto, a sua polaridade em relação a maior parte dos solventes, a torna menos utilizada em reações químicas devido a menor solubilidade de muitos compostos orgânicos em água. Contudo, nos últimos anos o uso da água como solvente em reações

orgânicas aumentou consideravelmente.⁹ Entre as muitas classes de reações que podem ser feitas usando como solvente a água, pode-se destacar as reações de adição nucleofílica do tipo Michael.¹⁰

Um aspecto interessante no desenvolvimento de experimentos para Cursos de Graduação é o acompanhamento visual da reação química, desde a mudança de cor do meio de reação ao acompanhamento da formação de produtos coloridos através da cromatografia em camada delgada (CCD).

A seguir está descrito um protocolo simples, eficiente, suave e ambientalmente amigável para a síntese de 2-(arilamino)-1,4-naftoquinonas (**2-4**) (Esquema D.1) através da reação de adição de anilinas a 1,4-naftoquinonas (**1**) usando água como solvente, sem o uso de catalisadores de transferência de fase ou em fase sólida (sem solvente). Tal metodologia está em concordância com vários dos princípios da Química Verde, como a não geração de resíduos, economia atômica e o uso de solvente não-tóxico para a saúde humana e para o meio ambiente.



1

2 Ar = Ph

CAS: 294847-52-2

3 Ar = *para*-C₆H₄-CH₃

CAS: 226979-23-3

4 Ar = *para*-C₆H₄-OCH₃

CAS: 226979-21-1

Esquema D.1. Síntese de 2-(arilamino)-1,4-naftoquinonas em água.



Procedimento Experimental

a) Reação empregando água como solvente

A um balão de 125 mL adicione 50 mL de água e 3,5 mmol da anilina (0,33 g), *para*-metil-anilina (0,37 g) ou *para*-metóxi-anilina (0,43 g). Agite vigorosamente o meio de reação com o auxílio de um ímã. Em seguida, adicione lentamente 3,2 mmol (0,50 g) de 1,4-naftoquinona. A coloração da suspensão torna-se cada vez mais intensa com a adição da naftoquinona até adquirir cor vermelha escura nas reações com anilina e *para*-metil-anilina, e roxa, com *para*-metóxi-anilina. Mantenha o meio de reação sob agitação magnética durante duas horas e, neste período, acompanhe a evolução da reação por CCD. Nos três casos, após o consumo total do substrato, filtre o precipitado em funil de Büchner sob vácuo, e lave-o com água gelada. Rendimentos: 74% (Ar = Ph); 50% (Ar = CH₃-C₆H₄); 77% (Ar = OCH₃-C₆H₄). Dados espectroscópicos: ver o conjunto de referências 5.

b) Reação sem solvente

A um almofariz adicione 0,158 g (1 mmol) de 1,4-naftoquinona e 1,3 mmol da anilina (0,12 g), *para*-metil-anilina (0,14 g) ou *para*-metóxi-anilina (0,16 g). Macere a mistura com um pistilo até homogeneização do sistema. Em seguida, dissolva o meio de reação em 12 mL de diclorometano e lave a fase orgânica com solução aquosa a 10% de ácido clorídrico (10 mL) e, posteriormente, com água (2 x 10 mL). Seque a fase orgânica com Na₂SO₄ anidro, filtre e elimine o solvente em um evaporador rotatório.

Referências

1. Freire, C. P. V.; Ferreira, S. B.; de Oliveira, N. S. M.; Matsuura, A. B. J; Gama, I. L.; da Silva, F. C.; de Souza, M. C. B. V.; Lima, E. S.; Ferreira, V. F.; *MedChemComm.* **2010**, *1*, 229.
2. da Silva-Jr, E. N.; de Deus, C. F.; Cavalcanti, B. C.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V.; Montenegro, R. C.; de Moraes, M. O.; Pinto, M. C. F. R.; de Simone, C. A.; Ferreira, V. F.; Goulart, M. O. F.; Andrade, C. K. Z.; Pinto, A. V.; *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 504; da Rocha, D. R.; de Souza, A. C. G.; Resende, J. A. L. C.; Santos, W. C.; dos Santos, E. A.; Pessoa, C.; de Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V. ; Montenegro, R. C.; Ferreira, V. F.; *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4315; Francisco, A. I.; Vargas, M. D.; Fragoso, T. P.; Carneiro, J. W. M.; Casellato, A.; da Silva, F. C.; Ferreira, V. F.; Barbosa, J. P; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V.; Marinho Filho, J. D. B.; de Moraes, M. O.; Mangrich, A. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 1293; Silva-Jr, E. N.; de Moura, M. A. B. F.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Souza, M. C. B. V.; Araújo, A. J.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L. V.; Montenegro, R. C.; Moraes, M. O.; Ferreira, V. F.; Goulart, M. O. F.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 635.
3. Lourenço, A. L.; Abreu, P. A.; Leal, B.; Silva-Jr, E. N.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R; Souza, A. M. T.; Novais, J. S.; Paiva, M. B.; Cabral, L. M.; Rodrigues, C. R.; Ferreira, V. F. ; Castro, H. C.; *Curr. Microbiol.* **2011**, *62*, 684.
4. Sacau, E. P.; Braun, A. E.; Ravelo, A. G.; Yapu, D. G.; Turba, A. G.; *Chem. Biodiversity*, **2005**, *2*, 264.
5. Ferreira, S. B.; Salomão, K.; da Silva, F. C.; Pinto, A. V.; Kaiser, C. R.; Pinto, A. C.; Ferreira, V. F.; de Castro, S. L.; *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 3071; Bourguignon, S. C.; Cavalcanti, D. F. B.; de Souza, A. M. T.; Castro, H. C.; Rodrigues, C. R.; Albuquerque, M. G.; Santos, D. O.; da Silva, G. G.; da Silva, F. C.; Ferreira, V. F.; de

- Pinho, R. T.; Alves, C. R.; *Experimental Parasitol.* **2011**, *127*, 160; Bourguignon, S. C.; Castro, H. C.; Santos, D. O.; Alves, C. R.; Ferreira, V. F.; Gama, I. L.; Silva, F. C.; Seguíns, W. S.; Pinho, R. T.; *Experimental Parasitol.* **2009**, *122*, 91.
6. Ferreira, S. B.; da Silva, F. C.; Bezerra, F. A. F. M.; Lourenço, M. C. S.; Kaiser, C. R.; Pinto, A. C.; Ferreira, V. F.; *Archiv der Pharmazie* **2010**, *343*, 81.
7. Matés, J. M.; Sánchez-Jiménez, F. M.; *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **2000**, *32*, 157.
8. Silva, T. M. S.; Camara, C. A.; Barbosa, T. P.; Soares, A. Z.; Cunha, L. C.; Pinto, A. C.; Vargas, M. D.; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 193.
9. Wu, X.; Larhed, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3327; Wijnen, J. W.; Engberts, J. B. F. N.; *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2039; Yamada, Y. M. A.; Takeda, K.; Takahashi, H.; Ikegami, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7733; Jones Jr., J.; Silva, F. M.; Almeida, Q. A. R.; Coelho, R. B.; Gonçalves, M.; Ferre, F. T.; Sena, J. D.; *Heterocycl. Commun.* **2009**, *15*, 57. Silva, F. C.; *Res. J. Chem. Environ.* **2007**, *11*, 72.
10. Cao, Y.-J.; Lai, Y.-Y.; Wang, X.; Li, Y.-J.; Xiao, W.-J.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 21; Ko, K.; Nakano, K.; Watanabe, S.; Ichikawa, Y.; Kotsuki, H.; *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4025; Chandrasekhar, S.; Kumar, T. P.; Haribabu, K.; Reddy, C. R.; *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2372; Da Silva, F. M. Almeida, Q. A. R.; Pereira, M. L. O.; Coelho, R. B.; Carvalho, E. M.; Kaiser, C. R.; Jones Jr, J.; Da Silva, F. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 894.

E- Redução de aldeídos aromáticos e cetonas com boro-hidreto de sódio

O epitélio olfativo humano possui aproximadamente 20 milhões de células sensoriais, que compõem os receptores olfativos.¹ Por este motivo, o olfato humano é muito sensível, e profissionais treinados conseguem distinguir o odor de certas substâncias, mesmo que estas estejam em concentrações muito baixas, por exemplo, em partes por milhão.

Um laboratório de química orgânica experimental é um espaço acadêmico no qual, a depender dos experimentos feitos, os estudantes percebem determinados odores que podem ser agradáveis ou insuportáveis.

Como determinadas moléculas têm cheiros característicos, muitas vezes, as transformações químicas dessas moléculas, podem ser acompanhadas pela mudança do odor. Embora sejam necessários métodos espectroscópicos para a confirmação das estruturas dos produtos, a mudança de odor é um bom indicativo de que a reação ocorreu.

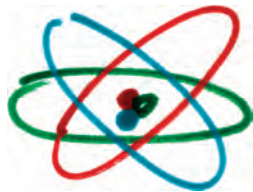
Um exemplo de reação com estas características é a redução com hidretos de metais de algumas cetonas e aldeídos a alcoóis. Apesar de haver um número

grande de hidretos de metais redutores, dois deles devem ser obrigatoriamente discutidos: o boro-hidreto de sódio e o hidreto de alumínio e lítio.²

O hidreto de alumínio e lítio se inflama na água, daí a necessidade do uso de solventes secos e inertes como o éter etílico ou o tetra-hidrofurano, ao contrário do boro-hidreto de sódio que, normalmente, é usado em metanol e é comercializado na forma sólida e em solução aquosa de pH 14. Ambos os hidretos são usados na indústria. Devido às dificuldades e cuidados na manipulação do hidreto de alumínio e lítio, este é comercializado para uso industrial em sacos de propileno com diferentes quantidades, porque como a embalagem é feita de material inerte, basta jogá-la diretamente no reator.

Outro aspecto é a seletividade destes hidretos redutores. Enquanto o boro-hidreto de sódio reduz principalmente carbonilas de aldeídos, cetonas e iminas, em metanol, podendo, às vezes, reduzir ligações duplas conjugadas, o hidreto de alumínio e lítio reduz, também, carbonilas de éster, anidrido, lactona, amida, nitrila, etc.

O objetivo da prática que se segue é oferecer aos estudantes de graduação dos cursos de Química e de áreas afins a oportunidade de acompanhar as mudanças de cheiro que ocorrem quando se reduz aldeídos e cetonas com odores característicos a alcoóis com boro-hidreto de sódio (Esquema E.1).



Procedimento Experimental

Procedimento geral de redução com boro-hidreto de sódio

A um balão de fundo redondo de 50 mL adicione 10 mmols de α - metil-cinamaldeído (1,46 g), cinamaldeído (1,32 g), anisaldeído (1,36 g), 6-metil-hept-5-en-2-ona (1,28 g) ou mentona (1,56 g) e 20 mL de metanol⁴. Mantenha o meio de reação sob agitação magnética, à temperatura ambiente, durante 2 horas. Em seguida, adicione três gotas de ácido clorídrico, remova o excesso de metanol em evaporador rotatório. Adicione 20 mL de acetato de etila ao balão, transfira a solução para um funil de separação e lave a fase orgânica com água (3 x 9 mL). Seque a fase orgânica com Na_2SO_4 anidro, filtre-a e remova o solvente em evaporador rotatório. A Tabela *E.1* mostra os rendimentos para cada caso e as mudanças de odor obtidas. Dados espectroscópicos: ver o conjunto de referências 3.

⁴ O etanol pode substituir o metanol nestas reações. Em ambos os solventes os rendimentos são similares, no entanto, a reação é mais rápida em metanol.

Tabela E.1. Rendimentos das reações de redução e comparação entre os odores dos substratos e dos produtos.⁵

Substrato (odor)	Produto (odor)	Rendimento (%)
1 (canela)	4 (canela - mais fraco)	90
2 (canela)	5 (canela - mais fraco)	95
3 (floral, lembra odor de amêndoas amargas)	6 (floral)	90
7 (frutal)	8 (floral)	70
9 (menta picante)	10 (menta suave)	74

⁵ O reconhecimento de odores varia de uma para outra pessoa. Quando o olfato é treinado, como o de perfumistas e baristas, consegue-se diferenciar pequenas mudanças de odor. Alguém que não recebe este treinamento ou tem pouca sensibilidade aos odores apenas consegue perceber a diferença entre um e outro, sem identificá-los.

Referências

1. Rossiter, K. J. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3201; Bentley, R., *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4099.; Amoore, J. E. *Perfum. Essent. Oil Record* **1952**, *43*, 321.; Buck, L. B. *Cell.* **2004**, *116*, 117.
2. Costa, P.; Pilli, R.; Pinheiro, S.; Vasconcellos, M. *Substâncias carboniladas e derivados*. São Paulo: Artmed, 2003.
3. Base de dados de espectros: AIST: Integrated Spectral Database System of Organic Compounds; Byrne, K. J.; Swigar, A. A.; Silverstein, R. M.; Borden, J. H.; Stokkink, E. *J. Insect Physiol.* **1974**, *20*, 1895; Ramachandran, P. V.; Burghardt, T. E.; Reddy, M. V. R. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2121.

F- Métodos alternativos para as reações de esterificação de ácidos carboxílicos com alcoóis

Os ésteres são substâncias orgânicas muito encontradas na natureza e utilizadas como importantes intermediários em sínteses orgânicas. Esta classe de substâncias tem um papel importante na perfumaria e em cosmética, e estão presentes na composição de produtos alimentícios para realçar e imitar sabores e aromas.

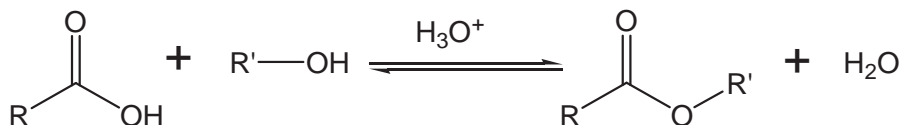
Ésteres voláteis de baixo peso molecular estão presentes em flores e frutas propiciando-lhes odores agradáveis e bem característicos.¹ Atualmente os ésteres são bastantes empregados como flavorizantes, substâncias que conferem aromas e sabores característicos aos alimentos e medicamentos. Por exemplo, o acetato de isoamila tem odor de banana¹, o acetato de benzila confere o sabor artificial de cereja e de morango a certos xaropes² e o acetato de propila dá o sabor de pera a gomas de mascar³. Na indústria química os ésteres são usados com vários propósitos. O acetato de etila, por exemplo, é um solvente orgânico dos mais usados e ésteres de alquila derivados de ácidos graxos são empregados como plastificantes para evitar que os polímeros tornem-se quebradiços.⁴

Embora os ésteres tenham aromas agradáveis, eles não são muito utilizados em fragrâncias e perfumes de uso corporal. Isso ocorre porque a função éster hidrolisa a ácido carboxílico de cheiro desagradável quando em contato com o suor humano. Por isso, eles são usados apenas em águas de banho, cujos preços são inferiores aos de perfumes.⁵

Preparação de ésteres

O método mais comum e mais utilizado em processos industriais e laboratoriais para obtenção de ésteres é a reação entre um ácido carboxílico e um álcool, na presença de catalisadores ácidos (Esquema F.1). Essa reação é conhecida como reação de esterificação de Fisher em homenagem ao químico Hermann Emil Fischer (1852-1919)⁶ que descobriu, em 1895, que os ésteres são formados pelo aquecimento de um ácido carboxílico em solução alcoólica, contendo uma pequena quantidade de um ácido forte como catalisador. As reações geralmente são aceleradas com o aumento da temperatura do meio de reação e na presença de um catalisador ácido de Bronsted, pois em condições normais de temperatura e pressão, a reação é muito lenta. Devido ao caráter reversível da reação é necessário utilizar alguns artifícios para deslocar o seu equilíbrio. Dentre estes, os mais comuns são: adição de excesso de um dos reagentes e remoção do éster ou da água formada por destilação. A água pode também ser removida através do uso de um agente desidratante ou com uma aparelhagem especial chamada *Dean Stark* (ver parte 3).⁶⁻⁸

⁶ Em 1902, Emil Fisher foi agraciado com o Prêmio Nobel de Química por seu trabalho com açúcares e purinas.



Esquema F.1. Reação de esterificação de Fischer catalisada por ácido.

Durante a reação com o uso da aparelhagem *Dean Stark*, os vapores formados ao encontrarem as paredes frias do condensador, condensam-se e caem no copo coletor do *Dean Stark*. Esta aparelhagem é bastante usada em destilações azeotrópicas (separação de uma mistura de dois ou mais componentes com pontos de ebulição constante e fixo, que se comportam como substância simples).⁹

Um dos parâmetros que interferem na reação de esterificação é o tipo de catalisador utilizado. O processo catalítico convencional consiste na catálise homogênea, na qual a massa catalítica permanece dissolvida no meio de reação. Neste processo, o catalisador deve ser adequadamente removido.

Algumas das desvantagens da catálise homogênea são a dificuldade de reutilização dos catalisadores e a corrosão de reatores industriais. Na catálise heterogênea, a massa catalítica fica suportada em sólidos e não se dissolve no meio de reação. Desta forma, a separação dos catalisadores do meio após a síntese é fácil, evitando custos associados ao tratamento das águas residuais, podendo ser reciclados e reutilizados.^{10,11}

Entre os tipos de argilominerais, a classe das esmectitas (montmorilonita) é a mais utilizada para fins catalíticos (Figura F.1). Diversos tratamentos podem ser

aplicados nestes materiais com a finalidade de melhorar as suas propriedades catalíticas. O tratamento ácido, por exemplo, aumenta a área superficial específica da argila devido à desorganização de sua estrutura eliminando diversas impurezas minerais (principalmente ferro), além de remover cátions de metais trocáveis que são substituídos por íons hidrônio e pela criação de mesoporos que facilita a entrada dos reagentes nos poros do catalisador. Por isso, os tratamentos ácidos têm sido usados para conferir aos sólidos minerais melhores propriedades catalíticas.^{12,13}

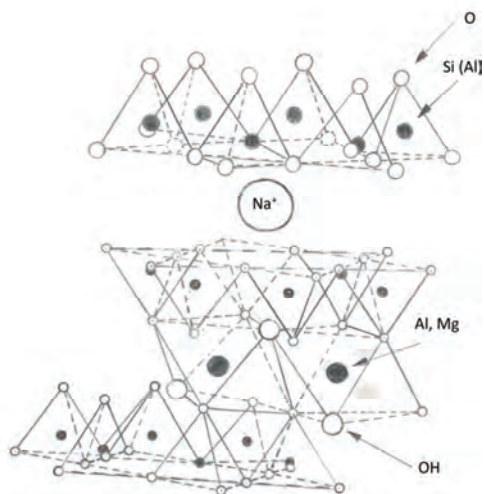


Figura F.1. Representação estrutural da argila montmorilonita.

Resinas são polímeros de natureza química complexa. Quase sempre são insolúveis em água e em solventes orgânicos, e possuem grande capacidade de troca iônica. São catalisadores versáteis, menos corrosivos, resistentes a oxidação e podem ser utilizados em substituição aos catalisadores homogêneos em diversas reações orgânicas. As resinas devem ser pré-ativadas devido à presença de água em

seus poros.¹⁴ A resina Amberlyst é um copolímero de estireno e divinilbenzeno funcionalizada com grupos sulfônicos (Figura F.2).

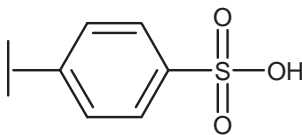


Figura F.2. Natureza da acidez de Bronsted na resina Amberlyst.

Em geral, os processos industriais de esterificação usam catalisadores ácidos homogêneos, tais como ácido sulfúrico, ácido iodídrico e ácido clorídrico.¹⁵ O objetivo da prática a seguir é o estudo das reações de esterificação catalisadas por ácido sulfúrico, argila montmorilonita e resina sulfônica comercial (AMBERLYST-35).



Procedimento Experimental

A um balão de fundo redondo, adaptado a um condensador de refluxo, adicione 0,125 mols de álcool (propílico, isoamílico, isobutílico ou pentílico), 0,25 mols de ácido carboxílico (ácido acético ou propiônico) e quantidades de catalisador conforme mostrado na Tabela F.1. Mantenha a mistura de reação em aquecimento, sob refluxo, durante 2 horas, em banho de óleo, na temperatura de ebulição do álcool correspondente. Terminado o aquecimento, transfira o meio de reação para um funil de separação e adicione cuidadosamente 100 mL de água. Lave a fase orgânica 2 vezes com 50 mL de solução saturada de NaHCO_3 e, em seguida, com 25 mL de água. Adicione Na_2SO_4 anidro, filtre e remova o solvente em evaporador rotatório.

Tabela F.1. Quantidade dos catalisadores utilizados nas reações de esterificação.

Catalisadores	Acidez (mmol de H ⁺ / g)	Quantidade usada
Ácido sulfúrico conc.	20,4	0,05 ml
Resina Amberlyst	5,2	0,36 g
Argila montmorilonita	0,5	3,75g

Outra alternativa é a utilização da vidraria *Dean Stark*⁷ durante o aquecimento do meio de reação. Para isto, adapte a vidraria *Dean Stark* entre o balão de reação e o condensador. Adicione 7 mL de ácido carboxílico no copo coletor da vidraria e utilize as mesmas quantidades de reagentes e catalisadores (Tabela F.1). O material de partida é completamente consumido entre 30-40 minutos.

A Tabela F.2 mostra os rendimentos das reações obtidos em catálise homogênea e heterogênea com e sem o emprego da vidraria *Dean Stark*. Dados espectroscópicos: ver referência 16.

⁷ A utilização da vidraria *Dean Stark* leva à formação de azeótropo entre os produtos da reação (éster e água), cuja remoção do meio desloca o equilíbrio da reação. A formação de azeótropos entre os reagentes é um dos motivos para o baixo rendimento de alguns ésteres como o acetato de *n*-propila.

Tabela F.2: Rendimentos das reações de esterificações em catálise homogênea e heterogênea.

Ésteres	CAS	Catálise Homogênea		Catálise Heterogênea			
		Ácido sulfúrico		Argila Montmorilonita		Resina Amberlyst	
		Refluxo	Dean Stark	Refluxo	Dean Stark	Refluxo	Dean Stark
Acetato de n-propila	109-60-4	51%	65%	43%	48%	68%	52%
Acetato de isoamila	123-92-3	83%	82%	77%	86%	84%	79%
Propanoato de isobutila	540-42-1	75%	77%	73%	60%	70%	82%
Acetato de n-pentila	628-63-7	85%	82%	75%	76%	94%	77%
Metanoato de isobutila	542-55-2	75%	74%	70%	63%	74%	71%

Referências

1. Costa, T. S.; Ornelas, D. L.; Guimarães, P. I. C.; Merçon, F.; *Quim. Nova na Escola* **2004**, *19*, 36.
2. Balbani, A. P. S.; Stelzer, L. B.; Montovani, J. C.; *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* **2006**, *72*, 400.
3. <http://www.brasilecola.com/quimica/esteres.htm>, acessada em Janeiro 2012.
4. Rahman, M.; Brazel, C. S.; *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 1223.
5. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Engel, R. G.; *Química Orgânica experimental - técnicas de escala pequena*. 2ª ed., Editora Bookman Companhia ED. São Paulo, 2009.
6. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.; *Organic Chemistry*. Estados Unidos: Oxford University Press, 2007.
7. Ogliaruso, M. A.; Wolfe, J. F. *Synthesis of Carboxylic Acids, Esters and their Derivatives*. New York: John Wiley, 1991.
8. McMurry, J. *Química Orgânica*. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, V.2, 1997.
9. Dean, E. M.; Stark, D.D.; *J. Ind. Eng. Chem.* 1920, *5*, 486.
10. Park, J. Y.; Wang, Z. M.; Kim, D. K.; Lee, J. S.; *Renewable Energy* **2010**, *35*, 614.
11. Yadav, G. D.; Goel, P. K.; *Green Chem.* **2000**, 71.
12. Chitnis, S. R.; Sharma, M. M.; *React. Funct. Polym.* **1997**, *32*, 93.
13. Coelho A. C. V.; Santos P. S.; Santos H. S.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1282.
14. Coutinho F. M. B.; Aponte M. L.; Barbosa C. C. R.; Costa, V. G.; Lachter, E. R.; Tabak, D.; *Polímeros: Ciência e Tecnologia* **2003**, *3*, 141.
15. Liu, Y.; Lotero, E.; Goodwin Jr., J. G.; *J. Catal.* **2006**, *242*, 278.
16. Base de dados de espectros: AIST: Integrated Spectral Database System of Organic Compounds



TEXTOS COMPLEMENTARES

Texto 1: Como podemos economizar água em um laboratório químico?

Para o resfriamento de condensadores não é necessário usar água corrente.

Texto 2: Como podemos analisar as substâncias incolores em uma placa cromatográfica?

Com o emprego dos reveladores químicos

A utilização consciente da água no laboratório químico

A água é um dos bens mais valiosos e indispensáveis da humanidade. Nos últimos anos, este recurso natural, devido a sua escassez cada vez maior, é também uma das maiores preocupações ambientais. Embora dois terços da superfície do nosso planeta sejam ocupados pela água, 98 % de toda a água disponível é salgada. O Brasil tem situação privilegiada neste contexto, pois somente a bacia hidrográfica do Rio Amazonas é detentora de 70% da disponibilidade de água doce em todo o mundo.¹

Há um grande contraste na distribuição de água no mundo. Estima-se que Estados Unidos, Canadá, França, Noruega, Portugal, Espanha e outros 26 países consomem juntos 27% de toda a água disponível no planeta.²

O desperdício dos recursos hídricos pela indústria, pela agricultura e pela população; o desmatamento, a ocupação das várzeas dos rios, mudanças climáticas e o lançamento de esgotos *in natura* nos rios são os fatores responsáveis pela diminuição de água potável no mundo, inclusive no Brasil.

Sendo a escassez da água um problema de natureza mundial, é muito importante que os professores, alunos e profissionais da indústria de Química procurem soluções para a redução ou, se possível, a eliminação do desperdício deste recurso natural.

Nos laboratórios de química de graduação ou de pesquisa, sempre que é feito o aquecimento de reações químicas ou práticas de destilação, um condensador resfriado por água corrente é ligado ao balão de fundo redondo ou a uma cabeça de destilação.

Um trabalho apresentado no 4º Congresso de Extensão da UFRJ,³ mostrou que a cada minuto são gastos 1,45 L de água. Se uma reação ou destilação durar, por exemplo, 40 minutos há um desperdício de 58 litros. Como uma turma de aula experimental tem por volta de 20 alunos, aproximadamente 1160 litros de água potável são desperdiçados em menos de 1 hora.

Uma maneira de evitar este desperdício é a utilização de bombas de circulação, como as usadas em aquários, para o resfriamento dos condensadores. A bomba de aquário é colocada dentro de um recipiente com água e ligada a uma borracha (Figura 1). A borracha serve como válvula para a circulação da água, e é acoplada também à parte inferior do condensador. Outra borracha, ligada à parte superior do condensador, é voltada para dentro do recipiente com água, proporcionando a circulação contínua.

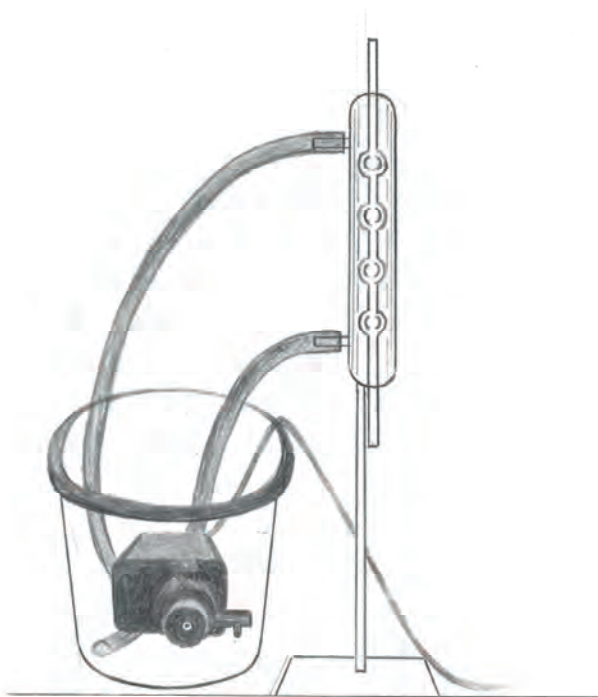


Figura 1. Bomba de circulação ligada a um condensador.

As bombas de aquário têm a vantagem de terem custo relativamente baixo. Em casos de aquecimento intenso, a água de circulação também aquece, sendo necessário resfriá-la com gelo picado.

É importante salientar que mudanças simples de hábito da rotina de um laboratório químico, incluindo a economia de água e descarte adequado de resíduos, podem trazer, mesmo que seja em longo prazo, grandes benefícios para a sociedade.

Referências

1. Marengo, J. A. Água e Mudanças Climáticas, *Estudos Avançados* **2008**, *22*, 83-96.
2. Ziglio, L. Geografia Política da Água, *Ambiente e Sociedade* **2008**, *11*, 447-450.
3. Pinto, A. C.; Teixeira Jr, E. F.; Fiedler, R.; Gomes, A.; Santos, C. M. C. Gerenciamento de Resíduos Químicos e Lixo Urbano na Universidade: Construindo Possibilidades e Oportunidades” Reuso da Água e Resíduos Químicos, 4º Congresso de Extensão da UFRJ, 2006.

Reveladores Químicos

A cromatografia em camada fina (CCF), também chamada de cromatografia em camada delgada (CCD) é um dos métodos físico-químico de separação mais usado em um laboratório de química experimental. Por ser uma técnica rápida, robusta, eficiente, versátil e de baixo custo, é imprescindível quando se deseja acompanhar experimentos de química orgânica.

A CCD consiste na migração diferencial de um ou mais componentes de uma amostra ou mistura, que ocorre devido às interações da amostra em análise com a fase estacionária, depositada em um suporte inerte, e a fase móvel, a qual pode ser um ou uma mistura de solventes.

Os vários tipos de adsorventes que constituem as fases estacionárias e a Os vários tipos de adsorventes que constituem as fases estacionárias e a possibilidade de combinações de diferentes solventes fazem da CCD uma técnica de grande aplicação, tanto para a verificação do grau de pureza de uma determinada substância como para a análise de misturas, ou para comparação entre substâncias com o uso de padrões. Uma das aplicações mais comuns da CCD é o acompanhamento do desenvolvimento de reações químicas.

Como o assunto cromatografia é tratado em muitos livros-texto, por exemplo, no livro “Análise Orgânica: Métodos e Procedimentos para a Caracterização de Organoquímicos” de Claudio Costa Neto,¹ e em textos que podem ser obtidos da internet, os princípios físico-químicos desta técnica não serão aqui discutidos.^{2,3}

Achou-se mais adequado dar ênfase no uso e emprego de reveladores químicos na CCD, porque o sucesso da cromatografia depende do método de localização das substâncias separadas e distribuídas na fase estacionária.

A visualização das substâncias pode ser feita a olho nu quando elas são coloridas, através de métodos físicos, por exemplo, com luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 254-366 nm quando elas têm grupos que absorvem luz nestas faixas do espectro eletromagnético e com reveladores químicos quando as substâncias são incolores.

Os reveladores químicos mais usados em CCD são: vapor de iodo, reagente de Dragendorff, ninidrina, ácido sulfúrico, cloreto férrico, hidróxido de sódio ou potássio, vanilina, anisaldeído, etc. Alguns desses reveladores são de natureza geral, não discriminam funções orgânicas ou classes de substâncias. Entre estes reveladores encontram-se o iodo na forma de vapor, o ácido sulfúrico e o sulfato cérico.

Um dos mais empregados é o iodo, devido à praticidade do seu uso, basta colocar num recipiente fechado alguns cristais de iodo, e está pronto o revelador. Outra vantagem deste revelador é que a reação com o substrato é reversível. Basta tirar a placa da câmara e deixá-la na capela ou em cima da bancada e a cor desaparece, o que permite o uso de outro revelador sem a necessidade de outra corrida cromatográfica.

Outros reveladores, entretanto, apresentam uma determinada especificidade pelo substrato. É o caso da ninidrina, muito usada para a revelação de aminoácidos, do

reagente de Dragendorff para alcaloides e de uma solução de cloreto férrico para fenóis. Informações sobre reveladores podem ser encontradas no livro “Thin-Layer Chromatography – A laboratory Handbook” de Egon Stahl, ainda hoje a bíblia da CCF.⁴

Muitas adaptações para o uso da CCF podem ser feitas no laboratório. Hoje, com os avanços na instrumentação da espectrometria de massas, com uma simples análise por CCF pode se chegar, por exemplo, em pouco menos de uma hora, à determinação do peso molecular de uma substância. Basta remover o adsorvente da placa na altura da mancha, colocá-la num frasco de Eppendorf e proceder a sua extração com o solvente adequado. Removido o solvente a amostra pode ser analisada diretamente por espectrometria de massas.

Câmaras de luz ultravioleta podem ser facilmente construídas usando lâmpadas de ultravioleta acopladas a uma caixa preta, de madeira ou de metal, com uma pequena abertura coberta por uma lâmina de vidro lisa e transparente (Figura 2).⁵

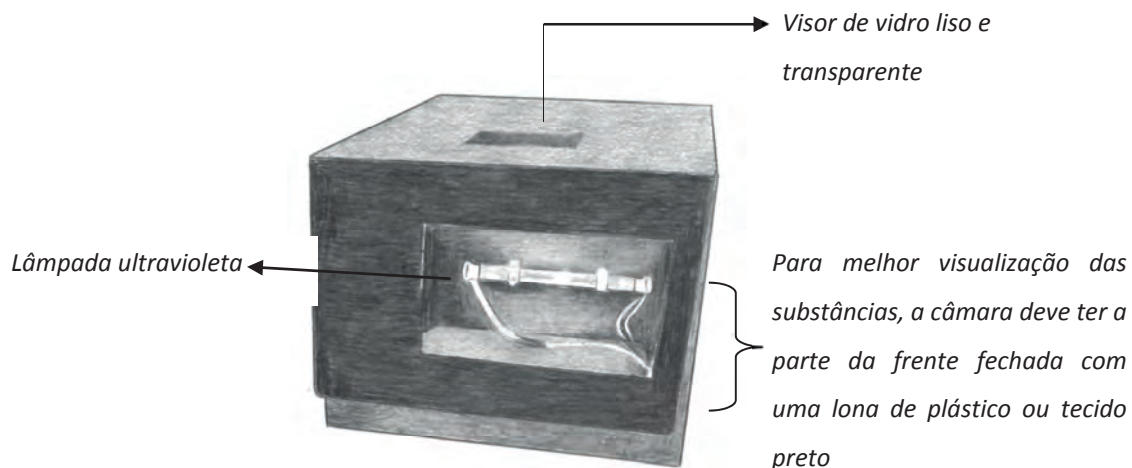


Figura 2. Um exemplo de câmara de luz ultravioleta.

Alguns reveladores químicos como o sulfato cérico tem custo elevado. Mas, mesmo esses reveladores podem ser preparados a partir de terras raras, proveniente da monazita, como mostraram Serra e colaboradores em Química Nova.⁶

Referências

1. Costa Neto, C. *Análise orgânica: métodos e procedimentos para a caracterização de organoquímicos*. Rio de Janeiro: Editora UFRJ, V.1, 2004.
2. Aquino Neto, F. R.; Nunes, D. S. S. *Cromatografia – Princípios básicos e Técnicas afins*. Rio de Janeiro: Editora Interciência, 2003.
3. Pavia, D.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Engel, R. G.; *Introduction to Organic Laboratory Techniques: A microscale Approach*, 3rd ed., Saunders College Publishing: Orlando, 1999.
4. Sthal, E. *Thin-Layer Chromatography – A Laboratory Handbook*, Springer-Verlag: New York, 2nd ed., 1969.
5. Alvarenga, E. S.; Saliba, W. A.; Milagres, B. G.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 927.
6. Serra, O. A.; Rosa, I. L. V.; Ferreira, V. F.; Nakamura, T.; *Quim. Nova* **1991**, *14*, 52.

The background features a collection of chemistry-related illustrations. On the left, there are several pieces of glassware: a hand holding a flask, a beaker, a graduated cylinder, and a test tube. In the center, a molecular structure is depicted with grey and blue spheres connected by lines. On the right, there are more glassware items, including a flask and a beaker. The overall style is clean and modern, with a light blue and white color palette.

PARTE 2

Projetos

As rotas sintéticas apresentadas a seguir têm uma totalidade de reações químicas acessíveis, que podem ser utilizadas como temas de projetos de curso para estudantes de graduação de cursos de Química, ou como projeto de pesquisa para estudantes de iniciação científica.

A Química das isatinas

Isatinas e derivados

A isatina (**1**) (Figura 2.1) é uma molécula pequena, versátil e de ampla aplicação farmacológica. Estas características tornam a isatina e seus derivados uma fonte atraente de estudos químicos e farmacológicos.

Trata-se de uma estrutura relativamente simples, porém rica em possibilidades de transformações químicas. Podem ser feitas substituição eletrofilica aromática nos carbonos C-5 e C-7, alquilação em N-H (**1**) e reações seletivas de redução ou condensação nas duas carbonilas de naturezas distintas, em C-2 (amida) e em C-3 (cetona).

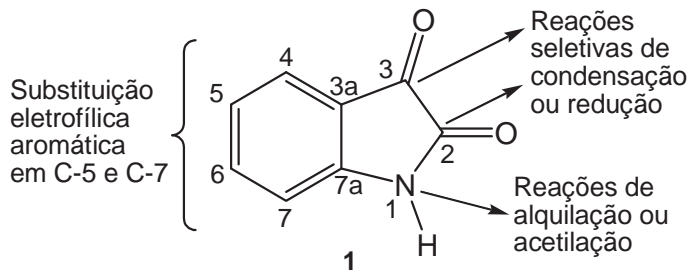


Figura 2.1. Estrutura da isatina e seus sítios de reatividade.

A isatina foi sintetizada pela primeira vez por Erdmann e Laurent, em 1840, como um produto de oxidação do índigo (**2**) (Figura 2.2), usando ácido nítrico e

ácido crômico.^{1,2} Durante 140 anos pensou-se que a isatina era uma substância que só podia ser obtida por síntese, até ser encontrada na secreção da glândula parótida de sapos do gênero *Bufo*³, em plantas do gênero *Isatis*⁴, além de ser um derivado metabólico da adrenalina⁵. Embora seu papel endógeno não esteja bem esclarecido, suspeita-se que esta substância atue nos mecanismos da fome e do estresse⁶⁻⁸.

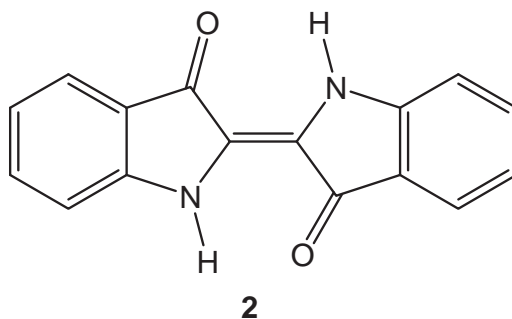


Figura 2.2. Estrutura do índigo.

Derivados da isatina também são normalmente encontrados na natureza. É o caso da 6-metóxi-1-metil-isatina (**3**), isolada da planta *Boronella koniambiensis*⁹ e da 6-bromo-isatina (**4**) (Figura 2.3), principal produto da oxidação da tiriverdina (precursor do corante Roxo de Tirian), isolado da massa dos ovos do molusco australiano *Dicathais orbita*¹⁰.

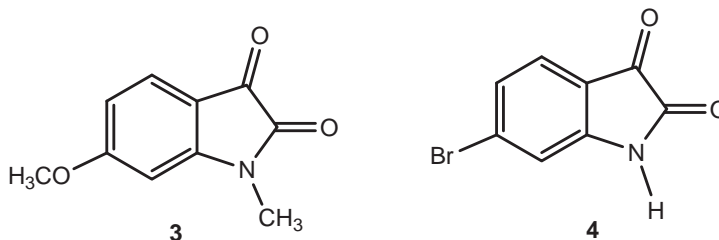
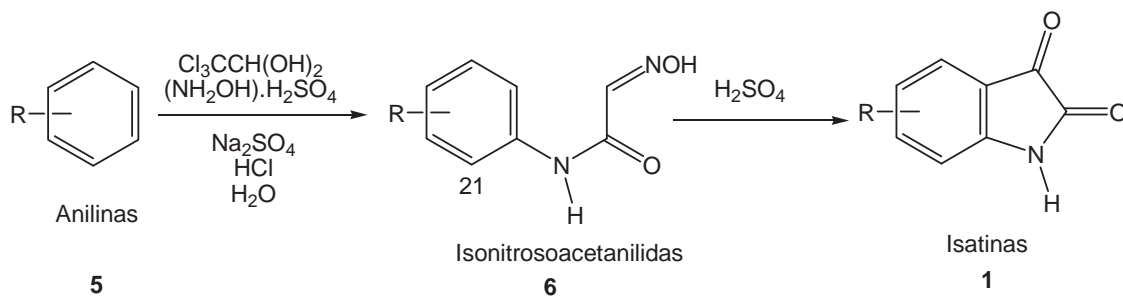


Figura 2.3. Estruturas da metóxi-1-metil-isatina (**3**) e da 6-bromo-isatina (**4**).

Após os trabalhos de Erdmann e Laurent, foram desenvolvidos diversos métodos para a síntese de isatinas, tais como o de Sandmeyer¹¹, Gassman¹², Martinet¹³ e Stolle¹⁴. Apesar de mais antigo, o método de Sandmeyer é o mais utilizado e permite a obtenção de diferentes isatinas substituídas, geralmente, em altos rendimentos.

A rota de Sandmeyer modificada por Marvel e Hiers¹⁵ (Esquema 2.1) envolve o tratamento da anilina ou de anilinas substituídas com cloral hidratado e sulfato de hidroxilamina (ou outro sal de hidroxilamina), em uma solução de sulfato de sódio e subsequente ciclização com ácido sulfúrico concentrado (Ver procedimento experimental). Trata-se, portanto, de um método simples e que emprega reagentes relativamente baratos.



Esquema 2.1. Método de Sandmeyer modificada por Marvel e Hiers.

Vine e colaboradores¹⁶ mostraram que algumas isatinas substituídas apresentam ação anticancerígena sobre células humanas de linfoma histiocítica (U937), principalmente as halogenadas e nitradas na posição 5. Na Figura 2.4 estão ilustrados exemplos de derivados contendo, ao mesmo tempo, os grupos nitro e bromo (**7**), apenas bromo (**8**) e flúor (**9**). Os valores de CI_{50} (concentração que causa 50% de inibição do crescimento das células)⁸ destas isatinas são bem menores do que os observados para a isatina (**1**).

⁸ Quanto menor é o valor de CI_{50} , maior é o poder de inibição da substância em estudo.

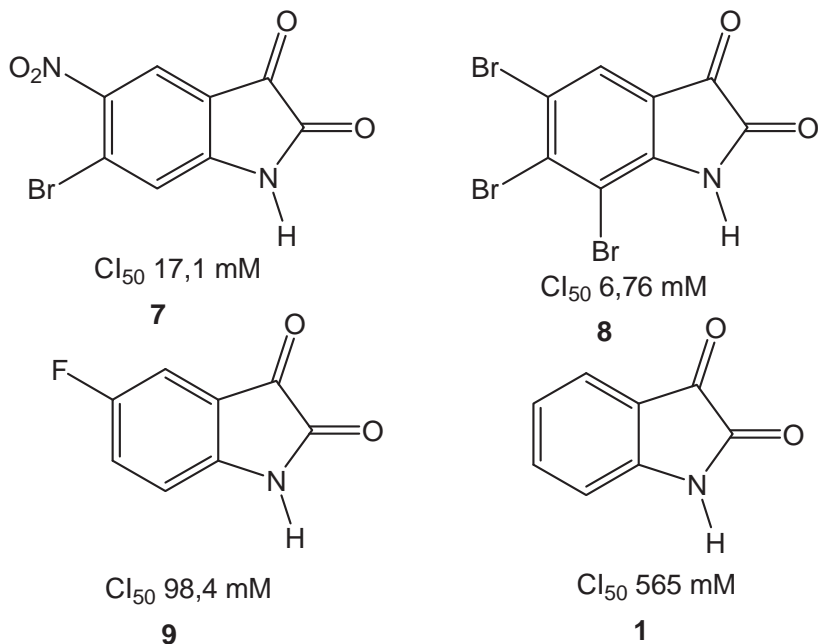
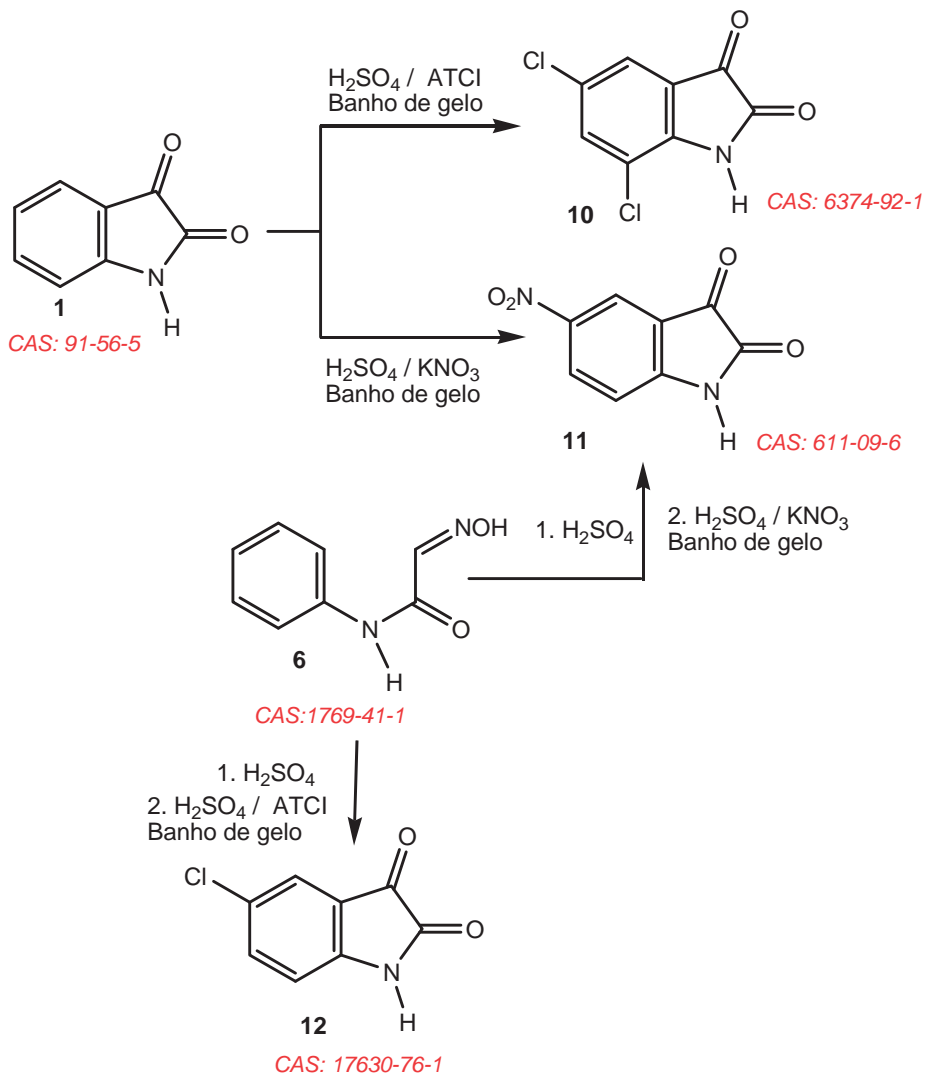


Figura 2.4. Estrutura dos derivados da isatina nitrados e halogenados acompanhados dos seus respectivos valores de Cl_{50} .

As próximas práticas visam a preparação da isatina (**1**), 5,7-dicloro-(**10**) e 5-nitro-isatina (**11**) empregando o método de Sandmeyer (Esquema 2.2), cloração do anel aromático da isatina com $ATCl$ e nitração do anel aromático da isatina com KNO_3/H_2SO_4 , respectivamente. Além disso, é sugerida a preparação de 5-cloro-(**12**) e 5-nitro-isatina (**11**) partindo diretamente de isonitrosoacetanilida (**6**) (Esquema 2.2).



Esquema 2.2. Reação de cloração e nitração a partir da isatina (1) e da isonitrosoacetanilida (6).



Projeto 1 – Preparo de isatinas e seus derivados clorados e nitrados no anel aromático

1) Preparo da isonitrosoacetanilida (6)

A um balão de 500 mL adicione 130 g de Na_2SO_4 (0,915 mols), 120 mL de água destilada, 18 g de hidrato de cloral (0,109 mols), 13 g de sulfato de hidroxilamina (0,079 mols) dissolvidos em 50 mL de água destilada, 0,1 mol de anilina em 60 mL de água destilada e 8,6 mL de ácido clorídrico concentrado. Aqueça o banho de óleo gradualmente até 70°C, com posterior adição de 100 mL de álcool etílico. Mantenha o meio de reação sob agitação magnética em aquecimento, sob refluxo, durante 4 horas. Após este período, verta a mistura em banho de gelo, filtre o precipitado formado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.⁵ Rendimento: 87%; ponto de fusão: 175°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C : ver referência 17.

2) Preparo da isatina (1)

A um Erlenmeyer, contendo 9 mL de ácido sulfúrico, adicione lentamente a isonitrosoacetanilida (**7**) (3,00 g, 18 mmols) sob agitação magnética à temperatura ambiente. O final da reação é identificado pela elevação da temperatura e pela gradual mudança de coloração de vermelho a púrpura. Verta a solução sobre gelo picado, filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.^{4,5} Rendimento: 77%; ponto de fusão: 202-203°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C: ver referência 17.

3) Preparo de derivados da isatina clorada e nitrada

3.1) Preparo da 5-nitro-isatina (11)

A um Erlenmeyer adicione uma solução contendo 3,00 g (20 mmols) da isatina, previamente preparada pelo método de Sandmeyer, modificado por Marvel e Hiers, completamente solubilizada em 40 mL de ácido sulfúrico concentrado (H₂SO₄). Em seguida, resfrie o Erlenmeyer com esta solução a 0 °C, em banho de gelo, e adicione uma solução de 19 mmol (1,92 g) de nitrato de potássio (KNO₃) em 4 mL de ácido sulfúrico concentrado (H₂SO₄). Mantenha a reação sob agitação magnética, em 0°C, durante 30 minutos. Decorrido este tempo, verta a mistura sobre gelo picado e filtre o precipitado amarelo em funil de Büchner, sob vácuo.¹² Rendimento: 65%; ponto de fusão: 252-254°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C: ver referência 17.

3.2) Preparo da 5,7-dicloro-isatina (10)

A um Erlenmeyer coloque 4,64 g (20 mmol) de ácido tricloroisocianúrico (ATCI) e 12 mL de ácido sulfúrico. Mantenha o meio de reação em 0°C em banho de gelo, e adicione lentamente 2,94 g (20 mmol) de isatina. Posteriormente, a suspensão deve ser mantida sob agitação magnética por 30 minutos à temperatura ambiente. Verta a mistura sobre gelo picado, filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.¹³ Rendimento: 85%; ponto de fusão: 217-219°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C: ver referência 17.

3.3) Preparo da 5-nitro-isatina e da 5-cloro-isatina por reação direta da isonitrosoacetanilida

3.3.1) Preparo da 5-nitro-isatina (11) diretamente da isonitrosoacetanilida (6)

A um Erlenmeyer com 10 mL de ácido sulfúrico concentrado, mantido sob agitação magnética, adicione lentamente 3,28 g (20 mmols) da isonitrosoacetanilida (7). Como a reação de ciclização é exotérmica, introduza um termômetro na solução, como controle, para não deixar a temperatura ultrapassar a 60°C. Após a solução adquirir coloração púrpura, coloque o Erlenmeyer em banho de gelo (temperatura controlada entre 0 e 3°C), e a este goteje, durante 1 h, uma solução de 1,92 g (19 mmol) de nitrato de potássio (KNO₃) em 19 mL de ácido sulfúrico. Verta a mistura sobre gelo picado, filtre o precipitado amarelo em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o exaustivamente com água gelada. Rendimento: 74%

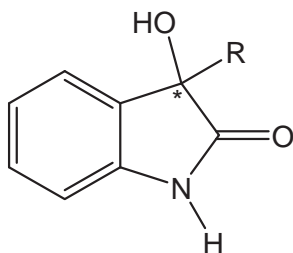
3.3.2) Preparo da 5-cloro-isatina (**12**) diretamente da isonitrosoacetanilida (**6**)

Em Erlenmeyer, mantido em banho de gelo, adicione a isonitrosoacetanilida (**7**) (2,94 g, 17,9 mmols) e 12 mL de ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4). Em seguida, adicione 2,90 g (12,4 mmols) de ATCl. Quinze minutos após a adição do ATCl, remova o banho de gelo e mantenha a mistura sob agitação magnética, à temperatura ambiente, durante 30 minutos. Verta a mistura sobre gelo picado, filtre o precipitado em funil de Büchner sob vácuo, e lave-o com água gelada. Rendimento: 94%; ponto de fusão: 240-242°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ^1H e RMN ^{13}C : ver referência 17.



Projeto 2 – Preparo da convolutamidina A

Convolutamidinas A-E (**13-17**) (Figura 2.5) são membros da família de alcaloides oxindólicos que têm em comum o esqueleto 4,6-dibromo-3-hidroxi-oxindol. Estas substâncias foram isoladas do briozoário *Amathia convoluta*, um organismo marinho que foi coletado no golfo do México, na Flórida. As convolutamidinas A e B apresentaram atividade na diferenciação de células de leucemia promielocítica humanas HL-60. As convolutamidinas C, D e E não foram avaliadas por ensaios farmacológicos em virtude das poucas quantidades isoladas.¹⁸



Convolutamidinas

13 A: R = -CH₂COCH₃

15 B: R = -CH₂CH₂Cl

15 C: R = -CH₃

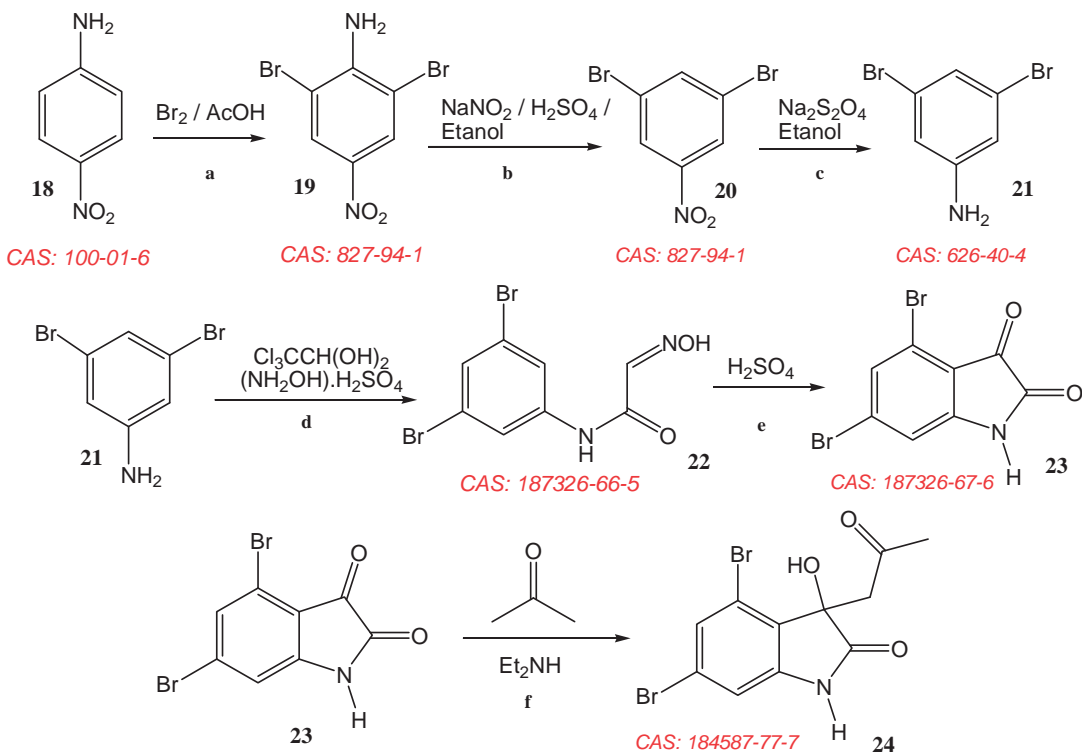
16 D: R = -CH=CH₂

17 E: R = -CH₂CH₂OH

Figura 2.5. Estrutura das convolutamidinas A-E

A convolutamidina A, 4,6-dibromo-3-(2-oxopropil)-3-hidróxi-2-oxindol, foi isolada deste briozoário em apenas 8,6x10⁻⁶% de rendimento. Quando as quantidades das substâncias naturais bioativas são isoladas em baixos rendimentos, como no caso das convolutamidinas, os químicos orgânicos sintéticos realizam a

sua síntese no laboratório a fim de obter maiores quantidades de material para os estudos farmacológicos.¹⁹ Veja no Esquema 2.3 a rota sintética para obtenção da convolutamidina A.



Esquema 2.3. Rota sintética para obtenção da convolutamidina A (24).

1) Preparação da 2,6-dibromo-4-nitroanilina (19)

A um balão de fundo redondo provido de agitador magnético, em banho de óleo, adicione 0,276 g (2 mmol) de *para*-nitroanilina (**18**) e 2,5 mL de ácido acético glacial. Aqueça o balão a 70°C e, em seguida, adicione aproximadamente 0,7 mL (14 mmol) de bromo. Observe a precipitação de um sólido amarelo e adicione aproximadamente 1 mL de água morna. Mantenha o meio de reação sob agitação magnética por 2h e 30 min, acompanhando a evolução da reação por CCD. Ao fim deste período, verta a suspensão em gelo picado, filtre o precipitado amarelo em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.²⁰ Rendimento 95%; ponto de fusão: 204-206°C; dados espectroscópicos de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C: ver referência 21.

2) Preparação do 3,5-dibromo-nitrobenzeno (20)

A um balão de fundo redondo adicione 0,5 g do substrato **19** (1,7 mmol), 10 mL de etanol e aqueça o balão até o solvente atingir a temperatura de refluxo. Adicione 1,2 g (17 mmol) de NaNO₂ e 4 mL de ácido sulfúrico concentrado, gota-a-gota. Mantenha o meio de reação sob agitação magnética por 1h, acompanhando a evolução da reação por CCD. Adicione gelo à mistura, filtre o precipitado em funil de Büchner, sob vácuo, e lave-o com água gelada.²¹ Rendimento: 85-90%; ponto de fusão: 106°C²¹

3) Preparação da 3,5-dibromo-anilina (21)

A um balão de fundo redondo adicione 0,1 g de 3,5-dibromo-nitrobenzeno (20), 10 mL de etanol e 0,3 g de ditionito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$). Mantenha a mistura em aquecimento, sob refluxo, durante 2h e 30 min ou até que ocorra o consumo total do material de partida, o que pode ser observado acompanhando a evolução da reação por CCD. Após esse tempo, remova o solvente à pressão reduzida, em um evaporador rotatório. Transfira todo o conteúdo do balão para um funil de separação, adicione 3 mL de acetato de etila e lave a fase orgânica com água 3 vezes. Seque a fase orgânica com Na_2SO_4 anidro, filtre-a e remova o solvente em evaporador rotatório. Observe a formação de um sólido amarelo. Rendimento: 47%; ponto de fusão: 55°C²¹

4) Preparação da 3,5-dibromo-isonitrosoacetanilida (22)

Mesmo procedimento do item 1 (Projeto 1)

5) Preparação da 4,6-dibromo-isatina (23)

Mesmo procedimento do item 2 (Projeto 1)

6) Preparação do 4,6-dibromo-3-(2-oxopropil)-3-hidróxi-2-oxindol, convolutamidina A (24)

Em um Erlenmeyer, solubilize a 4,6-dibromo-isatina (10 mmols) em 20 mL de acetona, adicione, em seguida, 3-4 gotas de dietilamina. Mantenha a mistura de reação sob agitação à temperatura ambiente e acompanhe a evolução da reação por cromatografia em camada delgada (CCD), até o consumo total do substrato. Remova o solvente da reação por evaporação à pressão reduzida.^{19,22} Rendimento: 94%; ponto de fusão: 198-202°C (com decomposição); dados espectroscópicos de IV, RMN ¹H e RMN ¹³C: ver referência 19.

Referências

1. Erdmann, O.L. *J. Prakt. Chem.* **1840**, 19, 321.
2. Laurent, A. *Ann. Chim. Phys.* **1840**, 3, 393.
3. Wei, L.; Wang, Q.; Liu, X. *Yaowu Fenxi Zazhi* **1982**, 2, 228. *Apud* Silva, J. F. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 72, 273.
4. Guo, Y.; Chen, F. *Zhongcaoyao* **1986**, 7, 8. *Apud* Silva, J. F. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 72, 273.
5. Ischia, M.; Palumbo, A.; Prota, G.; *Tetrahedron* **1988**, 44, 6441.
6. Tozawa, Y.; Ueki, A; Manabe, S.; Matsushima, K.; *Biochem. Pharmacol.* **1998**, 56, 1041.
7. Glover, V.; Bhattacharya, S. K.; Chakrabarti, A.; Sandler, M.; *Stress Medicine* **1998**, 14, 224.

8. Morley, J. E.; Farr, S. A.; Flood, J. F.; *Eur. J. Pharmacol.* **1996**, *305*, 23.
9. Grougnet, R.; Magiatis, P.; Fokialakis, N.; Mitaku, S.; Skaltsounis, A.-L.; Tillequin, F.; Sévenet, T.; Litaudon, M.; *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1083.
10. Baker, J. T.; Sutherland, M. D.; *Tetrahedron Lett.* **1968**, *1*, 43.
11. Sandmeyer, T.; *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 234.
12. Gassman, P. G.; Cue Jr, B. W.; Luh, T.-Y.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1344.
13. Taylor, A.; *J. Chem. Res. (S)*, 347, (M), 4154, **1980**.
14. Loloiu, G.; Maior, O.; *Rev. Roum. Chim.* **1997**, *42*, 67 Apud Silva, J. F. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *72*, 273.
15. Marvel, C. S.; Hiers, G. S.; *Org. Synth., Coll.* **1941**, *1*, 327.
16. Vine, K. L.; Locke, J. M.; Ranson, M.; Pyne, S. G.; Bremner, J. B.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 931; Vine, K. L.; Matesic, L.; Locke, J. M.; Ranson, M.; Skropeta, D.; *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* **2009**, *9*, 397.
17. Silva, B. N. M.; Bastos, R. S.; Silva, B. V.; Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 2279.
18. Kamano, Y.; Zhang, H.-P.; Ichihara, Y.; Kizu, H.; Komiyama, K.; Pettit, G. R.; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2783.
19. Silva, R. B., Torres, J. C., Garden, S. J., Violante, F. A., Rezende, M. J. C., Silva, B. V., Pinto, A. C.; *Quim Nova* **2008**, *31*, 924.
20. Podgoršek, A.; Stavber, S.; Zupan, M.; Iskra, J.; *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4429.
21. Carlin, R. B.; Forshe Jr, W. O.; *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *72*, 793.
22. Garden, S. J.; Torres, J. C.; Ferreira, A. A.; Silva, R. B.; Pinto, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1501.



PARTE 3

Aparelhagens de Laboratório

Você já se perguntou quem inventou todas as aparelhagens e equipamentos que normalmente fazem parte de um laboratório de Química? A seção seguinte traz uma breve história de algumas das aparelhagens mais utilizadas em um laboratório.

O Banho-Maria⁹

Maria Hebraica ou Maria, a Judia (Figura 3.1), foi uma importante alquimista que inventou um recipiente de parede dupla, que poderia ser colocado em contato direto com o fogo. Enquanto a parte externa do recipiente ficava cheia de água, o material a ser transformado era colocado no interior do recipiente, onde era possível manter a temperatura menor ou igual à temperatura de ebulção da água (Figura 3.2).

Ela inventou também o *kerotakis*, um dispositivo de refluxo com duas câmaras, e o *tribikos*, um aparelho de destilação com três cabeças, que permitia coletar o destilado em três pontos de uma só vez.



Figura 3.1. Ilustração da alquimista Maria.

Maria já foi descrita por alguns escritores, como Mirian, a irmã de Moisés, o profeta do Velho Testamento. Era muito comum associar alquimistas aos

⁹ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Mary's bath, *Chemistry World* **2009**, 6, 71.

personagens bíblicos e deuses gregos, pois isto dava confiabilidade e poder místico aos trabalhos realizados por eles. Por isso, provavelmente, Maria não tinha de fato parentesco com Moisés.

Os trabalhos de Maria foram extensivamente citados por Zósimos, o alquimista de Panopólis, autor do tratado mais antigo de práticas alquimistas, no século III depois de Cristo.

Atualmente, o recipiente inventado pela alquimista grega, é conhecido como Banho-Maria, e é utilizado para controlar a temperatura, por meio da água, de diferentes experimentos químicos.

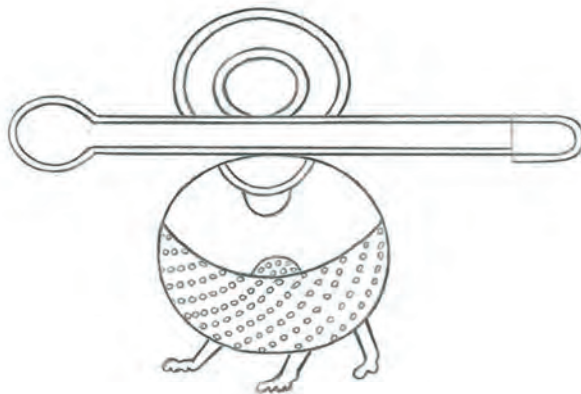


Figura 3.2.: Banho-Maria desenvolvido pela alquimista Maria, a Judia.

O Bico de Bunsen¹⁰

O químico alemão Robert Wilhelm Eberhard von Bunsen (1811-1899) foi o responsável pelo desenho final do queimador de gás, que ficou conhecido como bico de Bunsen (Figura 3.3), o nome de seu idealizador.



Robert Wilhelm Eberhard von Bunsen

Várias tentativas foram feitas antes da confecção do bico de Bunsen, com o objetivo de se construir queimadores para serem usados em experimentos que exigissem o controle de temperatura, como em destilações e em determinadas reações químicas.

Uma das primeiras tentativas foi a utilização de uma garrafa de vidro preenchida com álcool. A extremidade da garrafa era afunilada e continha um pavio de algodão. A percentagem do álcool contido na garrafa era fundamental, pois quanto mais se adicionava água, menos fuligem era formada. Por outro lado, a adição de água reduzia o poder calorífico da solução.

John Joseph Griffin, um químico inglês, desenvolveu um tubo de gás canalizado e o cobriu com uma prancha de madeira longa com pequenas aberturas a

¹⁰ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic Kit: Bunsen burner, *Chemistry World* **2007**, 4, 77.

cada 45,7 centímetros, o que permitiu que vários estudantes fizessem experimentos com aquecimento simultaneamente.

Em 1828, Michael Faraday desenvolveu um tubo de metal equipado com uma chaminé móvel cônica no topo, onde havia mistura de gás e ar. Vinte e cinco anos depois, Bunsen, que era professor em Heidelberg, pediu a Peter Desaga, o responsável pela confecção de instrumentos de laboratório de sua universidade, para fazer um queimador de gás.



Figura 3.3. Bico de Bunsen.

Bunsen e Desaga adaptaram um dispositivo patenteado, em 1856, pelo engenheiro RW Elsner ao queimador de gás construído em 1828 por Faraday, onde o gás fluía para a base de uma chaminé através de uma borracha. Na base desta chaminé havia um conjunto de furos que podiam ser abertos e fechados manualmente, permitindo a entrada de ar regulada, tornando possível o ajuste da

temperatura da chama. Estava pronto o queimador de gás utilizado até hoje nos laboratórios químicos.

Como muitos solventes orgânicos são inflamáveis, é comum, nos laboratórios, atualmente, a substituição do bico de Bunsen por chapas ou mantas de aquecimento elétrico com controle de temperatura (Figura 3.4).

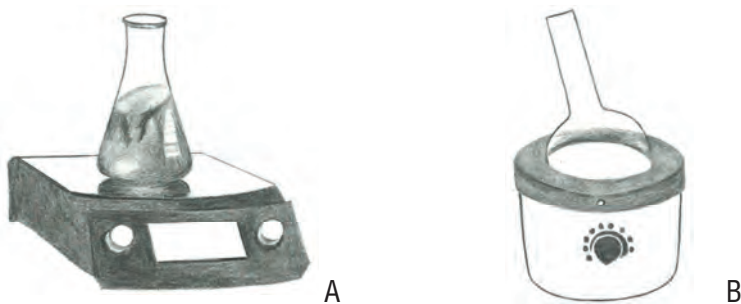
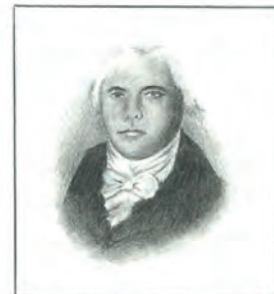


Figura 3.4. A) Erlenmeyer sobre uma chapa de aquecimento.

B) Balão de fundo redondo encaixado em uma manta de aquecimento.

O condensador de Gadolin¹¹

Johan Gadolin (1760-1852), um químico finlandês, foi quem inventou o condensador contracorrente, mais conhecido como condensador de Liebig. A necessidade de lidar com vapores, fazendo-os condensar, vem desde os tempos da alquimia e, por isso, antes de Gadolin há vários registros de aparelhos que foram um ensaio do condensador que utilizamos nos dias de hoje.



Johan Gadolin

No início do século XVII, o químico e farmacêutico alemão Johann Rudolf Glauber (1604-1668)¹² fez um experimento onde gases da saída de uma autoclave passaram através de uma bobina de cobre colocada dentro de um barril cheio de água, levando à condensação destes gases.

Em 1771, o químico e naturalista alemão Christian von Weigel (1748-1831) desenvolveu um trocador de calor no qual a água de resfriamento, introduzida através de um funil, foi armazenada entre um tubo interno e externo feitos de lata ou

¹¹ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Gadolin's condenser, *Chemistry World* **2009**, 6, 81; Gadolin, J. *Kungl. Svenska Vetenskaps. Nya Handli.*, 1791, **XII**, 178

¹²<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/235104/Johann-Rudolf-Glauber>. Acesso em Dezembro 2011.

zinco (Figura 3.5). Como os tubos eram rapidamente corroídos, uma nova versão deste aparato foi descrita, acrescentando um tubo de vidro em seu interior.

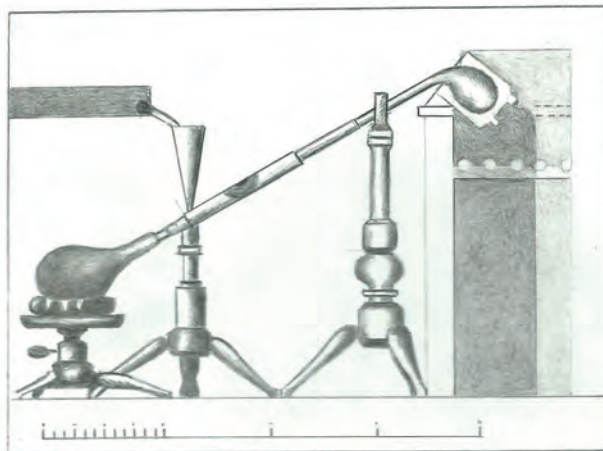


Figura 3.5. Condensador desenvolvido por Christian von Weigel

Johan Gadolin, um professor de Física e Astronomia da Universidade Åbo, na Suécia achava que o tubo de resfriamento não podia ser reto nem em espiral e, por isso, fez uma modificação no aparelho de Weigel, substituindo o tubo de resfriamento inteiro por pequenos pedaços retos e encaixados entre si. A fácil desconexão destes pequenos pedaços tornava fácil a limpeza do tubo. (Figura 3.6).^{13,14}

¹³ Forbes, R. J., *A Short History of the Art of Distillation*, Brill: Leiden, 1970.

¹⁴ Jensen, W. B.; *J. Chem. Educ.* **2006**, *83*, 23.

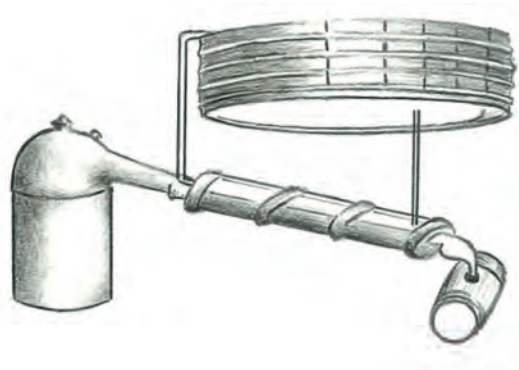
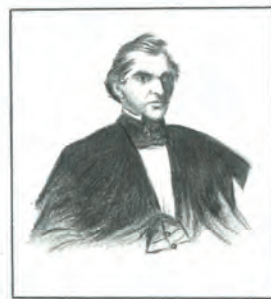


Figura 3.6. Condensador de Johan Gadolin (pai).

O filho de Gadolin (1760-1852), também chamado Johan e professor em Åbo, em 1791, retomou o trabalho iniciado pelo pai. Ele redesenhou um condensador de madeira, ampliando a abertura e arredondando as extremidades. Além disso, ele mostrou que a água utilizada para resfriar deveria estar em contracorrente com o vapor.

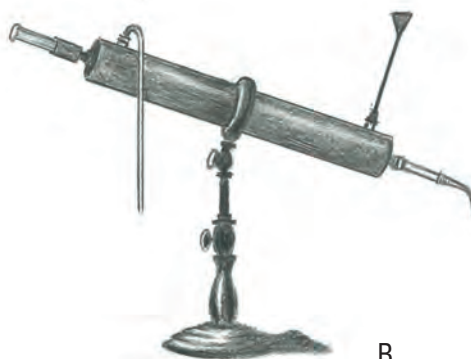
A ideia de Gadolin rapidamente espalhou-se pela Europa. Em 1843, Justus von Liebig (1803-1873) sugeriu algumas melhorias para o condensador, chegando a um modelo mais próximo do que usamos, atualmente, nos laboratórios (Figura 3.7). Devido a sua popularidade na Alemanha, o novo aparato acabou recebendo o seu nome.



Justus von Liebig



A



B

Figura 3.7. A) Condensador de vidro conhecido como condensador de Liebig, utilizado nos laboratórios atualmente. B) Uma versão do condensador de Liebig no início do século XIX.

O condensador de Allihn¹⁵

Felix Richard Allihn foi um químico alemão que nasceu por volta de 1854 e morreu em 1915. Pouco sabe-se sobre a sua vida, embora tenha nos deixado várias contribuições científicas. Ele estudou em uma cidade próxima de Leipzig, provavelmente sob a orientação de Hermann Kolbe.

Allihn teve uma carreira científica bastante produtiva, além de ser autor de diversos textos de química orgânica, foi membro da Sociedade de Química Alemã e publicou um método gravimétrico para determinação de açúcares redutores.

No final da década de 1880, Allihn mudou-se para Berlim, onde trabalhou em uma empresa líder no desenvolvimento de aparelhos utilizados em laboratório (Warmbrunn, Quilitz & Co.)

Nesta época, havia sido lançado o novo extrator inventado por Soxhlet, que empregava o condensador de Liebig para resfriamento dos vapores de solvente. No entanto, este tipo de condensador mostrou-se ineficiente para o resfriamento de solventes de baixo ponto de ebulição.

¹⁵ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Allihn's condenser, *Chemistry World* **2010**, 7, 66.

Allihn encontrou uma solução simples para contornar este problema. Ele melhorou a eficiência do condensador, colocando uma série de bolhas esféricas no interior do aparelho (Figura 3.8). O resultado foi o aumento da área superficial interna, maximizando o contato do solvente com a água de resfriamento.

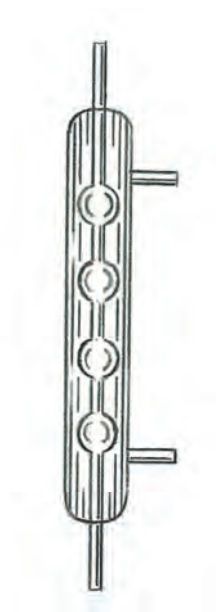
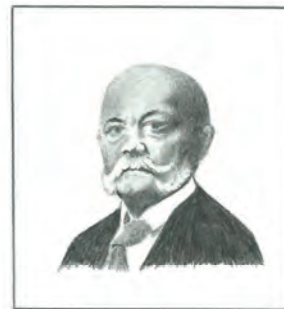


Figura 3.8. Condensador de Allihn

O Extrator Soxhlet¹⁶

Foi em Viena que Franz Ritter von Soxhlet (1848-1926), um químico alemão, criou o dispositivo que leva o seu nome. Ele o inventou para extrair os componentes lipofílicos (gorduras) de sólidos do leite. Em 1879, Soxhlet publicou o artigo intitulado “*Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes*”, no Jornal Politécnico de Dingler, no qual ele descreveu o seu novo extrator.



Franz Ritter von Soxhlet

O Soxhlet é um aparelho para a extração contínua sólido-líquido. Ele é uma peça de vidro que fica entre um balão de fundo redondo na parte inferior e um condensador no topo. A amostra sólida é colocada em um cartucho ou em um cilindro poroso no interior do Soxhlet (Figura 3.9). O solvente contido no balão ao ser aquecido vai para a fase vapor. Os vapores do solvente ao entrarem em contato com as paredes refrigeradas do condensador, condensam e ao caírem no cilindro contendo a amostra dissolvem um ou mais de um de seus constituintes. Esta dissolução depende tanto da polaridade do solvente quanto da natureza da amostra. Quando o solvente condensado ultrapassa um certo volume, ele escoar pelo sifão retornando ao balão. Este processo é contínuo e o soluto ou os solutos são

¹⁶ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic Kit: Soxhlet extractor, *Chemistry World* 2007, 4, 77.

concentrados na solução contida no balão. As vantagens da extração com o extrator Soxhlet são:

- 1- Uso de um volume reduzido de solvente;
- 2- Por ser uma extração contínua, libera o analista para outras atividades no laboratório;
- 3- Permite extrações seletivas, bastando, para isso, a troca do solvente no balão de acordo com a sua polaridade;
- 4- Impurezas insolúveis não são arrastadas para o balão;
- 5- Pode ser usado para cristalização de amostras pouco solúveis;

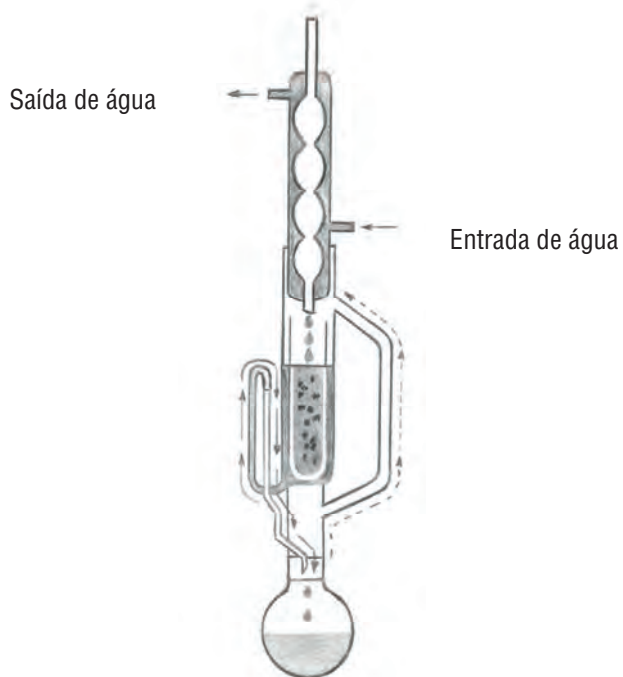


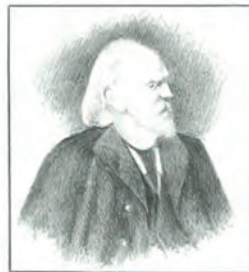
Figura 3.9. Extrator Soxhlet.

Soxhlet passou grande parte de sua carreira científica investigando as propriedades do leite. Hoje, o seu extrator é amplamente empregado nos laboratórios de Química, sempre que haja necessidade de extrações exaustivas, economizando tempo de trabalho, solvente e aumentando o rendimento de extração.

Alguns cuidados, entretanto, devem ser tomados quando se usa o extrator Soxhlet. Entre estes, os principais são o ajuste do cartucho ou do cilindro com a amostra no Soxhlet. O cartucho não pode estar muito compactado no interior do Soxhlet, porque ao impedir a circulação do solvente aumenta a pressão do sistema e isto pode levar a projeção até mesmo do condensador e do próprio Soxhlet. Outro cuidado é que ao interromper a extração, o analista ao retomá-la deve verificar se não ocorreu precipitação de sólidos no balão. Caso isto aconteça, é aconselhável trocar o solvente ou filtrar o sólido formado.

O Erlenmeyer¹⁷

O químico alemão Richard August Carl Emil Erlenmeyer (1825-1909) foi o responsável pela criação, em 1861, de um frasco de vidro com laterais inclinadas e de fundo chato e largo, perfeito para o aquecimento de soluções no bico de Bunsen e agitação manual de soluções em movimentos circulares sem o risco de derramá-las, sendo muito útil nas práticas de titulação. Este novo aparato ficou conhecido como Erlenmeyer (Figura 3.10), o nome de seu inventor.



Richard August Carl Emil Erlenmeyer

Erlenmeyer iniciou seus estudos em Giessen influenciado pelas ideias de Liebig sobre a Química. Na época, ele não conseguiu fazer parte do reconhecido grupo de pesquisa de Liebig, pois a competição por uma vaga no laboratório deste professor era bastante acirrada.

Ele entrou para o laboratório de Bunsen em Heidelberg, onde iniciou seus trabalhos com fertilizantes. Como Bunsen não permitia que Erlenmeyer desenvolvesse atividades de ensino em seu grupo, ele comprou um galpão, transformou-o em um laboratório e começou a orientar estudantes de Química.

¹⁷ Texto baseado no artigo de Sella, A Classic Kit: Erlenmeyer flask, *Chemistry World* **2008**, 5, 79.

Além de seu famoso frasco, Erlenmeyer nos deixou uma série de outras contribuições. Ele foi o primeiro a introduzir a ideia de que os átomos de carbono poderiam conectar-se através de ligações simples, duplas e triplas; elucidou o sistema de anel fundido do naftaleno e mostrou que alcoóis insaturados poderiam se rearranjar à aldeídos.



Figura 3.10. Erlenmeyer

O Funil de Büchner¹⁸

Ernst Wilhelm Büchner nasceu em 1850, na Alemanha, em uma família rica e influente. Foi ele o responsável pelo desenho que conhecemos atualmente do funil empregado na filtração à vácuo, conhecido em sua homenagem, por funil de Büchner (Figura 3.11).



Ernst Wilhelm Büchner

Na década de 80 do século XVII, o processo de filtração era muito longo, especialmente quando era feito o isolamento de reações em larga escala. A saída foi usar vácuo para acelerar o processo. Otto Witt desenvolveu o “Witt”, um disco perfurado que podia acomodar um papel de filtro e ser encaixado em um funil. Depois, Robert Hirsch inventou um aparato que continha um funil e um disco perfurado em uma única versão.

Em 1885, Büchner, o diretor de uma fábrica de pigmento ultramar, projetou um funil semelhante ao descrito no trabalho de Hirsch, com lados verticais, que permitia trabalhar com grandes volumes de solução.

Pouco tempo após a invenção de seu funil, a fábrica de Büchner faliu. Além de estudar a química dos pigmentos ultramarinos, Büchner tinha grande experiência com a química de anilinas. Em seus últimos anos de vida, trabalhou com

¹⁸ Texto baseado no artigo de Sella, A Classic Kit: Büchner's funnel, *Chemistry World* **2009**, 6, 72; Büchner, E., *Chem.-Zeitung*, **1888**, 12, 1277.

gaseificação de carvão e fotografia, e envolveu-se em conflitos políticos da época. Ele suicidou-se, em 1925, depois da morte de sua segunda esposa.

Não há dúvidas a respeito da importância do funil de Büchner em um laboratório de Química. Em síntese orgânica, ele é utilizado para o isolamento de produtos que precipitam no meio de reação. Atualmente, ele é fabricado em plástico, cerâmica ou vidro.



Figura 3.11. Funil de Büchner, Kitasato e argola de borracha colocada entre o Kitasato e o funil. O Kitasato possui paredes mais espessas do que um Erlenmeyer a fim de suportar a pressão reduzida.

O aparato Dean-Stark¹⁹

Ernest Woodward Dean (1888-1960) e David Dewey Stark (1893-1979) inventaram a aparelhagem de vidro conhecido hoje como Dean-Stark (Figura 3.12), para a quantificação de água em óleo cru, quando trabalhavam no *Bureau of Mines Experimental Research Station*, Pittsburgh, EUA.



Ernest Woodward Dean

O método utilizado para a quantificação da água do óleo consistia na separação das fases orgânica e aquosa. O grande problema deste método era a formação de emulsão.

Após várias tentativas, sem resultado, de “quebrar” a emulsão, Dean e Stark imaginaram que poderiam remover a água do óleo através de destilação contínua com o emprego de uma mistura azeotrópica de água, benzeno e xileno. Eles construíram um aparato (Figura 3.12) formado por um tubo graduado conectado a um balão e a um condensador. Os vapores da mistura do óleo cru aquecida no balão, contendo também benzeno e xileno, ao chegarem ao condensador, resfriado por água, voltavam a forma líquida. O líquido formado era recolhido no tubo graduado, e a água por ser mais densa ia para o fundo do tubo, enquanto o solvente orgânico, menos denso, permanecia sobre a água até transbordar no tubo e ser novamente recolhido no balão.

¹⁹ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Dean-Stark apparatus, *Chemistry World* **2010**, 7, 66.

Uma das vantagens do aparato Dean-Stark é a possibilidade de trabalhar com grandes volumes de óleo, apenas colocando-se uma torneira no fundo do tubo para a remoção periódica da água.

O aparato chamado Dean-Stark em homenagem aos seus inventores continua fazendo parte dos catálogos de vidraria. É utilizado em transformações químicas que geram água como subproduto, removendo-a e deslocando o equilíbrio da reação para formação do produto, como a esterificação de Fisher e a cetalização de aldeídos e cetonas.

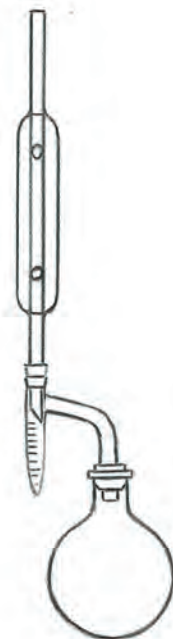


Figura 3.12. O aparato Dean-Stark conectado a um condensador e um balão de fundo redondo.

O evaporador rotatório de Craig²⁰

O evaporador rotatório é um equipamento indispensável nos laboratórios de química. Antes da invenção deste equipamento, os químicos removiam solventes de uma mistura, aquecendo-a com bico de Bunsen



Lyman C. Craig

em um frasco de vidro aberto ou por destilação simples. Neste último caso, podia ser aplicado vácuo para aumentar a velocidade de destilação se o solvente tivesse ponto de ebulição alto.

O aquecimento do frasco ou do balão com bico de Bunsen levava a um superaquecimento local, provocando a projeção do solvente. Por este motivo, em 1924, o químico irlandês H. G. Becker empregou uma junta de vidro longa e bem lubrificada acoplada a um aparato de vidro, fazendo-o girar através de um laço de corda e uma polia acionada por um motor elétrico. A rotação era suficiente para impedir os pontos de aquecimento e, conseqüentemente, a projeção do solvente.

Nos anos 40, Lyman C. Craig (1906-1974), em seus estudos sobre métodos de extração para a separação de ácidos biliares, RNA, hormônios, entre outras substâncias naturais, passava sempre pelo mesmo problema: após a extração, como retirar o solvente?

²⁰ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Craig's rotary evaporator, *Chemistry World* **2011**, 8, 62. Craig, L. C.; Gregory, J. D.; Hausmann, W. *Anal. Chem.* **1950**, 22, 1462.

Foi com o objetivo de facilitar sua pesquisa que Craig escreveu, em 1950, um artigo no qual mostrava a sua invenção – o solvente contido em um frasco, girado pela polia de Becker, era destilado sob pressão reduzida para um segundo frasco (Figura 3.13).

Em 1957, o suíço Walther Büchi vendeu o primeiro evaporador rotatório comercial. Com o tempo este equipamento passou a ser conhecido como “Büchis”, retirando o crédito do seu verdadeiro inventor.

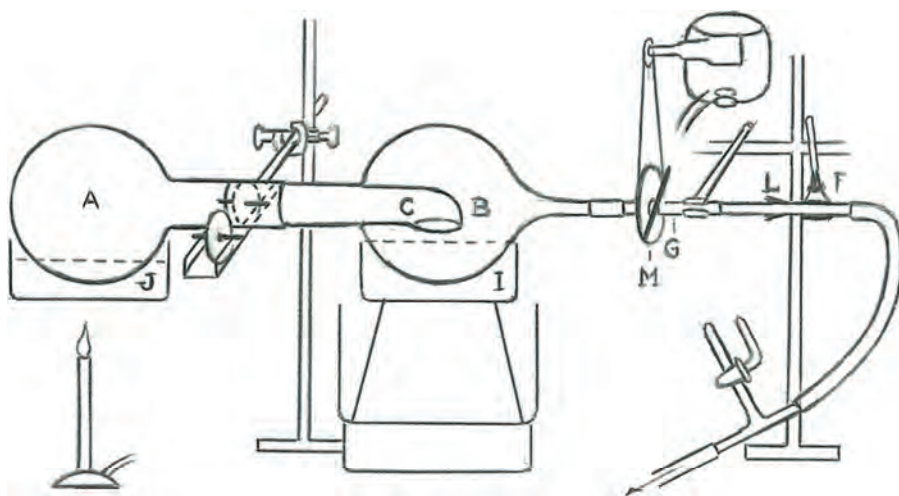


Figura 3.13. O primeiro evaporador rotatório inventado por Craig.

O agitador de Hershberg²¹

Emanuel Benjamin Hershberg (1908-1987) nasceu em Lynn, Massachusetts. Estudou química no Instituto de Tecnologia de Massachusetts, próximo a Cambridge, onde também fez o seu doutorado em química orgânica.



Emanuel Benjamin Hershberg

Após uma temporada de pós-doutorado na Suíça, Hershberg retornou aos Estados Unidos com uma bolsa para Universidade de Harvard, tornando-se o braço direito de Louis Fieser.

O talento de Hershberg como experimentalista e inventor de novos aparelhos era evidente. Em 1936, ele publicou uma nota em que descrevia um agitador eficiente para misturas viscosas (Figura 3.14). Na extremidade inferior havia fios trançados com nicromo, uma liga de níquel, cromo e ferro, firme o suficiente para agitar suspensões viscosas, flexível para passar através de uma junta de vidro esmerilhada e não arranhar o vidro durante a agitação.

²¹ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Hershberg's stirrer, *Chemistry World* **2011**, *8*, 60; Hershberg, E. B. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **1936**, *8*, 313



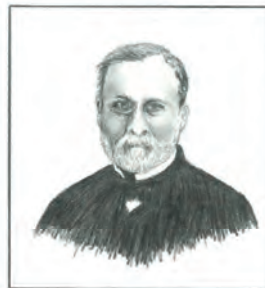
Figura 3.14. Agitador inventado por Hershberg para misturas viscosas

Ao longo de sua vida científica, Hershberg trabalhou primeiro com explosivos e depois com o desenvolvimento de novas drogas. Em 1945, tornou-se diretor da indústria farmacêutica Schering, em Nova Jersey. Após a sua morte, Schering-Plough passou a contemplar as descobertas de destaque na química medicinal com o prêmio Emanuel Benjamin Hershberg.

Atualmente as placas de aquecimento elétrico são normalmente providas de agitação magnética, que proporcionam a movimentação circular de barras magnéticas envoltas em teflon. Estas barras são adicionadas às soluções contidas em balões de fundo redondo, béquers ou Erlenmeyers para homogeneizar e evitar a projeção das soluções quando aquecidas.

A pipeta Pasteur²²

Louis Pasteur (1822-1895) foi aluno do Colégio Real de Besançon e devido a sua grande inteligência ingressou, em 1843, na famosa *École Normale Supérieure* (ENS) de Paris.



Louis Pasteur

Na Sorbonne, em Paris, Pasteur estudou com grandes nomes do seu tempo, como Antoine-Jérôme Balard, descobridor do bromo e Jean-Baptist Biot, que foi quem descobriu a rotação ótica em líquidos. Ao assistir os cursos de um dos mais célebres químicos da época, Jean-Baptiste Dumas, descobriu sua vocação para a Química.

Durante a sua Pós-Graduação, em 1848, começou a trabalhar como professor em Dijon e apenas 3 meses depois conseguiu uma vaga de professor assistente de Química na Universidade de Strasbourg.

Pasteur continuou os estudos iniciados pelo seu orientador Biot, que queria responder a seguinte questão: Por que amostras sintéticas de ácido tartárico não desviam a luz plano polarizada, apenas as naturais?

²² Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Pasteur pipette, *Chemistry World* **2010**, 7, 66.

De maneira meticulosa, Pasteur cristalizou várias vezes uma amostra de ácido tartárico, obtido sinteticamente até perceber um fato notável. Os cristais do ácido tartárico tinham duas formas que eram a imagem especular uma da outra. Ele separou estes cristais com uma pinça e observou que, separadamente, as moléculas de ácido tartárico desviavam a luz plano polarizada.

Estas observações feitas por Pasteur foram a base de nossa compreensão sobre o arranjo das moléculas no espaço. Devido a sua brilhante descoberta, tornou-se professor titular e transferiu-se para a ENS, em Paris, desta vez, como diretor.

Impulsionado pela morte precoce de três dos seus cinco filhos com febre tifoide, Pasteur começou a fazer experiências com culturas bacterianas, inoculando-as em animais. Foi assim que ele descobriu o micróbio responsável pela febre puerperal, uma doença que atingia as maternidades de toda a Europa.

O principal problema enfrentado por Pasteur era a contaminação das amostras provocadas pelas seringas utilizadas para coletá-las. Por isso, ele pediu ao seu sobrinho, Adrien Loir, para confeccionar tubos de vidro com um cone para baixo e extremidade afiada, o que seria ideal para o trabalho (Figura 3.15). Nasceram, assim, as famosas pipetas Pasteur.



Figura 3.15. Pipeta Pasteur

As pipetas Pasteur logo se tornaram um sucesso e passou a ser item comum nos laboratórios. Com seus trabalhos de inoculação, Pasteur desenvolveu várias vacinas para doenças como cólera aviária, antraz e raiva. Embora a raiva não fosse uma doença comum, era terrível e sempre levava à loucura e à morte. Em 1885, sua vacina salvou 2 crianças, immortalizando o seu nome na Ciência.

Graças a este sábio, as pipetas Pasteur são indispensáveis em qualquer laboratório.

A pistola de secagem de Abderhalden²³

Emil Abderhalden (1877-1950) nasceu em St. Gallen, na Suíça. Em 1902, após terminar a Escola de Medicina, entrou para o laboratório de Emil Fisher, em Berlin, para trabalhar com síntese de peptídeos. Em 1908 tornou-se professor de fisiologia na Escola de Veterinária em Berlin.



Emil Abderhalden

Abderhalden era considerado um homem ambicioso. Para tornar o sucesso uma realidade escreveu o livro-texto: *Abderhalden's Handbook of biochemical methods*. Neste livro, no capítulo sobre análise elementar, escrito pelo seu aluno Carl Brahm, apareceu pela primeira vez a descrição de uma pistola de secagem (Figura 3.16).

A pistola de secagem, assim chamada porque seu formato lembra uma arma de fogo, é utilizada para remover traços de água de uma amostra. Esta aparelhagem é constituída por uma câmara de vácuo cilíndrica de parede dupla, a qual se localiza

²³ Texto baseado no artigo de Sella, A. Classic kit: Classic Kit: Abderhalden's drying pistol, *Chemistry World* **2009**, 6, 69.

entre um balão de fundo redondo (abaixo) e um condensador (acima). Um segundo frasco é ligado à câmara de vácuo através de um alça.

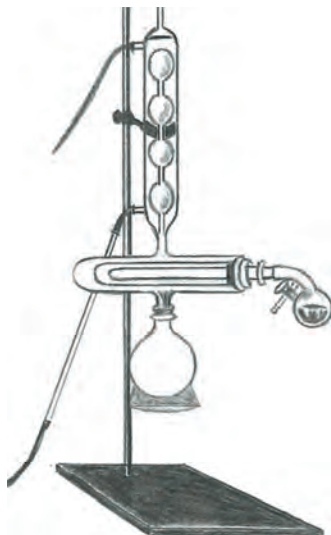


Figura 3.16. Pistola de secagem de Abderhalden ligada a um balão de fundo redondo e um condensador.

Para a secagem de amostras, um solvente é adicionado ao balão de fundo redondo, um agente dessecante, como o pentóxido de fósforo, é depositado no segundo frasco, e a amostra é colocada dentro da câmara, que posteriormente, é evacuada. O solvente, ao ser aquecido, passa para fase vapor e mantém a temperatura constante dentro da câmara. A escolha do solvente depende do ponto de fusão da amostra a ser secada.

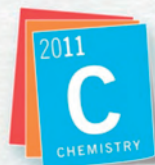
Em 1909, Abderhalden descreveu a existência de enzimas de proteção, as quais seriam produzidas pelo organismo quando proteínas estranhas causavam infecções. Segundo ele, estas proteínas eram encontradas também em mulheres grávidas. O protocolo de Abderhalden para detecção destas proteínas rapidamente passou a ser empregado como teste de gravidez, para diagnosticar esquizofrenia e para classificação de ovelhas de acordo com a raça.

Esta descoberta trouxe o sucesso que Abderhalden tanto almejava. Porém, mais tarde, foi provado que tudo não passava de uma grande fraude científica. Leonor Michaelis (1875-1949), um estudioso da cinética de reações enzimáticas, e outros cientistas da época nunca conseguiram reproduzir os resultados de Abderhalden. Ele morreu em 1950, e como era muito influente na Alemanha, o seu protocolo continuou ainda sendo utilizado por algum tempo, após a sua morte, apesar das críticas ao seu trabalho. Atualmente, as pesquisas de Abderhalden não são aceitas pela comunidade científica, mas a invenção da pistola de secagem é a ele atribuída.

Tiragem: 1.000 - 1ª edição 2012

Design por **Cabeça de Papel Projetos e Design Ltda.** www.cabecadepapel.com

Impresso em **RR Donnelley Editora e Gráfica Ltda.** www.rrd.com



International Year of
CHEMISTRY
2011

QUÍMICA PARA UM MUNDO MELHOR

www.quimica2011.org.br