

# Síntese verde no ensino da Química

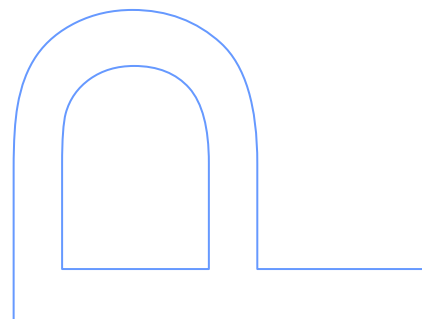
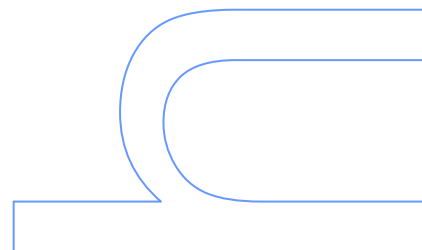
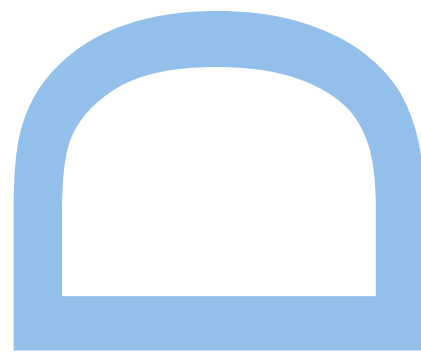
Rita Cordeiro Carminé Duarte  
Programa Doutoral em Ensino e Divulgação das Ciências  
Unidade de Ensino das Ciências  
2016

## Orientador

Adélio A. S. C. Machado, Professor catedrático (jubilado), FCUP

## Coorientador

M<sup>a</sup> Gabriela T. C. Ribeiro, Professora auxiliar, FCUP





# AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho de investigação só foi possível graças ao apoio, confiança e incentivo de várias pessoas. Para essas pessoas, deixo aqui o meu sincero agradecimento:

Em primeiro lugar, à Professora Doutora Gabriela Ribeiro e ao Professor Doutor Adélio Machado, que acreditaram em mim e aceitaram orientar o meu trabalho, pela total disponibilidade demonstrada ao longo destes anos. O acompanhamento que prestaram, todo o conhecimento que me transmitiram e os conselhos que me deram foram importantes para a conclusão desta etapa na minha vida académica.

À minha família, em especial aos meus pais, ao meu irmão e ao meu namorado, que sempre me apoiaram e me estimularam a continuar, mesmo sabendo que a tarefa seria árdua. As minhas dúvidas, medos e angústias foram superados graças à vossa paciência e preocupação, ao carinho que me deram e à segurança e ao suporte emocional que me transmitiram. O meu muito obrigada por não me terem deixado desistir e por estarem sempre presentes e me ajudarem a realizar este desejo.

Aos meus amigos que acreditaram que eu seria capaz e que me motivaram ao longo de todos estes anos.

Aos colegas José Ricardo Pinto e Tânia Pires pelo suporte que me prestaram no desenvolvimento da parte experimental.

Por fim, a todos aqueles que, com as suas palavras e os seus gestos me incentivaram a progredir e finalizar esta tese.



# RESUMO

Foram investigados dois problemas referentes ao uso de métricas de Química Verde (QV) para suportar o aumento da veracidade de sínteses em laboratórios do ensino universitário.

O primeiro consistiu em averiguar se a métrica holística Estrela Verde (EV) seria adequada para realizar a avaliação da veracidade individual de cada uma das fases da síntese (preparação de reagentes, reação, isolamento e purificação), bem como a do processo global, de modo a identificar como a veracidade de cada fase afeta a da síntese em globo; o fito era investigar um possível novo processo de otimização de sínteses a partir de dados de literatura (sem exigir trabalho experimental), que consiste em recolher os protocolos de síntese disponíveis na literatura, analisá-los com vista a determinar a veracidade das fases individuais, combinar os procedimentos mais verdes obtidos para as fases para obter um novo protocolo expectavelmente mais verde, e analisar este protocolo para determinar até que ponto as expectativas eram cumpridas. O estudo envolveu a avaliação de veracidade de vinte sínteses (orgânicas e inorgânicas) propostas na bibliografia de carácter pedagógico dos primeiros anos (licenciatura) de cursos universitários e permitiu concluir que: (1) a EV é eficaz para a avaliação da veracidade individual das fases (microverdade); (2) as fases de isolamento e purificação do produto (work-up) são geralmente as mais limitantes para a veracidade global, deteriorando a veracidade da fase de reação; (3) a otimização de sínteses pode ser conseguida a partir dos protocolos de literatura, embora o procedimento seja inaplicável ou falhe se estes proporcionarem informação limitada ou insuficiente (devido, por exemplo, a usarem uma ou poucas vias de síntese, serem idênticos, etc.).

O segundo problema consistiu na concepção de um novo índice de segurança – o Índice de Risco de Escala (SRI) – para aferir as vantagens/desvantagens da realização de experiências a micro/macroescala, em termos de segurança para a saúde humana e o ambiente, o que as métricas da QV (métricas de massa e EV) não permitem. Uma análise preliminar mostrou que o índice teria de ser desenhado no quadro do paradigma de risco, não do paradigma ecológico em que se baseia a QV. O índice concebido, inspirado em métricas de segurança industrial, foi testado em três compostos, verificando-se que: (1) capta o aumento de segurança obtido quando se usam pequenas quantidades de reagentes e o tempo de exposição é menor; (2) permite aferir semiquantitativamente as vantagens da microescala, comprovando a sua utilidade pedagógica.

Os resultados obtidos no trabalho suportarão um ensino laboratorial da síntese com maior participação dos alunos para desenvolver as suas capacidades de análise, reflexão e tomada de decisões e facilitarão a introdução do ensino da QV nos currículos dos cursos de Química.

## **Palavras-chave**

Química Verde; Educação em Química Verde; Métricas de verdura; Estrela Verde; Síntese química; Microescala.

## Abstract

Two problems concerning the use of Green Chemistry metrics (GC) to support the increase of the greenness of syntheses used in university teaching laboratories were investigated.

The first was to investigate the suitability of the Green Star (GS) holistic metric to perform the evaluation of the greenness of each step of the synthesis (preparation of reagents, reaction, isolation and purification), as well as that of the overall process, to identify how the greenness of each step affects the greenness of the global synthesis; the ultimate aim was to investigate a possible new syntheses optimization process based on literature data (without requiring experimental work), which consists in collecting the protocols available in the literature for the synthesis, analyzing them to determine the greenness of the individual steps, assembling an expectably greener new protocol using the greenest procedure for each step, and analyzing its greenness to determine how the expectations were met. The study involved the greenness assessment of twenty syntheses (organic and inorganic) proposed in the pedagogical bibliography for the early years of undergraduate degrees and allowed the following conclusions: (1) GS is effective for the assessment of individual greenness of the steps (micro-greenness); (2) the steps of isolation and purification of the product (work-up) are generally more limitative of the overall greenness, damaging the greenness of the reaction step; (3) the optimization of syntheses can be achieved from literature protocols, although the procedure is inapplicable or fails if the literature protocols provide limited and insufficient information (due, for example, to the use of one or few synthetic routes, are identical, etc.).

The second problem was the design of a new safety index - the Scale Risk Index (SRI) - to assess the advantages/disadvantages of performing experiments at micro/macroscale, in terms of safety to human health and environment, which the metrics of GC (mass metrics and GS) fail to capture. A preliminary analysis showed that the index would have to be designed in the context of the risk paradigm, not in that of the ecological paradigm in which the GC is based. The index was tested with three compounds and it was found that: (1) it captures the increase of safety when small amounts of reagents are used and the exposure time is shorter; (2) it allows assessing semi-quantitatively the advantages of microscale, proving its pedagogical usefulness.

The results obtained in this work will support the teaching of synthesis in the laboratory with increased student participation to allow the development of personal skills (analysis, reflection, decision-making, etc.) and facilitate the introduction of GC education in the curricula of Chemistry courses.

## **Keywords**

Green Chemistry; Green Chemistry Education; Green Metrics; Green Star; Chemical synthesis; Microscale.



# ÍNDICE

Agradecimentos	III
Resumo	V
Palavras-chave	VI
Abstract	VII
Keywords	VIII
Índice	IX
Índice de tabelas	XIII
Índice de quadros	XIX
Índice de figuras	XXI
Lista de abreviaturas	XXIII
<b>1. Introdução</b>	<b>1</b>
1.1. Preâmbulo	1
1.2. Introdução	1
1.3. Reflexões sobre a génese do trabalho	5
1.3.1. A Química Verde no ensino da Química	5
1.3.2. A importância da síntese química no ensino	6
1.3.3. As métricas de verdura da Química Verde	8
1.4. Métricas da Química Verde utilizadas	10
1.4.1. Métricas de massa	10
1.4.2. Métricas de energia e de tempo	14
1.4.3. Métricas ambientais	14
1.4.4. Métricas holísticas	15
1.5. Finalidade da tese	15
1.6. Objetivos da tese	15
1.7. Estrutura da tese	16
1.8. Referências	17
<b>2. Avaliação da verdura de sínteses realizadas no Ensino Superior</b>	<b>23</b>
2.1. Objetivo	23
2.2. A Métrica Estrela Verde	24
2.2.1. Uso dos Doze Princípios da Química Verde na Estrela Verde	25
2.2.2. Construção da Estrela Verde	30

2.2.3. Utilidade da Estrela Verde	31
2.3. Nova aplicação da Estrela Verde	31
2.4. Génese e ideia base do trabalho	33
2.5. Metodologia	33
2.5.1. Levantamento das sínteses	35
2.5.2. Caracterização dos protocolos e procedimentos	37
2.5.3. Avaliação da verdura	38
2.5.4. Otimização da verdura	39
2.5.5. Organização dos resultados	41
2.6. Resultados	45
2.6.1. Sínteses inorgânicas	45
2.6.1.1. Síntese do acetilacetonato de cobalto(III)	47
2.6.1.2. Síntese do acetilacetonato de cobre(II)	54
2.6.1.3. Síntese do acetilacetonato de crómio(III)	62
2.6.1.4. Síntese do acetilacetonato de manganês(III)	69
2.6.1.5. Síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV)	79
2.6.1.6. Síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)	95
2.6.1.7. Síntese do iodeto de estanho(IV)	104
2.6.1.8. Síntese do nitrilossulfonato de potássio	117
2.6.1.9. Síntese do peróxido de bário	123
2.6.1.10. Síntese do trisoxalato aluminato de potássio	127
2.6.1.11. Discussão	135
2.6.2. Sínteses orgânicas	139
2.6.2.1. Síntese do 1-bromobutano	141
2.6.2.2. Síntese da acetanilida	154
2.6.2.3. Síntese do acetato de etilo	165
2.6.2.4. Síntese do ácido 3-nitrobenzóico	176
2.6.2.5. Síntese do ácido hipúrico	185
2.6.2.6. Síntese do ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	194
2.6.2.7. Síntese da benzalacetofenona	199
2.6.2.8. Síntese do cloreto de <i>tert</i> -butilo	207
2.6.2.9. Síntese do éster isoamílico	217
2.6.2.10. Síntese do poliestireno	230
2.6.2.11. Discussão	235
2.7. Discussão global	239
2.7.1. Origem dos protocolos	239
2.7.2. Características dos protocolos	242

2.7.3. Comparação dos protocolos	246
2.7.4. Análise global dos resultados sobre a veracidade das sínteses	249
2.7.5. Influência do work-up	250
2.7.6. Consumo energético	252
2.7.7. Otimização de veracidade	253
2.8. Conclusões	259
2.9. Referências	260
<b>3. Escala e Química Verde: micro ou macroescala, qual é a mais verde?</b>	<b>277</b>
3.1. Objetivo	277
3.2. A importância da microescala	277
3.3. Génese e estratégia do trabalho	280
3.4. Métricas de segurança	282
3.5. Construção de uma nova métrica – Índice de Risco de Escala	290
3.6. Estudo do funcionamento e eficácia do SRI	293
3.6.1. Sínteses do 1-bromobutano	294
3.6.2. Outras sínteses publicadas na literatura	295
3.7. Conclusões	301
APÊNDICE: Experiências de síntese do 1-bromobutano	302
A1. Síntese do 1-bromobutano	302
A1.1. Reação de síntese	302
A1.2. Trabalho experimental	303
A1.2.1. Aspectos gerais	303
A1.2.2. Experiências de síntese	304
A1.3. Resultados experimentais	307
A1.4. Discussão dos resultados	308
A1.5. Conclusões	312
3.8. Referências	312
<b>4. Conclusões</b>	<b>317</b>
4.1. Resultados obtidos e concretização dos objetivos	317
4.2. Conclusões finais	321
<b>5. Anexos</b>	<b>323</b>
Anexo I: Substâncias envolvidas nas sínteses inorgânicas analisadas	325
Anexo II: Substâncias envolvidas nas sínteses orgânicas analisadas	329

Anexo III: Pontuações para classificação dos perigos das substâncias para o cálculo do Índice de Risco de Escala (Tabela Simplificada)	335
Anexo IV: Dedução das expressões de cálculo das métricas de massa	337

# ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.1.</b> Métricas de massa usadas	13
<b>Tabela 2.1.</b> Aspetos envolvidos na construção da EV e princípios da QV associados	27
<b>Tabela 2.2.</b> Levantamento do número de sínteses químicas referidas nos programas online de licenciaturas de universidades portuguesas	36
<b>Tabela 2.3.</b> Número de sínteses químicas orgânicas e inorgânicas constantes em programas de cursos universitários portugueses	36
<b>Tabela 2.4.</b> Fatores usados na diferenciação de protocolos ( $Pr_j$ ) e de procedimentos ( $R_j$ , $I_j$ ou $Pu_j$ )	38
<b>Tabela 2.5.</b> Sínteses inorgânicas analisadas	43
<b>Tabela 2.6.</b> Sínteses orgânicas analisadas	44
<b>Tabela 2.7.</b> Resumo da avaliação de sínteses inorgânicas estudadas	46
<b>Tabela 2.8.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de cobalto(III)	48
<b>Tabela 2.9.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetonato de cobalto(III)	49
<b>Tabela 2.10.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetonato de cobalto(III)	50
<b>Tabela 2.11.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de cobalto(III)	54
<b>Tabela 2.12.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de cobre(II)	55
<b>Tabela 2.13.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetonato de cobre(II)	56
<b>Tabela 2.14.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetonato de cobre(II)	57
<b>Tabela 2.15.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de cobre(II)	62
<b>Tabela 2.16.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de crómio(III)	64
<b>Tabela 2.17.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos vários protocolos da síntese do acetilacetonato de crómio(III)	65

<b>Tabela 2.18.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetonato de crómio(III)	66
<b>Tabela 2.19.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de manganês(III)	70
<b>Tabela 2.20.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetonato de manganês(III)	71
<b>Tabela 2.21.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetonato de manganês(III)	73
<b>Tabela 2.22.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de manganês(III)	78
<b>Tabela 2.23.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV)	81
<b>Tabela 2.24.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV)	83
<b>Tabela 2.25.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV)	87
<b>Tabela 2.26.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV)	94
<b>Tabela 2.27.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)	96
<b>Tabela 2.28.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos vários protocolos da síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)	97
<b>Tabela 2.29.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)	100
<b>Tabela 2.30.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)	104
<b>Tabela 2.31.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do iodeto de estanho(IV)	105
<b>Tabela 2.32.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do iodeto de estanho(IV)	107
<b>Tabela 2.33.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do iodeto de estanho(IV)	110

<b>Tabela 2.34.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do iodeto de estanho(IV)	116
<b>Tabela 2.35.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do nitrilossulfonato de potássio	118
<b>Tabela 2.36.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos do nitrilossulfonato de potássio	119
<b>Tabela 2.37.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do nitrilossulfonato de potássio	120
<b>Tabela 2.38.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do nitrilossulfonato de potássio	122
<b>Tabela 2.39.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do peróxido de bário	124
<b>Tabela 2.40.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto e para o processo global nos protocolos da síntese do peróxido de bário	124
<b>Tabela 2.41.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do peróxido de bário	125
<b>Tabela 2.42.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do trisoxalato aluminato de potássio	129
<b>Tabela 2.43.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto e para o processo global nos protocolos da síntese do trisoxalato aluminato de potássio	130
<b>Tabela 2.44.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do trisoxalato aluminato de potássio	132
<b>Tabela 2.45.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do trisoxalato aluminato de potássio	135
<b>Tabela 2.46.</b> Resumo da avaliação de sínteses orgânicas estudadas	140
<b>Tabela 2.47.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do 1-bromobutano	143
<b>Tabela 2.48.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do 1-bromobutano	145
<b>Tabela 2.49.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do 1-bromobutano	149
<b>Tabela 2.50.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do 1-bromobutano	154
<b>Tabela 2.51.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese da acetanilida	155
<b>Tabela 2.52.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese da acetanilida	157

<b>Tabela 2.53.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese da acetanilida	160
<b>Tabela 2.54.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese da acetanilida	165
<b>Tabela 2.55.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetato de etilo	166
<b>Tabela 2.56.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do acetato de etilo	168
<b>Tabela 2.57.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetato de etilo	170
<b>Tabela 2.58.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetato de etilo	175
<b>Tabela 2.59.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido 3-nitrobenzóico	178
<b>Tabela 2.60.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido 3-nitrobenzóico	179
<b>Tabela 2.61.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido 3-nitrobenzóico	180
<b>Tabela 2.62.</b> EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global relativas à preparação prévia do reagente 3-nitrobenzoato de metilo no protocolo D da síntese do ácido 3-nitrobenzóico	180
<b>Tabela 2.63.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do ácido 3-nitrobenzóico	185
<b>Tabela 2.64.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido hipúrico	187
<b>Tabela 2.65.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido hipúrico	188
<b>Tabela 2.66.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido hipúrico	189
<b>Tabela 2.67.</b> EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global relativas à preparação prévia do reagente glicina do protocolo E da síntese do ácido hipúrico	189
<b>Tabela 2.68.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do ácido hipúrico	194
<b>Tabela 2.69.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	195
<b>Tabela 2.70.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	195
<b>Tabela 2.71.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	196



<b>Tabela 2.72.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	198
<b>Tabela 2.73.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese da benzalacetofenona	200
<b>Tabela 2.74.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese da benzalacetofenona	201
<b>Tabela 2.75.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese da benzalacetofenona	202
<b>Tabela 2.76.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese da benzalacetofenona	207
<b>Tabela 2.77.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do cloreto de <i>terc</i> -butilo	208
<b>Tabela 2.78.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do cloreto de <i>terc</i> -butilo	210
<b>Tabela 2.79.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do cloreto de <i>terc</i> -butilo	214
<b>Tabela 2.80.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do éster isoamílico	218
<b>Tabela 2.81.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do éster isoamílico	220
<b>Tabela 2.82.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do éster isoamílico	224
<b>Tabela 2.83.</b> EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do éster isoamílico	230
<b>Tabela 2.84.</b> Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do poliestireno	231
<b>Tabela 2.85.</b> Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto e para o processo global dos protocolos da síntese do poliestireno	232
<b>Tabela 2.86.</b> Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do poliestireno	233
<b>Tabela 2.87.</b> Origem dos protocolos analisados	240
<b>Tabela 2.88.</b> Características dos protocolos analisados	243
<b>Tabela 2.89.</b> Fase mais limitativa da verdura para as sínteses inorgânicas	251
<b>Tabela 2.90.</b> Fase mais limitativa da verdura para as sínteses orgânicas	251
<b>Tabela 2.91.</b> Análise da pontuação do princípio P6 na EV dos procedimentos de cada fase	252
<b>Tabela 2.92.</b> Sumário dos resultados das otimizações para as sínteses inorgânicas	254
<b>Tabela 2.93.</b> Sumário dos resultados das otimizações para as sínteses orgânicas	256

<b>Tabela 3.1.</b> Métricas da QV a macro e microescala para algumas sínteses	281
<b>Tabela 3.2.</b> Métricas de segurança	283
<b>Tabela 3.3.</b> Critérios e pontuações para a classificação das substâncias para o cálculo do Índice de Risco de Escala (SRI)	293
<b>Tabela 3.4.</b> Métricas de QV obtidas nas sínteses do 1-bromobutano	294
<b>Tabela 3.5.</b> Cálculo do valor de SRI para as sínteses do 1-bromobutano	295
<b>Tabela 3.6.</b> Dados recolhidos para as sínteses do 1-bromobutano, dibenzalacetona e sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado	297
<b>Tabela 3.7.</b> Cálculo do valor de SRI para as sínteses do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado e da dibenzalacetona	300
<b>Tabela A3.1.</b> Quantidades de reagentes utilizadas na síntese do 1-bromobutano	307
<b>Tabela A3.2.</b> Métricas determinadas para a síntese do 1-bromobutano	308
<b>Tabela A3.3.</b> Métricas de massa e a sua dependência com o rendimento e o excesso de reagentes estequiométricos para a síntese do 1-bromobutano	309
<b>Tabela A3.4.</b> Cálculo do valor de SRI para a síntese do 1-bromobutano	310

# Índice de quadros

**Quadro 1.1.** Os Doze Princípios da Química Verde

3



# Índice de figuras

<b>Figura 2.1.</b> EV de verdura máxima	24
<b>Figura 2.2.</b> EV de verdura mínima	24
<b>Figura 2.3.</b> Princípios da QV usados na avaliação da verdura em diferentes situações	26
<b>Figura 2.4.</b> Representação gráfica do modelo usado para definir as fases e etapas de uma síntese de reação única e reagentes envolvidos em cada uma	29
<b>Figura 2.5.</b> As fases do processo de síntese e o envolvimento da matéria nas mesmas	32
<b>Figura 2.6.</b> Metodologia usada para avaliar e otimizar os vários protocolos das sínteses	34
<b>Figura 2.7.</b> A reação química como um sistema	40
<b>Figura 2.8.</b> Valores de IPE para as EV das sínteses inorgânicas	137
<b>Figura 2.9.</b> Valores de IPE para as EV das sínteses orgânicas	237
<b>Figura 2.10.</b> Distribuição de frequências do número de protocolos por síntese	242
<b>Figura 2.11.</b> Número de procedimentos para cada fase das sínteses analisadas	245
<b>Figura 2.12.</b> Resultados obtidos para as sínteses inorgânicas analisadas: valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados	249
<b>Figura 2.13.</b> Resultados obtidos para as sínteses orgânicas analisadas: valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados	249
<b>Figura 3.1.</b> Risco nos paradigmas de risco e ecológico	279
<b>Figura A3.1.</b> Reação global de formação do 1-bromobutano	302
<b>Figura A3.2.</b> Mecanismo da reação de formação do 1-bromobutano	303
<b>Figura A3.3.</b> Diagrama do trabalho experimental desenvolvido na síntese do 1-bromobutano a macroescala	305
<b>Figura A3.4.</b> Diagrama do trabalho experimental desenvolvido na síntese do 1-bromobutano a microescala	306
<b>Figura A3.5.</b> Espectro de $^1\text{H}$ RMN do produto obtido	310
<b>Figura A3.6.</b> Espectro de $^1\text{H}$ RMN do produto comprado na Sigma-Aldrich	311
<b>Figura A3.7.</b> Espectro de $^1\text{H}$ RMN do <i>p</i> -xileno comprado na Sigma-Aldrich	312



# LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Economia Atómica Percentual
AU	Utilização Atómica Percentual
CAS	Chemical Abstract Service
CEI	Índice Dow de Exposição Química (Dow Chemical Exposure Index)
CTS	Ciência, Tecnologia e Sociedade
CTSA	Ciência, Tecnologia, Sociedade e Ambiente
CTSS	Ciência, Tecnologia, Sociedade e Sustentabilidade
CV	Círculo Verde
EHI	Índice de Perigo para o Ambiente (Environmental Hazard Index)
Eng.	Engenharia
EV	Estrela Verde
Exc.	Excesso
Fator E	Fator Ambiental
FCT-UNL	Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Nova de Lisboa
FCTUC	Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra
FCUP	Faculdade de Ciências da Universidade do Porto
F&EI	Índice Dow de Incêndio e Explosão (Dow Fire and Explosion Index)
G	Processo global de síntese
GHS	Globally Harmonized System
HWI	Índice de Resíduos Perigosos (Hazardous Waste Index)
I	Isolamento do produto
I2SI	Índice de Segurança Inerente Integrada (Integrated Inherent Safety Index)
IP	Índice 'PROCESO' (PROCESO Index)
IPE	Índice de Preenchimento da Estrela
ISI	Índice de Segurança Inerente (Inherent Safety Index)
IST	Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
Lic.	Licenciatura
M.I.	Mestrado Integrado
MI	Intensidade de Massa
MV	Matriz Verde
O	Protocolo otimizado
OSI	Índice de Segurança Geral (Overall Safety Index)
Pr	Protocolo

Prep	Preparação de reagentes
PRHI	Índice de Saúde da Via de Processo (Process Route Healthiness Index)
PRI	Índice de Risco Previsto (Predictive Risk Index)
PSI	Índice de Fluxos do Processo (Process Stream Index)
Pu	Purificação do produto
Q.I.	Química Inorgânica
Q.O.	Química Orgânica
Quím.	Química
QV	Química Verde
R	Reação
Ref.	Referência
RME	Eficiência de Massa da Reação
SDS	Safety Data Sheet
SI	Síntese Inorgânica
SO	Síntese Orgânica
SRI	Índice de Risco de Escala (Scale Risk Index)
SRIE	Índice de Risco de Escala dos perigos para o ambiente (Scale Risk Index for Environmental hazards)
SRIH	Índice de Risco de Escala dos perigos para a saúde humana (Scale Risk Index for Human health hazards)
SRIP	Índice de Risco de Escala dos perigos físicos (Scale Risk Index for Physical hazards)
SWeHI	Índice de Perigo Ponderado de Segurança (Safety Weighted Hazard Index)
T	Temperatura
THI	Índice de Perigo de Toxicidade (Toxicity Hazard Index)
UA	Universidade de Aveiro
UAlg	Universidade do Algarve
UÉvora	Universidade de Évora
UMinho	Universidade do Minho
UMa	Universidade da Madeira
UTAD	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro
VS	Via de Síntese
XEE	Eficiência Elementar Percentual do elemento X



# 1. Introdução

## 1.1. Preâmbulo

A realização desta tese surgiu com a necessidade de incentivar a inclusão da Química Verde (QV) no Ensino Superior, identificando os potenciais perigos decorrentes da Química atualmente praticada. Esta ideia decorreu do facto de os alunos que frequentam os cursos superiores estarem “a um passo” de ingressarem no mercado de trabalho e, no caso dos alunos na área da Química, isso corresponder a trabalhar a nível industrial, onde são produzidos compostos e escolhidos processos que nem sempre são os mais seguros e menos poluentes. Um aluno desta área deve estar preparado para analisar alternativas e fazer opções, tendo sempre em atenção a sustentabilidade (tão apregoada atualmente!). Assim, ao longo deste capítulo, foi efetuada uma breve referência histórica às condições que conduziram ao surgimento da QV, tentando enquadrá-la no ensino e na indústria química. Neste capítulo, dividido em seis secções, apresentam-se também a finalidade, os objetivos e a estrutura da presente tese.

Na primeira secção realiza-se uma breve apresentação da emergência da QV, identificando alguns acontecimentos que levaram à sua origem, bem como do seu objetivo, e exemplos de avanços na sua implementação e de modos de atuação para o seu desenvolvimento, muito importante para implementar o Desenvolvimento Sustentável. Na segunda secção apresentam-se algumas reflexões que conduziram à génese do trabalho, nomeadamente sobre: a posição atual da QV no ensino da Química e sua importância; importância da síntese no ensino da química; e a importância das métricas de verdura química no desenvolvimento/implementação da QV. Na terceira secção é efetuada uma descrição das métricas de verdura usadas. Na quarta secção é indicada a finalidade do trabalho desenvolvido. Na quinta apresentam-se os objetivos global e específicos do mesmo. Por fim, na sexta secção é realizada uma breve descrição da estrutura da tese.

## 1.2. Introdução

O conhecimento no domínio da Química tem vindo a apresentar um aumento brutal desde os inícios do século passado. No entanto, embora a Química tenha vindo a permitir uma subida na qualidade de vida dos seres humanos,<sup>1</sup> a benignidade desta melhoria deixou de ser consensual a partir dos anos sessenta do século XX: após a emergência do moderno ambientalismo, a Química começou a ser culpabilizada pela existência de variados problemas ambientais, ecológicos e de saúde humana, devido à produção de numerosos compostos sintéticos, muitos dos quais com

impactos deletérios na ecossfera que não foram escrutinados previamente à sua introdução no mercado (a produção de variados compostos naturais em grande escala implicou também impactos negativos diversos). A tomada de consciência desses acontecimentos impôs progressivamente a necessidade de mudar o modo de atuação e desenvolvimento da Indústria Química,<sup>2</sup> com vista a torná-la mais sustentável.<sup>3,4</sup> Em 1987, o relatório da chamada Comissão Brundtland das Nações Unidas, em que foi apresentada a definição trivial de Desenvolvimento Sustentável como “desenvolvimento que satisfaz as necessidades do presente sem comprometer a capacidade das gerações futuras satisfazerem as suas próprias necessidades”, identificou um leque diversificado de impactos negativos da Química no ambiente e saúde humana.<sup>5</sup>

O conceito de Desenvolvimento Sustentável foi definitivamente aceite em 1992,<sup>1</sup> e, mais ou menos nessa altura, emergiu o conceito de QV:<sup>2</sup> a reformatação da Química com o objetivo de eliminar os efeitos nocivos, para o ambiente e a saúde humana e ecológica, decorrentes da preparação e utilização dos numerosos produtos fabricados pela Indústria Química segundo o estilo vigente; ou seja, implementar a Química segundo uma nova postura, com intenção proativa de reduzir/eliminar a síntese e utilização de compostos e materiais perigosos, e passar a produzir compostos e materiais benignos, montando de raiz processos químicos benignos para o seu fabrico.<sup>6</sup> Na prática, isto significa que, como um grande número dos reagentes usados nas transformações químicas e muitos dos compostos produzidos envolvem perigos no seu manuseamento e/ou utilização, deve ser uma preocupação dos químicos o desenvolvimento de substitutos que permitam obter os produtos de uma forma mais segura e que esses produtos sejam também mais inócuos do que os usados até ao presente. Por exemplo, o desenvolvimento da QV na produção de produtos farmacêuticos proporcionou já aumentos substanciais de *verdura química* no campo dos solventes, ao optar pelo uso de líquidos mais benignos, além de baratos, facilmente disponíveis e eficientes para cumprir a função requerida, para substituir os vigentes.<sup>7</sup> Também, na área da síntese, um crescente número de reações tem sido proposta em que se utilizam como solventes fluidos supercríticos<sup>8,9</sup>, líquidos iónicos e água, bem como mistura direta dos reagentes na ausência de solvente,<sup>10</sup> com a intenção de diminuir os impactos negativos das sínteses decorrentes do uso de solventes.

No contexto da QV, para a obtenção de *verdura* numa reação química, operação laboratorial, etc., e nos próprios compostos produzidos, são geralmente usados como base de raciocínio os “Doze Princípios da QV” (Quadro 1.1), de natureza qualitativa, formulados por Anastas & Warner.<sup>11</sup> Estes são prescrições de procedimentos que visam o aumento de *verdura*, focadas em variadas linhas de atividade da Química, postulando, por exemplo: a redução de resíduos, nomeadamente pelo uso preferencial de reações catalisadas, em vez de estequiométricas, nas vias de síntese; a eliminação ou redução do uso de substâncias químicas tóxicas ou perigosas; o aumento da eficiência energética; o uso de substâncias renováveis e degradáveis; a maximização da incorporação dos átomos dos reagentes no produto final; a prevenção em tempo real da poluição, etc. Estes preceitos

(“mandamentos”) visam facilitar a conceção de “maneiras criativas” para minimizar o impacto ambiental e ecológico da implementação da Química, sem comprometer o seu progresso<sup>12</sup> e, na prática, são usados como guia para se desenvolver produtos e processos ambientalmente benignos. Para complementar os princípios de Anastas & Warner,<sup>11</sup> Winterton formulou os “Segundos Doze Princípios da QV”,<sup>13</sup> dirigidos especialmente aos químicos académicos de síntese, para que estes prestem mais atenção às características de verdura das reações químicas que desenvolvem e incluam informação sobre o esforço que fizeram para conseguir incrementar a verdura nos relatos dos seus trabalhos (artigos, relatórios, etc.).

**Quadro 1.1.** Os Doze Princípios da Química Verde.<sup>11,14</sup>

**1. Prevenção de resíduos**

É melhor prevenir a formação de resíduos do que ter de tratá-los, depois de se terem criado, para eliminar as suas propriedades tóxicas.

**2. Economia atómica**

Os métodos sintéticos devem ser planificados de modo a maximizar a incorporação no produto final de todas as substâncias usadas ao longo do processo.

**3. Sínteses menos perigosas**

Sempre que possível, os métodos sintéticos devem ser planificados de modo a usar e produzir substâncias não tóxicas (ou pouco tóxicas) para a saúde humana e a ecossfera.

**4. Planificação a nível molecular de produtos mais seguros**

Os produtos químicos devem ser planificados a nível molecular, de modo a cumprir as funções desejadas e a minimizar a sua toxicidade.

**5. Solventes e outras substâncias auxiliares mais seguras**

O uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes para promover separações, etc) deve ser evitado sempre que possível; quando usados, esses agentes devem ser inócuos.

**6. Planificação para conseguir eficiência energética**

Deve-se reconhecer os impactos económicos e ambientais dos requisitos energéticos dos processos químicos e minimizá-los; quando possível, os métodos sintéticos devem ser realizados à temperatura e pressão ambientais ou próximas destas.

**7. Uso de matéria-primas renováveis**

Sempre que for técnica e economicamente praticável, devem-se usar matérias-primas e recursos renováveis de preferência a não renováveis.

**8. Redução das derivatizações**

Devem-se minimizar ou, se possível, evitar derivatizações (uso de grupos bloqueadores, de passos de proteção/desproteção e de modificações temporárias na molécula para permitir processos físicos/químicos) porque tais etapas requerem reagentes adicionais e podem produzir resíduos.

**9. Preferência por reações catalisadas**

Devem-se preferir reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) a reagentes estequiométricos.

**10. Planificação para a degradação**

Os produtos químicos devem ser planificados a nível molecular, de modo a que no fim do seu uso não persistam no ambiente e se decomponham em produtos de degradação inócuos.

**11. Análise para a prevenção da poluição em tempo real**

Deve-se procurar usar métodos analíticos que permitam monitorização direta dos processos de fabrico, em tempo real, e controlo precoce da formação de substâncias perigosas.

**12. Química inerentemente mais segura quanto à prevenção de acidentes**

As substâncias usadas e as formas da sua utilização nos processos químicos de fabrico devem minimizar o potencial de ocorrência de acidentes químicos, tais como fugas, explosões e incêndios.

No entanto, embora seja relativamente fácil definir o propósito global da QV, a sua implementação é difícil porque a Química é muito complexa e essa complexidade aumenta muito quando se tenta incrementar a sua benignidade, já que ao objetivo único de preparar, por exemplo, um composto requerido (de forma economicamente viável) se acrescenta o objetivo paralelo de fazer a preparação sem impactos deletérios no ambiente e ecosfera – um objetivo multivariado que inclui muitas dimensões, nem todas sempre bem caracterizadas, portanto extremamente complexo. Na realidade, para tornar um processo químico mais verde, é necessário atender simultaneamente a vários aspetos (como, por exemplo, diminuir a quantidade de reagentes auxiliares usados, otimizar o uso de solventes, baixar o consumo de energia, etc.), mas nem sempre é fácil ou possível conciliar a sua otimização conjunta. Contudo, apesar da sua complexidade, a noção de verdura química tem sido cada vez mais aceite pela comunidade científica química, que tem tentado, embora frequentemente de uma forma reducionista, aplicar os Princípios da QV na conceção de novas vias de síntese, ou melhoria das vigentes, com vista a conseguir aumentá-la. Em certos casos, na apresentação na literatura de novos compostos, reações químicas, processos de síntese, etc., como verdes, não foram tomados em conta todas as dimensões da verdura química; e, se ocorrem em algumas das ignoradas, diminuições da verdura, a verdura global pode ser afinal menor que a sugerida.<sup>14</sup> Casos deste tipo não são invulgares e podem afetar a reputação da QV.<sup>15</sup> Logo, é fundamental que os químicos passem a pensar de um modo sistémico, que atenda à multidimensionalidade em jogo na verdura química, quando têm como objetivo aumentar a verdura global dos processos químicos.<sup>15</sup> Na prática da QV, quando se inova a Química, esta postura holística é fundamental para avaliar quantitativamente a verdura química de novas reações de síntese, compostos, etc., para comparação com as das vigentes. Esta avaliação é feita por meio da aplicação de ferramentas concebidas especificamente para este fim, as chamadas métricas de verdura,<sup>6,14,16-18</sup> outra área importante da QV que tem merecido atenção crescente.

Em contexto escolar, é importante que as ideias e os princípios da QV sejam incorporados nos planos de estudo, para promover a reflexão sobre uma prática mais verde da Química, que deve ser incentivada tanto na teoria como na sua aplicação prática. Estas ideias básicas e princípios da QV podem ser acoplados com estratégias específicas para aperfeiçoar e complementar o currículo da Química atual, como, por exemplo, nos laboratórios universitários de ensino de síntese, realizar previamente a análise e avaliação prévia da verdura de vários protocolos alternativos de preparação de um composto para selecionar o mais verde para realização experimental.<sup>19,20</sup> O ensino da QV permitirá que os alunos de cursos de todas as áreas científicas, e não só da Química, melhorem a capacidade de relacionar conceitos químicos com o mundo real no quadro da carreira escolhida. Além disso, a investigação e a utilização da QV permite gerar conhecimento e perceber cada vez mais a complexidade da natureza.<sup>8</sup> Neste sentido, a aplicação da QV na sala de aula apresenta-se como um suporte importante na perseguição da sustentabilidade, contribuindo para que os alunos tomem consciência da necessidade de se passar a usar produtos e processos ambientalmente

benignos, especialmente se enveredarem pela profissão de químicos (mas não só); e, em qualquer caso, para que façam escolhas informadas como consumidores e cidadãos.<sup>21</sup> O atual modelo de “Educação Ambiental” ou “Educação para o Ambiente” poderá, então, evoluir mais eficazmente para um novo modelo de “Educação para a Sustentabilidade”, substituindo o modelo “Ciência, Tecnologia e Sociedade” (CTS), ou “Ciência, Tecnologia, Sociedade e Ambiente” (CTSA), por um modelo de alcance mais lato e que vise explicitamente a Sustentabilidade, a “Ciência, Tecnologia, Sociedade e Sustentabilidade” (CTSS ou, em “linguagem” química, CTS<sub>2</sub>). No entanto, embora muitos químicos reconheçam a importância do conceito de sustentabilidade na Química, a maioria dos educadores nesta área não inclui ainda este conceito na sala de aula.<sup>22</sup>

Em suma, a educação em QV contribuirá para fornecer conhecimento e consciencialização para impulsionar as tecnologias necessárias para se atingir o objetivo final de a Química suportar o Desenvolvimento Sustentável,<sup>23,24</sup> tentando evitar a ocorrência de impactos perniciosos para o ambiente e a saúde humana, como os sucedidos ao longo do século XX. O ensino da Química deverá, para isso, ser reestruturado de modo a incutir nos alunos ideias mais amplas e profundas sobre a Sustentabilidade e as suas implicações no domínio da ciência química (e não só), o que requer investigação, implementação e ensino dirigidos à prática da QV.

### 1.3. Reflexões sobre a génese do trabalho

Nesta secção são apresentadas algumas reflexões realizadas no estudo de preparação do projeto de trabalho a realizar e que conduziram à sua génese e formatação.

#### 1.3.1. A Química Verde no ensino da Química

Desde há muito tempo que se sente que a inclusão da QV no processo de ensino-aprendizagem implica desafios para os professores de todos os níveis de ensino e de todas as áreas do sistema educacional.<sup>25</sup> Tal inclusão implica que os docentes tenham de reestruturar as suas práticas letivas, necessitando para isso de adquirir novos conceitos para incorporar no seu ensino “objetivos verdes”, com vista a conseguir desenvolver nos seus alunos um novo olhar mais otimista sobre a Química do que o que tem a sociedade atual, sem contudo comprometer a integridade do conhecimento químico.

A análise da literatura referente ao ensino da Química permite concluir que a introdução de experiências verdes no ensino atual tem sido lenta,<sup>26,27</sup> embora tenha vindo a acelerar nos últimos anos, facto verificado pelo crescente número de publicações relativas ao tema.<sup>28-32</sup> Por outro lado, a análise e aferição de verdura, quando realizada, é ainda frequentemente vaga e subjetiva, sendo o

uso de métricas em contexto escolar pouco frequente e/ou pouco mencionado, quase só envolvendo métricas de massa (ver à frente Secção 1.3.3).<sup>33</sup>

No que diz respeito à situação nacional, um estudo sobre as atividades laboratoriais dos programas de Química de 10<sup>o</sup> e 11<sup>o</sup> anos de escolaridade revelou que a maior parte destas apresenta uma vertente limitada, podendo provocar problemas de segurança laboratorial e impactos negativos na saúde dos alunos e no ambiente.<sup>34,35</sup> Além disso, uma visão global dos programas do Ensino Secundário em Portugal revela, ainda, que as atividades laboratoriais propostas nas disciplinas de Física e Química/Química quase não incluem a realização de experiências de síntese: estas encontram-se ausentes no 10<sup>o</sup> ano de escolaridade,<sup>36</sup> apenas existe uma no 11<sup>o</sup> ano<sup>37</sup> e cinco no 12<sup>o</sup> ano<sup>38</sup> (num conjunto de vinte e uma atividades laboratoriais), sendo esta última disciplina de opção.

Quando se analisam os programas de disciplinas teóricas e laboratoriais dos planos de estudos de cursos universitários de Química e afins existentes em Portugal encontrados na internet, verifica-se que a QV merece ainda pouca atenção. Esta situação também parece ser sentida noutros países, principalmente ao nível da Química Orgânica, por exemplo, em livros recentes<sup>39-41</sup> a QV é apenas mencionada com exemplos apresentados como material opcional.

Em conclusão, esta situação mostra que é necessário mudar o rumo do ensino da Química mediante a introdução nos programas do ensino da QV, de modo a desenvolver na mente dos estudantes novos modos de pensar e agir para conseguir uma prática da Química que defenda o ambiente e a biosfera e suporte a Sustentabilidade.<sup>2,42,43</sup>

### 1.3.2. A importância da síntese química no ensino

A síntese de compostos químicos é a base da maioria dos produtos e materiais que servem a sociedade e o seu objetivo fundamental, quando praticada pela Química Industrial, é produzir compostos que possam ser fabricados em grandes quantidades com viabilidade económica e lançados no mercado para cumprir funções úteis para a humanidade – e que esta requer.<sup>44</sup> No campo farmacêutico, por exemplo, a síntese de compostos orgânicos tem permitido o desenvolvimento de substâncias artificiais com funções terapêuticas que permitem a cura e até mesmo a erradicação de variadas doenças.<sup>45,46</sup> Por outro lado, passando do domínio da tecnologia para o da ciência, a nível académico também são produzidos inúmeros compostos com outros fins, por exemplo, para testar teorias químicas ou para confirmar a estrutura de um produto isolado da natureza. A grande maioria destes compostos não chegam a ser fabricados pela Indústria Química, porque não têm propriedades que sirvam para lhes dar utilidade ou, quando as têm, não podem ser preparados por processos que proporcionem lucros. No registo do CAS (Chemical Abstract Service), em agosto de 2015, já estavam registados mais de 100 milhões de compostos orgânicos e inorgânicos e mais de 80 milhões de reações químicas e vias de síntese, respigados da literatura, predominante a de origem académica.<sup>47</sup>

Em contraste, as substâncias fabricadas pela Indústria Química são apenas da ordem de cem mil (excluindo produtos formulados, obtidos por mistura destas) e, devido em parte às restrições impostas pela legislação dirigida à proteção do ambiente e da saúde humana, este número não tem aumentado (provavelmente, tem até tendência a diminuir). A QV torna-se, então, um meio fundamental para contribuir para a correção deste desequilíbrio, mediante o desenvolvimento de processos para um fabrico mais eficiente de produtos químicos com menos impactos negativos na natureza, um objetivo premente da Indústria Química.

Quando planificavam os passos de uma síntese química, tradicionalmente, os químicos académicos visualizavam apenas o produto final e procuravam os reagentes e reações mais adequados para a sua obtenção de uma forma exequível e se possível rápida, mas não necessariamente económica, sem prestarem qualquer atenção à produção simultânea de resíduos. Em contraste, o trabalho dos químicos industriais de síntese era dirigido a rever as vias de síntese académicas com vista a obter vias alternativas suscetíveis de serem implementadas à escala industrial com viabilidade económica. Na realidade, as vias implementadas na prática industrial têm de atender a vários fatores restritivos ignorados na síntese académica, tais como o custo e disponibilidade dos reagentes, a quantidade de energia necessária para que a reação ocorra tão rapidamente quanto possível, o custo da separação e purificação dos produtos finais, o custo do equipamento, etc.<sup>44,48</sup> Por outro lado, é importante avaliar as implicações para a segurança do processo de síntese das propriedades associadas à perigosidade dos reagentes, substâncias auxiliares, etc., envolvidos na síntese, e do modo como as substâncias reagem, e também os problemas de segurança que podem emergir quando se aumenta a escala da reação da laboratorial para a industrial.<sup>46</sup> Na síntese industrial sempre se procuraram vias de síntese que conjuguem o menor número de passos, a maior eficiência no processo, a produção mínima de coprodutos, etc., mas nem sempre o esforço foi eficiente e, com o brutal desenvolvimento académico da Química, acabou mesmo por ser relaxado quanto a aspetos que não envolviam segurança.

Neste enquadramento tradicional em que as vias de síntese têm origem académica mas são revistas para implementação industrial, as decisões efetuadas pelos químicos académicos quando concebem produtos e vias de síntese afetam naturalmente o trabalho dos químicos industriais e engenheiros químicos no escalamento das vias de síntese e desenvolvimento do processo, respetivamente, a nível industrial. As características da reação e as propriedades físicas e químicas dos reagentes têm influência, por exemplo, na escolha do tipo de reator requerido para realizar a reação. Também, as tarefas do escalamento são simplificadas quando os químicos concebem de raiz vias de síntese que reduzem ou eliminam o uso e produção de substâncias perigosas. Assim, a QV permite facilitar este esforço, fornecendo uma base mais adequada para a implementação de tecnologia verde no âmbito da chamada Engenharia Química Verde. Por exemplo, a necessidade de soluções da engenharia para resolver os problemas dos resíduos e a poluição do ambiente em fim de linha, desenvolvidas inicialmente para os resolver quando se tomou consciência da sua

importância, é minimizada quando a QV é incorporada desde o início na concepção da síntese laboratorial, desde a seleção de reações, escolha de matérias-primas (reagentes, solventes, etc.), passando pelo próprio planeamento da via de síntese e acabando na antevisão das consequências de tudo isto para o desenvolvimento do processo. Em suma, a concepção das vias de síntese no laboratório pelos químicos académicos, se estes tiverem formação em QV e a usarem no design das reações de síntese, tem um amplo alcance nas subsequentes tarefas que conduzem ao respetivo uso como base de um processo industrial de fabrico e na vertida deste, sendo um primeiro passo fundamental de uma estratégia eficaz para, por exemplo, aumentar a eficiência do uso dos recursos naturais e a segurança, diminuir a poluição e resíduos, etc.<sup>10</sup>

Assim, ensinar síntese química segundo a postura da QV poderá, em termos pedagógicos, permitir que os alunos não só aprendam várias noções químicas e técnicas laboratoriais incluídas nos programas das disciplinas de Química do Ensino Superior, como também, em termos práticos, aprendam a refletir sobre a tomada de decisões referentes à Química efetivamente praticada no dia a dia. Por outro lado, a inclusão da realização de processos de síntese a microescala poderá também, em termos académicos, contribuir para que os alunos sintam a importância de poupar reagentes e diminuir a produção de resíduos, frequentemente perigosos, e de outros impactos na segurança, que são objetivos gerais da QV. Na prática, a utilização da microescala permite atingir estes objetivos no estudo das vias de síntese, sendo adequada nas tarefas exploratórias iniciais, pelo menos.

Em suma, esta discussão sugere que a realização de experiências de síntese deve ser objeto de muita mais atenção no ensino da Química do que presentemente se lhe dá, em particular quando se pretende fazer a evolução da prática da Química para a QV. No âmbito desta estratégia ainda há muito trabalho a realizar, nomeadamente quanto à montagem de experiências que evidenciem como se pode aumentar a vertida e que permitam mostrar a importância desta para lidar com variadas facetas em jogo na síntese industrial dos produtos químicos.

### **1.3.3. As métricas de vertida da Química Verde**

As métricas da QV são ferramentas que, se simples e intuitivas, permitem uma compreensão imediata e fácil do modo como o sistema da reação química funciona quanto à obtenção de vertida, de modo a permitir a otimização desta; também é desejável que possam ser obtidas facilmente por medição direta ou cálculos simples a partir de dados disponíveis.<sup>6</sup> Este campo transversal da QV tem vindo a merecer atenção crescente com o reconhecimento da sua importância para a prática da QV, melhor da “Q verdadeiramente mais V” e, embora o desenvolvimento da sua utilização pelos químicos tenha vindo a ser lento, vários autores apontaram recentemente a inevitabilidade da intensificação da sua utilização no futuro próximo.<sup>49-51</sup> Na realidade, o uso de métricas na implementação da QV é imprescindível para comprovação inequívoca dos ganhos de vertida, sendo,



portanto, um suporte importante para o próprio desenvolvimento da QV. Esta situação implicou a sua utilização intensa no trabalho a realizar.

Existe já uma enorme variedade de métricas de verdura em uso. As métricas aplicadas a nível industrial avaliam uma maior quantidade de parâmetros e, por isso, revelam-se mais complexas, enquanto as métricas aplicadas a nível laboratorial se apresentam mais simples. As métricas de verdura podem agrupar-se em métricas de massa, métricas ambientais e métricas holísticas.<sup>14,52</sup> As métricas de massa incidem principalmente na análise da incorporação dos átomos dos reagentes no produto final.<sup>53</sup> As métricas ambientais permitem efetuar uma avaliação dos impactos ambientais decorrentes do uso de determinados produtos químicos e/ou de processos para o seu fabrico a nível industrial.<sup>6,52</sup> As métricas destes dois tipos têm como justificação última apenas um ou um número limitado dos Doze Princípios da QV,<sup>6</sup> sendo cada uma delas dirigida a uma dimensão específica da verdura – são utilizadas em postura reducionista, não avaliando a verdura como um todo.<sup>54,55</sup> Alguns exemplos de métricas de massa adequadas a uso laboratorial serão descritas a seguir (Secção 1.4) e utilizadas no capítulo 3 desta tese. Mais recentemente, foram introduzidas métricas holísticas, que são métricas que usam uma postura sistémica para avaliar de forma global, cumulativamente, as variadas componentes da verdura.<sup>56</sup> Um exemplo destas métricas é a Estrela Verde (EV), uma métrica semi-quantitativa de avaliação da verdura global de uma reação química, operação, composto, etc., que usa como base das dimensões de avaliação os princípios da QV e que se baseia na construção de uma estrela com tantas pontas quanto os princípios aplicados, apresentando os resultados de forma gráfica.<sup>54,55,57</sup> A EV será discutida e foi muito usada no capítulo 2 desta tese, para identificar as alternativas mais verdes em diversos tipos de situações.

Por outro lado, deve-se vincar que a inclusão da utilização de métricas de verdura no ensino da Química permite desenvolver nos alunos a capacidade de análise crítica sobre esta ciência, ao servir, por exemplo, para que consigam identificar qual a reação mais verde entre as várias alternativas para sintetizar um composto – a que, por consequência, deve ser escolhida para realizar a síntese no trabalho laboratorial. Assim, a prática laboratorial da Química pode realizar-se de uma forma mais consciente, exigindo a tomada de decisões fundamentadas pelos alunos, em vez da mera rotina de “seguir um protocolo”, como se de uma receita de cozinha se tratasse. A utilização de métricas simples permite que os alunos esmiucem um protocolo experimental e reflitam sobre a verdura das operações que o integram, analisem os perigos envolvidos e, inclusive, calculem a maior ou menor incorporação dos átomos no produto final desejado, não se limitando a calcular apenas o valor do rendimento após a realização experimental da síntese. Aliás, este exercício de reflexão aprofundada sobre os trabalhos a realizar pelos alunos, ajuda-los-á a desenvolver competências de largo alcance, para além das específicas para planear e otimizar sínteses químicas no campo profissional.

Em suma, a importância das métricas de verdura tem um largo alcance em QV, o que proporciona um forte suporte para a sua inclusão no ensino desta. Também este aspeto foi

ponderado quando foi decidida a inclusão de um papel importante do tema métricas no trabalho a realizar, como referido acima.

## 1.4. Métricas da Química Verde utilizadas

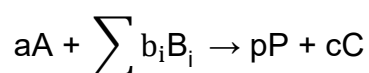
Esta secção contém uma breve apresentação das métricas de QV vulgarmente usadas, inclusive nesta tese, quer métricas de massa e ambientais, de carácter reducionista, quer métricas holísticas, de base sistémica.

### 1.4.1. Métricas de massa

As métricas de massa têm como finalidade avaliar o cumprimento dos dois primeiros princípios da Química Verde (P1 – Prevenção e P2 – Economia Atómica),<sup>55</sup> sendo métricas específicas para avaliar o bom aproveitamento dos átomos dos reagentes e outros materiais utilizados nas reações químicas, de modo a proporcionar a minimização das quantidades desperdiçadas (e, portanto, das usadas).<sup>53</sup>

Mais concretamente, as métricas de massa avaliam o destino dos átomos aportados pelos reagentes e substâncias auxiliares à reação química, isto é, se são incorporados nos produtos ou se se perdem nos resíduos. Sendo esta a avaliação requerida, as métricas de massa são naturalmente de dois tipos: o primeiro tipo engloba métricas cujo objetivo é aferir e incentivar a incorporação de átomos no produto; o segundo, métricas que avaliam e servem para minimizar a produção de resíduos.<sup>6,58</sup> Por exemplo, as métricas que vão ser apresentadas a seguir, a Economia Atómica Percentual (AE), a Eficiência de Massa da Reação (RME), a Utilização Atómica Percentual (AU) e a Eficiência Elemental Percentual do elemento X (XEE) são do primeiro tipo: aferem o sucesso na passagem dos átomos dos reagentes para o produto final; a Intensidade de Massa (MI) e o Fator Ambiental (Fator E) são do segundo: avaliam o insucesso químico que é a perda de matéria em resíduos.

Na apresentação das métricas de massa que se segue admite-se que uma reação química é traduzida pela equação estequiométrica



em que A corresponde ao reagente estequiométrico limitante, B<sub>i</sub> aos outros reagentes estequiométricos, P ao produto, C aos coprodutos e a, b<sub>i</sub>, p e c são os respectivos coeficientes estequiométricos.

A equação química só representa os reagentes estequiométricos, o produto e os coprodutos, não fornecendo qualquer informação sobre as substâncias auxiliares utilizadas. No texto que se segue, os coprodutos, os solventes e outras substâncias auxiliares utilizadas, bem como o excesso de reagentes estequiométricos, foram considerados como resíduos.

### Rendimento ( $\eta$ )<sup>6,17</sup>

Razão entre a quantidade de produto obtido na reação de síntese e a quantidade teoricamente esperada a partir da estequiometria da reação no caso de todo o reagente limitante originar produto (Expressão 1); expressa-se, geralmente, em percentagem.

$$\eta = \frac{m_{\text{produto obtido}}}{m_{\text{produto teórico}}} \times 100 \quad (1)$$

Durante muito tempo, o rendimento foi a única métrica que os cientistas usavam para avaliar a eficiência de uma reação de síntese.<sup>59</sup>

### Fator E (*Environmental Factor*)<sup>17,60-63</sup>

Razão entre a massa total de resíduos e a massa do produto obtido (Expressão 2); é geralmente expressa como número adimensional.

$$\text{Fator E} = \frac{m_{\text{resíduos totais}}}{m_{\text{produto}}} \quad (2)$$

O Fator E permite avaliar a extensão da formação de resíduos e o seu valor ideal é zero, obtido no caso de não haver produção de quaisquer resíduos.

### Intensidade de Massa, MI (*Mass Intensity*)<sup>17,64,65</sup>

Razão entre a massa total de materiais (reagentes estequiométricos, solventes, outras substâncias auxiliares, etc.) utilizados e a massa de produto obtido (Expressão 3); embora seja um número adimensional é frequentemente expressa em “unidades massa/massa”, por exemplo, kg/kg.

$$MI = \frac{m_{\text{reagentes totais}}}{m_{\text{produto}}} \quad (3)$$

Tal como a anterior, a MI permite avaliar a extensão da formação de resíduos, mas o seu valor ideal é um.

### Utilização Atômica Percentual, AU (*Atom Utilization*)<sup>60-62,66</sup>

Razão entre a massa de produto obtida e a soma das massas de todas as substâncias estequiométricas produzidas na reação (produto e coprodutos), expressa em percentagem (Expressão 4).

$$AU = \frac{m_{\text{produto}}}{m_{\text{produto}} + m_{\text{coprodutos}}} \times 100 \quad (4)$$

A AU permite avaliar a fração de átomos de reagentes englobados no produto, sendo o seu valor ideal 100%. Dada a dificuldade de, na prática, obter a massa de coprodutos, esta é vulgarmente considerada como a diferença entre a massa de reagentes estequiométricos e a massa de produto obtido, pelo que se usa a massa total de reagentes estequiométricos no denominador da expressão (no caso do rendimento ser 100% e se usarem proporções estequiométricas, a massa de coprodutos é a massa de resíduos). Neste caso, o valor de AU é igual ao valor de RME (ver capítulo 3) e o seu valor ideal é 100%.

### Economia Atômica Percentual, AE (*Atom Economy*)<sup>17,67-69</sup>

Razão entre a massa de átomos dos reagentes estequiométricos que são incorporados no produto e a massa total de átomos dos reagentes estequiométricos, expressa em percentagem (Expressão 5).

$$AE \text{ (teórico)} = \frac{m_{\text{átomos de reagentes estequiométricos no produto}}}{m_{\text{total de átomos de reagentes estequiométricos}}} \times 100 \quad (5)$$

A AE é uma métrica teórica, baseada somente na estequiometria da reação, que pressupõe rendimento de 100% e proporções estequiométricas e ignora reagentes auxiliares, solventes, catalisadores, etc. A AE permite avaliar a incorporação dos átomos dos reagentes estequiométricos no produto na referida situação ideal (proporções estequiométricas, rendimento 100%), sendo uma constante característica da reação. O seu valor ideal é 100%.

### Eficiência de Massa da Reação, RME (*Reaction Mass Efficiency*)<sup>17,64</sup>

Razão entre a massa de produto obtido e a massa total de reagentes estequiométricos usados na reação, expressa em percentagem (Expressão 6).

$$\text{RME} = \frac{m_{\text{produto}}}{m_{\text{reagentes estequiométricos}}} \times 100 \quad (6)$$

Esta métrica permite avaliar a percentagem de produto obtido relativamente à quantidade de reagentes estequiométricos utilizados e o seu valor ideal é 100%.

### Eficiência Elementar Percentual do elemento X, XEE (*Element Efficiency*)<sup>17,64</sup>

Razão entre a massa do elemento X no produto obtido e a massa desse mesmo elemento nos reagentes estequiométricos, expressa em percentagem (Expressão 7).

$$\text{XEE} = \frac{m_{\text{X no produto}}}{m_{\text{X nos reagentes estequiométricos}}} \times 100 \quad (7)$$

Esta métrica permite avaliar a incorporação de um determinado elemento X no produto e o seu valor ideal é 100%.

As métricas AE, RME, AU e XEE avaliam a verdura de uma forma direta, ou seja, aumentam quando a verdura aumenta; e as métricas MI e fator E avaliam a verdura de uma forma inversa, isto é, diminuem quando a verdura aumenta.

As fórmulas usadas para o cálculo das métricas de massa usadas neste trabalho para situações com 2 e 3 reagentes estequiométricos apresentam-se na Tabela 1.1.

**Tabela 1.1.** Métricas de massa usadas.<sup>a</sup>

Métricas	Abreviatura	Expressões	
		2 Reagentes <sup>27</sup>	3 Reagentes
Economia atómica	AE	$AE = 100 \left( \frac{p \cdot MM_P}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B} \right)$	$AE = 100 \left( \frac{p \cdot MM_P}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B + c \cdot MM_C} \right)$
Intensidade de massa	MI	$MI = \frac{m_A + m_B + m_s + m_{\text{aux}}}{m_P}$	$MI = \frac{m_A + m_B + m_C + m_s + m_{\text{aux}}}{m_P}$
Fator ambiental	Fator-E	$\text{Fator-E} = \frac{m_{\text{resíduos}}}{m_P}$	$\text{Fator-E} = \frac{m_{\text{resíduos}}}{m_P}$
Eficiência de massa da reação	RME	$RME = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B} \right)$	$RME = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B + m_C} \right)$
Eficiência elementar do elemento X	XEE	$XEE = 100 \frac{n_P \cdot n_{XP}}{(n_A \cdot n_{XA}) + (n_B \cdot n_{XB})}$	$XEE = 100 \frac{n_P \cdot n_{XP}}{(n_A \cdot n_{XA}) + (n_B \cdot n_{XB}) + (n_C \cdot n_{XC})}$

<sup>a</sup> a, b, c, p – coeficientes estequiométricos;  $m_A$ ,  $m_B$  e  $m_C$  – massas dos reagentes estequiométricos;  $m_P$  – massa do produto;  $m_s$  – massa de solventes;  $m_{\text{aux}}$  – massa de outras substâncias auxiliares;  $m_{\text{resíduos}}$  – massa de resíduos;  $MM_A$ ,  $MM_B$ ,  $MM_C$  e  $MM_P$  – massas molares dos reagentes estequiométricos e do produto;  $n_A$ ,  $n_B$ ,  $n_C$ ,  $n_P$  – quantidades (mol) dos reagentes estequiométricos e do produto;  $n_{XP}$ ,  $n_{XA}$ ,  $n_{XB}$ ,  $n_{XC}$  – número de átomos do elemento X na fórmula molecular do produto e dos reagentes estequiométricos.

### 1.4.2. Métricas de energia e de tempo

A Intensidade de Energia (EI) é uma métrica energética que permite avaliar o consumo de energia numa reação química ou processo. Esta métrica é definida como a energia consumida por unidade de massa do produto, expressa em Wh/g (Expressão 8).<sup>17,27</sup>

$$EI = \frac{\text{Energia}}{\text{Massa de produto}} \quad (8)$$

Esta métrica energética tem por base o sexto princípio da Química Verde (Planificação para conseguir eficácia energética).<sup>70</sup>

A Intensidade de Tempo (TI) é uma métrica que permite avaliar o tempo dispendido durante a realização de uma atividade laboratorial. Esta métrica é definida como a razão entre o tempo do procedimento e/ou das operações efetuadas e a massa do produto, expressa em min/g (Expressão 9).<sup>71</sup>

$$TI = \frac{\text{Tempo}}{\text{Massa de produto}} \quad (9)$$

### 1.4.3. Métricas ambientais

As métricas ambientais são métricas de avaliação da benignidade ambiental das reações e compostos, tendo como objetivo genérico avaliar os impactos ambientais dos produtos químicos e dos processos do seu fabrico. O seu uso tem como finalidade última evitar/minimizar a utilização de substâncias tóxicas e/ou perigosas para diminuir os efeitos da Indústria Química sobre o ambiente.<sup>6</sup> Estas métricas avaliam uma grande variedade de variáveis que influenciam a verduza da prática da Química<sup>72</sup> e normalmente cada uma delas está associada a vários princípios da Química Verde, nomeadamente os princípios P1 (Prevenção), P3 (Sínteses menos perigosas), P4 (Planificação molecular de produtos mais seguros), P5 (Solventes e outras substâncias auxiliares mais seguras), P6 (Planificação para conseguir eficácia energética), P7 (Uso de matérias-primas renováveis), P8 (Redução de derivatizações), P9 (Catalisadores), P10 (Planificação para a degradação) e P11 (Análise para a prevenção da poluição em tempo real).<sup>6,14</sup> As métricas ambientais são bastante numerosas e complexas. Como não foram usadas neste trabalho, porque foram preteridas a favor de métricas holísticas, não é aqui incluído um tratamento detalhado.

#### 1.4.4. Métricas holísticas

O carácter reducionista das métricas descritas nas subsecções anteriores, dirigidas a avaliar individualmente um ou outro aspeto da verdura química, forçou o desenvolvimento de outro tipo de métricas, de carácter mais global e que permitam avaliar a verdura de um processo como um todo – as métricas holísticas.

Além da EV, que será apresentada e discutida no capítulo 2, existem outras métricas holísticas<sup>14</sup> que visam avaliar em conjunto várias dimensões da verdura, usando também com enquadramento básico os doze princípios da QV,<sup>11</sup> o Círculo Verde (CV)<sup>73,74</sup> e a Matriz Verde (MV).<sup>73-76</sup> No presente trabalho, optou-se por usar a EV, por o CV ser menos discriminatório do que a EV na avaliação de verdura e a MV ser uma métrica de construção mais elaborada, o que faz com que seja mais adequada para atividades de natureza formativa.<sup>14</sup>

### 1.5. Finalidade da tese

Em face das considerações realizadas e do trabalho anteriormente desenvolvido pelo grupo de investigação,<sup>27,54,55,57,70,75,77</sup> foi decidido desenvolver trabalho no campo da QV, sobre o ensino laboratorial da síntese, dirigido a aferir o nível de verdura de experiências vigentes e procurar a otimização da sua verdura, com forte utilização de métricas de verdura, incluindo quer novos modos de utilizar métricas vigentes, quer o design de uma nova métrica específica para avaliar a escala, e tendo em vista a possibilidade de implementação dos resultados nos currículos.

Além disto, noutro âmbito, para suportar o desenvolvimento e evolução da QV, incluiu-se também na finalidade uma atividade de divulgação eletrónica pormenorizada dos resultados do estudo, de modo a disponibilizar à comunidade científica e pedagógica para livre utilização no ensino e suporte a desenvolvimento de trabalho no campo.

### 1.6. Objetivos da tese

Da discussão anterior decorre naturalmente o *objetivo global* do trabalho que se pretendeu cumprir neste doutoramento: *o estudo da verdura de sínteses usadas no ensino laboratorial em cursos universitários com métricas de QV e desenvolvimento de novos modos de uso destas na otimização das sínteses.*

Os objetivos específicos do trabalho realizado foram os seguintes:

(1) Avaliar a veridura de sínteses químicas propostas na bibliografia de índole pedagógica usada vulgarmente para o ensino da Química experimental nos primeiros anos (licenciatura) de cursos universitários, a partir dos respetivos protocolos, utilizando a métrica EV.

(2) Avaliar a possibilidade de usar a EV na avaliação separada da veridura da reação de síntese, do isolamento e da purificação do produto, a par da do processo global de síntese, com vista a evidenciar as fases de menor veridura, a merecer atenção prioritária na sua otimização.

(3) Investigar a possibilidade de realizar a otimização de sínteses apenas com base nos dados de literatura (protocolos propostos), sem recurso a trabalho experimental, e caracterizar o alcance e limitações deste procedimento.

(4) Investigar a avaliação da veridura das sínteses realizadas a diferentes escalas (microescala vs macroescala), nomeadamente, a conceção de uma métrica que permita aferir as vantagens/desvantagens do uso da microescala a nível académico, em termos de segurança para a saúde humana e o ambiente.

(5) Divulgar as análises de veridura e as propostas de atividades mais verdes através da página “Pedagogia da QV – Educação para a Sustentabilidade”.

## 1.7. Estrutura da tese

Esta tese está organizada em quatro capítulos, incluindo esta introdução. Os capítulos 2 e 3 constituem o cerne da tese.

O capítulo 2 descreve o trabalho realizado sobre o estudo da veridura das sínteses usadas no ensino universitário e a sua otimização. O capítulo começa por uma breve apresentação da métrica holística EV, onde se indica a sua utilidade e aplicações anteriores e introduz uma nova aplicação da mesma na avaliação separada das várias fases que constituem o processo de síntese, a qual foi investigada no decurso do trabalho. A seguir é apresentada a avaliação de veridura de vinte sínteses (orgânicas e inorgânicas) propostas em cursos universitários portugueses e utilizando a métrica EV. É descrito o modo como foram seleccionadas as sínteses, como foi realizada a caracterização dos protocolos e dos procedimentos que os integram, a avaliação e otimização da veridura e como se organizaram os resultados obtidos. Finalmente, apresenta-se uma discussão global dos resultados obtidos no estudo.

No capítulo 3 é efetuada a descrição da proposta de um novo índice – o Índice de Risco de Escala (SRI) – que permite avaliar as diferenças da macro da microescala quanto a segurança para a saúde humana e o ambiente. Este capítulo inicia-se com uma breve discussão sobre microescala e macroescala, e suas vantagens/desvantagens quanto a segurança, onde são também apresentados os paradigmas de risco e ecológico para lidar com os perigos. Esta discussão permite compreender a impossibilidade das métricas de veridura captarem a vantagem da síntese a



microescala quanto à segurança, o que levou à gênese do trabalho a realizar para concepção de uma nova métrica. De seguida, incluiu-se uma breve apresentação sobre as métricas de segurança relevantes para o trabalho. Finalmente, é apresentado o novo índice proposto e o seu ensaio em sínteses a macro e microescala de três compostos. Em apêndice, está incluída a descrição do trabalho experimental efetuado.

Por fim, no capítulo 4 são apresentadas resumidamente as conclusões gerais do trabalho desenvolvido.

## 1.8. Referências

1. Appell, R.; Gala, D.; Sanghvi, Y.S. Sustainable Process Chemistry. *Org. Process Res. Dev.* **2011**, *15*, 898-899.
2. Machado, A.A.S.C. Química e Desenvolvimento Sustentável. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2004**, *95*, 59-67.
3. Carson, R. *Silent Spring*. Houghton Mifflin Company: New York, 1962.
4. Belford, R.E.; Bastin, L.D. ConfChem Conference on Educating the Next Generation: Green and Sustainable Chemistry – An Online Conference. *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 508-509.
5. World Commission on Environment and Development. *Our Common Future*. Oxford University Press: New York, 1987.
6. Machado, A.A.S.C. Métricas da Química Verde – A Produtividade Atômica. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2007**, *107*, 47-55.
7. Li, C.; Trost, B.M. Green chemistry for chemical synthesis. *PNAS* **2008**, *105*, 13197-13202.
8. Sanghamitra, N.J.M. Let us go green... *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* **2010**, *9*, 3-5.
9. Noyori, R. Pursuing practical elegance in chemical synthesis. *Chem. Commun.* **2005**, *14*, 1807-1811.
10. Kirchhoff, M.M. Promoting Green Engineering through Green Chemistry. *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 5349-5353.
11. Anastas, P.T.; Warner, J.C. *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press: London, 1998.
12. S.K. Ritter, "Green Chemistry", *Chem. Eng. News* **79** (2001) 27-34:  
<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/7929/7929greenchemistry.html> (acedido em dezembro de 2015).
13. Winterton, N. Twelve more green chemistry principles. *Green Chem.* **2001**, *3*, G73-75.
14. Machado, A.A.S.C. *Introdução às Métricas da Química Verde: Uma Visão Sistêmica*. Editora UFSC: Florianópolis, 2014.

15. Machado, A.A.S.C. Das Dificuldades da Química Verde aos Segundos Doze Princípios. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2008**, *110*, 33-40.
16. Lapkin, A.; Constable, D.J.C. *Green Chemistry Metrics: Measuring and Monitoring Sustainable Processes*. Wiley: Oxford, 2009.
17. Calvo-Flores, F.G. Sustainable Chemistry Metrics. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 905-919.
18. Jimenéz-González, C.; Constable, D.J.C.; Ponder, C.S. Evaluating the “Greenness” of chemical processes and products in the pharmaceutical industry – a green metrics primer. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1485-1498.
19. Duarte, R.C.C.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Avaliação da “microverdura” de sínteses com a Estrela Verde. *Quím. Nova* **2014**, *37*, 1085-1093.
20. Duarte, R.C.C.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Using Green Star metrics to optimize the greenness of literature protocols for syntheses. *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 1024-1034.
21. Kirchhoff, M.M. Education for a Sustainable Future. *J. Chem. Educ.* **2010**, *87*, 121.
22. Grassian, V.H.; Meyer, G.; Abruña, H.; Coates, G.W.; Achenie, L.E.; Allison, T.; Brunschwig, B.; Ferry, J.; Garibay, M.G.; Torresdey, J.G.; Grey, C.P.; Hutchison, J.; Li, C.J.; Liotta, C.; Raguskas, A.; Minter, S.; Mueller, K.M Roberts, J.; Sadik, O.; Schmehl, R.; Schneider, W.; Selloni, A.; Stair, P.; Stewart, J.; Thorn, D.; Tyson, J.; Voelker, B.; White, J.M.; Black, F.W. Chemistry for a Sustainable Future. *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*(14), 4840-4846.
23. Braun, B. *et al.* Green Chemistry in the Curriculum. *J. Chem. Educ.* **2006**, *83*, 1126-1129.
24. Iyere, P.A. Chemistry in Sustainable Development and Global Environment. *J. Chem. Educ.* **2008**, *85*, 1604-1606.
25. Collins, T.J. Introducing Green Chemistry in Teaching and Research. *J. Chem. Educ.* **1995**, *72*(11), 965-966.
26. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Uma revisão da bibliografia sobre o ensino da Química Verde. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2008**, *109*, 47-51.
27. Costa, D.A. *Métricas de Avaliação da Química Verde – Aplicação no Ensino Secundário*, tese de doutoramento, 2011, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.
28. Morsch, L.A.; Deak, L.; Tiburzi, D.; Schuster, H.; Meyer, B. Green Aqueous Wittig Reaction: Teaching Green Chemistry in Organic Teaching Laboratories. *J. Chem. Educ.* **2014**, *91*, 611-614.
29. Kovacs, D.G. ConfChem Conference on Educating the Next Generation: Green and Sustainable Chemistry – Teaching Green Chemistry: The Driving Force behind the Numbers! *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 517-518.
30. Prescott, S. Green Goggles: Designing and Teaching a General Chemistry Course to Nonmajors Using a Green Chemistry Approach. *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 423-428.
31. Kennedy, S.A. Design of a Dynamic Undergraduate Green Chemistry Course. *J. Chem. Educ.* **2015**, DOI: 10.1021/acs.jchemed.5b00432.

32. Clark, T.M.; Ricciardo, R.; Weaver, T. Transitioning from Expository Laboratory Experiments to Course-Based Undergraduate Research in General Chemistry. *J. Chem. Educ.* **2015**, DOI: 10.1021/acs.jchemed.5b00371.
33. Andraos, J.; Dicks, A.P. Green chemistry teaching in higher education: a review of effective practices. *Chem. Educ. Res. Pract.* **2012**, *13*, 69-79.
34. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Análise da Verdura das Actividades Laboratoriais do 10º Ano do Ensino Secundário. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2009**, *115*, 41-49.
35. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Análise da Verdura das Actividades Laboratoriais do 11º Ano do Ensino Secundário. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2011**, *123*, 63-72.
36. Martins, I.P. e outros. *Programa de Física e Química A – 10º Ano, Componente de Química*. Ministério da Educação: Departamento do Ensino Secundário, 2001.
37. Martins, I.P. e outros. *Programa de Física e Química A – 11º Ano, Componente de Química*. Ministério da Educação: Departamento do Ensino Secundário, 2003.
38. Martins, I.P. e outros. *Programa de Química 12º Ano, Curso Científico – Humanístico de Ciências e Tecnologias*. Ministério da Educação, 2004.
39. Smith, J.G. *Organic Chemistry – 3<sup>rd</sup> edition*. McGraw-Hill: New York, 2011.
40. Vollhardt, P.; Schore, N. *Organic chemistry structure and function – 6<sup>th</sup> edition*. W. H. Freeman: New York, 2011.
41. McMurry, J. *Organic Chemistry – 8<sup>th</sup> edition*. Thomson Higher Education: Belmont, 2012.
42. Tucker, J.L. Green chemistry: cresting a summit toward sustainability. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 328-331.
43. Burmeister, M.; Rauch, F.; Eilks, I. Education for Sustainable Development (ESD) and chemistry education. *Chem. Educ. Res. Pract.* **2012**, *13*, 59-68.
44. Joyce, R.M. Frontiers in Chemistry. *Science* **1980**, *209*, 89-95.
45. Science Encyclopedia, <http://science.jrank.org/pages/6676/Synthesis-Chemical.html> (acedido em dezembro de 2015).
46. Karpf, M. *From Milligrams to Tons: The Importance of Synthesis and Process Research in the Development of New Drugs*, in Shioiri, T.; Izawa, K.; Konoike, T. (eds.) "Pharmaceutical Process Chemistry" Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2010.
47. Chemical Abstracts Service, <http://www.cas.org> (acedido em agosto de 2015).
48. Machado, A.A.S.C. Importância da Logística da Via de Síntese em Química Verde. *Quím. Nova* **2011**, *34(7)*, 1291-1297.
49. Epicoco, M.; Ultra, V.; Jean, M.S. Knowledge dynamics and sources of eco-innovation: Mapping the Green Chemistry community. *Technol. Forecasting Soc. Change* **2014**, *81*, 388-402.
50. Clark, J.; Sheldon, R.; Raston, C.; Poliakoff, M.; Leitner, W. 15 years of Green Chemistry. *Green Chem.* **2014**, *16*, 18-23.

51. Watson, W.J.W. How do the fine chemical, pharmaceutical, and related industries approach green chemistry and sustainability? *Green Chem.* **2012**, *14*, 251-259.
52. Frosch, R.A. *Industrial Environmental Performance Metrics – Challenges and Opportunities*. National Academy Press: Washington DC, 1999.
53. Machado, A.A.S.C. Bateria de métricas para avaliação da veracidade de reações de síntese. *Quím. Nova* **2014**, *37*, 1094-1109.
54. Ribeiro, M.G.T.C.; Costa, D.A.; Machado, A.A.S.C. “Green Star”: a holistic Green Chemistry metric for evaluation of teaching laboratory experiments. *Green Chem. Lett. and Rev.* **2010**, *3:2*, 149-159.
55. Ribeiro, M.G.T.C.; Costa, D.A.; Machado, A.A.S.C. Uma métrica gráfica para avaliação holística da veracidade de reacções laboratoriais – Estrela Verde. *Quím. Nova* **2010**, *33*, 759-764.
56. Machado, A.A.S.C. *Holistic Green Chemistry Metrics for Use in Teaching Laboratories*, in Zuin, V.G.; Mammino, L. (eds.) “Worldwide Trends in Green Chemistry Education”, Royal Society of Chemistry, 2015, Cap. 8, 111-136.
57. Ribeiro, M.G.T.C.; Yunes, S.F.; Machado, A.A.S.C. Assessing the greenness of chemical reactions in the laboratory using updated holistic graphic metrics based on the globally harmonized system of classification and labeling of chemicals. *J. Chem. Educ.* **2014**, *91*, 1901-1908.
58. Machado, A.A.S.C. Da génese ao ensino da Química Verde. *Quím. Nova* **2011**, *34*, 535-543.
59. Himmelblau, D.M. *Basic Principles and Calculations in Chemical Engineering – 7<sup>th</sup> edition*. Prentice Hall: Upper Saddle River, 2003.
60. Sheldon, R.A. Organic synthesis: past, present and future. *Chem. Ind.* **1992**, 903–906.
61. Sheldon, R.A. Consider the environmental quotient. *Chemtech* **1994**, *24*, 38–47.
62. Sheldon, R.A. The E Factor: fifteen years on. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273–1283.
63. Sheldon, R.A. Atom efficiency and catalysis in organic synthesis. *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1233-1246.
64. Constable, D.J.C.; Curzons, A.D.; Cunningham, V.L. Metrics to “green” chemistry – which are the best? *Green Chem.* **2002**, *4*, 521–527.
65. Curzons, A.D.; Constable, D.J.C.; Mortimer, D.N.; Cunningham, V.L. So you think your process is green, how do you know? – Using principles of sustainability to determine what is green – a corporate perspective. *Green Chem.* **2001**, *3*, 1-6.
66. Sheldon, R.A. Catalysis: The key to waste minimization. *J. Chem. Techn. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381-388.
67. Trost, B.M. The Atom Economy – A search for synthetic efficiency. *Science* **1991**, *254*, 1471-1477.
68. Trost, B.M. Atom Economy – A challenge for organic synthesis: Homogeneous catalysis leads the way. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259-281.

69. Deetlefs, M.; Seddon, K.R. Assessing the greenness of some typical laboratory ionic liquid preparations. *Green Chem.* **2010**, *12*, 17-30.
70. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Greenness of chemical reactions – limitations of mass metrics. *Green Chem. Lett. and Rev.* **2013**, *6*, 1-18.
71. Cálculo de Métricas da Avaliação de Verdura de Reações Químicas, <http://educa.fc.up.pt/avaliacaoverdura/#> (acedido em março de 2016).
72. Eissen, M.; Metzger, J.O. Environmental Performance Metrics for Daily Use in Synthetic Chemistry. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3581-3585.
73. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Novas métricas holísticas para avaliação da verdura de reacções de síntese em laboratório. *Quím. Nova* **2012**, *35*, 1879-1883.
74. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Holistic metrics for assessment of the greenness of chemical reactions in the context of chemical education. *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 432-436.
75. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Uma análise SWOT do contexto CTSS das atividades laboratoriais do ensino secundário. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2012**, *124*, 65-74.
76. Appleby, R.C. *Modern Business Administration*. Pearson Education Ltd.: Great Britain, 1994.
77. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Metal-Acetylacetonate synthesis experiments: Which is greener? *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 947-953.



## 2. Avaliação da verdura de sínteses realizadas no Ensino Superior

### 2.1. Objetivo

O trabalho descrito neste capítulo teve como objetivo global avaliar a verdura química de um conjunto de sínteses realizadas nos laboratórios de ensino dos primeiros anos de cursos universitários (licenciatura) com a métrica holística “Estrela Verde” (EV),<sup>1-3</sup> com vista a tentar obter um panorama global da prática da Química Verde (QV) no ensino superior da química, aferir os aspetos mais limitativos do atingimento da verdura química na síntese orgânica e inorgânica e identificar aspetos suscetíveis do seu melhoramento.

De uma forma mais concreta procurou-se dar resposta a quatro objetivos específicos, nomeadamente:

1) investigar a possibilidade de utilização da métrica holística EV na avaliação separada da “microverdura” das fases de reação (R), isolamento (I) e purificação (Pu) do produto, a par da do seu conjunto, o processo global (G) de síntese, de modo a procurar definir a relação entre as respetivas EV e analisar o modo como cada uma das fases afeta a verdura global da síntese;

2) averiguar a importância das operações do “work-up”, em comparação com a reação química de síntese propriamente dita, para a verdura do processo global de síntese;

3) investigar se se pode usar a abundante literatura pedagógica referente a trabalhos de laboratório, mais especificamente os de realização de sínteses, presentemente também disponível na internet, para, mediante o uso da EV na avaliação das várias fases da síntese, estabelecer protocolos de verdura aumentada a serem usados em trabalhos práticos de síntese; e

4) comparar a verdura de sínteses orgânicas e inorgânicas, de modo a detetar se haverá diferenças dos dois tipos de síntese quanto à verdura.

Assim, este capítulo começa com uma breve descrição da métrica EV,<sup>1-3</sup> sendo indicado muito sumariamente o procedimento para a sua construção e discutida a sua utilidade na avaliação da verdura de atividades laboratoriais realizadas no ensino. De seguida, é apresentada uma nova proposta de utilização da EV, usando-a para a avaliação separada de cada fase das sínteses, que foi objeto de estudo neste trabalho. Segue-se uma apresentação de aspetos metodológicos que foi preciso estabelecer para a realização do trabalho. Por fim, é apresentado detalhadamente o estudo da verdura de um conjunto de vinte experiências de síntese realizadas no ensino superior, constituído com base nas atividades laboratoriais deste tipo desenvolvidas em Portugal.

## 2.2. A Métrica Estrela Verde

A EV<sup>1-3</sup> é uma métrica holística de verdura química que usa os doze princípios da QV formulados por Anastas & Warner<sup>4</sup> aplicáveis em cada situação sob estudo como quadro de avaliação. A métrica, de natureza gráfica, apresenta os resultados numa figura, o que permite avaliação visual imediata do nível de verdura e possibilita a realização fácil de comparações visuais de alternativas: é apresentada como uma estrela com tantas pontas quanto os princípios da QV usados na avaliação, em que cada ponta se refere a um princípio e o seu comprimento é proporcional ao respetivo grau de cumprimento. Assim, quanto maior for a verdura de um processo, maior será a área da estrela<sup>1,2,5</sup> – e a verdura pode ser avaliada por simples inspeção visual da estrela.

Embora a EV seja uma métrica gráfica, para facilitar comparações em casos em que as EV tenham aproximadamente a mesma área mas sejam diferentes, é útil traduzir o resultado da avaliação da verdura por um valor numérico. Para isso, usa-se o Índice de Preenchimento da Estrela (IPE)<sup>1,2</sup> que corresponde à percentagem de área verde da estrela relativamente à área da estrela de verdura máxima. Um processo com verdura máxima apresenta pontuação 3 para todos os princípios da QV e a EV correspondente tem área verde máxima e valor de IPE igual a 100 (Figura 2.1). Um processo com verdura mínima tem pontuação 1 para todos os princípios e a EV correspondente tem área verde mínima e valor de IPE igual a 0 (Figura 2.2); as EV de situações reais ficarão entre estes dois extremos. O IPE, porém, não deve ser usado isoladamente do resultado gráfico, porque sendo um valor sumativo de informação multidimensional omite informação discriminada sobre as várias dimensões que pode ser importante.<sup>5</sup>

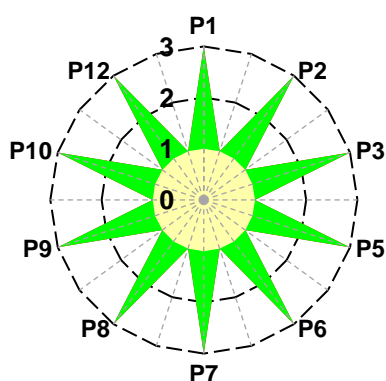


Figura 2.1. EV de verdura máxima.

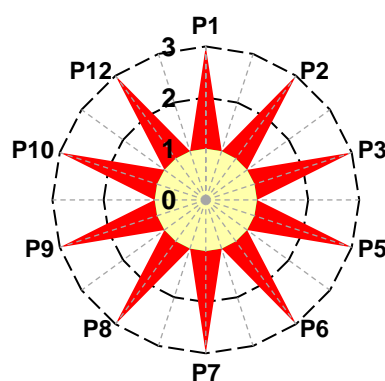


Figura 2.2. EV de verdura mínima.

A EV foi construída inicialmente<sup>1,2</sup> utilizando a informação sobre perigos usada na Diretiva 67/548/EEC, de 27 de junho de 1967, estabelecida pela União Europeia, que instaurou as disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à classificação, embalagem



e rotulagem das substâncias perigosas.<sup>6</sup> Segundo esta Diretiva, as substâncias eram classificadas de acordo com os seus perigos e eram definidos símbolos de risco, frases de risco (R) e frases de segurança (S) para transmitir informação sobre estes. A EV inicial foi definida e construída tendo por base os símbolos de risco usados nesta legislação. Entretanto, entrou em vigor um novo sistema de classificação e transmissão de informação dos perigos dos produtos químicos (Globally Harmonized System – GHS<sup>7-9</sup>), o que levou à reformulação da EV, sendo o sistema de pontuação usado na aferição da verdura adaptado ao GHS.<sup>3,7-9</sup> Este trabalho é apresentado com esta nova versão da EV, embora tivesse sido começado com a antiga.

### **2.2.1. Uso dos Doze Princípios da Química Verde na Estrela Verde**

Como no ensino não se planifica a criação de novos produtos químicos (princípio P4), nem se põe a questão de analisar o processo em tempo real para controlar a poluição (princípio P11), estes dois princípios são excluídos da avaliação e as EV obtidas para reações e processos de síntese química apresentam apenas dez pontas, o que explica a escolha de formato das Figuras 2.1 e 2.2 acima. Este é o caso do presente trabalho quanto às EV da fase de reação e do processo global de síntese.

No caso de atividades laboratoriais que não envolvam reações químicas, apenas operações físicas, como sucede geralmente no work-up (fases de isolamento e/ou purificação do produto neste trabalho), o número de princípios fica reduzido a seis e as EV obtidas apresentam apenas seis pontas. Neste caso não são usados na avaliação os princípios P2 (Economia atómica), P3 (Sínteses menos perigosas), P8 (Redução de derivatizações) e P9 (Catalisadores), que se referem a reações de síntese química.<sup>5,10,11</sup> O diagrama da Figura 2.3 resume a situação quanto aos princípios que são usados na avaliação da verdura dos diferentes tipos de situação.

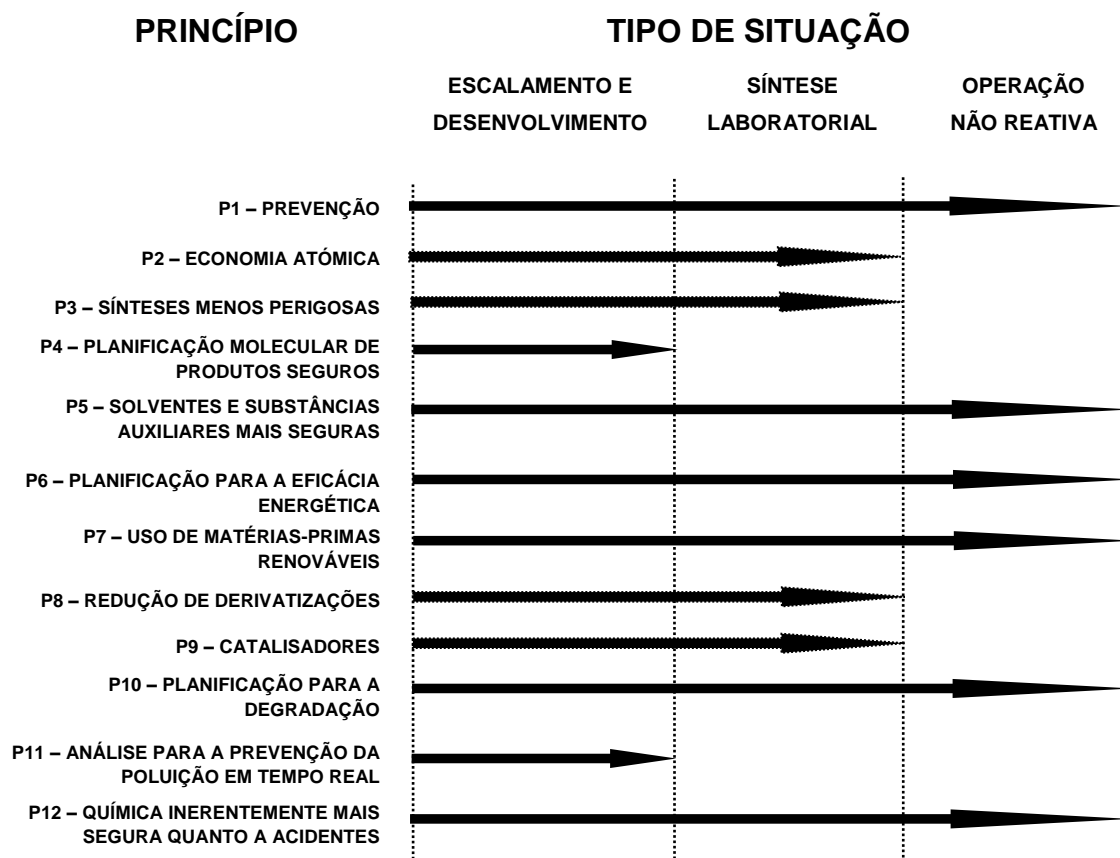


Figura 2.3. Princípios da QV usados na avaliação da verdura em diferentes situações.<sup>5</sup>

Os aspetos das reações de síntese que influenciam a verdura e são envolvidos na construção da EV e os princípios da QV que lhes estão associados são apresentados na Tabela 2.1.

**Tabela 2.1.** Aspetos envolvidos na construção da EV e princípios da QV associados.

Aspetos	Princípios
Perigos para a saúde humana, ambiente e físicos de todas as substâncias envolvidas (reagentes estequiométricos, solventes, substâncias auxiliares, produto, coprodutos, etc.)	P1 (Prevenção) P3 (Sínteses menos perigosas) P5 (Solventes e outras substâncias auxiliares mais seguras) P9 (Catalisadores) P12 (Química inerentemente mais segura quanto à prevenção de acidentes)
Excesso de reagentes estequiométricos	P1 (Prevenção) P2 (Economia atómica)
Produção de coprodutos	P1 (Prevenção) P2 (Economia atómica)
Condições de pressão e/ou temperatura ambientais ou diferentes destas	P6 (Planificação para conseguir eficácia energética)
Renovabilidade e/ou degradabilidade das substâncias	P7 (Uso de matérias-primas renováveis) P10 (Planificação para a degradação)
Uso de derivatizações	P8 (Redução de derivatizações)
Uso de catalisadores	P9 (Catalisadores)
Uso de solventes e outras substâncias auxiliares	P5 (Solventes e outras substâncias auxiliares mais seguras)

É de salientar que, na maioria das vezes, a aplicação dos critérios definidos para a construção da EV não se apresenta como uma tarefa fácil, exigindo que o avaliador analise e reflita sobre o protocolo a avaliar, escrutinando-o em detalhe. Geralmente, os protocolos não dividem a síntese química nas suas diversas fases e/ou não indicam, por exemplo, os resíduos criados, exigindo que o avaliador tome decisões, nem sempre fáceis, para poder construir a EV. Assim, embora a tabela anterior mostre que, para muitos dos aspetos, entram em jogo vários princípios simultaneamente, as observações a seguir referem-nos separadamente, por razões de simplicidade, e porque visam explicitar o papel de cada um na aferição dos perigos das substâncias e dos procedimentos usados nas operações laboratoriais que determinam a verdura traduzida pela EV.

Para avaliar a verdura de uma experiência quanto ao princípio P1 (Prevenção), é necessário considerar a perigosidade para a saúde e ambiente de todos os resíduos formados, ou seja, dos reagentes estequiométricos em excesso ou que não reagiram na totalidade, dos solventes e substâncias auxiliares e dos coprodutos. Os dados sobre os perigos de todas as substâncias envolvidas são geralmente obtidos nas respetivas fichas de dados de segurança (SDS). Um outro aspeto relativo a este princípio prende-se com a formação de água como coproduto. Dado que se considera que a água não apresenta perigos para a saúde e/ou o ambiente, pode-se, em certos casos (no cálculo do fator-E, por exemplo), ignorar a formação desta como coproduto. No entanto, frequentemente a água pode ter resíduos e, por isso, não ser totalmente inócua, fazendo com que a sua exclusão num contexto diferente do das métricas de massa possa ser problemática. Por este motivo, na presente tese, a água não foi retirada da análise de verdura.

Uma situação análoga ocorre para a pontuação do princípio P2 (Economia atômica), mas neste caso a avaliação da verdura passa por identificar os reagentes estequiométricos conjuntamente com a formação ou não de coprodutos, e atender a eventuais excessos nas proporções daqueles reagentes.

Relativamente ao princípio P3 (Sínteses menos perigosas) é necessário considerar a perigosidade de todas as substâncias envolvidas na experiência, desde os reagentes estequiométricos e solventes até ao produto, coprodutos e resíduos. Por vezes, mesmo a nível escolar, são sugeridas experiências de síntese de compostos que não apresentam fichas de dados de segurança (SDS). Neste caso, é possível optar por duas situações: ou se efetua a análise da verdura da síntese ignorando os possíveis perigos do produto ou considerando o produto com perigosidade máxima. A segunda opção, embora mais extremada, é a que leva a resultados mais seguros na avaliação de verdura pela EV. No entanto, cabe ao avaliador decidir qual das opções é a mais adequada para o fim em vista e segui-la uniformemente para todos os casos avaliados, mas deve explicitar cabalmente as opções escolhidas (pode fazer as duas avaliações em paralelo e compará-las, o que permitirá obter resultados mais fundamentados).

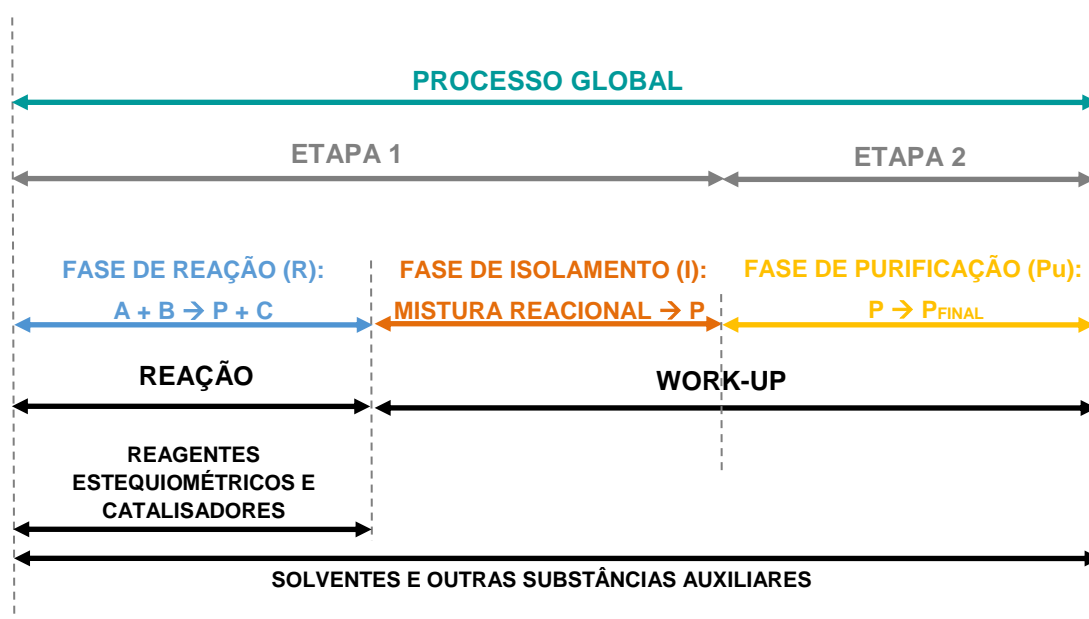
No caso do princípio P5 (Solventes e outras substâncias auxiliares mais seguras) consideram-se todos os solventes, catalisadores, agentes secantes, etc., ou seja, todas as substâncias auxiliares envolvidas na experiência. É de salientar que, por vezes, são usadas soluções em vez das substâncias sólidas, sendo necessário obter a SDS de cada solução tendo em atenção a sua concentração.

Para a avaliação do princípio P6 (Planificação para conseguir eficácia energética) são analisadas as condições de temperatura e pressão usadas. O recurso a aquecimento/arrefecimento ou a pressão diferente da ambiental implica um consumo energético, tornando o processo menos verde. No entanto, considera-se que o arrefecimento em banho de gelo (0 °C) e o aquecimento até 100 °C, inclusivé, dá origem a um processo com consumo energético apenas moderado e que processos noutras condições mais drásticas, que implicam elevado consumo energético, são mais penalizadores para a verdura.

No caso da avaliação da experiência pelo princípio P7 (Uso de matérias-primas renováveis), consideram-se todas as matérias-primas envolvidas, ou seja, todos os reagentes estequiométricos, solventes e substâncias auxiliares usadas, sendo analisada a renovabilidade, ou não, de cada uma. Nesta avaliação não é incluída a água.

Relativamente ao princípio P8 (Redução de derivatizações) é necessário considerar todas as operações efetuadas durante a experiência. Assim, numa síntese devem considerar-se todas as etapas, ou seja, o conjunto de operações efetuadas para obter o produto isolado.<sup>12</sup> Assim, por exemplo, considera-se que as sínteses efetuadas em contexto escolar, geralmente realizadas seguindo uma via de síntese constituída por uma única reação, envolvem duas etapas e três fases (reação, isolamento e purificação). A primeira etapa inclui as fases de reação (R) e de isolamento (I),

enquanto a segunda etapa corresponde à purificação (Pu) do produto. Na Figura 2.4 apresenta-se uma representação gráfica do modelo usado para definir fases e etapas de uma síntese e as substâncias envolvidas em cada uma.<sup>11</sup> No entanto, pode-se verificar que durante a fase de isolamento e/ou purificação, o produto é isolado mais do que uma vez. Também, casos há em que a via de síntese inclui uma reação prévia à reação de síntese, realizada para preparação de um dos reagentes, ou uma operação de purificação prévia de um reagente. Quando acontecem situações deste tipo, podem ser consideradas mais etapas no processo de síntese. Quanto menos etapas tiver, mais simples é a síntese e, potencialmente, mais verde poderá ser.



**Figura 2.4.** Representação gráfica do modelo usado para definir as fases e etapas de uma síntese de reação única e reagentes envolvidos em cada uma (traduzida da referência 11).  
A, B – reagentes estequiométricos; P – produto; C – coprodutos.

Para o princípio P9 (Catalisadores) analisa-se a utilização, ou não, de substâncias com propriedades catalíticas e, no caso de estas serem usadas, são considerados os respetivos perigos, tal como sucede para os princípios anteriores. Logo, no caso de serem usadas soluções (catálise homogénea), devem ser obtidas informações de perigos relativas à solução.

No caso do princípio P10 (Planificação para a degradação) consideram-se novamente todas as substâncias envolvidas e a possibilidade destas serem ou não degradáveis com produtos de degradação inócuos. Na maioria dos casos, a ausência de dados sobre degradabilidade para muitos compostos implica que a avaliação deste princípio não possa ser feita, o que arrasta como consequência que, usando o princípio da precaução, lhe seja atribuído o nível 1, o mais baixo, provavelmente demasiado penalizador em muitas sínteses.

Para a pontuação do princípio P12 (Química inerentemente mais segura quanto à prevenção de acidentes) também se consideram todas as substâncias envolvidas na experiência, mas o que se avalia são os perigos de acidente químico (perigos físicos e perigos no campo da saúde ocupacional).

Em suma, o uso dos doze princípios da QV para a construção de uma métrica de verdura como a EV capta várias dimensões da verdura química: os variados perigos potenciais dos reagentes e outras substâncias imprescindíveis na realização das reações, aspetos ligados ao modo como a estratégia de implementação desta condiciona o despoletar dos perigos, as condições físicas usadas na realização, que condicionam o consumo de energia e podem ter consequências na segurança, o destino das substâncias em jogo quando depositadas no ambiente, etc. No entanto, dada a complexidade da verdura, a cobertura das suas dimensões pelos doze princípios e, portanto, pela EV não pretende ser completa, sendo importante não esquecer esta e outras limitações.<sup>13</sup>

## 2.2.2. Construção da Estrela Verde

Para a construção da EV é necessário proceder à realização sequencial de um conjunto de etapas,<sup>1-3,5</sup> sumarizadas a seguir, nomeadamente:

- o inventário de todas as substâncias envolvidas no processo em estudo (reagentes utilizados, produtos e coprodutos obtidos, catalisadores, solventes, agentes de purificação, agentes secantes e resíduos formados), bem como das condições de realização da experiência;
- a recolha de informação acerca dos perigos físicos (inflamabilidade, reatividade, etc.) e para a saúde e o ambiente de cada substância, a partir das advertências de perigo (códigos H<sub>xyz</sub> do GHS) constantes das SDS dos compostos, bem como se constituem ou são obtidas de matérias-primas renováveis e/ou se são, ou não, degradáveis;
- a pontuação de cada substância de 1 (benignidade máxima) a 3 (benignidade mínima), de acordo com as informações recolhidas acerca dos perigos para a saúde, ambiente e físicos e segundo os critérios apresentados em tabelas apresentadas na referência 3; em alternativa, é possível encontrar tabelas simplificadas na referência 14, que facilitam a recolha e manuseio da informação para a construção da EV;
- a pontuação do grau de cumprimento de cada um dos princípios de 1 (verdura mínima) a 3 (verdura máxima), de acordo com os critérios estabelecidos nas tabelas das referências 3 e 14;
- a construção da estrela através de um gráfico “radar” Excel,<sup>3</sup> onde as cores verde/vermelha de cada ponta da estrela representam o grau de cumprimento dos princípios da QV (de 1 a 3) – no caso de todos os princípios serem cumpridos, as pontas são todas verdes, se nenhum for cumprido são todas vermelhas; se for parcialmente cumprido, a cor verde cobrirá parcialmente o fundo vermelho. Gráficos para a construção automática das EV de 6 e 10 pontas podem ser encontrados nas referências 15 e 16.

### 2.2.3. Utilidade da Estrela Verde

A EV tem sido utilizada em trabalho anterior do grupo de investigação na análise global da verdura de várias experiências de síntese e outras atividades laboratoriais realizadas no ensino. Assim, por exemplo, esta métrica foi utilizada na avaliação e otimização da verdura de várias sínteses, por exemplo: sulfato de tetraaminocobre(II) monohidratado, efetuada a macro e a microescala;<sup>2</sup> oxalato de ferro(II) dihidratado, comparando procedimentos alternativos;<sup>1</sup> acetilacetatos de ferro(III), de manganês(II), de magnésio e de cálcio, comparando-as e identificando a que envolve menos perigos no seu desenvolvimento.<sup>17</sup> Foi também usada na avaliação de verdura das atividades laboratoriais previstas nos programas das disciplinas de Ciências Físico-Químicas (3º ciclo)<sup>18</sup> e de Física e Química A, para o 10º e 11º anos de escolaridade,<sup>19-21</sup> do ensino secundário português.

A EV e outras métricas holísticas concebidas pelo grupo<sup>22,23</sup> têm sido usadas num curso sobre QV de um Instituto dos EUA,<sup>24</sup> embora não sejam reportados detalhes sobre a sua utilização.

Todos estes estudos efetuados com a EV até ao momento envolvem a aferição da verdura global das experiências, considerando-as como um todo, sem atender às suas componentes (etapas e fases). Uma nova aplicação para a EV, dirigida à avaliação individual da verdura das componentes (o que se chamou aqui *microverdura*), foi investigada preliminarmente neste trabalho e é descrita na secção seguinte.

### 2.3. Nova aplicação da Estrela Verde

Em termos pedagógicos, a realização de sínteses é importante porque, além da prática de variadas técnicas laboratoriais, permite a abordagem de vários conceitos relevantes para a implementação prática no fabrico industrial de compostos químicos, após aumento de escala da síntese. Esta possibilidade é frequentemente desprezada no ensino, por exemplo, os protocolos existentes, geralmente, menosprezam ou até ignoram a importância das operações físicas requeridas para isolar e obter o composto na forma desejada na atividade industrial e os seus impactos negativos, por exemplo, limitam-se a referir em globo os perigos dos reagentes utilizados e raramente indicando os problemas com os resíduos produzidos.

Como já se referiu, o processo de síntese de um composto não envolve apenas a reação química usada para a sua obtenção, mas também o acabamento do produto ("work-up"). A fase de reação é a parte do processo de síntese correspondente à realização da reação química, em que se misturam os reagentes no meio reacional e se promove a sua transformação no produto. O work-up consiste na realização do isolamento do produto (separação da mistura reacional) e da sua

subsequente purificação, duas fases quase sempre presentes no processo de síntese a seguir à reação. A fase de isolamento consiste em operações físicas (destilações, extrações líquido-líquido, decantações, etc), tal como a de purificação, que envolve o tratamento do produto por operações físicas (destilações, recristalizações, etc) para remover impurezas que contenha e obter o produto final. Claro que a fase de reação é imprescindível no processo de síntese química, mas, por vezes, nos protocolos de sínteses realizadas nos laboratórios educacionais, omite-se a fase de purificação ou, mais raramente, a fase de isolamento, passando-se diretamente da reação para a purificação. No entanto, quase sempre, cada protocolo encontrado contém um procedimento para cada uma destas fases.

A Figura 2.5, em que se procura evidenciar as diferentes componentes materiais nas fases, detalha um pouco mais a Figura 2.4, evidenciando a complexidade do processo de síntese que resulta da omnipresença de variadas substâncias ao longo das suas fases.

	REAÇÃO (R): A + B → P + C	ISOLAMENTO (I): MISTURA REACIONAL → P	PURIFICAÇÃO (Pu): P → P <sub>FINAL</sub>
REAGENTES	✓		
CATALISADORES E PROMOTORES	✓		
R. AUXILIARES: ÁCIDOS, BASES, ETC.	✓	✓	✓
SOLVENTES	✓	✓	✓

**Figura 2.5.** As fases do processo de síntese e o envolvimento da matéria nas mesmas. A, B – reagentes estequiométricos; P – produto; C – coprodutos.<sup>10</sup>

Em cada uma das três fases do processo é utilizado um conjunto de materiais e condições específicas que tem influência na verduza do mesmo. A consideração das fases do acabamento é importante tendo em vista, nomeadamente, a avaliação da verduza com respeito à sua realização industrial, onde a respetiva execução requer equipamento adicional que implica normalmente um elevado consumo de energia, além de custos de capital. Atualmente, no ensino da química, pouco ou nenhum esforço tem sido realizado no sentido de avaliar a influência destas fases na verduza química da produção de um composto, embora o problema tenha recentemente começado a emergir (por exemplo, ver a referência 25).

Em consequência, foi decidido investigar se esta situação podia ser corrigida no âmbito do ensino laboratorial da QV, nas atividades de síntese, mais concretamente, se esta via seria adequada para alertar os alunos para facetas com importância no fabrico industrial dos produtos químicos, mas que são vulgarmente omitidas no ensino. Neste contexto, decidiu-se explorar o uso da EV<sup>3</sup> para



avaliar isoladamente a vedura de cada uma das três fases do processo de síntese (reação, isolamento e purificação) e a sua contribuição para a respetiva vedura global, com vista a rever protocolos de experiências de síntese de modo a tentar aumentar a sua vedura ou a desenvolver novos protocolos que suportem também este objetivo.

## 2.4. Génese e ideia base do trabalho

A génese do trabalho teve origem na investigação que tem vindo a ser desenvolvida pelo grupo com o objetivo de utilizar as experiências de síntese para promover o ensino da QV, mediante a utilização das métricas de vedura, especialmente a EV, para aferir a vedura dos protocolos de literatura e pedir aos alunos que realizem a síntese promovendo a melhoria da sua vedura em sucessivas experiências em que eliminem as operações, condições de realização, solventes e reagentes auxiliares que mais limitem a vedura.<sup>10,11</sup>

Assim, surgiu a ideia desta atividade de reflexão sobre o aumento de vedura de experiências poder ser realizada a partir de sínteses realizadas nos laboratórios dos primeiros anos de cursos universitários portugueses, de modo a ser possível alertar os alunos para os inúmeros e complexos aspetos envolvidos nas sínteses, que fazem com que esta seja um processo de grande complexidade, o que geralmente não é posto em evidência no ensino.<sup>10</sup> Mais concretamente, sentiu-se que valia a pena investigar se seria possível, a partir de vários protocolos disponíveis na literatura para um determinado composto, efetuar uma otimização de vedura *a priori* baseada nos procedimentos mais verdes de cada fase da síntese e, paralelamente, tentar esclarecer como a vedura das fases individuais afeta a vedura global da síntese (ver atrás).

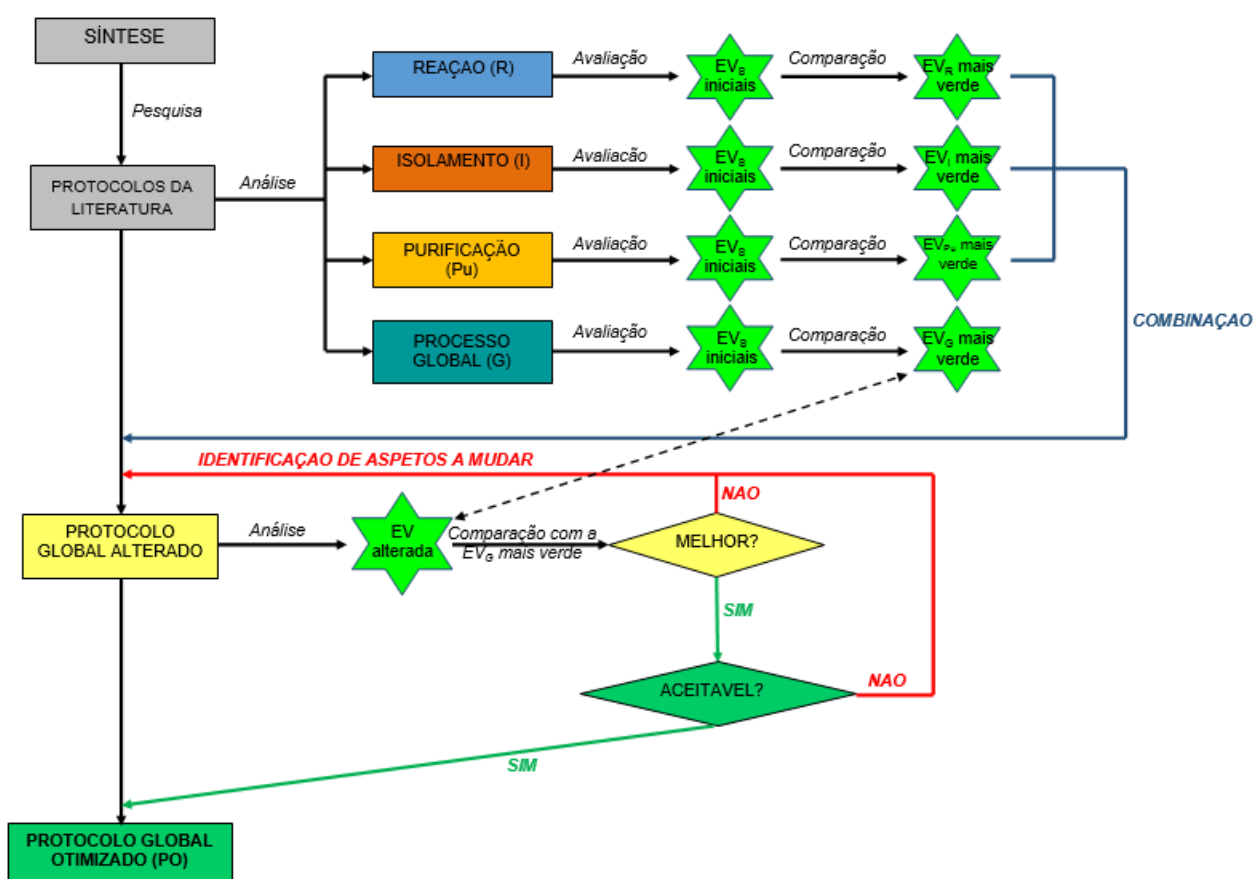
## 2.5. Metodologia

O trabalho apresentado neste capítulo para o estudo da otimização da vedura das sínteses, seguiu uma metodologia que engloba as seguintes fases:

- (1) levantamento prévio de protocolos de síntese na literatura para constituir um grupo diversificado para ser objeto de estudo, com base nas sínteses realizadas nos laboratórios dos primeiros anos de cursos universitários (licenciatura) em Portugal;
- (2) para cada composto, avaliação da vedura dos diferentes protocolos com a EV e comparação da sua vedura (por fases e global);
- (3) a partir da comparação dos resultados das avaliações, encontrar os procedimentos mais verdes referentes a cada fase (reação, isolamento e purificação), e procurar estabelecer

- a combinação (ou combinações) para constituir um novo protocolo (ou novos protocolos) de verdura aumentada relativamente aos propostos na literatura;
- (4) avaliar a verdura deste novo protocolo (ou novos protocolos) com a EV e compará-la com as EV dos protocolos iniciais para averiguar se se teve sucesso, ou não, na obtenção de um protocolo global alternativo otimizado;
  - (5) em caso de insucesso, repetir o processo usando outros procedimentos com verdura inferior à máxima, embora próxima.

As fases 2 a 4 da metodologia são esquematizadas na Figura 2.6.



**Figura 2.6.** Metodologia usada para avaliar e otimizar os vários protocolos das sínteses (traduzida da referência 11).  
EVs – EV dos vários procedimentos;  $EV_R$  – EV mais verde da fase de reação;  $EV_I$  – EV mais verde da fase de isolamento;  $EV_{Pu}$  – EV mais verde da fase de purificação;  $EV_G$  – EV mais verde do processo global.

Nas subsecções seguintes detalham-se tarefas, procedimentos, estratégias, etc., usadas na realização do estudo.

### 2.5.1. Levantamento das sínteses

O trabalho de levantamento das sínteses, que se reporta ao ano letivo 2010/2011, começou pela pesquisa de disciplinas de Química experimental constantes nos primeiros anos (licenciatura) dos planos de estudo dos cursos de Química, Bioquímica, Química Industrial e Engenharia Química de universidades portuguesas. Esta pesquisa foi realizada através da consulta das páginas web das várias faculdades nacionais, analisando as disciplinas constantes nos planos de estudos dos cursos divulgados nas mesmas e selecionando apenas as disciplinas de Química com caráter prático/experimental. De seguida, foi analisado o programa de cada disciplina, através da respetiva página web, e foram selecionadas apenas aquelas em que se realizam experiências de síntese. Recolheram-se os protocolos das experiências pretendidas na página da disciplina na internet e, quando estes não se encontravam disponíveis para consulta, enviaram-se emails para os professores responsáveis solicitando o acesso à bibliografia pretendida, pedido a que nem todos responderam (das 67 propostas de síntese encontradas, conseguiram-se, por esta via, 49 protocolos).

Numa fase posterior, pesquisaram-se outros protocolos relativos às referidas sínteses, existentes em revistas educacionais como a *Journal of Chemical Education*, a *Journal of the American Chemical Society*, entre outras, assim como em livros de texto de experiências de química preparativa e em páginas de universidades de outros países. Muito excecionalmente foram encontrados e incluídos protocolos publicados em revistas científicas não pedagógicas.

A avaliação da verdura foi realizada apenas para as sínteses cujos protocolos se encontravam disponíveis online ou foram fornecidos pelos docentes das disciplinas de Química das universidades nacionais e, dentro destas, somente para as sínteses em que foram encontrados outros protocolos na literatura. Assim, a avaliação foi realizada para um total de vinte experiências de síntese, dez inorgânicas e dez orgânicas, classificadas conforme a natureza do produto sintetizado. O levantamento dos protocolos de síntese encontrados e analisados encontra-se caracterizado na Tabela 2.2. Embora sejam propostas 67 sínteses nos cursos considerados, 7 são repetidas; a contabilização dos protocolos analisados conduziu a um valor de 24 na Tabela 2.2, mas três sínteses são realizadas em mais do que uma universidade, pelo que o número de sínteses estudadas foi de 20. Na Tabela 2.3 apresenta-se o levantamento do número de sínteses químicas orgânicas e inorgânicas constantes nos programas de cursos universitários portugueses.

**Tabela 2.2.** Levantamento do número de sínteses químicas referidas nos programas online de licenciaturas de universidades portuguesas.<sup>a</sup>

Faculdade / Universidade	Curso	Nº sínteses propostas	Protocolos disponibilizados	Protocolos nacionais avaliados	Outros protocolos avaliados		Total de protocolos avaliados
					Protocolos de outras universidades	Outros protocolos encontrados	
FCUP	Lic. Química	8	8	5	32	35	72
FCTUC	Lic. Química	18	18	7	33	32	72
	Lic. Quím. Industrial	4	4	3	20	25	48
IST	M.I. Eng. Química	13	9	3	12	16	31
UA	Lic. Química	9	6	4	4	24	32
	M.I. Eng. Química	3	3	1	1	3	5
UMinho	Lic. Química	4	0	0	0	0	0
UÉvora	Lic. Química	7	0	0	0	0	0
UMa	Lic. Bioquímica	1	1	1	8	10	19
UAlg	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND
UTAD	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND
FCT-UNL	Lic. Bioquímica Lic. Quím. Aplicada M.I. Eng. Quím. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Totais</b>		67	49	24	110	145	279

<sup>a</sup> FCUP – Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; FCTUC – Faculdade de Ciências e Tecnologia de Coimbra; IST – Instituto Superior Técnico-Universidade de Lisboa; UA – Universidade de Aveiro; UMinho – Universidade do Minho; UÉvora – Universidade de Évora; UMa – Universidade da Madeira; UAlg – Universidade do Algarve; UTAD – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; FCT-UNL – Faculdade de Ciências e Tecnologia-Universidade Nova de Lisboa; Lic. – Licenciatura; M.I. – Mestrado Integrado; Eng. – Engenharia; só foram avaliados 24 protocolos, pois dos restantes não foram encontrados outros protocolos; ND – informação não disponível online.

**Tabela 2.3.** Número de sínteses químicas orgânicas e inorgânicas constantes em programas de cursos universitários portugueses.<sup>a</sup>

Universidade	Curso	Nº sínteses propostas	Tipo de sínteses propostas		Protocolos disponibilizados	
			Orgânicas	Inorgânicas	Q.O.	Q.I.
FCUP	Lic. Química	8	5	3	5	3
FCTUC	Lic. Química	18	7	11	7	11
	Lic. Quím. Industrial	4	4	0	4	0
IST	M.I. Eng. Química	13	4	9	0	9
UA	Lic. Química	9	5	4	5	1
	M.I. Eng. Química	3	3	0	3	0
UMinho	Lic. Química	4	3	1	0	0
UÉvora	Lic. Química	7	6	1	0	0
UMa	Lic. Bioquímica	1	0	1	0	1
UAlg	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND
UTAD	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND
FCT-UNL	Lic. Bioquímica Lic. Quím. Aplicada M.I. Eng. Quím. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND

<sup>a</sup> Q.O. – Química Orgânica; Q.I. – Química Inorgânica; FCUP – Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; FCTUC – Faculdade de Ciências e Tecnologia de Coimbra; IST – Instituto Superior Técnico-Universidade de Lisboa; UA – Universidade de Aveiro; UMinho – Universidade do Minho; UÉvora – Universidade de Évora; UMa – Universidade da Madeira; UAlg – Universidade do Algarve; UTAD – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; FCT-UNL – Faculdade de Ciências e Tecnologia-Universidade Nova de Lisboa; Lic. – Licenciatura; M.I. – Mestrado Integrado; Eng. – Engenharia; ND – informação não disponível online.

## 2.5.2. Caracterização dos protocolos e procedimentos

Dada a variedade de modos de realização das atividades que podem integrar as três fases da síntese e a conseqüente complexidade do processo de síntese global, nem sempre é fácil diferenciar os protocolos alternativos recolhidos na literatura para a síntese de um dado composto. Com vista a cumprir esta tarefa com objetividade, após análise repetitiva dos primeiros protocolos, mediante iterações sucessivas, identificaram-se fatores de diferenciação para cada uma das três fases, sendo a ocorrência de diferenças nesses fatores entre os protocolos usada como critério de distinção das fases/protocolos (basta ocorrer diferença numa das três fases para dois protocolos serem considerados distintos). Além disso, também se considerou que os protocolos eram diferentes sempre que se verificou que, embora toda a realização experimental fosse igual, as escalas de quantidades de substâncias e/ou de tempo não eram as mesmas.

Os fatores considerados na diferenciação são de quatro tipos: (i) via de síntese (reações e escala); (ii) reagentes (em sentido lato: estequiométricos, auxiliares, solventes, catalisadores, etc) e suas proporções, quantidades; (iii) operações realizadas (natureza e ordem de utilização); e (iv) condições físicas de realização (temperatura, etc).

Assim, consideraram-se que os procedimentos de reação para a síntese de um mesmo composto eram diferentes sempre que: (i) a equação química que traduz a reação era diferente; (ii) para a mesma reação, traduzida pela mesma equação química, variavam os excessos dos reagentes estequiométricos; (iii) variavam as quantidades das várias substâncias usadas, incluindo as auxiliares, não respeitando a proporção; (iv) mudavam os solventes e/ou as substâncias auxiliares usadas; (v) existiam técnicas diferentes, como a realização ou não de refluxo, arrefecimento (em banho de gelo ou em água corrente), etc; e/ou (vi) mudavam os tempos e/ou a temperatura de aquecimento.

No caso dos procedimentos de isolamento do produto, considerou-se que estes eram diferentes sempre que: (i) mudavam os solventes ou substâncias auxiliares usadas; (ii) as substâncias usadas eram as mesmas, mas não em quantidades proporcionais e/ou não eram usadas pela mesma ordem; (iii) eram realizadas técnicas diferentes, como filtrações, destilações, extrações líquido-líquido, entre outras; (iv) eram realizadas técnicas iguais mas seguindo uma ordem diferente; (v) a secagem do produto era diferente; e/ou (vi) existia ou não aquecimento/ arrefecimento do produto ou as temperaturas desta fase eram diferentes.

Para os procedimentos de purificação, foi considerado que estes eram diferentes sempre que: (i) a recristalização do produto era efetuada usando solventes diferentes; (ii) as substâncias auxiliares eram diferentes; (iii) eram realizadas técnicas diferentes ou técnicas iguais mas segundo uma ordem diferente; (iv) numa destilação, a recolha do produto era feita usando ou não arrefecimento do

recipiente coletor; (v) a secagem do produto era diferente; e/ou (vi) a temperatura desta fase variava, incluindo diferentes formas de arrefecimento (banho de gelo, água corrente, ao ar).

Na Tabela 2.4 apresenta-se um resumo das definições anteriores, para sistematização e facilidade de consulta sobre a definição dos critérios.

**Tabela 2.4.** Fatores usados na diferenciação de protocolos ( $Pr_j$ ) e de procedimentos ( $R_j$ ,  $I_j$  ou  $Pu_j$ )

	$Pr_j$	$R_j$	$I_j$	$Pu_j$
<b>Via de síntese</b>				
Reações	✓	✓		
Escala	✓			
<b>Reagentes</b>				
Reagentes estequiométricos	✓	✓		
Proporções dos reagentes estequiométricos	✓	✓		
Substâncias auxiliares (solventes, etc.)	✓	✓	✓	✓
Quantidades absolutas e relativas das substâncias auxiliares	✓	✓	✓	✓
Ordem de utilização	✓	✓	✓	✓
<b>Operações</b>				
Técnicas, ex.	✓	✓	✓	✓
Aquecimento: com/sem refluxo				
Destilação				
Filtração: por gravidade/vácuo				
Recristalização				
Arrefecimento: banho de gelo/água corrente/ao ar				
Secagem: ao ar, no exsiccador, etc				
Ordem de execução	✓	✓	✓	✓
<b>Condições físicas de realização</b>				
Aquecimento: tempos e/ou temperatura de aquecimento	✓	✓	✓	✓
Arrefecimento, ex.	✓	✓	✓	✓
Banho de gelo/água corrente/ar				

### 2.5.3. Avaliação da verdura

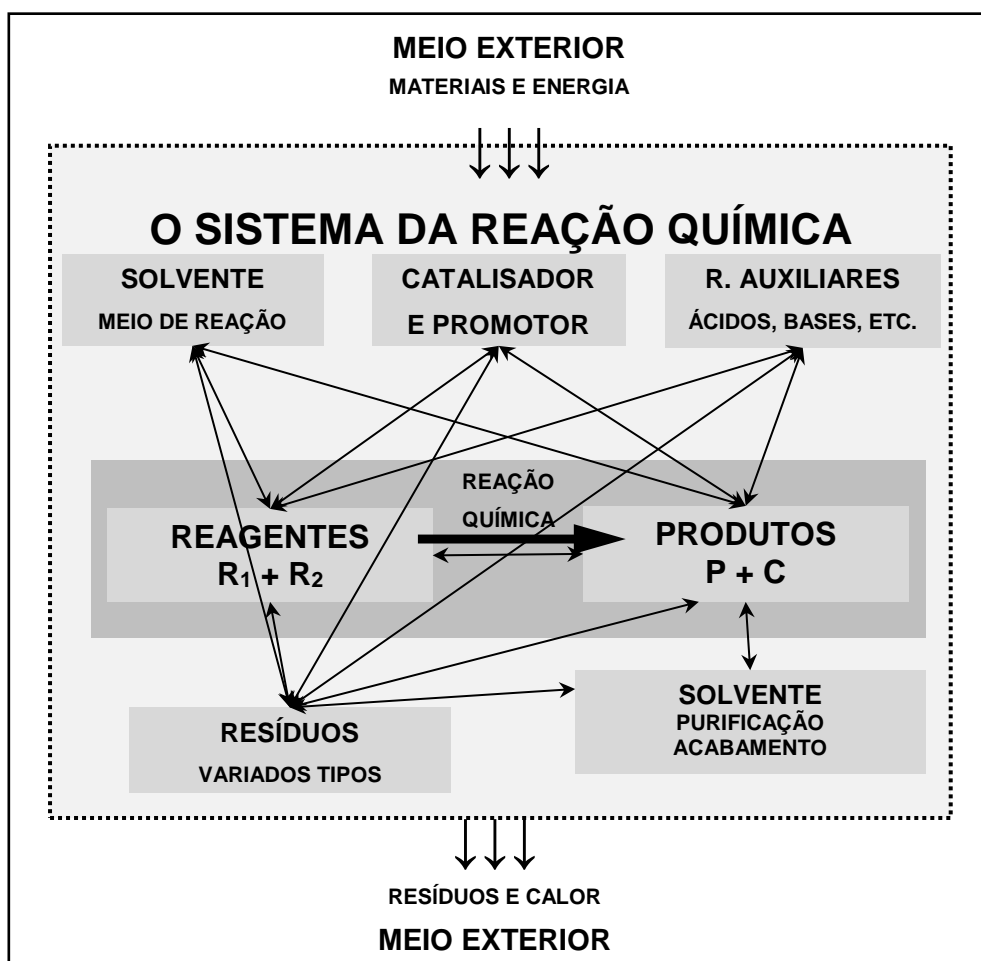
A avaliação e subsequente comparação da verdura das sínteses foi realizada após estudo detalhado dos protocolos recolhidos e utilizando a EV como instrumento de aferição da verdura (ver a secção 2.2 atrás).

A avaliação foi efetuada considerando separadamente as fases de reação (R), isolamento (I) e purificação (Pu) do produto, para obter a microverdura da síntese,<sup>10,11</sup> bem como o seu conjunto – o processo global de síntese (G). Esta divisão foi efetuada de modo a avaliar a influência de cada uma das fases na verdura global do processo, isto é, avaliar em que extensão é que a utilização de reagentes/ solventes/ substâncias auxiliares perigosos, de condições energéticas diferentes das ambientais ou outros fatores desfavoráveis numa determinada fase afetam a verdura da síntese.

#### 2.5.4. Otimização da verdura

A estratégia de otimização ensaiada inicialmente consistiu na simples combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase, de modo a tentar obter um protocolo global com maior verdura do que qualquer um dos propostos na literatura, o que nem sempre se conseguia. Posteriormente, ao longo do desenvolvimento do trabalho, verificou-se que, em certos casos, se podia obter protocolos com verdura aumentada mesmo quando a combinação usava procedimentos de literatura que não eram os de verdura máxima.

Esta situação resulta da complexidade dos processos de síntese, que envolvem numerosas componentes com variadas interações, o que implica que o seu tratamento com a postura reducionista do racionalismo cartesiano é simplista, não sendo adequado para obter a visão global do seu comportamento requerida para gerir este comportamento – esta gestão requer uma postura sistémica, que considera a reação química como um sistema e permite considerar as componentes e relações com visão holística. A Figura 2.7 ilustra esta visão (notar que se restringe aos componentes materiais e às interrelações entre eles, representados respetivamente pelos retângulos e pelas linhas com setas que os unem). Esta figura contrasta com os esquemas das Figuras 2.4 a 2.6, onde as três fases do processo de síntese são representadas em sequência, linearmente, ignorando as suas interações mútuas – e esse contraste põe em evidência as limitações da visão reducionista.



**Figura 2.7.** A reação química como um sistema.

A linha pontilhada representa a fronteira do sistema com o meio exterior; os retângulos representam as componentes mássicas; e as linhas, as interrelações. O retângulo central mais escuro representa um modelo simplificado do sistema – a equação estequiométrica que traduz a química (reformatação das ligações químicas) – e contém as componentes mássicas envolvidas nesta. Os retângulos periféricos referem-se às componentes materiais requeridas para realizar a reação química.<sup>5</sup>

Em consequência desta complexidade de base química e da sua própria complexidade, o processo de otimização é ainda mais complexo que o da reação química, dado que envolve variadas interrelações, tendo de ser feito com postura sistémica. Esta necessidade veio à tona, à medida que se foram estudando cada vez mais sínteses, que permitiram encontrar novas situações com facetas que não se enquadravam na estratégia de otimização inicial, mostrando que a verdura ótima do processo global nem sempre é conseguida a partir dos ótimos das fases. Ao longo da discussão individual das sínteses estudadas, na secção 2.6 adiante, serão apresentados exemplos destas situações.

A complexidade do processo de otimização sob estudo é desde logo evidenciada pelos diferentes modos como o processo é desenvolvido. Por exemplo, as combinações de procedimentos para obter um novo protocolo, partindo de um dado protocolo de literatura, podem passar apenas por alterações em operações físicas no isolamento ou purificação (o que se designou por *otimização física*). Noutro modo, quando se encontraram na literatura protocolos que seguem várias vias de síntese diferentes, a otimização usa como ponto de partida uma análise das fases de reação desses



protocolos (*otimização química*). Nesta última situação, na montagem da combinação, podem-se utilizar procedimentos provenientes de vias de sínteses diferentes (*otimização híbrida* ou *cruzada*), o que exige uma análise prévia desses procedimentos com vista a comprovar que são compatíveis com os outros procedimentos usados na combinação que forma novo protocolo a avaliar.

O conhecimento que foi sendo acumulado ao longo do trabalho, permitiu que se possa sugerir a seguinte estratégia para ser usada com postura sistémica. Após análise da veridura dos protocolos para as várias vias encontradas na literatura para a síntese do composto sob análise, deve-se começar por as hierarquizar para escolher a de maior veridura, dando particular atenção à fase de reação, o elemento básico que distingue as vias entre si. As tentativas de otimização devem incidir primeiramente em protocolos da via de síntese com fase de reação de maior veridura, consistindo em substituir os procedimentos de isolamento e purificação por outros de maior veridura que façam parte de outros protocolos, caso existam, quer da mesma via, quer das outras (otimização híbrida, neste caso verificando previamente se cada procedimento introduzido no protocolo em montagem é compatível com os outros). Por outro lado, tem de se verificar se a introdução no novo contexto não altera a veridura do procedimento, porque as fases de um protocolo podem não ser independentes e as interações entre elas podem diminuir a veridura do procedimento. Pode-se também tentar a otimização a partir de outras vias de síntese cuja fase de reação tenha menor veridura do que a máxima, em particular as que apresentam veridura de reação não muito abaixo desta, porque a mudança de procedimentos de isolamento e purificação, nomeadamente as alterações nas relações de interdependência podem, em casos felizes, conduzir a incrementos da veridura global. Esta situação evidencia que se pode obter maior veridura no processo global mesmo quando se combinam procedimentos de fases que não atingem o respetivo máximo de veridura.

Na literatura, foram encontrados protocolos de síntese que não incluíam a fase de purificação, ou mesmo as duas fases do work-up, a par de outros que envolviam as três fases. Nestas situações, como os sistemas reacionais são diferentes, em rigor não é lícita a comparação dos resultados de avaliação da veridura de protocolos com e sem purificação. O mesmo sucede, aliás, com a comparação de resultados referentes a vias de síntese diferentes. Assim, a comparação da veridura de um protocolo otimizado deve ser realizada apenas relativamente aos protocolos da literatura que seguem a mesma via de síntese e, dentro destes, àqueles que incluem work-up completo ou não.

### 2.5.5. Organização dos resultados

Para cada uma das experiências foi elaborado um texto informativo contendo:

- (i) **Título;**
- (ii) **Introdução** – referência ao ano curricular, disciplina, curso e universidade portuguesa onde se realiza a síntese, bem como a outros protocolos recolhidos da literatura, e

ainda a listagem das vias de síntese usadas nestes, com indicação das reações que as integram;

- (iii) **Protocolos** – breve comparação entre os protocolos recolhidos, em forma de tabela, onde é apresentada a equação química, excessos de reagentes, solventes e substâncias auxiliares utilizados, condições energéticas e outras características importantes do protocolo, para cada fase (reação, isolamento e purificação), indicando o respetivo procedimento ( $R_i$ ,  $I_i$  e  $Pu_i$ );
- (iv) **Avaliação da verdura** – resumo das EV obtidas, em tabela de forma adequada para facilitar comparações, referentes às fases de reação, isolamento, purificação e processo global dos vários protocolos, salientando os procedimentos mais verdes de cada fase;
- (v) **Discussão** – comparação da verdura dos vários procedimentos para as fases de reação, isolamento e purificação do produto, bem como para o processo global e identificação dos fatores que a influenciam;
- (vi) **Otimização da verdura** – análise da possível combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase e identificação de aspetos suscetíveis de sofrerem modificação de modo a aumentar a verdura como, por exemplo, a substituição de reagentes por outros menos perigosos, a utilização de quantidades próximas das estequiométricas, a realização da reação à temperatura ambiente, entre outros;
- (vii) **Bibliografia**;
- (viii) **Anexos** – conjunto de documentos onde são apresentados separadamente os vários protocolos analisados e as tabelas onde se encontram as informações sobre todas as substâncias intervenientes na síntese, incluindo os perigos para a saúde, ambiente e físicos, bem como as componentes e pontuações utilizadas para construir as EV das várias fases.

Para cada tipo de síntese (orgânica e inorgânica) foi elaborada uma tabela global onde foram reunidas algumas informações gerais relativas às várias sínteses analisadas (Tabelas 2.5 e 2.6). Nestas tabelas e no texto utilizam-se os nomes comuns dos produtos, por os da nomenclatura sistemática da IUPAC serem em muitos casos mais longos, em especial para os compostos orgânicos (quando os nomes não coincidem, os nomes da IUPAC são incluídos na tabela entre parêntesis). A listagem completa de todas as substâncias envolvidas nas sínteses inorgânicas e orgânicas analisadas encontra-se em anexo (Anexos I e II).

**Tabela 2.5.** Sínteses inorgânicas analisadas.

Sínteses	CAS do produto	Aplicações do produto	Perigos associados ao produto <sup>7</sup>	Nº de protocolos analisados
Acetilacetato de cobalto(III) (Tris(acetilacetato)cobalto(III) <sup>a</sup> )	21679-46-9	Usado como pigmento para o vidro, agente secante e como catalisador de sínteses orgânicas. <sup>26,27</sup>	H317	6
Acetilacetato de cobre(II) (Bis(acetilacetato)cobre(II) <sup>a</sup> )	13395-16-9	Usado como pigmento para o vidro, catalisador de sínteses orgânicas <sup>28</sup> e como precursor na deposição de filmes de cobre. <sup>29,30</sup>	H315, H319, H335	6
Acetilacetato de cromo(III) (Tris(acetilacetato)cromo(III) <sup>a</sup> )	21679-31-2	Usado como pigmento para o vidro, agente secante e como catalisador de sínteses orgânicas. <sup>31,32</sup> Também usado para melhorar a sensibilidade na espectroscopia quantitativa do <sup>13</sup> C. <sup>33</sup>	H315, H319, H335	7
Acetilacetato de manganês(III) (Tris(acetilacetato)manganês(III) <sup>a</sup> )	14284-89-0	Usado como oxidante para acoplamento de fenóis. <sup>34</sup>	H302, H315, H319, H335	9
Acetilacetato de oxovanádio(IV) (Bis(acetilacetato)oxovanádio(IV) <sup>a</sup> )	3153-26-2	Usado como reagente em Química Orgânica. <sup>35</sup>	H302, H315, H319, H335	18
Cloreto de hexaaminocobalto(III) <sup>a</sup>	10534-89-1	Usado em alguns métodos de Biologia estrutural (especialmente para DNA e RNA). <sup>36,37</sup> Também usado como reagente para a determinação do ião fosfato no ácido pirofosfórico. <sup>38</sup>	H315, H319, H335	12
Iodeto de estanho(IV) <sup>a</sup>	7790-47-8	Usado como reagente analítico e também na síntese orgânica. <sup>39</sup>	H302, H312, H314, H317, H332, H334	18
Nitrossulfonato de potássio	b)	Usado na preparação dos sais de potássio dos ácidos imidodissulfônico e sulfâmico. <sup>40</sup>	b)	5
Peróxido de bário <sup>a</sup>	1304-29-6	Usado no branqueamento de substâncias animais, fibras vegetais e palha; como descolorante do vidro; na produção de peróxido de hidrogénio e oxigénio; na tinturaria e estamperia têxtil; com pó de alumínio em soldagem; em cátodos; em composições de ignição; como agente oxidante em síntese orgânica. <sup>38,41</sup>	H272 (cat.2), H302, H332	3
Trisoxalato aluminato de potássio	b)	c)	b)	9

<sup>a</sup> Nomenclatura IUPAC; b) Não foi encontrada ficha SDS para o composto; c) Não foi encontrada nenhuma aplicação para o composto.

**Tabela 2.6.** Sínteses orgânicas analisadas.

Sínteses	CAS do produto	Aplicações do produto	Perigos associados ao produto <sup>7</sup>	Nº de protocolos analisados
1-bromobutano <sup>a</sup>	109-65-9	Usado em combinação com o magnésio para a formação de ligações carbono-carbono no reagente de Grignard <sup>42</sup> e como agente alquilante. <sup>43</sup>	H225, H315, H319, H335, H411	21
Acetanilida ( <i>N</i> -feniletanamida <sup>a</sup> )	103-84-4	Usada na produção de produtos medicinais <sup>38,44,45</sup> e corantes; como estabilizador para a solução de peróxido de hidrogénio; e como aditivo em vernizes. <sup>38</sup>	H302, H315, H319, H335	16
Acetato de etilo (Etanoato de etilo <sup>a</sup> )	141-78-6	Usado como solvente orgânico para nitrocelulose, vernizes e lacas; na produção de pó sem fumo, couro e seda artificiais, placas e filmes fotográficos, perfumes, tecidos de limpeza; como essência em fármacos e alimentos; <sup>38</sup> como solvente na cromatografia e como reagente e meio de extração e purificação de produtos orgânicos em síntese orgânica. <sup>38,46</sup> Usado principalmente na indústria de produtos eletrónicos, cosméticos, impressão, alimentar, de revestimentos <sup>47-50</sup> e de agroquímicos. <sup>48,50</sup>	H225, H319, H336, EUH066	12
Ácido 3-nitrobenzóico <sup>a</sup>	121-92-6	Usado como intermediário em corantes e reagente para alcalóides e tório <sup>38,43,51</sup> e na síntese do ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico. <sup>43</sup> Também usado como material fotossensível. <sup>51</sup>	H302, H315, H319, H335, H412	6
Ácido hipúrico (Ácido benzoilaminoetanóico <sup>a</sup> )	495-69-2	Usado como biomarcador na monitorização biológica da exposição ao tolueno <sup>52</sup> e como medicação no tratamento de artrites. <sup>53</sup>	H302, H315, H318, H335	5
Ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico (Ácido 4-oxo-4-(fenilamino)but-4-enóico <sup>a</sup> )	555-59-9	Os ésteres derivados são usados como fungicidas. <sup>38,54,55</sup>	-	4
Benzalacetofenona (1,3-difenilprop-2-en-1-ona <sup>a</sup> )	94-41-7	Usada como intermediária na biossíntese de flavonas e como molde para numerosos compostos bioativos conhecidos como calconas. <sup>38</sup>	H302, H319, H335	7
Cloreto de <i>tert</i> -butilo (2-cloro-2-metilpropano <sup>a</sup> )	507-20-0	Usado como agente alquilante na síntese de vários compostos orgânicos e como catalisador durante a polimerização catiónica. <sup>56</sup> Usado também como agente clorante na produção de monoolefinas terciárias. <sup>57</sup>	H225	21

<sup>a</sup> Nomenclatura IUPAC

**Tabela 2.6.** (cont.)

Sínteses	CAS do produto	Aplicações do produto	Perigos associados ao produto <sup>7</sup>	Nº de protocolos analisados
Éster isoamílico (Étanoato de 3-metil-1-butilo <sup>a</sup> )	123-92-2	Usado como solvente para tintas a óleo antigas, vernizes, cânfora, lacas, resinas, <sup>38,58</sup> em revestimentos, na eletrônica, produtos farmacêuticos, tratamentos de couro <sup>59</sup> e produtos agroquímicos; <sup>59,60</sup> na produção de esponjas de banho, sedas artificiais, couro ou pérolas, filmes fotográficos, vernizes à prova de água, bronzeadores e tintas metálicas; na tinturaria e acabamento têxtil. <sup>38</sup> Também usado para conferir sabor aos alimentos <sup>38,58-62</sup> e odor a perfumes, esponjas para polir sapatos, entre outros; <sup>38,58,59,62</sup> para atrair grupos de abelhas. <sup>58,59,61</sup> Pode ser usado para testar máscaras de gás. <sup>58</sup>	H226, H335, EUH066	22
Poliestireno	9003-53-6	Usado nas embalagens protetoras de alimentos e de material eletrônico; em contentores, tampas, garrafas, bandejas, copos, talheres; <sup>63-71</sup> em materiais de construção, material médico, brinquedos, mobiliário e aparelhos eletrônicos. <sup>67-69,71</sup> Usado também em capacetes e cadeiras de carro para crianças; <sup>70</sup> como isolador; <sup>38,67,70,71</sup> na produção de plásticos; e como borracha ou resina sintética. <sup>38</sup>	-	4

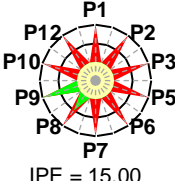
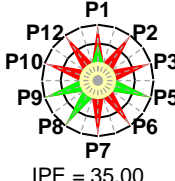
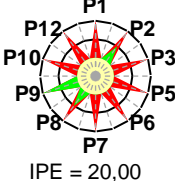
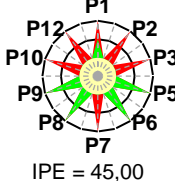
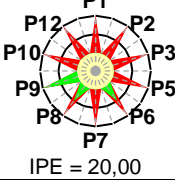
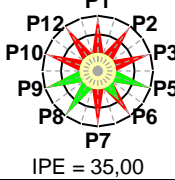
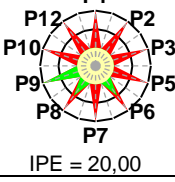
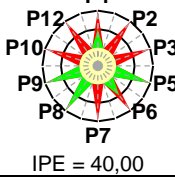
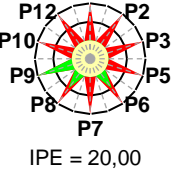

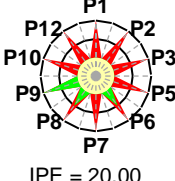
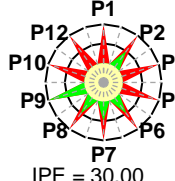
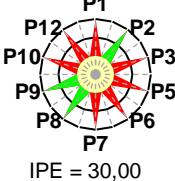
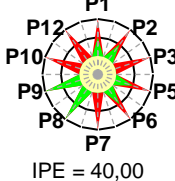
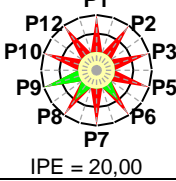
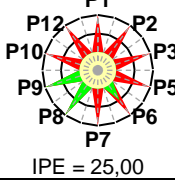
## 2.6. Resultados

A apresentação dos resultados a seguir consta de informação individualizada composto a composto, conforme o esquema descrito na secção 2.5.5 acima, separadas por tipo (orgânicas e inorgânicas). Para cada tipo, começa-se por apresentar uma tabela com um resumo panorâmico dos resultados da avaliação. Informações detalhadas relativas a cada protocolo, aos perigos para a saúde, ambiente e físicos das substâncias envolvidas, e à construção das EV podem ser acedidas online, na página “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV”.<sup>72</sup>

### 2.6.1. Sínteses inorgânicas

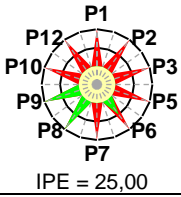
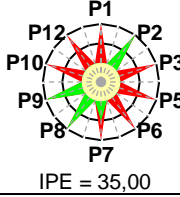
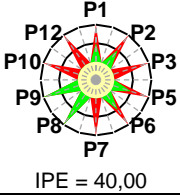
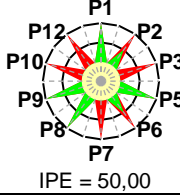
Na Tabela 2.7 apresenta-se um resumo dos resultados da avaliação para as dez sínteses inorgânicas analisadas: à esquerda, incluem-se as EV obtidas para os protocolos seguidos pelas universidades nacionais e à direita, as EV para os protocolos com maior verdura encontrados na literatura, incluindo os usados em universidades de outros países.

**Tabela 2.7.** Resumo da avaliação de sínteses inorgânicas estudadas. <sup>a</sup>73

Síntese		Universidade	Protocolo da faculdade nacional		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
			EV	Ref.		EV	Ref.	
Sl <sub>1</sub>	Acetilacetonato de cobalto(III)	FCTUC	 IPE = 15,00	74	5	 IPE = 35,00	75	76
Sl <sub>2</sub>	Acetilacetonato de cobre(II)	FCTUC	 IPE = 20,00	74	5	 IPE = 45,00	77	78
Sl <sub>3</sub>	Acetilacetonato de crómio(III)	FCTUC	 IPE = 20,00	74	6	 IPE = 35,00	75, 79-81	82
Sl <sub>4</sub>	Acetilacetonato de manganês(III)	FCTUC	 IPE = 20,00	74	8	 IPE = 40,00	75	83
Sl <sub>5</sub>	Acetilacetonato de oxovanádio(IV)	IST	 IPE = 20,00	84	17	 IPE = 55,00	85	86
Sl <sub>6</sub>	Cloreto de hexaaminocobalto(III)	FCTUC	 IPE = 20,00	87	11	 IPE = 30,00	88	89
Sl <sub>7</sub>	Iodeto de estanho(IV)	FCUP	 IPE = 30,00	90	17	 IPE = 40,00	91	92
Sl <sub>8</sub>	Nitrossulfonato de potássio	FCUP	 IPE = 20,00	90	4	 IPE = 25,00	40, 93	94

<sup>a</sup> IPE – Índice de Preenchimento da EV (percentagem de área verde da estrela relativamente à área de verdura máxima)

Tabela 2.7. (cont.)

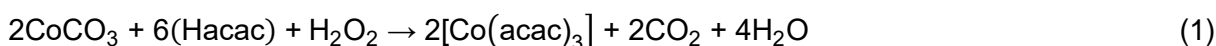
Síntese		Universidade	Protocolo da faculdade nacional		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
			EV	Ref.		EV	Ref.	
SI <sub>9</sub>	Peróxido de bário	IST	 IPE = 25,00	84	2	 IPE = 35,00	95	96
SI <sub>10</sub>	Trisoxalato aluminato de potássio	IST	 IPE = 40,00	84	8	 IPE = 50,00	97-101	102

### 2.6.1.1. Síntese do acetilacetato de cobalto(III)

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de cinco (B-F),<sup>75,103-106</sup> dois em páginas da internet de universidades,<sup>103,105</sup> dois em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>75,106</sup> e um publicado em revista científica.<sup>104</sup>

Todos estes protocolos utilizam a via de síntese constituída pela reação



A economia atómica desta via de síntese é AE = 82%.

#### Protocolos

Todos os protocolos (A-F, Tabela 2.8) usam o mesmo procedimento na fase de reação (R<sub>1</sub>). Relativamente ao work-up, existem três procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>3</sub>) e cinco para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>5</sub>). Para o protocolo C não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.9 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, detalhados quer para cada uma das três fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G). A descrição completa de cada protocolo e as informações relativas aos perigos para a saúde, ambiente e físicos das substâncias envolvidas e à construção das EV encontram-se online.<sup>76</sup>

**Tabela 2.8.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetato de cobalto(III).<sup>a</sup>

$2\text{CoCO}_3 + 6(\text{Hacac}) + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2[\text{Co}(\text{acac})_3] + 2\text{CO}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: right;">(1)</p>
<b>Protocolo A<sup>74</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (1), 208% exc. acetilacetona, 738% exc. peróxido de hidrogénio 10%, T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo e sal) → filtração (sucção) → secagem (estufa a 110 °C)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno aquecido e éter de petróleo) → decantação → aquecimento → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (éter de petróleo) → secagem (ao ar)</p>
<b>Protocolo B<sup>103</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida a metade)  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno e éter de petróleo ou heptano) → aquecimento → filtração → arrefecimento (banho de gelo e sal) → filtração (sucção) → secagem (ao ar)</p>
<b>Protocolo C<sup>75</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo D<sup>104</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo e sal) → filtração (sucção) → lavagem (etanol arrefecido) → secagem (estufa a 110 °C)  <b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno a ferver e heptano) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → secagem (ao ar, na estufa a 110 °C)</p>
<b>Protocolo E<sup>105</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D (mas secagem não é feita na estufa e sim ao ar)  <b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr D (mas secagem não é feita na estufa e sim ao ar)</p>
<b>Protocolo F<sup>106</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (aumento de escala para o dobro)  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (benzeno a ferver e éter de petróleo ou heptano) → arrefecimento (banho de gelo e sal) → filtração → secagem (ao ar)</p>

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

Por análise dos seis protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.9.



**Tabela 2.9.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetonato de cobalto(III).<sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A			<p><b>Pu<sub>1</sub></b> P1</p> <p>IPE = 8,33 😊</p>	<p><b>G<sub>1</sub></b> P1</p> <p>IPE = 15,00</p>
B		<p><b>I<sub>1</sub></b> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>Pu<sub>2</sub></b> P1</p> <p>IPE = 0,00</p>	<p><b>G<sub>2</sub></b> P1</p> <p>IPE = 15,00</p>
C	<p><b>R<sub>1</sub></b> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>		Sem purificação	<p><b>G<sub>3</sub></b> P1</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>
D		<p><b>I<sub>2</sub></b> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p><b>Pu<sub>3</sub></b> P1</p> <p>IPE = 0,00</p>	<p><b>G<sub>4</sub></b> P1</p> <p>IPE = 15,00</p>
E		<p><b>I<sub>3</sub></b> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>Pu<sub>4</sub></b> P1</p> <p>IPE = 0,00</p>	<p><b>G<sub>5</sub></b> P1</p> <p>IPE = 15,00</p>
F		<p><b>I<sub>1</sub></b> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>Pu<sub>5</sub></b> P1</p> <p>IPE = 8,33 😊</p>	<p><b>G<sub>6</sub></b> P1</p> <p>IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Pr – Protocolo; R – Reação; I – Isolamento do produto; Pu – Purificação; G – Global; R<sub>i</sub>, I<sub>i</sub>, Pu<sub>i</sub> e G<sub>i</sub> correspondem aos diferentes procedimentos encontrados para a reação, isolamento, purificação e processo global, respetivamente; 😊 - Protocolo mais verde

## Discussão

Na Tabela 2.10 apresenta-se um resumo dos resultados obtidos para os valores dos IPE das EV, para suportar uma primeira discussão global (a tabela inclui os resultados das otimizações descritas adiante para facilitar comparações). Foram encontrados seis protocolos diferentes, todos baseados na mesma via de síntese de reação única, um dos quais não prescreve purificação do produto. Os seis protocolos envolveram um único procedimento para a realização da fase de reação, com IPE = 45; três para a fase de isolamento, com dois níveis de verdura (IPE = 25 e 33), com cerca de 33% de diferença; e cinco para a fase de purificação, com valores bastante mais baixos que os da fase de isolamento (IPE = 0, em três casos, ou 8, nos restantes dois). Quanto à verdura global, os cinco protocolos com purificação apresentaram todos o mesmo nível de verdura (IPE = 15), tendo o protocolo em que a fase de purificação não foi cumprida um valor substancialmente superior (IPE = 35). Estes valores sugerem que o work-up, neste caso especialmente a purificação, afeta fortemente a verdura global do processo de síntese – os valores dos IPE das EV do processo global são bastante menores que os referentes à fase de reação no caso de se incluir a purificação (o abaixamento no IPE é menor quando se prescinde desta).

**Tabela 2.10.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetato de cobalto(III).<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	5	1	45	45	3	25	33	5	0	8	5	15	15
VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	45	45	1	33	33	-	-	-	1	35	35
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	2	1	45	45	2	33	33	2	8	8	2	15	20
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	45	45	1	33	33	-	-	-	1	40	40

<sup>a</sup> R<sub>j</sub>, I<sub>j</sub>, Pu<sub>j</sub> e G<sub>j</sub> correspondem aos procedimentos de reação, isolamento e purificação e ao protocolo global, respetivamente; MIN – valor mínimo de IPE obtido; MÁX – valor máximo de IPE obtido; VS<sub>i</sub> – via de síntese.

A seguir apresenta-se uma discussão detalhada sobre as EV obtidas para cada uma das fases.

## Reação

A EV do procedimento para a reação de síntese (R<sub>1</sub>, IPE = 45) usada em todos os protocolos (Pr A-F, Tabela 2.9) tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque a reação ocorre a temperatura inferior a 100 °C, mas superior à temperatura ambiente. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque há excesso de reagentes estequiométricos superior a 10% e são formados coprodutos (P2), o carbonato de cobalto(II) hidratado (H351) e o peróxido de hidrogénio (H318) apresentam perigo elevado para a saúde (P3) e de acidente químico (P12) e

porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Isolamento do produto**

Nesta fase, os procedimentos  $I_1$  (Pr A, B, C e F) e  $I_3$  (Pr E) apresentam a mesma verdura (IPE = 33), a mais elevada, embora as EV não sejam todas iguais. A EV do procedimento  $I_1$  tem pontuação máxima para o princípio P5, uma vez que não são usados solventes ou substâncias auxiliares. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12, porque os resíduos apresentam perigos moderados para a saúde devido à acetilacetona (H302) em excesso (P1) e, conjuntamente com o acetilacetato de cobalto(III) (H317), apresentam perigo moderado de acidente químico (P12). Nos restantes princípios foi atribuída a pontuação mínima porque esta fase ocorre a temperatura superior a 100 °C (P6) e porque não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10). No caso do procedimento  $I_3$ , a EV tem também pontuação máxima para o princípio P5 porque o etanol usado como solvente não apresenta perigos para a saúde e o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P6 porque a acetilacetona (H302) em excesso constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e o produto obtido é arrefecido em banho de gelo (P6). Nos restantes princípios atribuiu-se a pontuação mínima pelo facto de não se utilizarem substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10), e porque o etanol (H225), utilizado como solvente, apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Para o procedimento  $I_2$  (Pr D), a EV tem uma área verde mais reduzida (IPE = 25). A pontuação dos princípios P6 e P12 é reduzida a 1, porque esta fase é realizada a temperatura superior a 100 °C (P6) e porque se utiliza etanol (H225) como solvente (P12). A pontuação dos outros princípios é igual à obtida nos procedimentos anteriores pelas razões referidas.

### **Purificação**

Os procedimentos  $Pu_1$  (Pr A) e  $Pu_5$  (Pr F) são os que apresentam maior verdura (IPE = 8). As EV têm pontuação igual a 2 para o princípio P6, uma vez que nesta fase ocorre arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação é reduzida a 1 para todos os outros princípios devido aos solventes utilizados, éter de petróleo (H224, H304 e H411) e tolueno (H225 e H304) em  $Pu_1$  e benzeno (H225, H304, H340, H350 e H372) e éter de petróleo (H224, H304 e H411) ou heptano (H225, H304 e H410) em  $Pu_5$ , que apresentam perigo elevado para a saúde e/ou o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, nenhuma das substâncias utilizadas é renovável (P7) nem degradável com produtos de degradação inócuos (P10).

As EV dos procedimentos  $Pu_2$  (Pr B),  $Pu_3$  (Pr D) e  $Pu_4$  (Pr E) são iguais, apresentando uma área verde nula. A pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, uma vez que esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C. Nestes procedimentos utilizam-se como solventes o tolueno (H225 e H304) e o

éter de petróleo (H224, H304 e H411) ou heptano (H225, H304 e H410) em Pu<sub>2</sub> e o tolueno (H225 e H304) e o heptano (H225, H304 e H410) em Pu<sub>3</sub> e Pu<sub>4</sub> que apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12). A pontuação dos princípios P7 e P10 é igual à dos procedimentos anteriores, pelas mesmas razões.

### Processo global

Para os protocolos que integram a fase de purificação, as EV são todas iguais, com IPE = 15, devido ao efeito das fases de isolamento e purificação. Para os protocolos B, D e E, a pontuação é reduzida devido à fase de purificação (IPE = 0). Para os protocolos A e F, a purificação tem pontuação 1 para todos os princípios exceto para o P6 que tem pontuação 2. Porém, neste caso, a pontuação do processo global fica reduzida a 1 para este princípio porque o princípio tem pontuação mínima para o isolamento. Por outro lado, como em todos os protocolos, à exceção do C, é realizada a purificação do produto o número de etapas da síntese aumenta e a pontuação do princípio P8 é reduzida na EV global.

O protocolo C, sem purificação, é mais verde que os anteriores (G<sub>3</sub> resulta de R<sub>1</sub> e I<sub>1</sub>, tendo IPE = 35). Neste caso, como não há purificação, no protocolo global só se reduz a pontuação dos princípios P1 e P6 relativamente à fase de reação, porque no isolamento do produto é separada a acetilacetona em excesso que constitui um resíduo com perigos moderados para a saúde e porque esta fase se realiza a uma temperatura superior a 100 °C. Para os outros princípios, a pontuação é igual à da EV da reação.

### Otimização da verdura

Para otimizar a verdura do processo global deve-se escolher o procedimento mais favorável para cada fase e combiná-los, com as condicionantes referidas na secção 2.5.4. (Otimização de verdura) desta tese. Para a fase de reação, os protocolos de literatura seguem todos a mesma via de síntese, apresentando o mesmo nível de verdura (IPE = 45), sempre com a mesma EV. No caso do isolamento do produto foram encontrados dois procedimentos diferentes (I<sub>1</sub> e I<sub>3</sub>) com a mesma verdura máxima (IPE = 33), apresentando diferentes EV com o mesmo IPE. Para a purificação, foram também encontrados dois procedimentos (Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>5</sub>) com verdura máxima (IPE = 8), embora com a mesma EV. Assim, decidiu-se procurar um processo de síntese otimizado acoplando ao procedimento R<sub>1</sub>, sucessivamente os procedimentos I<sub>1</sub> e I<sub>3</sub> e, para cada um destes, os procedimentos Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>5</sub>. Verificou-se que estes últimos conduziam aos mesmos resultados, isto é, o resultado só variava com o procedimento de isolamento. Na Tabela 2.11 apresentam-se os resultados para as duas combinações relevantes (O<sub>1a</sub> = R<sub>1</sub> + I<sub>1</sub> + Pu<sub>1</sub> ou Pu<sub>5</sub> e O<sub>1b</sub> = R<sub>1</sub> + I<sub>3</sub> + Pu<sub>1</sub> ou Pu<sub>5</sub>). Os valores dos IPE foram também incluídos na Tabela 2.10 atrás para facilitar comparações.

A combinação O<sub>1a</sub>, que com Pu<sub>1</sub> corresponde ao protocolo A, não conduziu a aumento de verdura relativamente a este, um resultado trivial porque este protocolo era constituído pelos

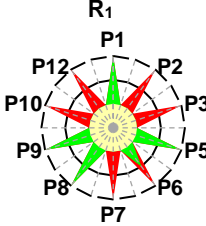
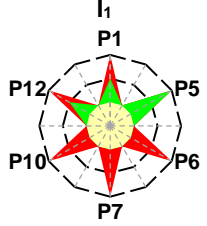
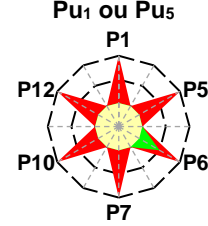
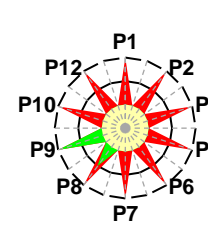
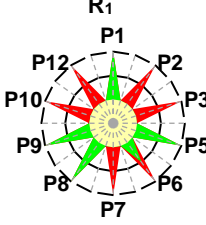
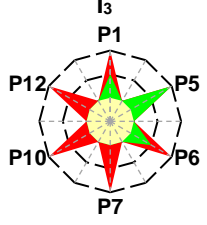
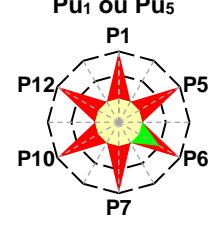
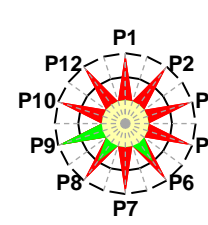
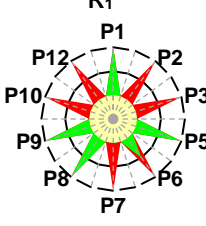
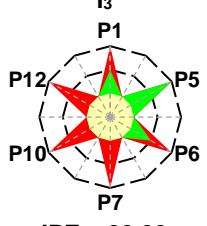
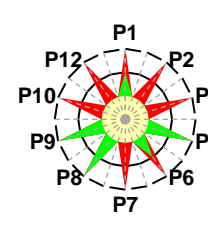
procedimentos de isolamento e purificação de maior verdura. No entanto, um protocolo global ligeiramente mais verde foi obtido usando o procedimento  $I_3$  para o isolamento (combinação  $O_{1b}$ ), já que o IPE da EV global subiu para IPE = 20 (do valor IPE = 15 para o protocolo A). A melhoria resulta de no procedimento  $I_3$  o princípio P6 ter pontuação 2, igual às respetivas pontuações para as outras fases, pelo que a sua pontuação não é reduzida na EV global, enquanto que no procedimento  $I_1$  a pontuação do princípio P6 é a mínima (devido a ser utilizada temperatura superior a 100 °C) reduzindo assim a pontuação deste princípio na EV global. É interessante notar que os procedimentos de isolamento e purificação têm os mesmos níveis de verdura (máximos!) quer no protocolo A (combinação  $A = R_1 + I_1 + Pu_1$ ), quer no protocolo F (combinação  $F = R_1 + I_1 + Pu_5$ ), quer no  $O_{1b}$  (combinação  $O_{1b} = R_1 + I_3 + Pu_1$  ou  $Pu_5$ ), mas que a substituição de  $I_1$  por  $I_3$  neste último aumenta a verdura global, apesar dos dois procedimentos de isolamento terem o mesmo nível de verdura.

No caso de não ser realizada a purificação, com a substituição de  $I_1$  por  $I_3$  obtém-se (ver a Tabela 2.11) um protocolo global (combinação  $O_2 = R_1 + I_3$ ) mais verde do que o protocolo C (combinação  $C = R_1 + I_1$ ), mas a subida de IPE da EV para o processo global é ligeira, de para IPE = 35 para IPE = 40, tal como no caso em que o processo inclui a fase de purificação. Tal como no caso anterior, também neste a substituição de um procedimento por outro com o mesmo nível de verdura possibilitou um aumento de verdura.

Em resumo, a otimização teve um sucesso modesto e foi conseguida à custa da mudança da fase de isolamento do produto, no work-up, não envolvendo a fase de purificação, apesar de esta ser aparentemente a mais crítica para a verdura global por os procedimentos de literatura terem nível de verdura (IPE) inferior, muito baixo. Não obstante o aumento de verdura conseguido ter sido limitado, o trabalho produziu resultados interessantes: primeiro, permitiu concluir que mesmo que um protocolo seja constituído por fases todas de verdura máxima, vale a pena explorar a otimização da verdura por substituição de fases por outras que apresentem a mesma verdura máxima, se existentes noutros protocolos da literatura; segundo, evidenciou que a verdura global do processo de síntese é determinada não só pelo nível de verdura das fases, mas também pelo modo como interagem entre si – a síntese deve ser vista como um sistema complexo cujos componentes são interdependentes, dependendo a verdura global também destas interações.

Por outro lado, como todos os protocolos de literatura seguiam a mesma via de síntese, e a fase de reação apresentava o mesmo nível de verdura para todos, não esteve em jogo qualquer otimização *química*, apenas otimização nas operações físicas do work-up (otimização *física*). Em suma, a otimização foi prejudicada por os protocolos de literatura não conterem diversidade quanto à verdura da fase de reação.

**Tabela 2.11.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetato de cobalto(III).

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1a</sub> – VS <sub>1</sub> (c/ Pu <sub>1</sub> = Pr A)	 IPE = 45,00	 IPE = 33,33	 IPE = 8,33	 IPE = 15,00
O <sub>1b</sub> – VS <sub>1</sub>	 IPE = 45,00	 IPE = 33,33	 IPE = 8,33	 IPE = 20,00
O <sub>2</sub> – VS <sub>1</sub>	 IPE = 45,00	 IPE = 33,33	Sem purificação	 IPE = 40,00

### 2.6.1.2. Síntese do acetilacetato de cobre(II)

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de cinco (B-F),<sup>75,77,103,105,107</sup> três em páginas da internet de universidades,<sup>77,103,105</sup> um num livro de experiências de Química Inorgânica<sup>75</sup> e um publicado em revista científica.<sup>107</sup>

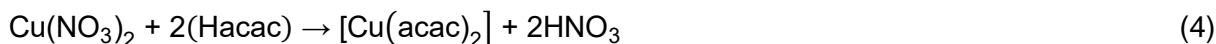
Os seis protocolos utilizam três vias de síntese diferentes. Os protocolos A a C utilizam a reação (VS<sub>1</sub>, AE = 78% )



o D e o E utilizam a reação (VS<sub>2</sub>, AE = 58%)



e o F utiliza a reação (VS<sub>3</sub>, AE = 68% )



A variação na economia atómica das vias de síntese (VS<sub>1</sub> > VS<sub>3</sub> > VS<sub>2</sub>) é resultado das diferenças na massa molecular do anião em jogo na reação ( Cl<sup>-</sup> < NO<sub>3</sub><sup>-</sup> < SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>).

## Protocolos

Foram encontrados três procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>3</sub>, Tabela 2.12). Relativamente ao work-up, existem quatro procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>4</sub>) e três para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>3</sub>). Para os protocolos B e F não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.13 apresentam-se os resultados detalhados da avaliação de verdura para os diversos protocolos (informações mais completas podem ser obtidas online<sup>78</sup>).

**Tabela 2.12.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetonato de cobre(II).<sup>a</sup>

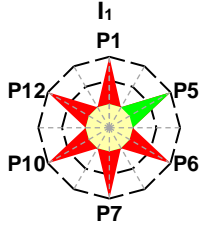
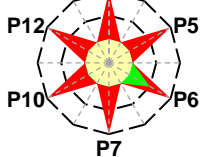
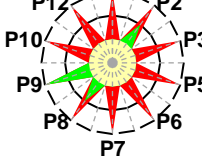
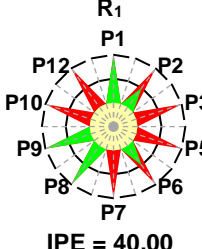
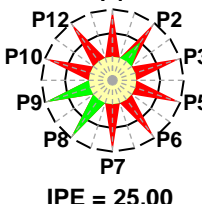
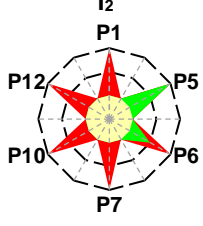
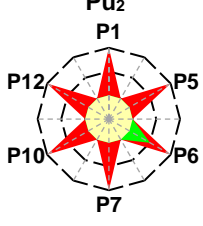
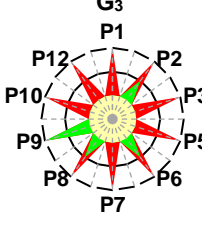
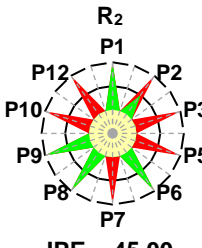
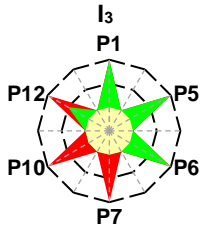
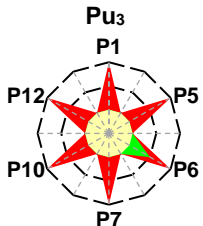
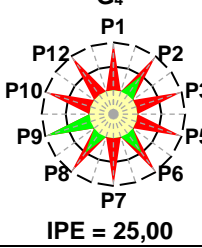
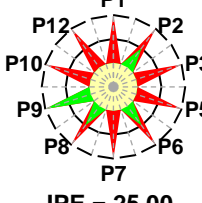
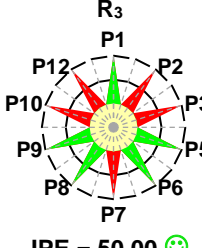
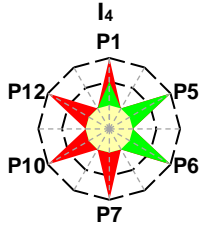
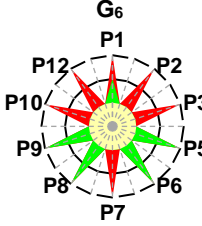
$\text{CuCl}_2 + 2(\text{Hacac}) \rightarrow [\text{Cu}(\text{acac})_2] + 2\text{HCl}$	(2)
$\text{CuSO}_4 + 2(\text{Hacac}) \rightarrow [\text{Cu}(\text{acac})_2] + \text{H}_2\text{SO}_4$	(3)
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 + 2(\text{Hacac}) \rightarrow [\text{Cu}(\text{acac})_2] + 2\text{HNO}_3$	(4)
<b>Protocolo A<sup>74</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (2), proporções estequiométricas de reagentes, água, metanol e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 80 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (água gelada) → secagem (estufa a 110 °C)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (metanol) → refluxo → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (metanol gelado) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>75</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida a metade)	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo C<sup>105</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida 10 vezes)	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr A (mas secagem não é feita na estufa e sim ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (metanol) → refluxo → arrefecimento (temperatura ambiente) → filtração (sucção) → lavagem (metanol gelado) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo D<sup>103</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (3), proporções estequiométricas de reagentes, água e solução de hidróxido de sódio (solventes), temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (dioxano) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo E<sup>107</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D (aumento de escala para o dobro)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D (aumento de escala para o dobro)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D (aumento de escala para o dobro)	
<b>Protocolo F<sup>77</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (4), 358% exc. acetilacetona, água (solvente), temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água, etanol) → secagem (exsiccador)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

As EV obtidas para os seis protocolos são apresentadas na Tabela 2.13.

**Tabela 2.13.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetato de cobre(II).<sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A		 <p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 16,67</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>1</sub> P1 IPE = 20,00</p>
B	 <p>R<sub>1</sub> P1 IPE = 40,00</p>		Sem purificação	 <p>G<sub>2</sub> P1 IPE = 25,00</p>
C		 <p>I<sub>2</sub> P1 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>3</sub> P1 IPE = 25,00</p>
D	 <p>R<sub>2</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 58,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>3</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>4</sub> P1 IPE = 25,00</p>
E				 <p>G<sub>5</sub> P1 IPE = 25,00</p>
F	 <p>R<sub>3</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>I<sub>4</sub> P1 IPE = 41,67</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>6</sub> P1 IPE = 45,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9



## Discussão

Na Tabela 2.14 apresenta-se um resumo dos resultados obtidos para os valores dos IPE das EV. Dos seis protocolos encontrados, três referem-se à primeira via de síntese de reação, um dos quais não prescreve purificação do produto; dois à segunda, incluindo ambos a fase de purificação; o sexto refere-se à terceira via, não prescrevendo purificação. Esta distribuição implica que haja quatro situações diferentes, cuja comparação não é fidedigna; e que só duas delas incluem alternativas ( $VS_1$  e  $VS_2$  em ambos os casos com purificação), mas em número mínimo (só duas).

Os protocolos envolveram três procedimentos diferentes para a realização da fase de reação, com níveis de verdura distintos, mas não muito diferentes entre si (intervalo: IPE = 40-50); quatro para a fase de isolamento, com níveis de verdura todos diferentes e bastante dispersos (IPE = 17-58); e três para a fase de purificação, com valores iguais e bastante baixos para o IPE (IPE = 8). Quanto à verdura global, os quatro protocolos com purificação apresentaram todos um nível de verdura semelhante: para os dois da  $VS_1$ , o IPE variou entre 20 e 25; para a  $VS_2$  foi o mesmo nos dois protocolos (IPE = 25). Quanto aos protocolos em que a fase de purificação não foi cumprida, obteve-se este mesmo valor para o da  $VS_1$ , mas no caso da  $VS_2$  foi bastante superior (IPE = 45). Estes valores sugerem que, tal como na síntese anterior, o work-up afeta a verdura global do processo de síntese – os valores dos IPE das EV do processo global são da ordem de metade dos referentes à fase de reação quando se realiza purificação, mas o abaixamento no IPE é menor no caso da  $VS_3$ , em que se prescinde desta. No caso da  $VS_1$ , mesmo quando se prescinde da purificação, o valor do IPE global reduz-se para cerca de metade relativamente ao da reação, provavelmente porque o isolamento tem verdura problemática (IPE = 17). Estas diferenças de comportamento sugerem que quer o isolamento quer a purificação podem ter uma influência marcada na verdura.

**Tabela 2.14.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetato de cobre(II).<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	2	1	40	40	2	17	25	2	8	8	2	20	25
VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	40	40	1	17	17	-	-	-	1	25	25
VS <sub>2</sub> -C/Pu	2	1	45	45	1	58	58	1	8	8	2	25	25
VS <sub>3</sub> -S/Pu	1	1	50	50	1	42	42	-	-	-	1	45	45
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>3</sub> -S/Pu	1	1	50	50	1	50	50	-	-	-	1	45	45
O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub> -C/Pu	3	1	50	50	1	50	50	3	8	8	3	20	20
O <sub>3</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	58	58	1	8	8	1	25	25
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	1	40	40	1	33	33	3	8	8	3	25	25
O <sub>5</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	40	40	1	33	33	-	-	-	1	30	30

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Na fase de reação, o procedimento R<sub>3</sub> (Pr F, VS<sub>3</sub>) é o mais verde (IPE = 50, Tabela 2.13). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9, porque não se formam resíduos (P1), é usada, como solvente, a água que não tem indicação de perigos para a saúde e o ambiente (P5), a reação é realizada em condições de temperatura e pressão ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, dado que é utilizado excesso de acetilacetona superior a 10% e são formados coprodutos (P2), o nitrato de cobre(II) (H318 e H272 cat. 2), usado como reagente estequiométrico apresenta perigos elevados para a saúde (P3) e de acidente químico (P12) e porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento R<sub>2</sub> (Pr D e E, VS<sub>2</sub>) apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 45), uma vez que a pontuação do princípio P5 é reduzida a 1, dado que é utilizada como solvente uma solução de hidróxido de sódio (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde. A pontuação 2 atribuída ao princípio P2 deve-se à utilização de quantidades estequiométricas de reagentes, com formação de coprodutos. A pontuação mínima atribuída aos princípios P3 e P12 deve-se à utilização de sulfato de cobre(II) pentaidratado (H410) que apresenta perigo elevado para o ambiente (P3) e de solução de hidróxido de sódio (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde (P3) e de acidente químico (P12).

Para o procedimento R<sub>1</sub> (Pr A, B e C, VS<sub>1</sub>) a EV tem uma área verde mais reduzida (IPE = 40), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que a reação se processa a temperatura de cerca de 80 °C. No caso dos princípios P5 e P12, a pontuação é reduzida a 1, porque é utilizado como solvente o metanol (H225, H301, H311, H331, H370) que apresenta perigos elevados para a saúde (P5) e de acidente químico (P12). O princípio P2 tem pontuação 2 porque são utilizadas quantidades estequiométricas de reagentes e são formados coprodutos.

## Isolamento do produto

Nesta fase, o procedimento I<sub>3</sub> (Pr D e E, VS<sub>2</sub>) é o mais verde de todos (IPE = 58). A pontuação máxima atribuída aos princípios P1, P5 e P6 na EV deve-se ao facto dos resíduos formados serem inócuos (P1), não ser utilizado nenhum solvente ou substância auxiliar (P5) e desta fase ocorrer em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 no princípio P12, porque o acetilacetato de cobre(II) (H315, H319, H335) apresenta perigo moderado de acidente químico. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é devida à não utilização de substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento I<sub>4</sub> (Pr F, VS<sub>3</sub>) apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 42), uma vez que a pontuação do princípio P1 é reduzida a 2, dado que o excesso de acetilacetona (H302) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde. A pontuação do princípio P12 é reduzida a 1, porque o etanol (H225) usado como solvente apresenta perigo elevado de acidente químico.

O procedimento  $I_2$  (Pr C,  $VS_1$ ) apresenta uma verdura ainda menor (IPE = 25), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que o produto é arrefecido em gelo. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se ao metanol (H225, H301, H311, H331, H370) separado nesta fase e que constitui um resíduo com perigos elevados para a saúde (P1) e de acidente químico (P12).

Para o procedimento  $I_1$  (Pr A e B,  $VS_1$ ) a EV tem uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 17), uma vez que a pontuação atribuída aos princípios P1, P6 e P12 é reduzida a 1 devido à separação de metanol (H225, H301, H311, H331, H370) que é um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12) e à secagem do produto ser realizada na estufa a uma temperatura de cerca de 110 °C (P6).

### **Purificação**

No que concerne à purificação, todos os procedimentos apresentam a mesma EV, que tem verdura reduzida (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6, dado que esta fase ocorre a temperatura superior à ambiente, mas inferior ou igual a 100 °C. Nos restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque são utilizados como solventes o metanol (H225, H301, H311, H331, H370), em  $Pu_1$  e  $Pu_2$ , e o dioxano (H351), em  $Pu_3$ , que apresentam perigos elevados para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Processo global**

O protocolo mais verde é o F ( $G_6$ ,  $VS_3$ , que resulta de  $R_3$  e  $I_4$ , sem purificação; IPE = 45). Neste caso, como não se realiza a purificação, no protocolo global só se reduz a pontuação do princípio P1 relativamente à fase de reação, porque na fase de isolamento é separada a acetilacetona em excesso que constitui um resíduo com perigos moderados para a saúde. Para os restantes princípios, a pontuação atribuída na EV global é igual à da EV da reação, não se notando qualquer outra influência por parte da fase de isolamento.

Nos restantes protocolos, à exceção do protocolo A, verifica-se que a verdura global tem sempre o mesmo nível (IPE = 25), muito mais reduzido que para a fase de reação. Para os protocolos C-E, esta redução deve-se à fase de purificação que faz baixar a pontuação dos princípios P1, P6 e P8, devido aos resíduos produzidos, às condições energéticas usadas e ao facto da realização desta fase aumentar o número de etapas da síntese. No caso do protocolo B ( $VS_1$ ) não é realizada a fase de purificação, mas o isolamento apresenta uma verdura muito limitada, reduzindo assim, como já se referiu acima, a verdura do processo global (redução da pontuação dos princípios P1 e P6).

O protocolo A ( $VS_1$ ) apresenta a verdura mais reduzida de todos, uma vez que a realização do work-up faz diminuir a pontuação dos princípios P1, P5, P6 e P8 relativamente à fase de reação.

Em todos os protocolos onde se realizam as três fases da síntese, verifica-se que a fase de purificação apresenta verdura mais limitada que a de isolamento do produto.

### Otimização da verdura

Neste caso estão em jogo três alternativas de vias de síntese, e não apenas uma como na síntese anterior, pelo que a estratégia de otimização tem de ser mais complexa, já que as comparações de verdura podem envolver mais profundamente as fases de reação (otimização *química*, não apenas *física*), tal como descrito na secção 2.5.4. (Otimização de verdura).

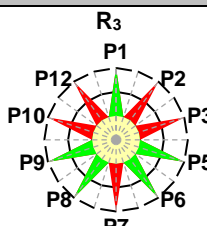
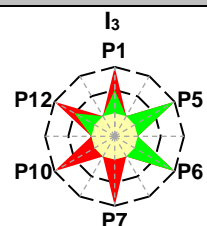
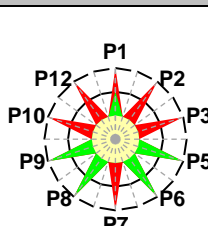
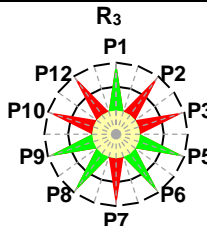
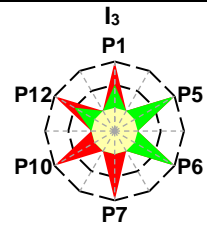
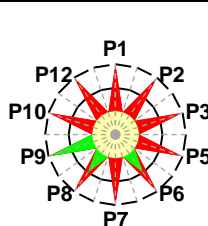
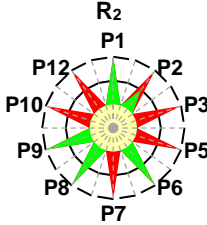
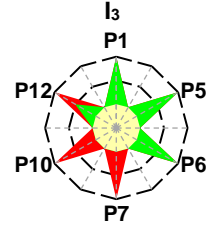
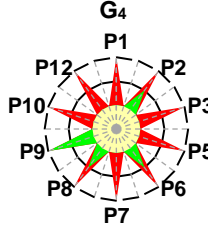
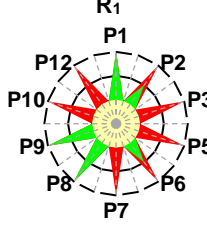
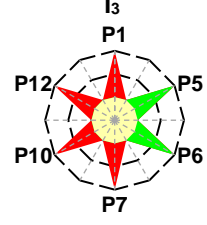
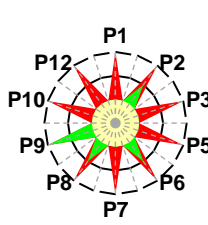
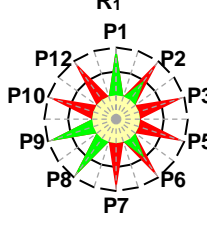
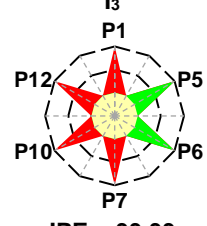
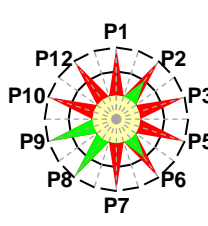
Os resultados acima mostram que a fase de reação mais verde,  $R_3$ , ocorre na  $VS_3$ , usada no protocolo F, sem fase de purificação, com IPE = 50 ( $R_3$ ). O procedimento de isolamento deste protocolo ( $I_4$ , IPE = 42) apresenta verdura inferior ao procedimento  $I_3$  ( $VS_2$ , IPE = 58), pelo que a melhoria de verdura pode ser investigada fazendo esta substituição; como o protocolo F não incorporava a fase de purificação, pode-se tentar incorporar esta mediante a execução dos procedimentos  $Pu_1$  ou  $Pu_2$  ( $VS_1$ ) e  $Pu_3$  ( $VS_2$ ), com vista a otimizar um protocolo completo. Como estas montagens de protocolos envolvem procedimentos provenientes de vias de síntese diferentes, tem de se avaliar previamente a compatibilidade dos procedimentos aglomerados em cada combinação. Como, neste caso, os procedimentos de isolamento correspondem a simples operações de filtração e lavagem do produto e os de purificação a processos de recristalização, não se levanta qualquer problema da compatibilidade. Na Tabela 2.15 apresentam-se os resultados destas tentativas de otimização ( $O_1$  não incluindo e  $O_2$  incluindo a purificação), que mostram não ser possível obter um protocolo mais verde por combinação do procedimento de reação mais verde ( $R_3$ ) com o de isolamento mais verde ( $I_3$ , IPE = 58), uma vez que o excesso de acetilacetona (H302) usado na reação é separado na fase de isolamento, passando a constituir um resíduo com perigos moderados para a saúde (P1) nesta fase e diminuindo automaticamente a verdura de  $I_3$  (para IPE = 50). Esta situação confirma que pode haver interações entre as três fases do processo de síntese, neste caso entre as de reação e isolamento. Assim, a EV do protocolo global segundo  $O_1$  apresenta a mesma área verde que a do protocolo de partida, F ( $G_6$ , IPE = 45). No caso de se incluir a fase de purificação, a verdura global obtida ( $O_2$ , IPE = 20) é mais baixa que para vários protocolos na literatura (Pr C,  $VS_1$ ; e D e E,  $VS_2$ , todos com IPE = 25).

Os protocolos que seguem a  $VS_2$  são constituídos pelo procedimento de reação  $R_2$  (IPE = 45), com verdura apenas ligeiramente menor que o anterior ( $VS_3$ ,  $R_3$ , IPE = 50), o que incentiva a tentar a sua otimização. No entanto, o referido procedimento de reação  $R_2$  já é acompanhado por procedimentos de verdura máxima para as fases de isolamento e purificação. A única possibilidade será substituir o procedimento de purificação  $Pu_3$  por  $Pu_2$ , usado na  $VS_1$  e compatível com a  $VS_2$ . Porém, obtém-se um protocolo com IPE global igual a 25 ( $O_3$ , Tabela 2.15), tal como os protocolos D e E ( $VS_2$ ), não se conseguindo assim realizar a otimização desta via a partir de dados recolhidos na literatura.

Finalmente, embora os protocolos A-C, que implementam a  $VS_1$ , apresentem na fase de reação um procedimento de menor verdura que o da  $VS_3$  ( $R_1$ , com IPE = 40), como este é acompanhado por procedimentos de isolamento que não têm verdura máxima ( $I_1$  e  $I_2$ ), pode-se tentar a otimização substituindo estes por  $I_3$  ( $VS_2$ ), acoplando-lhe qualquer um dos três procedimentos de purificação. No entanto, como na fase de isolamento é separado como resíduo o metanol usado na reação, a verdura de  $I_3$  (IPE = 33) é menor do que nos protocolos de literatura da  $VS_2$ , bem como dos construídos nas tentativas de otimização de  $VS_3$  descritas acima, uma vez que aquela substância apresenta perigo elevado para a saúde. Esta situação ilustra outra vez a ocorrência de interações entre fases. Também neste caso, não se consegue otimizar o processo global, obtendo-se um protocolo global com IPE = 25, igual a  $G_3$  ( $O_4$ , Tabela 2.15). No caso de não se incluir a fase de purificação obtém-se um protocolo ( $O_5$ , IPE = 30, Tabela 2.15) ligeiramente mais verde que o protocolo B (IPE = 25), que segue a mesma  $VS_1$ , também sem purificação, embora não tão verde como o protocolo F ( $VS_3$ , IPE = 45, sem purificação) – ou seja, conseguiu-se otimização na âmbito da via, mas não globalmente.

Em suma, nesta síntese, com a exceção deste último caso, cujo êxito foi aliás limitado, as tentativas de otimização falharam, talvez porque o pequeno número de protocolos de literatura para cada uma das vias de sínteses não permitiu obter variedade de procedimentos adequada para gerar protocolos de verdura acrescida. Em particular, os três procedimentos de purificação apresentaram todos o mesmo nível de verdura, baixo, sendo de presumir que a purificação seja a fase do work-up que mais limita a verdura do processo global relativamente à reação. A análise exemplificou a ocorrência de casos de interação entre fases. As otimizações tentadas foram todas do tipo híbrido.

**Tabela 2.15.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de cobre(II).

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>3</sub>	 R <sub>3</sub> IPE = 50,00	 I <sub>3</sub> IPE = 50,00	Sem purificação	 IPE = 45,00
O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub>	 R <sub>3</sub> IPE = 50,00	 I <sub>3</sub> IPE = 50,00	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub> ou Pu <sub>3</sub>	 IPE = 20,00
O <sub>3</sub> -VS <sub>2</sub>	 R <sub>2</sub> IPE = 45,00	 I <sub>3</sub> IPE = 58,33	Pu <sub>3</sub>	 G <sub>4</sub> IPE = 25,00
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>1</sub> IPE = 40,00	 I <sub>3</sub> IPE = 33,33	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub> ou Pu <sub>3</sub>	 IPE = 25,00
O <sub>5</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>1</sub> IPE = 40,00	 I <sub>3</sub> IPE = 33,33	Sem purificação	 IPE = 30,00

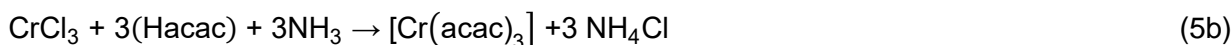
### 2.6.1.3. Síntese do acetilacetonato de crómio(III)

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de seis (B-G),<sup>75,79-81,105,106,108</sup> dois em páginas da internet de universidades,<sup>81,105</sup> dois em livros de

experiências de Química Inorgânica<sup>75,106</sup> e em numa página da internet de Química.<sup>108</sup> O protocolo D foi encontrado num livro<sup>79</sup> e numa página da internet de universidade.<sup>80</sup>

Todos estes protocolos utilizam uma mesma via de síntese, constituída por duas reações em sequência, a primeira das quais serve para preparar um dos reagentes da segunda, o amoníaco.



A economia atómica da via de síntese (AE = 53%) é relativamente baixa, para o que contribui o facto de a primeira reação ser menos económica na utilização dos átomos (AE = 44%) que a segunda (AE = 57%).

Na prática, a implementação dos protocolos não realiza a separação das reações. Na fase de reação dissolve-se o cloreto de crómio(III) hexaidratado em água, acrescenta-se ureia e depois a acetilacetona. A dissolução da ureia na água origina o amoníaco (reação 5a), que reage com o cloreto de crómio(III) hexaidratado e a acetilacetona, formando o acetilacetonato de crómio(III) (reação 5b). Embora esta via de síntese seja constituída por duas reações, estas são realizadas no mesmo recipiente, não sendo requerido o isolamento do amoníaco, que reage logo a seguir a ser formado (usando a linguagem usada em síntese, as duas reações são “telescopadas”; esta síntese permite a introdução pedagógica deste conceito, muito importante em química de síntese, particularmente em QV, porque simplifica as sínteses que envolvem vias com várias reações sucessivas). Assim, considerou-se todo este procedimento como uma só fase, construindo-se uma única EV e não uma para cada uma das duas reações da via.

## Protocolos

Existem seis procedimentos para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>, Tabela 2.16) que diferem apenas no excesso de acetilacetona e/ou na quantidade de ureia. Relativamente ao work-up, existem cinco procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>5</sub>) e quatro para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>4</sub>). Para os protocolos C, D e E não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.17 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, detalhados quer para cada uma das três fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G). Detalhes sobre os protocolos e a construção das EV podem ser encontrados online.<sup>82</sup>

**Tabela 2.16.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetato de crómio(III). <sup>a</sup>

$\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ $\text{CrCl}_3 + 3(\text{Hacac}) + 3\text{NH}_3 \rightarrow [\text{Cr}(\text{acac})_3] + 3\text{NH}_4\text{Cl}$	(5a) (5b)
<b>Protocolo A<sup>74</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 100% exc. acetilacetona, 10 g de ureia, T ~ 80-90 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento → filtração → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (ciclo-hexano aquecido) → arrefecimento → filtração → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>105</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 89% exc. acetilacetona, 1,5 g de ureia, T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (ciclo-hexano) → aquecimento (banho de vapor) → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (sucção, ao ar)	
<b>Protocolo C<sup>75</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 127% exc. acetilacetona, 6 g de ureia, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo D<sup>79,80</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 165% exc. acetilacetona, 500 mg de ureia, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água destilada) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo E<sup>81</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr D (escala aumentada para o dobro)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D (mas diferente quantidade de água de lavagem)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo F<sup>106</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 100% exc. acetilacetona, 20 g de ureia, T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração (sucção) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (benzeno e éter de petróleo aquecidos) → arrefecimento (banho de gelo e sal) → filtração → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo G<sup>108</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equações (5a) e (5b), 92% exc. acetilacetona, 5 g de ureia, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração → lavagem (água, etanol, isopropileno) → secagem (estufa a 110°C)	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno aquecido e hexano) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (hexano arrefecido) → secagem (ao ar)	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

A análise dos protocolos proporcionou as EV apresentadas na Tabela 2.17.



**Tabela 2.17.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos vários protocolos da síntese do acetilacetato de crómio(III).<sup>a</sup>

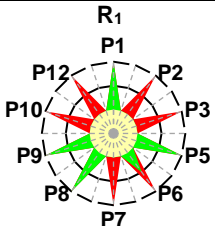
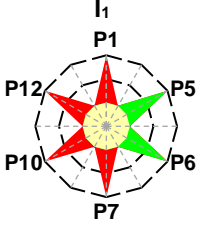
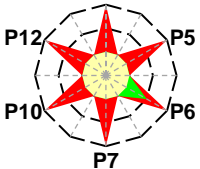
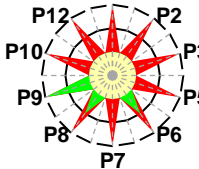
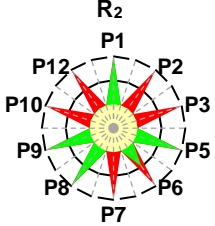
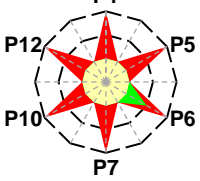
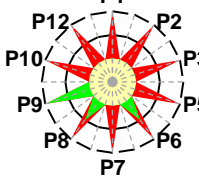
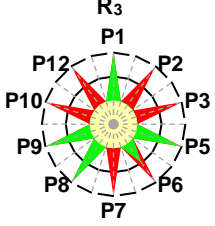
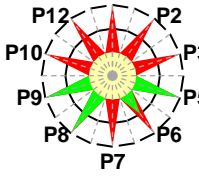
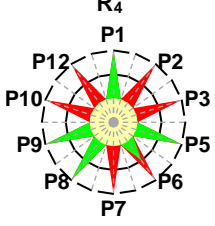
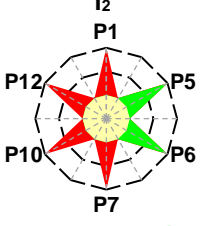
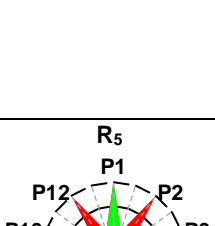
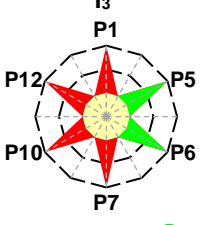
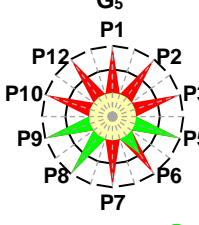
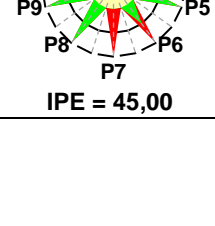
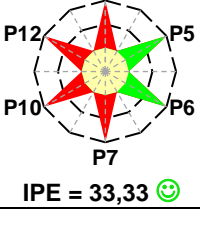
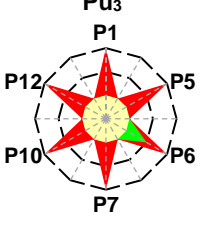
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 R <sub>1</sub> IPE = 45,00	 I <sub>1</sub> IPE = 33,33 😊	 Pu <sub>1</sub> IPE = 8,33	 G <sub>1</sub> IPE = 20,00
	 R <sub>2</sub> IPE = 45,00		 Pu <sub>2</sub> IPE = 8,33	 G <sub>2</sub> IPE = 20,00
C	 R <sub>3</sub> IPE = 45,00	<p>Sem purificação</p>	<p>Sem purificação</p>	 G <sub>3</sub> IPE = 35,00 😊
	 R <sub>4</sub> IPE = 45,00			 I <sub>2</sub> IPE = 33,33 😊
E	 R <sub>5</sub> IPE = 45,00	 I <sub>3</sub> IPE = 33,33 😊	<p>Sem purificação</p>	 G <sub>5</sub> IPE = 35,00 😊
	 R <sub>6</sub> IPE = 45,00	 I <sub>4</sub> IPE = 33,33 😊		 Pu <sub>3</sub> IPE = 8,33

Tabela 2.17 (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	<p>R<sub>6</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>5</sub> IPE = 8,33</p>	<p>Pu<sub>4</sub> IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>7</sub> IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

O resumo dos resultados obtidos para os valores dos IPE das EV (ver Tabela 2.18) mostra globalmente baixa variabilidade dos valores. Os sete protocolos encontrados, que seguem a mesma via de síntese, podem ser divididos em dois grupos: quatro prescrevem purificação do produto, três não, pelo que nesta síntese há apenas duas situações diferentes a considerar. Todos estes protocolos envolvem seis procedimentos para a fase de reação, com a mesma EV (IPE = 45). Para a fase de isolamento, quatro dos cinco procedimentos usados têm o mesmo nível de verdura (IPE = 33), apenas um, referente a um protocolo com purificação, tem um valor bastante mais baixo (IPE = 8). Os quatro procedimentos da fase de purificação apresentam todos o mesmo nível de verdura, muito baixo (IPE = 8).

Quanto à verdura global, os quatro protocolos com purificação apresentaram todos um nível de verdura semelhante, três com IPE = 20 e o quarto com um valor ligeiramente inferior (IPE = 15). Quanto aos protocolos em que a fase de purificação não foi cumprida, obteve-se sempre o mesmo valor (IPE = 35), bastante mais elevado. Mais uma vez se verificou que, como nas síntese anteriores, o work-up diminui bastante a verdura global do processo de síntese. Quando se compara a verdura global dos protocolos com e sem fase de purificação, verifica-se que há uma grande diferença entre estes. No caso do protocolo G, o menos verde, a fase de isolamento apresenta um nível de verdura bastante inferior à dos outros casos, não correspondendo porém a um grande abaixamento do valor do IPE global comparativamente aos restantes protocolos com purificação. Assim, estes resultados sugerem que também neste caso o abaixamento decorrente do work-up resulte fundamentalmente da fase de purificação.

**Tabela 2.18.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetato de crómio(III).<sup>a</sup>

LITERATURA	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
VS <sub>1</sub> -C/Pu	4	4	45	45	3	8	33	4	8	8	4	15	20
VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	2	45	45	3	33	33	-	-	-	3	35	35

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Na fase de reação, todos os procedimentos apresentam a mesma EV e igual verdura (IPE = 45, Tabela 2.17). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), o solvente e a substância auxiliar utilizados não têm indicação de perigos para a saúde e o ambiente (P5), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque a reação ocorre a temperatura inferior ou igual a 100 °C. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 devido à utilização de excesso de acetilacetona e amoníaco superior a 10%, com formação de coprodutos (P2), ao amoníaco utilizado (H318, H400) que apresenta perigos elevados para a saúde e o ambiente (P3) e de acidente químico (P12) e porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

## Isolamento do produto

No que diz respeito ao isolamento do produto, os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A, B e C), I<sub>2</sub> (Pr D), I<sub>3</sub> (Pr E) e I<sub>4</sub> (Pr F) são os mais verdes (IPE = 33), apresentando igual EV. A pontuação máxima atribuída aos princípios P5 e P6 na EV deve-se ao facto de não ser utilizado nenhum solvente nos procedimentos I<sub>1</sub> e I<sub>4</sub> e apenas a água, que não apresenta perigos para a saúde e o ambiente, nos procedimentos I<sub>2</sub> e I<sub>3</sub> (P5); além disso, esta fase ocorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). Nos restantes princípios atribuiu-se pontuação mínima porque o amoníaco em excesso (H318, H400) é um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Para o procedimento I<sub>5</sub> (Pr G) a EV apresenta uma área verde menor (IPE = 8), porque a pontuação do princípio P5 é reduzida a 2, dado que é utilizado como solvente o isopropileno (H319, H336) que apresenta perigo moderado para a saúde. Além disso, a pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, porque nesta fase é utilizada uma temperatura de cerca de 110 °C. Neste caso, a pontuação mínima atribuída ao princípio P12 deve-se às substâncias envolvidas (etanol (H225), isopropileno (H225) e excesso de amoníaco (H318, H400)) que apresentam elevado perigo de acidente químico.

## Purificação

No que concerne à purificação, todos os procedimentos apresentam a mesma verdura e igual EV (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6, uma vez que nesta fase ocorre arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. Nos restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque são utilizados como solventes o ciclo-hexano (H304, H410) nos procedimentos Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>2</sub>, benzeno (H372, H304, H340, H350) e éter de petróleo (H304, H411) no procedimento Pu<sub>3</sub>, e tolueno (H373, H304, H361d) e hexano (H373, H304, H411, H361f) no procedimento Pu<sub>4</sub>, que apresentam perigos

elevados para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Processo global**

Nos quatro protocolos que integram a fase de purificação verifica-se uma grande diferença entre a verdura da fase de reação (IPE = 45) e a do processo global (IPE entre 15 e 20), devido à purificação. Esta fase fez baixar a pontuação do princípio P5 relativamente à fase de reação, porque os solventes utilizados nessa fase (ciclo-hexano (H304, H410), benzeno (H372, H304, H340, H350), éter de petróleo (H304, H411), tolueno (H373, H304, H361d) e hexano (H373, H304, H411, H361f)) apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente. Além disso, a realização de purificação nestes protocolos faz aumentar o número de etapas da síntese, pelo que a pontuação do princípio P8 diminui na EV global. Saliou-se acima que no caso do protocolo G a fase de isolamento do produto também influencia bastante o abaixamento da verdura do processo global, o que se deve a ser utilizada uma temperatura superior a 100 °C, que implica a redução da pontuação do princípio P6 ao mínimo na EV global.

Os protocolos que não incluem purificação, C (G<sub>3</sub>, que resulta de R<sub>3</sub> e I<sub>1</sub>), D (G<sub>4</sub>, de R<sub>4</sub> e I<sub>2</sub>) e E (G<sub>5</sub>, de R<sub>4</sub> e I<sub>3</sub>) são mais verdes que os anteriores, com um IPE = 35. Nestes protocolos, como não há purificação, verifica-se que a EV global difere da EV da reação apenas na pontuação do princípio P1, que é mínima para a EV global. Esta redução na pontuação do princípio P1 é devida à separação do amoníaco em excesso na fase de isolamento que é uma substância com perigos elevados para a saúde e o ambiente.

Em suma, nesta síntese, a fase do work-up mais limitante da verdura parece ser a purificação, cujos procedimentos têm IPE = 8, muito menor do que os do isolamento (IPE = 33, exceto num procedimento).

### **Otimização da verdura**

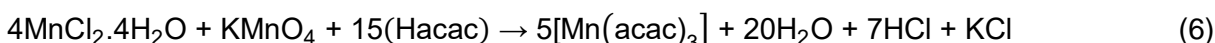
Nesta síntese, os valores dos IPE dos R<sub>j</sub>, I<sub>j</sub> e Pu<sub>j</sub> são quase os mesmos para todos os protocolos, pelo que estes não propiciam dados para obter protocolos mais verdes do que os analisados, independentemente de se incluir ou não purificação, porque todos eles, com exceção do protocolo G, já correspondem à combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase. Em suma, a monotonia de dados não propicia a otimização a partir dos protocolos de literatura – a variabilidade da verdura das fases dos protocolos é importante para que este processo de otimização seja aplicável com êxito.

### 2.6.1.4. Síntese do acetilcetonato de manganês(III)

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de oito (B-I),<sup>75,79,105,109-113</sup> três em páginas de internet de universidades,<sup>105,110,111</sup> dois em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>75,79</sup> e três publicados em revistas científicas.<sup>109,112,113</sup>

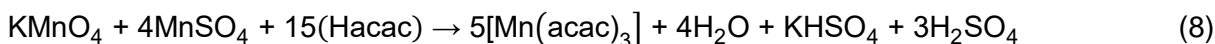
Os protocolos utilizam três vias de síntese. Os protocolos A-G baseiam-se na reação (AE = 72%)



o H, na reação (AE = 63% )



e o I, na reação (AE = 78% )



O valor mais baixo da economia atómica para a reação (7) resulta de se usar uma molécula adicional de Hacac, que não é incorporada no produto, pois se combina com o catião potássio e forma o coproduto Kacac. Quanto às outras duas reações, o maior valor na última resulta de se usar o reagente  $\text{KMnO}_4$ , cuja massa molecular é inferior à do reagente que proporciona o catião manganês(II) na primeira, o  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .

#### Protocolos

Na fase de reação dos nove protocolos foram encontrados oito procedimentos diferentes (R<sub>1</sub>-R<sub>8</sub>, Tabela 2.19) e, relativamente ao work-up, seis para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>6</sub>) e oito para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>8</sub>). Para o protocolo D não é prescrita a realização de purificação do produto. O protocolo H é referido como uma opção verde. Na Tabela 2.20 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos (para detalhes, ver informação online<sup>83</sup>).

**Tabela 2.19.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetato de manganês(III). <sup>a</sup>

$4\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + \text{KMnO}_4 + 15(\text{Hacac}) \rightarrow 5[\text{Mn}(\text{acac})_3] + 20\text{H}_2\text{O} + 7\text{HCl} + \text{KCl}$	(6)
$\text{KMnO}_4 + 4(\text{Hacac}) \rightarrow [\text{Mn}(\text{acac})_3] + 2\text{H}_2\text{O} + \text{Kacac} + \text{O}_2$	(7)
$\text{KMnO}_4 + 4\text{MnSO}_4 + 15(\text{Hacac}) \rightarrow 5[\text{Mn}(\text{acac})_3] + 4\text{H}_2\text{O} + \text{KHSO}_4 + 3\text{H}_2\text{SO}_4$	(8)
<b>Protocolo A<sup>74</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (6), 122% exc. acetilacetona, água e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 60-70 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água gelada) → secagem (exsiccador sobre cloreto de cálcio anidro)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (ciclo-hexano, éter de petróleo) → refluxo (banho de água) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (éter de petróleo gelado) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>105</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala 10 vezes menor)	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr A (mas secagem é feita ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (ciclo-hexano, éter de petróleo) → refluxo (banho de vapor) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (éter de petróleo gelado) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo C<sup>109</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr A (mas é utilizado 113% exc. acetilacetona)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (ciclo-hexano, éter de petróleo) → refluxo (banho de vapor) → arrefecimento lento → filtração (sucção) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo D<sup>75</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr A (mas é utilizado 104% exc. acetilacetona)	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo E<sup>110</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (6), 108% exc. acetilacetona, água e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno, éter de petróleo) → refluxo (banho de vapor) → filtração (funil de vidro) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (éter de petróleo) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo F<sup>79</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (6), 108% exc. acetilacetona, água e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno aquecido, éter de petróleo) → filtração (funil de vidro) → arrefecimento lento	
<b>Protocolo G<sup>111</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr F (mas é utilizado 117% exc. acetilacetona)	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (estufa a 60-70 °C)	
<b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> recristalização – dissolução (benzeno, éter de petróleo) → filtração (funil de vidro) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (estufa a 60 °C)	
<b>Protocolo H<sup>112</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (7), 73,5% exc. acetilacetona, água (substância auxiliar), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (acetilacetona-água 1:1) → secagem (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> recristalização – dissolução (benzeno aquecido, éter de petróleo aquecido) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo I<sup>113</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (8), ligeiro exc. acetilacetona, acetato de sódio (substância auxiliar), temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> lavagem (acetilacetona, acetona e éter etílico)	
<b>Purificação (Pu<sub>8</sub>):</b> recristalização (acetona aquecida)	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

Por análise dos nove protocolos foram elaboradas as EV apresentadas na Tabela 2.20.

**Tabela 2.20.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetato de manganês(III).<sup>a</sup>

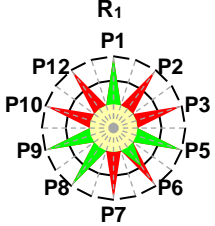
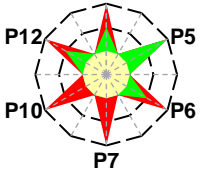
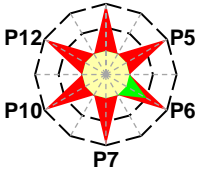
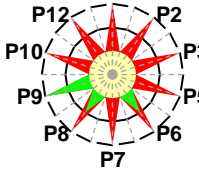
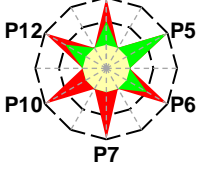
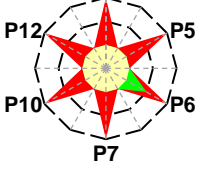
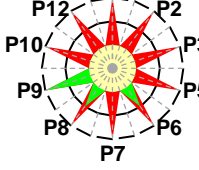
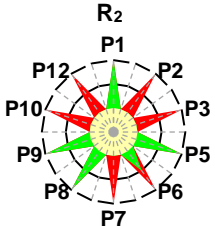
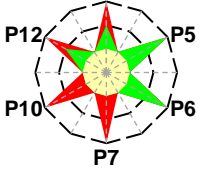
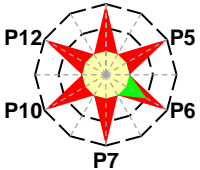
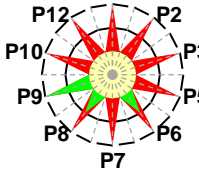
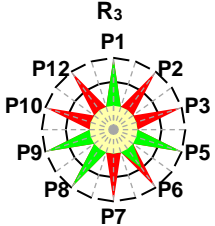
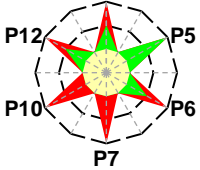
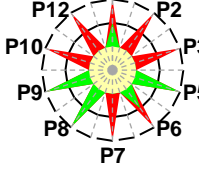
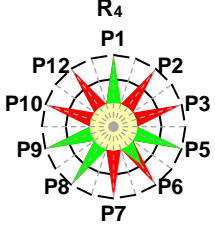
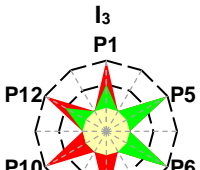
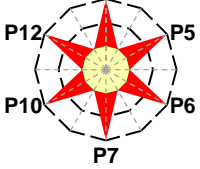
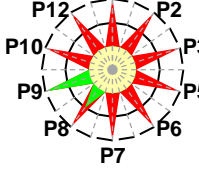
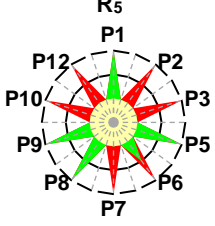
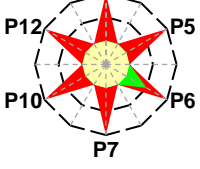
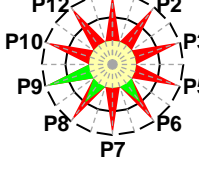
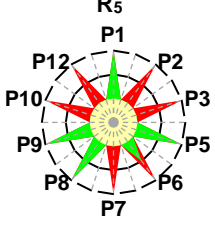
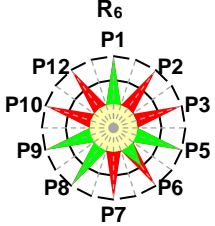
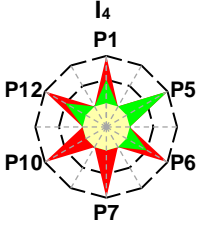
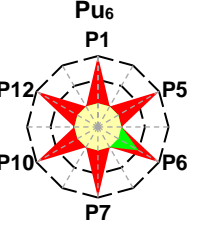
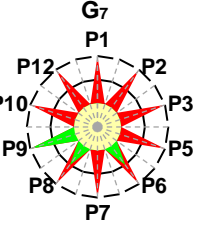
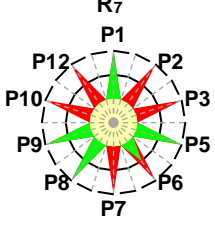
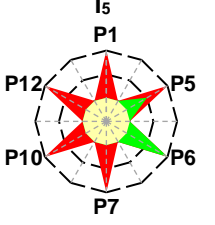
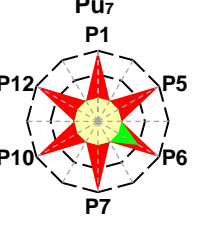
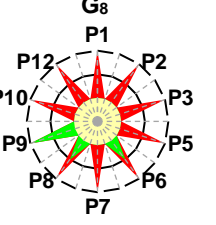
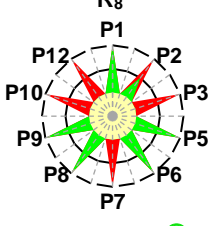
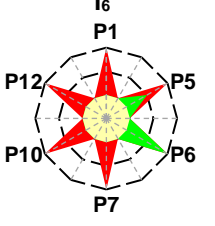
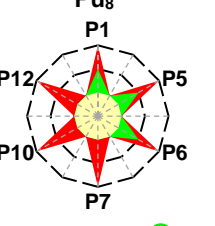
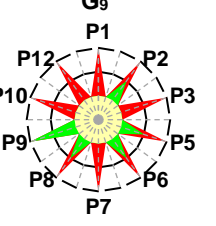
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 <p>R<sub>1</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 41,67</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>1</sub> P1 IPE = 20,00</p>
		 <p>I<sub>2</sub> P1 IPE = 41,67</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>2</sub> P1 IPE = 20,00</p>
C	 <p>R<sub>2</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>Pu<sub>3</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>3</sub> P1 IPE = 20,00</p>
D	 <p>R<sub>3</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 41,67</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>4</sub> P1 IPE = 40,00 😊</p>
E	 <p>R<sub>4</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>Pu<sub>4</sub> P1 IPE = 0,00</p>	 <p>G<sub>5</sub> P1 IPE = 15,00</p>
	 <p>R<sub>5</sub> P1 IPE = 45,00</p>		 <p>Pu<sub>5</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>6</sub> P1 IPE = 20,00</p>
F	 <p>R<sub>5</sub> P1 IPE = 45,00</p>			

Tabela 2.20. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	 <p>R<sub>6</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>4</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>Pu<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
H	 <p>R<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
I	 <p>R<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 55,00 😊</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>8</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00 😊</p>	 <p>G<sub>9</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Dos nove protocolos encontrados, sete referem-se à primeira via de síntese de reação, um dos quais não prescreve purificação do produto; outro à segunda e o último à terceira, incluindo ambos a fase de purificação (ver a Tabela 2.21). Esta distribuição implica que haja quatro situações diferentes, mas só para a da VS<sub>1</sub> (com purificação) é que foram encontradas alternativas. Para os outros casos, VS<sub>1</sub> (sem purificação), VS<sub>2</sub> e VS<sub>3</sub>, os dados são singulares.

Os protocolos envolveram oito procedimentos diferentes para a realização da fase de reação, sete dos quais, usados nas VS<sub>1</sub> e VS<sub>2</sub>, com o mesmo nível de verdura (IPE = 45) e o outro, usado na VS<sub>3</sub>, com verdura ligeiramente acima (IPE = 55); seis para a fase de isolamento, com níveis de verdura bastante dispersos (IPE = 25-50); e oito para a fase de purificação, com valores dispersos (IPE = 0-25), a maioria com IPE = 8 (o máximo IPE = 25, muito superior, refere-se à VS<sub>3</sub>). Quanto à verdura global, os oito protocolos com purificação apresentaram todos um nível de verdura semelhante: para os seis da VS<sub>1</sub>, o IPE variou entre 15 e 20; para a VS<sub>2</sub>, a verdura manteve este nível (IPE = 20), subindo bastante para a VS<sub>3</sub> (IPE = 30). Quanto ao protocolo em que a fase de purificação não foi cumprida, na VS<sub>1</sub>, a verdura foi ainda superior (IPE = 40).

Estes valores sugerem que, tal como nas sínteses anteriores, o work-up afeta a verdura global do processo de síntese, embora em alguns casos não muito. A dispersão do comportamento da



verdura global resulta quer da dispersão dos valores da verdura no isolamento, quer do valor muito elevado da verdura da purificação no procedimento usado na VS<sub>3</sub> relativamente aos procedimentos usados nos outros casos.

**Tabela 2.21.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetato de manganês(III).<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>		I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	6	5	45	45	4	42	50	6	0	8	6	15	20
VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	45	45	1	42	42	-	-	-	1	40	40
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	25	25	1	8	8	1	20	20
VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	1	55	55	1	25	25	1	25	25	1	30	30
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>3</sub> -C/Pu	4	1	55	55	4	25	33	1	25	25	4	30	30
O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub> -S/Pu	1	1	55	55	1	33	33	-	-	-	1	45	45
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	3	45	45	1	33	33	1	25	25	3	30	30
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	25	25	1	25	25
O <sub>5</sub> -VS <sub>2</sub> -S/Pu	1	1	45	45	1	33	33	-	-	-	1	35	35

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Na fase de reação, o procedimento R<sub>8</sub> (Pr I), usado na VS<sub>3</sub>, é o mais verde de todos (IPE = 55, Tabela 2.20). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), as substâncias auxiliares utilizadas não têm indicação de perigo para a saúde e o ambiente (P5), a reação é realizada em condições de pressão e temperatura ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P2 porque há um excesso de reagentes menor do que 10% e são formados coprodutos. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 devido às substâncias envolvidas, permanganato de potássio (H272 (cat.2), H410) e sulfato de manganês(II) monohidratado (H373, H411) que apresentam perigo elevado para o ambiente (P3) e de acidente químico (P12) e porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

As EV dos restantes procedimentos são iguais, apresentando uma área verde mais reduzida (IPE = 45). A pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que a reação ocorre a temperatura superior à ambiental, mas inferior ou igual a 100 °C. A pontuação do princípio P2 é reduzida a 1, dado que a síntese é realizada com grande excesso de acetilacetona e com formação de coprodutos. A pontuação mínima atribuída aos princípios P3 e P12 deve-se à utilização de permanganato de potássio (H272 (cat. 2), H410) que apresenta perigo elevado para o ambiente (P3) e de acidente químico (P12). Nos restantes princípios, a pontuação é semelhante à do procedimento anterior, pelos mesmos motivos.

### Isolamento do produto

Nesta fase, o procedimento I<sub>3</sub> (Pr C, E e F), usado em protocolos que seguem a VS<sub>1</sub>, é o que apresenta maior verdura (IPE = 50). A pontuação máxima atribuída aos princípios P5 e P6 na EV deve-se ao facto de ser utilizado como solvente apenas a água, que não apresenta perigo para a saúde nem para o ambiente (P5) e desta fase ocorrer em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12, porque o excesso de acetilacetona (H226, H302) separado nesta fase apresenta perigo moderado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o acetilacetato de manganês(III) (H302, H315, H319, H335), de acidente químico (P12). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é devida à não utilização de substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

As EV dos procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A e D), I<sub>2</sub> (Pr B) e I<sub>4</sub> (Pr G) são iguais e apresentam uma verdura mais limitada (IPE = 42). A pontuação do princípio P6 é reduzida a 2 uma vez que se recorre a arrefecimento em gelo nos procedimentos I<sub>1</sub> e I<sub>2</sub> e porque o produto é seco em estufa a temperatura de cerca de 60-70 °C no procedimento I<sub>4</sub>.

As EV dos procedimentos I<sub>5</sub> (Pr H) e I<sub>6</sub> (Pr I) são as que apresentam a menor área verde de todas (IPE = 25). A pontuação do princípio P5 é reduzida a 2 porque é utilizada como solvente uma mistura de acetilacetona e água (H302) em I<sub>5</sub>; e acetilacetona (H302), éter etílico (H302, H336, EUH066) e acetona (H319, H336) em I<sub>6</sub>, que apresentam perigo moderado para a saúde e o ambiente. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se à separação do acetilacetato de potássio (H361) em I<sub>5</sub>, e do hidrogenossulfato de potássio (H314) em I<sub>6</sub>, que envolvem perigo elevado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12). No caso do procedimento I<sub>6</sub>, a pontuação mínima atribuída ao princípio P12 também se deve ao uso de acetona (H225) e éter etílico (H224) que apresentam elevado perigo de acidente químico.

### Purificação

O procedimento Pu<sub>8</sub> (Pr I), usado na VS<sub>3</sub>, é o que apresenta maior verdura (IPE = 25). A EV tem pontuação 2 para os princípios P1, P5 e P6, dado que é utilizado como solvente a acetona (H319, H336) que apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e porque esta fase se realiza a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C (P6). Nos restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e a acetona (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A), Pu<sub>2</sub> (Pr B), Pu<sub>3</sub> (Pr C), Pu<sub>5</sub> (Pr F), Pu<sub>6</sub> (Pr G) e Pu<sub>7</sub> (Pr H) têm EV iguais, com uma área verde bastante menor (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6 porque nesta fase é realizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P5 e P12 deve-se aos solventes de recristalização utilizados, nomeadamente, o éter de petróleo (H224, H304, H411) em todos os procedimentos, o ciclo-hexano

(H225, H304, H410) em Pu<sub>1</sub>, Pu<sub>2</sub> e Pu<sub>3</sub>, o tolueno (H225, H373, H304, H361d) em Pu<sub>5</sub>, e o benzeno (H225, H372, H304, H340, H350) em Pu<sub>6</sub> e Pu<sub>7</sub>, que são substâncias com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

Finalmente, a EV do procedimento Pu<sub>4</sub> (Pr E) tem área verde nula (pode dizer-se que é um procedimento vermelho!), uma vez que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, dado que esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C. A utilização de tolueno (H225, H373, H304, H361d) e de éter de petróleo (H224, H304, H411) reduz a pontuação dos princípios P1, P5 e P12 a 1 dado que são substâncias com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

### Processo global

Para todos os protocolos envolvendo purificação, verifica-se sempre uma diferença, maior ou menor, entre a verdura da fase de reação e a do processo global, devido à purificação do produto. A fase de purificação fez baixar a pontuação dos princípios P1, P5 e P8 da EV relativamente à reação, porque os solventes utilizados nessa fase apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente e porque o número de etapas da síntese aumenta.

É de salientar o caso do protocolo I que é o único em que na fase da reação as proporções dos reagentes são próximas da estequiometria, sendo o único que apresenta EV para a reação e o processo global com uma pontuação de 2 para o princípio P2.

O protocolo H, que segue a VS<sub>2</sub>, é referido na bibliografia como uma opção verde,<sup>112</sup> mas é dos que apresenta a verdura mais limitada dos nove protocolos analisados (IPE = 20 para a EV global). Isto deve-se, principalmente, à utilização na reação de síntese de permanganato de potássio (H272 (cat.2), H410) que apresenta perigos elevados para o ambiente (P3) e de acidente químico (P12). Além disso, durante a reação forma-se como coproduto o acetilacetato de potássio (H361), que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1). As alegações dos proponentes do protocolo H<sup>114</sup> em defesa da verdura aumentada deste relativamente aos protocolos tradicionais (que seguem a VS<sub>1</sub>) são baseadas apenas em parte dos aspetos que influenciam a verdura, ou seja, mais precisamente, alegam que o uso de acetato de sódio e de excesso de acetilacetona tornam a síntese menos verde. No entanto, estes autores sugerem um protocolo que envolve substâncias com perigos elevados para a saúde, o ambiente e físicos, como o permanganato de potássio, o acetilacetato de potássio e o benzeno, ao contrário do acetato de sódio, que não apresenta qualquer perigo; além disso, o procedimento proposto também usa excesso de acetilacetona (73,5%). Em suma, os autores adotaram uma atitude reducionista na abordagem do problema, obtendo uma visão imprópria da verdura, o que não é infrequente. Este caso mostra quanto é importante uma postura holística na avaliação da verdura – para evitar a omissão da análise de efeitos colaterais negativos.

O protocolo D, que não envolve purificação, é mais verde que todos os outros (G<sub>4</sub>, resulta de R<sub>3</sub> e I<sub>1</sub>; IPE = 40). Neste caso, como não é realizada a purificação do produto, a EV global difere da EV

da reação apenas na pontuação do princípio P1, que tem o valor 2 para a EV global. Esta redução na pontuação do princípio P1 é devida à separação da acetilacetona em excesso na fase de isolamento, que é uma substância com perigo moderado para a saúde.

Os resultados da avaliação mostram que o protocolo de purificação e a realização da síntese em condições próximas da estequiometria são determinantes para a verdura do protocolo global.

### Otimização da verdura

Este caso envolve três alternativas de vias de síntese e, para definir a estratégia de otimização, deve-se começar por as hierarquizar para escolher a mais favorável, dando particular atenção à fase de reação, o elemento básico que as distingue entre si. Os resultados acima mostram que a fase de reação mais verde,  $R_8$ , ocorre na  $VS_3$ , usada no protocolo I, com IPE = 55, o que significa que se deva começar as tentativas de otimização por esta via. Este protocolo envolve também um procedimento de purificação com verdura muito maior que em todos os outros ( $Pu_8$ , IPE = 25), pelo que a melhoria de verdura deve ser procurada substituindo o procedimento de isolamento ( $I_6$ , IPE = 25), por outros mais verdes, usados em procedimentos da  $VS_1$ , começando pelo de maior verdura, que é o  $I_3$  ( $VS_1$ , IPE = 50). Se esta combinação falhar, pode-se tentar usar outro procedimento de isolamento menos verde que  $I_3$ , neste caso  $I_1$ ,  $I_2$  ou  $I_4$ , todos da  $VS_1$  e com IPE = 42. Tem de se começar por averiguar se todos estes procedimentos de isolamento são compatíveis com os das outras fases. Como, para esta síntese, a maioria dos procedimentos de isolamento correspondem a filtrações e lavagens ( $I_1$ - $I_4$ : filtração, lavagem com água e secagem;  $I_5$ : filtração, lavagem com acetilacetona-água e secagem; e  $I_6$ : lavagem com acetilacetona, acetona e éter etílico), não ocorrem problemas de compatibilidade.

Na Tabela 2.22 apresentam-se os resultados para as combinações formadas como se referiu acima ( $O_{1a}$  e  $O_{1b}$ ). Estes resultados mostram que nenhuma delas permitiu qualquer aumento de verdura global da  $VS_3$ , já que mantiveram a do protocolo I (IPE = 30). Uma outra combinação,  $O_2$ , em que não é realizada a purificação, apresentou verdura superior (IPE = 45). É de salientar que as EV para os procedimentos  $I_1$ - $I_4$  na Tabela 2.22 apresentam todas decréscimos de verdura relativamente às da Tabela 2.20, uma vez que na reação  $R_8$  é produzido o hidrogenossulfato de potássio (H314) como coproduto, que é separado aquando do isolamento, constituindo um resíduo com perigo elevado para a saúde e de acidente químico. Assim, a pontuação dos princípios P1 e P12 das EV para a fase do isolamento é reduzida ao mínimo quando os procedimentos  $I_1$ - $I_4$  são combinados com  $R_8$ . No entanto, apesar da verdura global ser a mesma em todas estas combinações, não deve ser indiferente a escolha dos procedimentos para as diversas fases, pois a verdura de cada fase é por si própria relevante, ou seja, deve ser sempre escolhido o procedimento mais verde de cada fase (neste caso,  $I_3$ ). O resultado obtido para o nível de verdura global quando se elimina a fase de purificação (protocolo  $O_2$ ), sugere que a redução da verdura global relativamente

à da fase de reação tem uma contribuição da fase de purificação maior do que a da fase de isolamento.

Em face da falta de êxito para o caso de protocolos com purificação, pode-se explorar a otimização das outras vias de síntese. Quanto a VS<sub>1</sub>, nos protocolos C, E e F que usam a fase de isolamento de verdura máxima (I<sub>3</sub>, IPE = 50), poder-se-ia substituir os procedimentos de purificação pelo do protocolo I (Pu<sub>8</sub> da VS<sub>3</sub>, IPE = 25). Na fase de purificação dos protocolos C (Pu<sub>3</sub>), E (Pu<sub>4</sub>) e F (Pu<sub>5</sub>) são usados como solventes de recristalização o éter de petróleo e o ciclo-hexano ou o tolueno, enquanto no protocolo I (Pu<sub>8</sub>) é usada apenas a acetona. No entanto, a substituição de Pu<sub>3</sub>-Pu<sub>5</sub> por Pu<sub>8</sub> na VS<sub>1</sub> conduz a um protocolo cujo valor de IPE global é 30 (O<sub>3</sub>, Tabela 2.22), superior ao dos protocolos de literatura da VS<sub>1</sub> que incluíam a fase de purificação (IPE = 20), mas apenas igual ao do protocolo I (VS<sub>3</sub>), pelo que a otimização conseguida foi apenas relativa (na VS<sub>1</sub>) e não absoluta (no conjunto das vias).

Por outro lado, VS<sub>2</sub> envolve, como se referiu acima, uma fase de reação de verdura condicionada pelo uso do permanganato de potássio e formação de acetilacetonato de potássio que afetam a pontuação dos princípios P1 e P12 na EV global (pontuação 1). No caso de se combinar o procedimento R<sub>7</sub> (Pr H, VS<sub>2</sub>) com os procedimentos mais verdes para o isolamento e a purificação (I<sub>3</sub> e Pu<sub>8</sub>, respetivamente de VS<sub>1</sub> e VS<sub>3</sub>) verifica-se que os princípios P1 e P12 mantêm a pontuação mínima, pelos motivos referidos, e o valor do IPE global obtido é de 25 (O<sub>4</sub>, Tabela 2.22), superior ao do protocolo inicial (Pr H, IPE = 20). No caso de não se considerar a realização de purificação obtém-se um valor de IPE global = 35 (O<sub>5</sub>, Tabela 2.22), inferior ao do protocolo D proposto na literatura (IPE = 40). Em suma, só no primeiro caso se conseguiu otimização da VS<sub>2</sub>, mas em nenhum dos casos se atingiram os níveis de verdura da VS<sub>3</sub>, isto é, tal como para VS<sub>1</sub>, a otimização foi apenas relativa, na via sob estudo.

**Tabela 2.22.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de manganês(III).

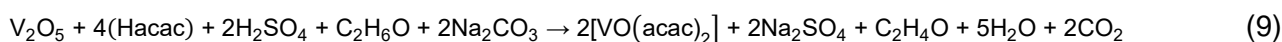
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1a</sub> -VS <sub>3</sub>	<p>R<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 55,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>P1</p> <p>IPE = 30,00</p>
O <sub>1b</sub> -VS <sub>3</sub>	<p>R<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 55,00</p>	<p>I<sub>1, I2, I4</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>P1</p> <p>IPE = 30,00</p>
O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub>	<p>R<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 55,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>P1</p> <p>IPE = 45,00</p>
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub>	<p>R<sub>2, R4, R5</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>P1</p> <p>IPE = 30,00</p>
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>P1</p> <p>IPE = 25,00</p>
O <sub>5</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>P1</p> <p>IPE = 35,00</p>

### 2.6.1.5. Síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV)

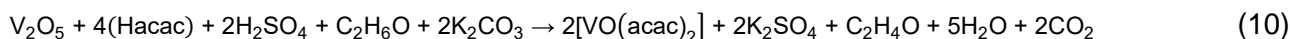
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química I do 1º ano do Mestrado Integrado em Engenharia Química do Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa (protocolo A<sup>84</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de dezassete (B-R),<sup>75,77,85,98,101,105,106,115-120</sup> nove em páginas da internet de universidades,<sup>77,105,115-120</sup> seis em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>75,98,101,106</sup> e dois publicados em revista científica.<sup>85</sup>

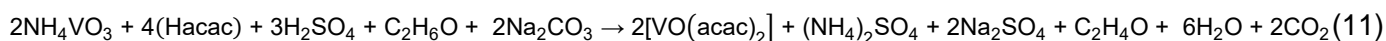
Os dezoito protocolos encontrados envolvem seis vias de síntese, um número superior ao encontrado em todas as outras sínteses estudadas no presente trabalho. Os protocolos A a J utilizam a reação (AE = 51%)



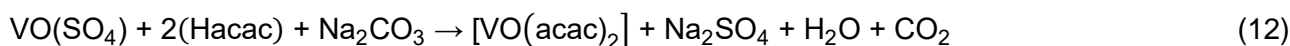
o K, utiliza a reação (AE = 48%)



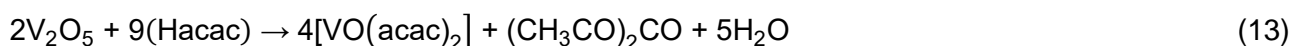
o L e o M, utilizam a reação (AE = 45%)



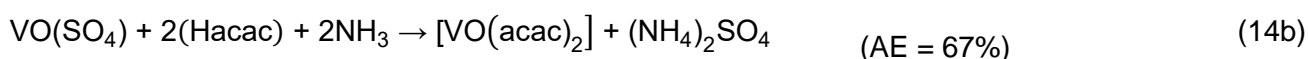
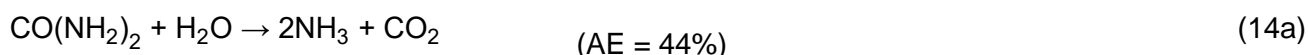
o N e o O, utilizam a reação (AE = 57%)



o P e o Q utilizam a reação (AE = 84%)



e, finalmente, o R utiliza as reações (para a via, AE = 60%)



As economias atómicas destas seis vias de síntese cobrem um largo intervalo de valores (45-84%), o que constitui um bom exemplo para mostrar que a química sintética foi concebida, ao longo do seu desenvolvimento, sem se considerar o aproveitamento dos átomos aportados pelos reagentes – a obtenção de economias atómicas elevadas, como na quinta via de síntese acima, era um “caso feliz”, mero resultado do acaso! Este conjunto de dados mostra como a escolha de reagentes, a par de reações estequiometricamente simples, como nesta via, é importante para obter boa economia atómica (há que dizer, no entanto, que nem sempre a química proporciona estas escolhas). Nas três primeiras vias de síntese, o uso de etanol para reduzir o V(V) a V(IV) introduz muitos átomos que não são incorporados no produto, pelo que as economias atómicas são baixas, mais do que na sexta, apesar de esta envolver uma segunda reação, de preparação prévia do amoníaco (com AE = 44% que, composta com a reação de síntese que tem AE = 67%, baixa o valor cumulativo da economia

atómica da via de síntese para AE = 60%). Na quarta e sexta vias o vanádio é introduzido no número de oxidação que tem no produto, mas a introdução de bases para removerem o átomo de hidrogénio de Hacac implica um abaixamento da economia atómica para valores apenas um pouco acima dos das três primeiras reações. Finalmente, na quinta via, a utilização de uma molécula extra da acetilacetona para realizar a redução do V(V) a V(IV) simplifica a reação e proporciona uma economia atómica elevada. No entanto, como a acetilacetona é usada em largo excesso, a eficiência de massa da reação acaba por ser muito mais baixa que a economia atómica (RME = 14%, para o grande excesso – 698% – indicado para o protocolo P na Tabela 2.23, admitindo rendimento 100%), deteriorando o aproveitamento dos átomos.

A sexta via é constituída por duas reações. No entanto, verifica-se que a ureia é adicionada ao meio de reação juntamente com o sulfato de oxovanádio e a acetilacetona, não sendo necessário isolar o amoníaco formado. Assim, à semelhança do que acontece nos protocolos da síntese do acetilacetato de crómio(III) (já descrito na secção 2.6.1.3), considerou-se todo o procedimento como uma só fase e por isso foi construída apenas uma única EV para a fase de reação.

## Protocolos

Existem dezasseis procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>16</sub>, Tabela 2.23). Relativamente ao work-up, existem dez procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>10</sub>) e oito para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>8</sub>). Para os protocolos C, D, J, M, N e O não é prescrita a realização de purificação do produto. Esta grande variedade de procedimentos resulta, em parte, do número elevado de vias de síntese. Na Tabela 2.24 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, podendo os detalhes ser encontrados online.<sup>86</sup>



**Tabela 2.23.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV). <sup>a</sup>

$V_2O_5 + 4(Hacac) + 2H_2SO_4 + C_2H_6O + 2Na_2CO_3 \rightarrow 2[VO(acac)_2] + 2Na_2SO_4 + C_2H_4O + 5H_2O + 2CO_2$	(9)
$V_2O_5 + 4(Hacac) + 2H_2SO_4 + C_2H_6O + 2K_2CO_3 \rightarrow 2[VO(acac)_2] + 2K_2SO_4 + C_2H_4O + 5H_2O + 2CO_2$	(10)
$2NH_4VO_3 + 4(Hacac) + 3H_2SO_4 + C_2H_6O + 2Na_2CO_3 \rightarrow 2[VO(acac)_2] + C_2H_4O + (NH_4)_2SO_4 + 2Na_2SO_4 + 6H_2O + 2CO_2$	(11)
$VO(SO_4) + 2(Hacac) + Na_2CO_3 \rightarrow [VO(acac)_2] + Na_2SO_4 + H_2O + CO_2$	(12)
$2V_2O_5 + 9(Hacac) \rightarrow 4[VO(acac)_2] + (CH_3CO)_2CO + 5H_2O$	(13)
$CO(NH_2)_2 + H_2O \rightarrow 2NH_3 + CO_2$	(14a)
$VO(SO_4) + 2(Hacac) + 2NH_3 \rightarrow [VO(acac)_2] + (NH_4)_2SO_4$	(14b)
<b>Protocolo A<sup>84</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (9), 207% exc. ácido sulfúrico, 1768% exc. etanol, 14% exc. acetilacetona, 243% exc. carbonato de sódio, água (solvente), refluxo, 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração → lavagem (água gelada → etanol → éter etílico)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (diclorometano e éter de petróleo) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (éter de petróleo arrefecido) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>105</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (9), 1740% exc. ácido sulfúrico, 8385% exc. etanol, 468% exc. pentóxido de vanádio, 543% exc. carbonato de sódio, água (solvente), refluxo, 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água gelada) → secagem (sucção, ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (diclorometano e éter de petróleo) → filtração (gravidade) → filtração (sucção) → lavagem (éter de petróleo arrefecido) → secagem (sucção)	
<b>Protocolo C<sup>75</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (9), 229% exc. ácido sulfúrico, 1395% exc. etanol, 6% exc. acetilacetona, 586% exc. carbonato de sódio, água (solvente), refluxo, 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água gelada) → secagem (exsicador sobre cloreto de cálcio anidro)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo D<sup>85</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (9), 207% exc. ácido sulfúrico, 1458% exc. etanol, 14% exc. acetilacetona, água (solvente), T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água gelada) → secagem (exsicador sobre pentóxido de fósforo)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo E<sup>98</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (9), 207% exc. ácido sulfúrico, 1458% exc. etanol, 14% exc. acetilacetona, 243% exc. carbonato de sódio, água (solvente), refluxo, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização (clorofórmio)	
<b>Protocolo F<sup>115</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E (escala reduzida para metade)	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização (clorofórmio aquecido e éter etílico)	
<b>Protocolo G<sup>101</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (9), 241% exc. ácido sulfúrico, 1458% exc. etanol, 15% exc. acetilacetona, água (solvente), refluxo, T < 100°C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Protocolo H<sup>106</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (9), 191% exc. ácido sulfúrico, 1457% exc. etanol, 11% exc. acetilacetona, 243% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Protocolo I<sup>116</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (9), 207% exc. ácido sulfúrico, 1457% exc. etanol, 14% exc. acetilacetona, 243% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (clorofórmio aquecido e éter etílico) → filtração → arrefecimento → filtração → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo J<sup>118</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (9), 475% exc. ácido sulfúrico, 2575% exc. etanol, 97% exc. acetilacetona, 491% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água → etanol) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo K<sup>117</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (10), 337% exc. ácido sulfúrico, 2126% exc. etanol, 26% exc. acetilacetona, 276% exc. carbonato de potássio, água (solvente), refluxo, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> filtração → lavagem (água) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr E	

<sup>a</sup> → – Sequencial

Tabela 2.23. (cont.)

<b>Protocolo L<sup>77</sup></b>
<b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (11), 157% exc. ácido sulfúrico, 1892% exc. etanol, 47% exc. acetilacetona, 339% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr K <b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> recristalização – dissolução (diclorometano) → secagem (carbonato de sódio anidro) → filtração → evaporação rotativa
<b>Protocolo M<sup>118</sup></b>
<b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (11), 185% exc. ácido sulfúrico, 1892% exc. etanol, 47% exc. acetilacetona, 339% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr J <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo N<sup>119</sup></b>
<b>Reação (R<sub>13</sub>):</b> equação (12), 26% exc. sulfato de oxovanádio hidratado, 95% exc. carbonato de sódio, água (solvente), T ~ 60-70 °C <b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (água gelada → etanol arrefecido) → secagem (sucção, aquecimento em banho de vapor) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo O<sup>85</sup></b>
<b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (12), 71% exc. sulfato de oxovanádio diidratado, solução de ácido sulfúrico 0,05 M, etanol, nitrogénio (substâncias auxiliares), temperatura ambiente <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo P<sup>106</sup></b>
<b>Reação (R<sub>15</sub>):</b> equação (13), 698% exc. acetilacetona, refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> filtração → arrefecimento → evaporação numa corrente de ar → lavagem (acetona → éter etílico) → secagem (estufa a 110 °C) <b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> recristalização (acetona)
<b>Protocolo Q<sup>106</sup></b>
<b>Reação (R<sub>15</sub>):</b> ≡ Pr P <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> ≡ Pr P <b>Purificação (Pu<sub>8</sub>):</b> recristalização (acetilacetona)
<b>Protocolo R<sup>120</sup></b>
<b>Reação (R<sub>16</sub>):</b> equações (14a) e (14b), 190% exc. acetilacetona, 3230% exc. ureia, água (solvente), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> lavagem (água) → secagem (ao ar) <b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr E

### Avaliação da verdura

Por análise dos dezoito protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.24. Na fase de isolamento, foram consideradas duas alternativas para os protocolos P e Q, dado que para um dos resíduos, pentan-2,3,4-triona (coproduto da reação), não foi encontrada nenhuma ficha SDS. Assim, na alternativa (a) considerou-se que este resíduo apresenta perigosidade máxima para a saúde, o ambiente e de acidente químico e na alternativa (b) não foi considerado o resíduo para a análise da verdura.

**Tabela 2.24.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV).<sup>c</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	<p>R<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 16,67</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
	<p>R<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
C	<p>R<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00</p>
	<p>R<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00</p>
E	<p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
			<p>Pu<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
F	<p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>

Tabela 2.24. (cont.)

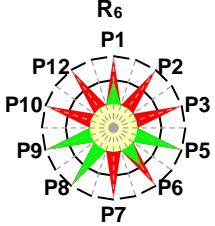
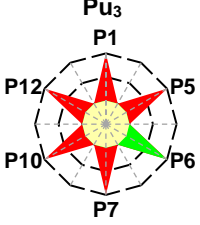
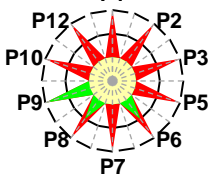
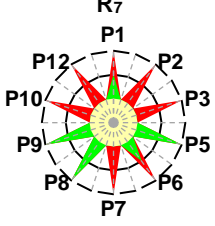
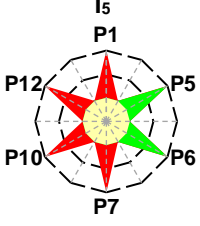
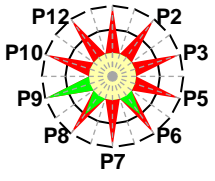
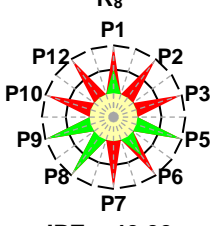
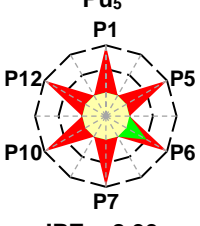
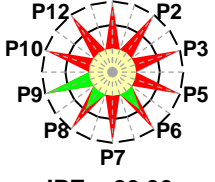
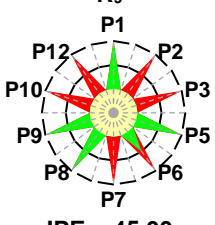
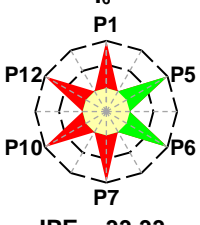
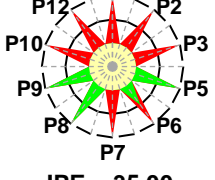
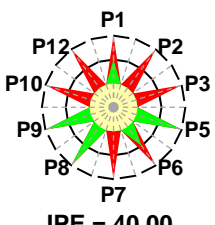
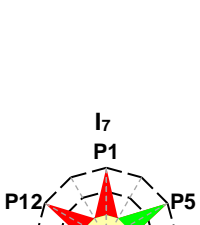
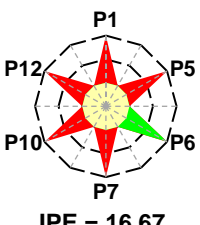
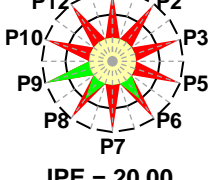
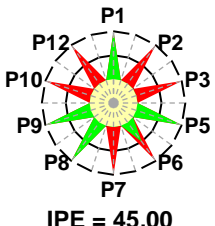
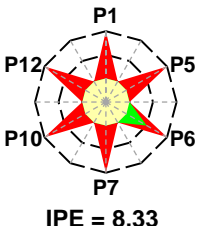
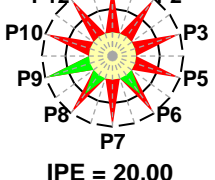

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	 <p>R<sub>6</sub> P1 IPE = 40,00</p>		 <p>Pu<sub>3</sub> P1 IPE = 16,67</p>	 <p>G<sub>7</sub> P1 IPE = 20,00</p>
	 <p>R<sub>7</sub> P1 IPE = 40,00</p>	 <p>I<sub>5</sub> P1 IPE = 33,33</p>		 <p>G<sub>8</sub> P1 IPE = 20,00</p>
H	 <p>R<sub>8</sub> P1 IPE = 40,00</p>		 <p>Pu<sub>5</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>9</sub> P1 IPE = 20,00</p>
	 <p>R<sub>9</sub> P1 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>10</sub> P1 IPE = 35,00</p>
I	 <p>R<sub>10</sub> P1 IPE = 40,00</p>	 <p>I<sub>7</sub> P1 IPE = 33,33</p>	 <p>Pu<sub>3</sub> P1 IPE = 16,67</p>	 <p>G<sub>11</sub> P1 IPE = 20,00</p>
	 <p>R<sub>11</sub> P1 IPE = 45,00</p>		 <p>Pu<sub>6</sub> P1 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>12</sub> P1 IPE = 20,00</p>
J	 <p>R<sub>12</sub> P1 IPE = 40,00</p>			
K				
L				

Tabela 2.24. (cont.2)

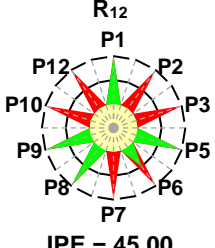
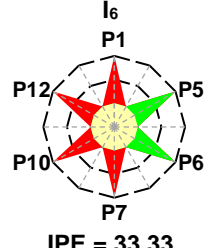
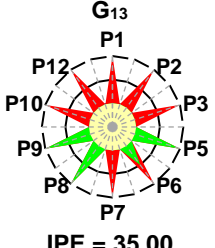
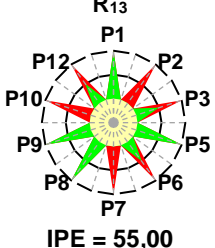
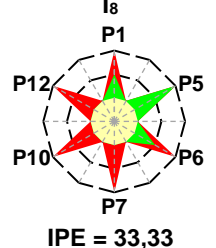
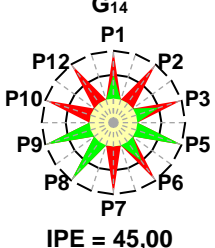
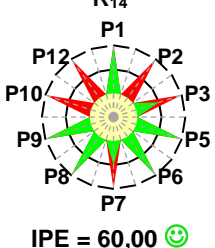
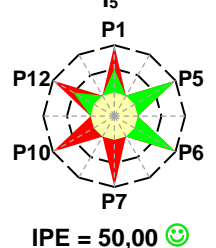
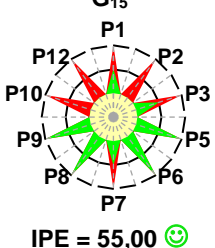
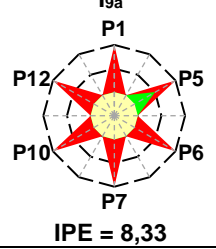
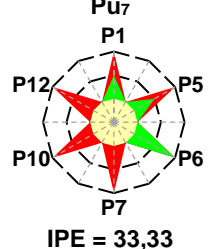
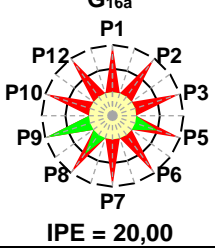
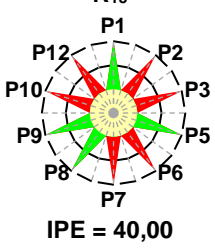
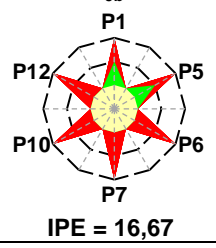
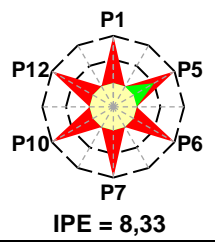
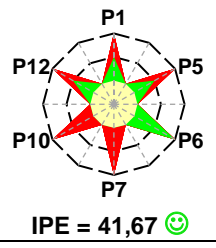
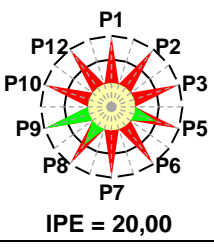
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
M	 <p>R<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00</p>
N	 <p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 55,00</p>	 <p>I<sub>8</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00</p>
O	 <p>R<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 60,00 😊</p>	 <p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 55,00 😊</p>
P a)		 <p>I<sub>9a</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>Pu<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>16a</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
	P b)	 <p>R<sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>		 <p>I<sub>9b</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 16,67</p>
Q a)		 <p>I<sub>9a</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>Pu<sub>8</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67 😊</p>	 <p>G<sub>17a</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>

Tabela 2.24. (cont.3)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
Q b)	<p>R<sub>15</sub> IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>9b</sub> IPE = 16,67</p>	<p>Pu<sub>8</sub> IPE = 41,67 😊</p>	<p>G<sub>17b</sub> IPE = 25,00</p>
R	<p>R<sub>16</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>10</sub> IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>3</sub> IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>18</sub> IPE = 20,00</p>

- a) Considerando máxima perigosidade para a pentan-2,3,4-triona  
b) Não considerando a pentan-2,3,4-triona para a análise de verdura  
<sup>c</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Dos dezoito protocolos encontrados, dez seguem a primeira via de síntese, três dos quais não prescrevem purificação do produto; outro, com purificação, a segunda via; a terceira via é seguida por outros dois protocolos, só um dos quais incluindo a fase de purificação; a quarta via é também seguida por outros dois protocolos, ambos sem a fase de purificação; a quinta é seguida igualmente por dois protocolos, mas ambos com purificação; finalmente, só um protocolo, com purificação, segue a sexta via (ver a Tabela 2.25). Esta distribuição corresponde a oito situações diferentes, mas só quatro (VS<sub>1</sub>, com e sem purificação; VS<sub>4</sub>, sem purificação; e VS<sub>5</sub>, com purificação) envolvem alternativas (e as duas últimas apenas com duas alternativas cada). As outras situações apresentam dados singulares: VS<sub>2</sub> (com purificação), VS<sub>3</sub> (com e sem purificação) e VS<sub>6</sub> (com purificação).

Um relance aos valores na Tabela 2.25, tendo em mais atenção os protocolos com alternativas mas não esquecendo os outros, mostra que a variabilidade dos IPE é genericamente baixa, embora haja exceções. No entanto, repetem-se dois aspetos já encontrados nos casos anteriores quanto à verdura global: primeiro, os valores da verdura global foram sempre inferiores ao da fase de reação, embora com abaixamento menor quando não se inclui a fase de purificação; segundo, os protocolos sem fase de purificação apresentaram um nível de verdura acima dos que a incluíram.

**Tabela 2.25.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV).<sup>a</sup>

Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	7	6	40	40	3	17	33	5	8	17	7	20	20
VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	3	40	45	3	25	33	-	-	-	3	35	35
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	40	40	1	33	33	1	17	17	1	20	20
VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	8	8	1	20	20
VS <sub>3</sub> -S/Pu	1	1	45	45	1	33	33	-	-	-	1	35	35
VS <sub>4</sub> -S/Pu	2	2	55	60	2	33	50	-	-	-	2	45	55
VS <sub>5</sub> -C/Pu	2	2	40	40	1	8	8	2	33	42	2	20	20
VS <sub>6</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	17	17	1	20	20
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>4</sub> -C/Pu	1	1	60	60	1	50	50	1	42	42	1	45	45
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	4	4	40	40	1	33	33	1	42	42	4	25	25
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	42	42	1	25	25
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	40	40	1	33	33	1	42	42	1	25	25
O <sub>5</sub> -VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	42	42	1	25	25
O <sub>6</sub> -VS <sub>5</sub> -C/Pu	1	1	40	40	1	50	50	1	42	42	1	25	25
O <sub>7</sub> -VS <sub>6</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	33	33	1	42	42	1	25	25

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Os procedimentos R<sub>11</sub> (Pr L, VS<sub>3</sub>) e R<sub>16</sub> (Pr R, VS<sub>6</sub>), que incluem purificação, apresentam a mesma verdura (IPE = 45, Tabela 2.24), com EV iguais. A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque os resíduos formados (P1) e os solventes usados (P5) não apresentam perigos, só há uma etapa (P8) e não se utilizam catalisadores (P9). A pontuação do princípio P6 na EV é reduzida a 2, porque é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao uso de excesso de reagentes superior a 10% e formação de coprodutos (P2) e às substâncias envolvidas (ácido sulfúrico (H314), etanal (H224, H351) e metavanadato de amónio (H301, H330), em R<sub>11</sub>, e amoníaco (H318, H400), em R<sub>16</sub>) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e, conjuntamente com o etanol (H225), de acidente químico (P12). Além disso, as substâncias usadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A), R<sub>2</sub> (Pr B), R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub> (Pr E-I), que seguem a VS<sub>1</sub>, e R<sub>10</sub> (Pr K) que segue a VS<sub>2</sub>, também incluem purificação e apresentam EV iguais com uma área verde menor (IPE = 40), uma vez que nesta fase é produzido e separado o sulfato de oxovanádio hidratado (H302) que constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde e o ambiente (P1).

A EV do procedimento R<sub>15</sub> (Pr P e Q, VS<sub>5</sub>, com purificação) apresenta uma área verde igualmente baixa (IPE = 40). A pontuação máxima atribuída aos princípios P1, P5, P8 e P9 deve-se à não formação de resíduos (P1), à não utilização de solventes ou substâncias auxiliares (P5), ao facto de só haver uma etapa (P8) e não se usarem catalisadores (P9). Nos restantes princípios foi atribuída pontuação mínima, porque é usado excesso de acetilacetona superior a 10% e há formação de

coprodutos (P2), o pentóxido de vanádio (H341, H361, H372, H411) apresenta perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e de acidente químico (P12); além disso, esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C (P6) e não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento que apresenta a verdura mais elevada para esta fase é o R<sub>14</sub> (Pr O), que segue a VS<sub>4</sub> e não inclui purificação (IPE = 60). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9 porque o dióxido de carbono constitui um resíduo sem perigos para a saúde e o ambiente (P1), os solventes e as substâncias auxiliares usados não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5), esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P3 e P7, uma vez que os reagentes utilizados e o produto formado apresentam perigo moderado para a saúde e o ambiente (P3) e o azoto utilizado é uma substância renovável (P7). Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1, dado que se utiliza excesso de reagentes superior a 10% e há formação de coprodutos (P2), não são utilizadas substâncias degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e o etanol (H225) utilizado apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

A EV do procedimento R<sub>13</sub> (Pr N), que, tal como o anterior, segue a VS<sub>4</sub> mas não inclui purificação, apresenta uma área verde mais reduzida (IPE = 55), uma vez que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2 dado que a reação ocorre a temperatura inferior a 100 °C mas superior à ambiente e porque a pontuação do princípio P7 é reduzida a 1 devido à utilização de substâncias não renováveis. No entanto, a pontuação do princípio P12 é 2, porque os reagentes utilizados e o produto formado apresentam perigo moderado de acidente químico.

Os procedimentos R<sub>9</sub> (Pr J, VS<sub>1</sub>) e R<sub>12</sub> (Pr M, VS<sub>3</sub>), que também não incluem purificação, apresentam ambos a mesma verdura, mais limitada (IPE = 45), e EV iguais. A pontuação do princípio P6 na EV é reduzida a 2, porque é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos princípios P3 e P12 deve-se às substâncias envolvidas (pentóxido de vanádio (H341, H361, H372, H411), em R<sub>9</sub>, ácido sulfúrico (H314) e etanal (H224, H351), em ambos, e metavanadato de amónio (H301, H330), em R<sub>12</sub>) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e, conjuntamente com o etanol (H225), de acidente químico (P12). Nos restantes princípios, a pontuação é igual à do procedimento R<sub>13</sub> pelos mesmos motivos.

Finalmente, os procedimentos R<sub>3</sub> (Pr C) e R<sub>4</sub> (Pr D), que seguem a VS<sub>1</sub> mas não incluem purificação, apresentam EV iguais com uma área verde ainda menor (IPE = 40), com pontuações de todos os princípios iguais às dos procedimentos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub>, pelos mesmos motivos.

### **Isolamento do produto**

Nesta fase são separados do produto todos os reagentes estequiométricos utilizados em excesso, assim como os coprodutos formados e os solventes e substâncias auxiliares usados. Assim,



dado que são separadas substâncias usadas na reação, podem surgir protocolos que usam o mesmo procedimento mas que tenham diferente EV. Este é o caso do procedimento I<sub>5</sub> que apresenta EV diferentes para os protocolos E-I e para o O.

No que diz respeito ao isolamento do produto, o procedimento I<sub>5</sub> (Pr O, VS<sub>4</sub> sem purificação) é o que apresenta maior verdura (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6 porque não são utilizados solventes nem substâncias auxiliares (P5) e porque esta fase ocorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12 porque o excesso de sulfato de oxovanádio (H302) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o acetilacetato de oxovanádio(IV) (H302, H315, H319, H335), de acidente químico (P12). Nos restantes princípios a pontuação mínima atribuída deve-se à não utilização de substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>6</sub> (Pr J, VS<sub>1</sub>, e M, VS<sub>3</sub>) e I<sub>8</sub> (Pr N, VS<sub>4</sub>), que também estão incluídos em protocolos que não incluem purificação, apresentam uma verdura mais limitada (IPE = 33), embora as EV não sejam iguais. No caso de I<sub>6</sub>, a EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, dado que os solventes usados não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5) e esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). Nos restantes princípios, a pontuação mínima atribuída deve-se ao etanal (H224, H351) separado que apresenta perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225) usado, de acidente químico (P12). No caso do procedimento I<sub>8</sub>, a EV tem pontuação máxima para o princípio P5, uma vez que os solventes usados não são perigosos para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P6, porque o excesso de sulfato de oxovanádio (H302) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e nesta fase é realizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C (P6). A pontuação mínima atribuída ao princípio P12 deve-se ao etanol (H225) utilizado, que apresenta perigo elevado de acidente químico.

Os procedimentos I<sub>3</sub> (Pr C) e I<sub>4</sub> (Pr D), que seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, apresentam igual EV com a mesma verdura (IPE = 25), embora mais reduzida porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que ocorre arrefecimento em gelo. Nos restantes princípios, a pontuação é semelhante à do procedimento I<sub>6</sub> pelos mesmos motivos.

Os restantes protocolos cujo procedimento é I<sub>5</sub> (Pr E-I, VS<sub>1</sub>) e os procedimentos I<sub>7</sub> (Pr K, VS<sub>2</sub>, e L, VS<sub>3</sub>) e I<sub>10</sub> (Pr R, VS<sub>6</sub>), que seguem vias que incluem purificação do produto, apresentam uma verdura limitada (IPE = 33), sendo as EV todas iguais. A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, dado que não são usados solventes nem substâncias auxiliares em I<sub>5</sub> e os solventes usados em I<sub>7</sub> e I<sub>10</sub> não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5); além disso, esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). Nos restantes princípios, a pontuação mínima atribuída deve-se ao etanal (H224, H351), separado em I<sub>5</sub> e I<sub>7</sub>, e ao excesso de amoníaco

(H318, H400), separado em I<sub>10</sub>, que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e de acidente químico (P12).

O procedimento I<sub>2</sub> (Pr B) segue a VS<sub>1</sub> com purificação e apresenta a mesma verdura (IPE = 25), com EV igual e pelas mesmas razões, de I<sub>3</sub> (Pr C) e I<sub>4</sub> (Pr D) que também seguem a VS<sub>1</sub>, mas sem purificação.

As EV dos procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub> com purificação) e I<sub>9b</sub> (Pr P e Q, alternativa b, VS<sub>5</sub> com purificação) têm uma área verde menor (IPE = 17), embora não sejam iguais. No caso de I<sub>1</sub>, a pontuação 2 atribuída aos princípios P5 e P6 deve-se à utilização de éter etílico (H302, H336, EUH066), como solvente, que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e ao facto de se recorrer a um banho de gelo para arrefecimento (P6). A pontuação dos princípios P1 e P12 é reduzida a 1 porque o etanal (H224, H351) é um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225) e o éter etílico (H224), apresenta perigo elevado de acidente químico (P12). No caso de I<sub>9b</sub>, a EV tem pontuação 2 nos princípios P1 e P5, dado que a acetona (H319, H336) e o éter etílico (H302, H336, EUH066) usados apresentam perigo moderado para a saúde (P5), constituindo resíduos com igual perigosidade (P1). A pontuação mínima atribuída aos princípios P6 e P12 deve-se ao facto do produto ser seco em estufa a temperatura superior a 100 °C (P6) e porque a acetona (H225) e o éter etílico (H224) utilizados apresentam perigo elevado de acidente químico (P12).

O procedimento I<sub>9a</sub> (Pr P e Q, alternativa a), que segue a VS<sub>5</sub> com purificação, apresenta a verdura mais limitada de todos (IPE = 8). A pontuação mínima atribuída ao princípio P1 deve-se ao facto de se considerar, neste caso, a pentan-2,3,4-triona como um resíduo com elevada perigosidade para a saúde e o ambiente. Nos restantes princípios, a pontuação atribuída é igual à do procedimento I<sub>9(b)</sub> pelos mesmos motivos.

### **Purificação**

O procedimento Pu<sub>8</sub> (Pr Q, VS<sub>5</sub>) é o que apresenta a maior verdura (IPE = 42). A EV tem pontuação máxima para o princípio P6, uma vez que esta fase ocorre em condições de temperatura e pressão ambientais. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1, P5 e P12, dado que é utilizada como solvente a acetilacetona (H302) que apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e, conjuntamente com o acetilacetato de oxovanádio(IV) (H302, H315, H319, H335), de acidente químico (P12). Nos restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

A EV do procedimento Pu<sub>7</sub> (Pr P, VS<sub>5</sub>) apresenta uma área verde menor (IPE = 33) do que a do anterior, dado que a pontuação do princípio P12 é reduzida a 1, uma vez que é utilizada a acetona (H225) que apresenta perigo elevado de acidente químico.

O procedimento Pu<sub>3</sub> (que inclui os protocolos E, G e H que seguem a VS<sub>1</sub>, o K que segue a VS<sub>2</sub> e o R que segue a VS<sub>6</sub>) apresenta uma verdura ainda mais reduzida (IPE = 17). A pontuação mínima

atribuída aos princípios P1, P5 e P12 deve-se à utilização de clorofórmio (H351, H373) que apresenta perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

Os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>2</sub> (Pr B, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>4</sub> (Pr F, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>5</sub> (Pr I, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>6</sub> (Pr L, VS<sub>3</sub>) apresentam todos EV iguais, cuja área verde é ainda mais reduzida (IPE = 8) que a do anterior. Nestes procedimentos, a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado arrefecimento em banho de gelo, nos procedimentos Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>2</sub>, e aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior ou igual a 100 °C, em Pu<sub>4</sub>, Pu<sub>5</sub> e Pu<sub>6</sub>. Para estes procedimentos, a pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P5 e P12 deve-se às substâncias envolvidas, nomeadamente, diclorometano (H351) e éter de petróleo (H224, H304, H411) em Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>2</sub>, clorofórmio (H351, H373) em Pu<sub>4</sub> e Pu<sub>5</sub>, e diclorometano (H351) em Pu<sub>6</sub>, que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

### Processo global

Os protocolos onde se realiza a purificação do produto apresentam verdura global muito limitada, verificando-se uma grande diferença entre a verdura da fase de reação e a do processo global devido principalmente à purificação. A fase de purificação fez baixar a pontuação do princípio P5 da reação, porque os solventes utilizados nessa fase (diclorometano (H351), éter de petróleo (H224, H304, H411) e clorofórmio (H351, H373)) apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente. Por outro lado, a realização desta fase faz aumentar o número de etapas da síntese e, por consequência, a pontuação do princípio P8 na EV global é reduzida.

No caso dos protocolos P e Q, que seguem a VS<sub>5</sub>, verifica-se que a alternativa (b) é a que apresenta maior verdura, uma vez que, ignorando a pentan-2,3,4-triona para efeitos de análise de verdura, os restantes resíduos revelam perigo moderado para a saúde. No entanto, mesmo o aumento de verdura que se verifica é ligeiro (alternativa (a): IPE global = 20; alternativa (b): IPE global = 25). Estes protocolos apresentam procedimentos iguais para as fases de reação e isolamento, diferindo apenas na purificação do produto (uso de acetilacetona no protocolo Q e de acetona no protocolo P). Assim, verifica-se que a escolha do solvente (acetilacetona ou acetona) tem influência na verdura da fase; no entanto, quando se considera o conjunto das três fases da síntese, a fase de purificação tem pouca influência na verdura do processo global, uma vez que esta é determinada pelas fases de reação e isolamento. Neste caso, a realização da purificação apenas reduz a pontuação do princípio P8 na EV global, dado que o número de etapas da síntese aumenta. Assim, as EV globais destes dois protocolos são iguais.

Nos protocolos onde não é realizada a purificação do produto, a verdura do processo global é fortemente influenciada pela verdura da reação, verificando-se que a fase de isolamento apenas tem influência na pontuação do princípio P1 devido aos resíduos produzidos na reação e separados apenas no isolamento. A única exceção é a do protocolo N, que segue a VS<sub>4</sub>, onde a fase de

isolamento também fez baixar a pontuação do princípio P12 da EV global relativamente à da reação, devido à utilização de etanol na fase de isolamento.

O protocolo O segue a VS<sub>4</sub>, sem purificação, e é o mais verde (G<sub>15</sub>, resulta de R<sub>14</sub> e I<sub>5</sub>; IPE = 55). Neste caso, verifica-se que a EV global apenas difere da EV da reação na pontuação do princípio P1, dado que na fase de isolamento é separado o sulfato de oxovanádio em excesso, que é uma substância com perigo moderado para a saúde. Para os restantes princípios, e uma vez que não é realizada a purificação e a fase de isolamento do produto aparenta não ter mais influência na verdura do processo, a verdura global é fortemente influenciada pela verdura da reação. Este protocolo é o único que utiliza substâncias renováveis (azoto), pelo que é o único que apresenta pontuação 2 no princípio P7.

### Otimização da verdura

Para otimizar a verdura do processo global, partiu-se do protocolo O, VS<sub>4</sub>, sem fase de purificação mas que tem os procedimentos de reação e isolamento mais verdes, respetivamente R<sub>14</sub> (IPE = 60) e I<sub>5</sub> (IPE = 50), acrescentando-se o procedimento de purificação mais verde, Pu<sub>8</sub> (Pr Q, VS<sub>5</sub>, IPE = 42). Esta conjugação é possível porque Pu<sub>8</sub> corresponde a uma recristalização do acetilacetato de oxovanádio(IV) e é feita separadamente das restantes fases. Obteve-se um protocolo (ver Tabela 2.26, combinação O<sub>1</sub>) com verdura global aumentada (IPE = 45) relativamente a todos os outros que incluíam purificação, que apresentam IPE = 20, independentemente da via de síntese (VS<sub>1</sub> a VS<sub>3</sub>, VS<sub>5</sub> e VS<sub>6</sub>). Conseguiu-se assim um aumento de verdura elevada (o IPE subiu de 20 para 45), mas, como se referiu atrás, a economia atómica da via de síntese usada, VS<sub>4</sub>, é baixa.

No caso da VS<sub>1</sub>, verifica-se que os procedimentos de reação R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub> (Pr E-I, todos com IPE = 40) já se encontram combinados com o procedimento I<sub>5</sub> (que no protocolo O, VS<sub>4</sub>, se mostrou o mais verde para o isolamento, mas ver a seguir), mas aqueles protocolos incluem procedimentos de purificação de baixa verdura (Pu<sub>3</sub> a Pu<sub>5</sub>). Por isso, decidiu-se averiguar se ocorria aumento de verdura quando estes eram substituídos por Pu<sub>8</sub> (VS<sub>5</sub>), o procedimento mais verde para a purificação, usado no protocolo O. No entanto, esta tentativa foi considerada à partida com reservas porque nos protocolos E-I o procedimento I<sub>5</sub> não tinha IPE = 50, como no protocolo O, mas sim IPE = 33, o que resulta de, no isolamento após R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub> (Pr E-I, VS<sub>1</sub>), ser separado o etanol, que apresenta perigos elevados para a saúde e de acidente químico (P1 e P12 = 1), o que não acontece em R<sub>14</sub> (Pr O, VS<sub>4</sub>). Este caso é mais um exemplo da ocorrência de interrelações entre as diversas fases das vias de síntese. Quando se combinou R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub> com I<sub>5</sub> e Pu<sub>8</sub>, a EV do processo global apresentou IPE = 25 (Tabela 2.26, combinação O<sub>2</sub>), apenas ligeiramente maior do que o obtido para os protocolos analisados que seguem a VS<sub>1</sub> e incluem purificação, mas bastante abaixo do obtido na otimização anterior do protocolo O da VS<sub>4</sub>. Ainda para a VS<sub>1</sub>, tentou-se a otimização a partir do protocolo J, que não incluía a fase de purificação mas cuja fase de reação, R<sub>9</sub>, tinha um nível de verdura ligeiramente

superior aos anteriores (IPE = 45), substituindo o respetivo procedimento de isolamento por  $I_5$  e acrescentando a fase de purificação  $Pu_8$ . Esta tentativa originou uma EV para o processo global de síntese com IPE = 25 (Tabela 2.26, combinação  $O_3$ ), o que corresponde a uma situação idêntica à anterior: melhoria da verdura para a  $VS_1$ , mas sem atingir o valor obtido pela otimização da  $VS_4$  acima referida (Tabela 2.26, combinação  $O_1$ , IPE = 45). Tal como nos casos anteriores, e pela mesma razão, o IPE do procedimento  $I_5$  baixou para 33.

Explorou-se ainda a otimização de outras vias de síntese acoplado aos respetivos procedimentos da fase da reação estes mesmos procedimentos de isolamento e purificação de verdura máxima, respetivamente  $I_5$  (Pr O,  $VS_4$ ) e  $Pu_8$  (Pr P,  $VS_5$ ). Resultados idênticos aos anteriores foram obtidos para a  $VS_2$ , quando se tentou otimizar o protocolo K,  $R_{10}$  (Tabela 2.26, combinação  $O_4$ );  $VS_3$ , protocolo L,  $R_{11}$  (Tabela 2.26, combinação  $O_5$ );  $VS_5$ , protocolos P e Q,  $R_{15}$  (Tabela 2.26, combinação  $O_6$ ); e  $VS_6$ , protocolo R,  $R_{16}$  (Tabela 2.26, combinação  $O_7$ ). A verdura do processo global subiu em todas as vias de síntese (para IPE = 25), sem nunca atingir o nível da otimização da  $VS_4$ ; e também em todos os casos, exceto para o da  $VS_5$ , a verdura do procedimento  $I_5$  baixou, devido aos resíduos separados no isolamento, embora estes variassem de caso para caso.

Em suma, é possível verificar que o processo de otimização da verdura de um protocolo não envolve apenas a combinação dos procedimentos mais verdes para cada fase. Quando se analisa uma determinada via de síntese, por vezes é possível obter protocolos mais verdes do que os da literatura mesmo que cada um dos procedimentos de cada uma das fases não seja o mais verde de todos os analisados.

**Tabela 2.26.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetilacetonato de oxovanádio(IV).

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>4</sub>	<p>R<sub>14</sub> P1</p> <p>IPE = 60,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 45,00</p>
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub>	<p>R<sub>5-R8</sub> P1</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 25,00</p>
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub>	<p>R<sub>9</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 25,00</p>
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>10</sub> P1</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 25,00</p>
O <sub>5</sub> -VS <sub>3</sub>	<p>R<sub>11</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 25,00</p>
O <sub>6</sub> -VS <sub>5</sub>	<p>R<sub>15</sub> P1</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>IPE = 25,00</p>

Tabela 2.26. (cont.)

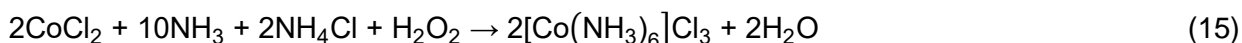
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>7</sub> -VS <sub>6</sub>	<p>R<sub>16</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>5</sub> IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>8</sub> IPE = 41,67</p>	<p>P<sub>1</sub> IPE = 25,00</p>

### 2.6.1.6. Síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III)

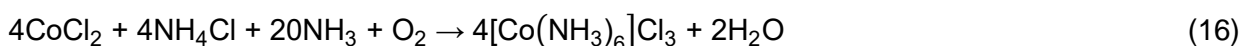
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química I do 2<sup>o</sup> ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>87</sup>). Este protocolo também foi encontrado numa página da internet de uma universidade estrangeira.<sup>121</sup> Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de onze (B-L),<sup>88,95,99,101,118,122-129</sup> cinco em páginas da internet de universidades,<sup>118,122,123,125,127</sup> quatro em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>88,95,99,101,124</sup> e um publicado em revista científica.<sup>126</sup> O protocolo K foi encontrado num livro<sup>128</sup> e numa página da internet de Química.<sup>129</sup>

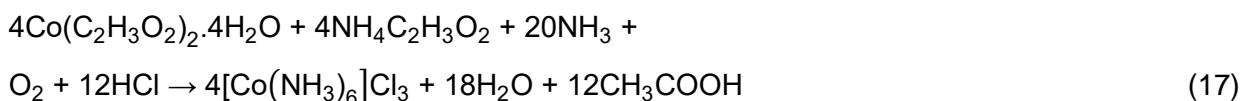
Estes protocolos usam três vias de síntese. Os protocolos A a G utilizam a reação (AE = 68%)



do H ao K utilizam a reação (AE = 70%)



e o L utiliza a reação (AE = 51%)



O menor valor da economia atómica da terceira reação comparado com as duas primeiras resulta do uso do acetato de amónio, em vez do cloreto de amónio, o qual introduz na reação material que não é incorporado no produto, o anião acetato.

#### Protocolos

Nesta síntese, todos os protocolos incluem a fase de purificação, abrangendo dez procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>10</sub>, Tabela 2.27), três para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>3</sub>) e

nove para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>9</sub>). Na Tabela 2.28 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos (ver detalhes online).<sup>89</sup>

**Tabela 2.27.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III).<sup>a</sup>

$2\text{CoCl}_2 + 10\text{NH}_3 + 2\text{NH}_4\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	(15)
$4\text{CoCl}_2 + 4\text{NH}_4\text{Cl} + 20\text{NH}_3 + \text{O}_2 \rightarrow 4[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	(16)
$4\text{Co}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 4\text{NH}_4\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2 + 20\text{NH}_3 + \text{O}_2 + 12\text{HCl} \rightarrow 4[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3 + 18\text{H}_2\text{O} + 12\text{CH}_3\text{COOH}$	(17)
<b>Protocolo A<sup>87,121</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (15), 195% exc. cloreto de amónio, 608% exc. amoníaco, 271% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida e ácido clorídrico concentrado) → aquecimento → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (etanol arrefecido) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>122</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida a metade)	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida a metade)	
<b>Protocolo C<sup>123</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (15), 195% exc. cloreto de amónio, 608% exc. amoníaco, 462% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo D<sup>95</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (15), 195% exc. cloreto de amónio, 74% exc. amoníaco, 84% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (água e ácido clorídrico concentrado a ferver) → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo E<sup>99,124</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (15), 195% exc. cloreto de amónio, 74% exc. amoníaco, 66% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (água e ácido clorídrico concentrado a ferver) → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração	
<b>Protocolo F<sup>101</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (15), 195% exc. cloreto de amónio, 74% exc. amoníaco, 66% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (água e ácido clorídrico concentrado a ferver) → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (acetona) → secagem (exsicador)	
<b>Protocolo G<sup>118</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (15), 185% exc. cloreto de amónio, 103% exc. amoníaco, 808% exc. peróxido de hidrogénio, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água gelada)	
<b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida e ácido clorídrico concentrado) → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (gravidade) → lavagem (etanol → éter etílico) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo H<sup>125</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (16), 200% exc. cloreto de amónio, 65% exc. amoníaco, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> recristalização – dissolução (água e ácido clorídrico concentrado) → aquecimento → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → lavagem (etanol) → secagem (estufa a 80-100 °C)	
<b>Protocolo I<sup>126</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr H (escala aumentada 5 vezes)	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr H (escala aumentada 5 vezes)	

<sup>a</sup> → – Sequencial



Tabela 2.27. (cont.)

<b>Protocolo J<sup>127</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (16), 200% exc. cloreto de amónio, 72% exc. amoníaco, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), temperatura ambiente</p> <p><b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> recristalização – dissolução (água e ácido clorídrico concentrado) → aquecimento → filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (etanol) → secagem (ao ar)</p>
<b>Protocolo K<sup>128,129</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> ≡ Pr H (aumento de escala de 25 vezes, mas com diferente quantidade de carvão ativado)</p> <p><b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>8</sub>):</b> ≡ Pr H (mas com diferentes quantidades de solventes)</p>
<b>Protocolo L<sup>88</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (17), proporções estequiométricas de acetato de cobalto(II), acetato de amónio e ácido clorídrico, metanol e carvão ativado (substâncias auxiliares), temperatura ambiente</p> <p><b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração → lavagem (etanol → éter etílico) → secagem (ao ar)</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>9</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida e ácido clorídrico concentrado) → filtração → lavagem (etanol → éter etílico) → secagem (ao ar)</p>

### Avaliação da verdura

Por análise dos doze protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.28.

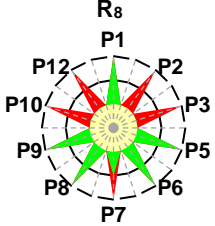
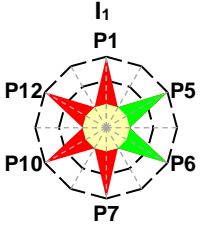
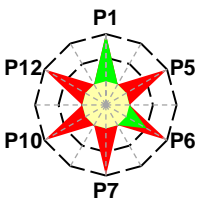
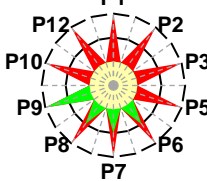
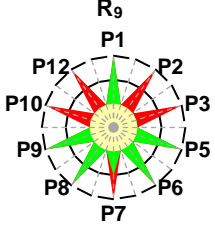
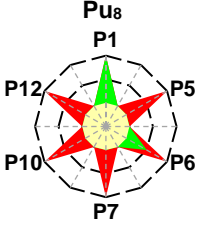
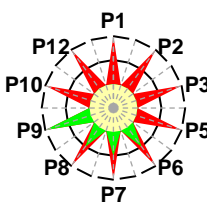
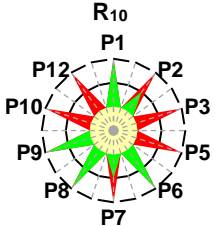
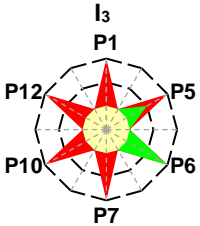
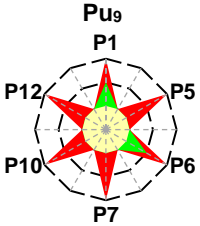
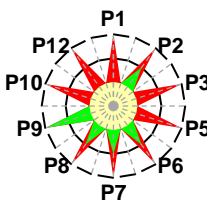
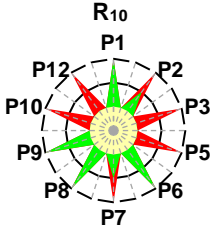
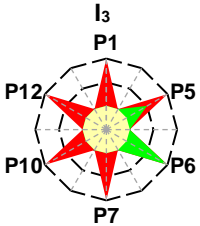
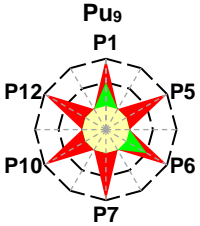
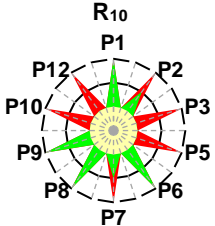
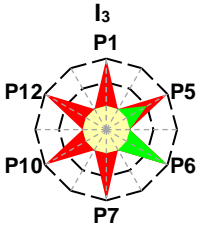
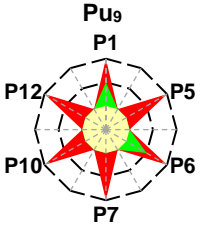
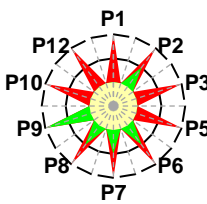
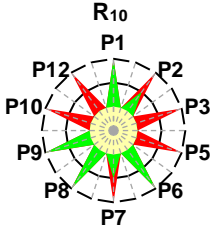
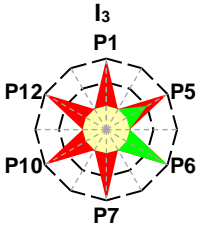
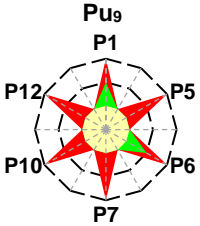
Tabela 2.28. Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos vários protocolos da síntese do cloreto de hexaminocobalto(III).<sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	<p>R<sub>1</sub> IPE = 45,00</p>			<p>G<sub>1</sub> IPE = 20,00</p>
B	<p>R<sub>2</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 33,33 😊</p>	<p>Pu<sub>1</sub> IPE = 25,00 😊</p>	<p>G<sub>2</sub> IPE = 20,00</p>
C	<p>R<sub>3</sub> IPE = 45,00</p>			<p>G<sub>3</sub> IPE = 20,00</p>

Tabela 2.28. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
D	<p>R<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>		<p>Pu<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00 😊</p>	<p>G<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
	<p>R<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>Pu<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00 😊</p>	<p>G<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
F	<p>R<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>			<p>Pu<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 16,67</p>
G	<p>R<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
	<p>R<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 55,00 😊</p>	<p>I<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>Pu<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00 😊</p>	<p>G<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>
I				<p>G<sub>9</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>

Tabela 2.28. (cont.2)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
J	 <p>R<sub>8</sub> P1 IPE = 55,00 😊</p>	 <p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 33,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>7</sub> P1 IPE = 25,00 😊</p>	 <p>G<sub>10</sub> P1 IPE = 25,00</p>
	 <p>R<sub>9</sub> P1 IPE = 55,00 😊</p>		 <p>Pu<sub>8</sub> P1 IPE = 25,00 😊</p>	 <p>G<sub>11</sub> P1 IPE = 25,00</p>
K	 <p>R<sub>10</sub> P1 IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>9</sub> P1 IPE = 16,67</p>	 <p>G<sub>12</sub> P1 IPE = 30,00 😊</p>
	 <p>R<sub>10</sub> P1 IPE = 50,00</p>		 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>9</sub> P1 IPE = 16,67</p>
L	 <p>R<sub>10</sub> P1 IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>9</sub> P1 IPE = 16,67</p>	 <p>G<sub>12</sub> P1 IPE = 30,00 😊</p>
	 <p>R<sub>10</sub> P1 IPE = 50,00</p>		 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>9</sub> P1 IPE = 16,67</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Dos doze protocolos encontrados, sete seguem a primeira via de síntese, quatro a segunda e apenas um a terceira via, todos incluindo a fase de purificação (ver a Tabela 2.29). Esta distribuição corresponde a três situações diferentes, determinadas pelas vias, mas só as duas primeiras envolvem alternativas (VS<sub>3</sub> apresenta dados singulares). Uma análise de conjunto aos valores na Tabela 2.29, mostra que só ocorre variação dos IPE da fase da reação entre as vias (todos os procedimentos mantêm o valor, quer para VS<sub>1</sub> quer para VS<sub>2</sub>), mas a variabilidade é baixa. Para as outras duas fases, purificação e isolamento, só ocorre variabilidade entre procedimentos para VS<sub>1</sub>, mas entre as diferentes vias de síntese ocorrem diferenças de IPE maiores que para a fase de reação. Quanto à verdura global, tal como nos casos anteriores, os valores dos IPE foram sempre inferiores ao da fase de reação, embora com abaixamentos ligeiramente diferentes (segundo a ordem VS<sub>3</sub> < VS<sub>1</sub> < VS<sub>2</sub>, respetivamente 20 < 25 < 30), repetindo-se a situação observada para sínteses anteriores de que o work-up afeta a verdura global do processo de síntese.

**Tabela 2.29.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III).<sup>a</sup>

Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	7	6	45	45	2	25	33	5	17	25	7	20	20
VS <sub>2</sub> -C/Pu	4	3	55	55	1	33	33	3	25	25	4	25	25
VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	1	50	50	1	25	25	1	17	17	1	30	30
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>3</sub> -C/Pu	3	1	50	50	2	25	33	6	17	25	3	30	30

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Na fase de reação, os procedimentos R<sub>7</sub> (Pr H e I), R<sub>8</sub> (Pr J) e R<sub>9</sub> (Pr K) seguem todos a VS<sub>2</sub> e apresentam a mesma verdura, a mais elevada (IPE = 55, Tabela 2.28). Nestes procedimentos, a EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), os solventes e as substâncias auxiliares utilizadas não têm indicação de perigo para a saúde e o ambiente (P5), a reação é realizada em condições de temperatura e pressão ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e o carvão ativado, utilizado como catalisador, é inócuo (P9). No princípio P7 foi atribuída pontuação 2 porque o oxigénio utilizado como reagente estequiométrico é uma substância renovável. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1, uma vez que existe um grande excesso de reagentes estequiométricos e há formação de coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (cloreto de cobalto(II) hexaidratado (H334, H350, H360, H410) e amoníaco (H314, H400)) apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e, também, de acidente químico (P12). Além disso, não são utilizadas substâncias degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento R<sub>10</sub> (Pr L, VS<sub>3</sub>) apresenta uma verdura um pouco mais reduzida (IPE = 50) porque a pontuação do princípio P5 é reduzida ao mínimo, dado que é utilizado como solvente o metanol (H301, H311, H331, H370) que apresenta perigo elevado para a saúde. No entanto, a pontuação do princípio P2 é 2, uma vez que são usadas quantidades estequiométricas de reagentes e há formação de coprodutos. A pontuação mínima atribuída aos princípios P3 e P12 deve-se às substâncias envolvidas (amoníaco (H314, H400), acetato de cobalto(II) tetraidratado (H334, H350, H360, H410), ácido clorídrico (H314) e metanol (H301, H311, H331, H370)) que apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente (P3) e de acidente químico (P12).

As EV dos restantes procedimentos têm uma área verde um pouco menor (IPE = 45), sendo todas iguais. Nestes procedimentos, a verdura diminui porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que nesta fase existe arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C e a pontuação do princípio P7 é reduzida ao mínimo porque nenhuma das substâncias usadas é renovável.

### Isolamento do produto

Nesta fase, o procedimento I<sub>1</sub> (Pr A-F, VS<sub>1</sub>, e H-K, VS<sub>2</sub>) é o mais verde (IPE = 33). A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, uma vez que não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5) e esta fase ocorre em condições de temperatura e pressão ambientais. Nos restantes princípios foi atribuída a pontuação mínima porque o excesso de amoníaco (H318, H400) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e de acidente químico (P12), não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

As EV dos procedimentos I<sub>2</sub> (Pr G, VS<sub>1</sub>) e I<sub>3</sub> (Pr L, VS<sub>3</sub>) apresentam uma área verde menor (IPE = 25), embora não sejam iguais. No caso de I<sub>2</sub>, a pontuação do princípio P6 na EV é reduzida a 2, dado que é utilizado arrefecimento em gelo. Para o procedimento I<sub>3</sub>, a pontuação do princípio P5 é reduzida a 2 porque é utilizado como solvente o éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5). Além disso, a pontuação dos princípios P1 e P12 é reduzida a 1 devido à separação do metanol (H301, H311, H331, H370) que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com os solventes utilizados, éter etílico (H224, EUH019) e etanol (H225), de acidente químico (P12).

### Purificação

Os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A, B e C), Pu<sub>2</sub> (Pr D), Pu<sub>3</sub> (Pr E), Pu<sub>6</sub> (Pr H e I), Pu<sub>7</sub> (Pr J) e Pu<sub>8</sub> (Pr K) são os que apresentam maior verdura (IPE = 25). A EV tem pontuação máxima para o princípio P1, dado que os resíduos formados não apresentam perigo para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque nesta fase ocorre arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. Nos restantes princípios a pontuação é reduzida a 1 porque o solvente utilizado, ácido clorídrico (H314), apresenta perigo elevado para a saúde (P5) e, conjuntamente com o etanol (H225) usado em Pu<sub>1</sub>, Pu<sub>6</sub>, Pu<sub>7</sub> e Pu<sub>8</sub>, de acidente químico (P12). Além disso, as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos Pu<sub>4</sub> (Pr F), Pu<sub>5</sub> (Pr G) e Pu<sub>9</sub> (Pr L) apresentam todos a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 17), uma vez que a pontuação do princípio P1 é reduzida a 2, dado que os resíduos formados (acetona (H319, H336), em Pu<sub>4</sub>, e éter etílico (H302, H336, EUH066) em Pu<sub>5</sub> e Pu<sub>9</sub>) apresentam perigo moderado para a saúde.

### Processo global

O protocolo L, que segue a VS<sub>3</sub>, é o mais verde (G<sub>12</sub>, resulta de R<sub>10</sub>, I<sub>3</sub> e Pu<sub>9</sub>; IPE = 30). Neste caso, a EV do processo global tem menor verdura que a EV da reação (IPE = 50), devido aos resíduos separados na fase de isolamento (P1 = 1) e às condições energéticas utilizadas na fase de purificação (P6 = 2). A pontuação do princípio P8 também é reduzida quando se analisa o processo global, uma vez que a realização da fase de purificação aumenta o número de etapas da síntese.

Os restantes protocolos recolhidos para a síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III) não revelam grandes diferenças em termos de verdura, apresentando valores de IPE iguais a 20 e 25. A diferença destes protocolos está na pontuação do princípio P7 que é 2 para os protocolos H-K, dado que utilizam oxigénio como reagente estequiométrico que é uma substância renovável.

Os resultados da avaliação mostram que a fase de purificação é bastante limitativa da verdura da síntese, verificando-se um nítido abaixamento da verdura entre a fase de reação e o processo global (o IPE diminui para cerca de metade). A fase de purificação fez baixar a pontuação dos princípios P5 e P6 na EV global, devido aos solventes utilizados nessa fase, como por exemplo o ácido clorídrico, que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente, e às condições energéticas diferentes das ambientais. Além disso, a pontuação do princípio P8 é reduzida, uma vez que a realização de purificação do produto aumenta o número de etapas da síntese.

### Otimização da verdura

Para esta síntese, os protocolos A-E, que seguem a  $VS_1$ , envolvem procedimentos de verdura máxima nas fases de isolamento e purificação, acoplados a procedimentos de reação de verdura inferior aos das outras duas vias de síntese, não sendo assim possível proceder a otimizações com base nesta via. Semelhantemente, verifica-se que os protocolos H-K, que seguem a  $VS_2$ , resultam da combinação dos procedimentos mais verdes em todas as fases, já que utilizam também procedimentos de reação de verdura máxima, pelo que, tal como no caso anterior, não é de considerar a sua otimização – assim pode-se excluir  $VS_2$  das tentativas de otimização.

No entanto, estes protocolos não apresentam a maior verdura do processo global de síntese de todos os analisados, já que o máximo de verdura global ocorre para o protocolo L, que segue a  $VS_3$ , apesar de este em nenhuma das três fases apresentar verdura máxima. Esta situação evidencia que, afinal, se pode obter maior verdura no processo global mesmo quando se utilizam fases que não atingem o respetivo máximo de verdura, pelo que merece escrutínio detalhado. Neste caso estão em jogo duas vias de síntese, cada uma com sua fase de reação própria, pelo que para efeitos de otimização se devem considerar alternativas na fase de isolamento e purificação.

Quando se analisa e compara a verdura das fases para este conjunto de protocolos das vias  $VS_2$  e  $VS_3$ , verifica-se que: (i) a verdura da fase de reação é maior nos protocolos H-K, que seguem a  $VS_2$ , porque os solventes usados são inócuos ( $P5 = 3$ ), ao contrário do metanol usado em L ( $VS_3$ ), que apresenta perigos ( $P5 = 1$ ), mas em H-K é usado excesso de reagentes estequiométricos ( $P2 = 1$ ), pelo que a variação do IPE é ligeira (55 em H-K e 50 em L); (ii) a verdura da fase do isolamento é superior nos protocolos H-K, porque não são usados solventes nem substâncias auxiliares ( $P5 = 3$ ), enquanto em L é usado o éter etílico, que apresenta perigos moderados ( $P5 = 2$ ), havendo uma diferença no valor do IPE de 8 (33 em H-K e 25 em L); e (iii) a verdura da fase de purificação é maior em H-K, porque não há resíduos ( $P1 = 3$ ), enquanto que em L é separado o éter etílico como resíduo ( $P1 = 2$ ), havendo uma diferença de IPE de 8 (25 em H-K e 17 em L).

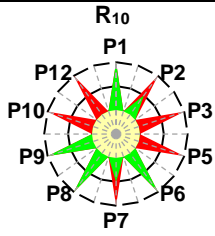
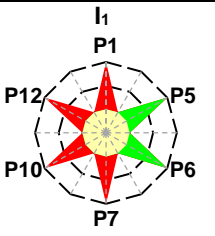
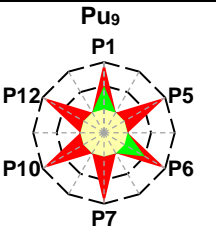
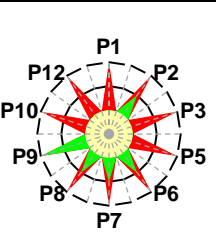
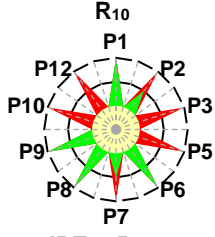
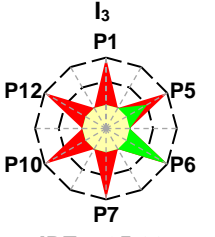
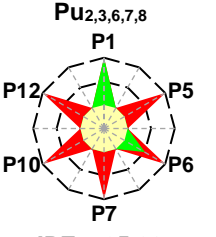
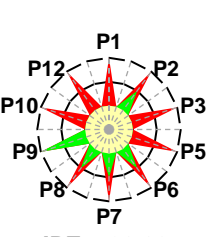
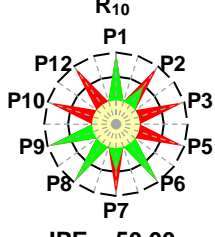
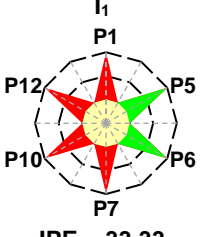
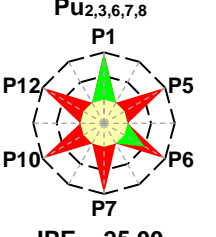
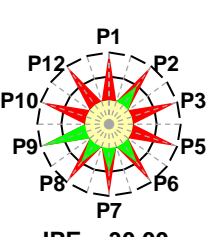
Por outro lado, para estes protocolos, verifica-se que as pontuações dos vários princípios variam nas várias fases. Assim, P1 varia no isolamento; P2, P7 e P9, na reação; P3, na reação e no isolamento; P6 e P8, na purificação; e P10 e P12, nas três fases. No caso de P5, varia na purificação em H-K e na reação e purificação em L. Assim, seis princípios (P2, P3, P7, P9, P10 e P12) variam na fase de reação. Quando se combinam as três fases para dar origem ao protocolo global, verifica-se que a pontuação dos vários princípios é igual para os protocolos H-K e para L, à exceção da pontuação do princípio P2 (avaliado apenas na fase de reação). Isto acontece porque nos protocolos H-K é utilizado excesso de reagentes estequiométricos superior a 10% ( $P2 = 1$ ), ao contrário do protocolo L (o mais verde dos analisados), em que são usadas proporções estequiométricas ( $P2 = 2$ ). Em suma, esta análise evidencia a complexidade que as interrelações entre as fases podem atingir, já que se tem em jogo interrelações entre a reação e o isolamento, e entre este e a purificação, que se refletem na verdura do processo global.

De qualquer modo, tentou-se otimizar a  $VS_3$  (protocolo L), por substituição dos procedimentos de isolamento e/ou purificação por outros mais verdes, identificados para protocolos da  $VS_2$ , que são compatíveis com  $VS_3$  porque também se referem a filtração e lavagens no isolamento e recristalização usando água e ácido clorídrico concentrado na purificação. As tentativas, em que se substitui  $I_3$  por  $I_1$  (mantendo  $Pu_9$ ),  $Pu_9$  por  $Pu_2/Pu_3/Pu_6/Pu_7/Pu_8$  (mantendo  $I_3$ ), e ambas as fases, não tiveram êxito, porque não se obteve qualquer protocolo de verdura global acrescida (ver Tabela 2.30, respetivamente  $O_{1a}$  a  $O_{1c}$ ). Esta situação resulta do facto de se usar o metanol como solvente na fase de reação  $R_{10}$ , que é separado aquando do isolamento. Como o metanol apresenta perigos elevados para a saúde, as pontuações de P1 na EV do isolamento e de P1, P3 e P5 na EV global são reduzidas ao valor mínimo. Assim, quer se mude apenas o isolamento (usando  $I_1$  em vez de  $I_3$ ) ou a purificação (substituindo  $Pu_9$  por  $Pu_2$ ,  $Pu_3$ ,  $Pu_6$ ,  $Pu_7$  ou  $Pu_8$ ) ou se mude ambos, consegue-se aumentar a verdura das correspondentes fases, mas não a verdura global: o resultado final é sempre igual à EV global do protocolo L (o mais verde) com IPE = 30, não se conseguindo qualquer otimização.

Em suma, este caso evidencia dois aspetos que podem ser importantes para se conseguir, ou não, otimização. O primeiro, que esclarece melhor a natureza da interdependência entre fases, refere-se ao facto de as fases de reação e isolamento não serem independentes. Por exemplo, o uso de excesso de reagentes estequiométricos ou de solventes/substâncias auxiliares perigosos na fase de reação pode afetar a verdura da fase de isolamento, uma vez que estas substâncias são separadas do produto nesta fase. Por outro lado, a fase de purificação consiste na obtenção do produto final sem impurezas ou com impurezas reduzidas, que são introduzidas nas fases anteriores, principalmente na reação, pelo que também pode não ser independente delas. No entanto, como as impurezas ocorrem frequentemente em quantidades pequenas, a dependência será mais ténue (de qualquer modo, na maioria dos casos os químicos de síntese não se preocupam com quantificar ou até identificar as impurezas, pelo que a influência das fases anteriores na purificação não pode ser analisada).

Um segundo aspeto a considerar, é que quando se realiza a otimização usando dados de verdura de vias de síntese diferentes, como estes não são comparáveis com fidedignidade porque se referem a sistemas químicos diferentes, a tarefa envolve uma componente não científica (“hábil”), pelo que o seu desenvolvimento e os resultados devem ser escrutinados com especial cuidado.

**Tabela 2.30.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III).

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
$O_{1a-VS_3}$	 <p>R<sub>10</sub> IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>1</sub> IPE = 33,33</p>	 <p>Pu<sub>9</sub> IPE = 16,67</p>	 <p>P<sub>1</sub> IPE = 30,00</p>
$O_{1b-VS_3}$	 <p>R<sub>10</sub> IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>2,3,6,7,8</sub> IPE = 25,00</p>	 <p>P<sub>1</sub> IPE = 30,00</p>
$O_{1c-VS_3}$	 <p>R<sub>10</sub> IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>1</sub> IPE = 33,33</p>	 <p>Pu<sub>2,3,6,7,8</sub> IPE = 25,00</p>	 <p>P<sub>1</sub> IPE = 30,00</p>

### 2.6.1.7. Síntese do iodeto de estanho(IV)

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química Inorgânica do 2º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (protocolo A<sup>90</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de dezassete (B-R),<sup>79,91,95,98,99,101,124,130-140</sup> seis em páginas da internet de universidades,<sup>91,130,131,134,137,140</sup> seis em livros de experiências de Química Inorgânica,<sup>95,98,99,101,124,136</sup> três publicados em revista científicas<sup>135,139</sup> e um numa página da internet sobre Química.<sup>138</sup> O protocolo I foi encontrado num livro<sup>79</sup> e em duas páginas da internet de universidades.<sup>132,133</sup>

Quanto a vias de síntese usadas nos protocolos, todos estes utilizam a reação (AE = 100%)





excetuando dois: o protocolo Q, que utiliza a reação (AE = 100%)



e o R que utiliza a reação (AE = 65%)



A economia atômica das duas primeiras vias de síntese é plena, já que todos os átomos dos reagentes são idealmente incorporados no produto; a da terceira é muito mais baixa, o que resulta de só metade dos átomos de estanho do reagente que introduz este elemento na reação permanecerem no produto (a economia atômica do elemento estanho na reação é de 50%).

## Protocolos

Foram encontrados catorze procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>14</sub>, Tabela 2.31). Relativamente ao work-up, existem catorze procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>14</sub>) e sete para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>7</sub>). Para os protocolos A, F-I, K e P não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.32 apresentam-se os resultados da avaliação de verdures para os diversos protocolos (informações detalhadas podem ser vistas online<sup>92</sup>).

**Tabela 2.31.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do iodeto de estanho(IV).<sup>a</sup>

Sn + 2I <sub>2</sub> → SnI <sub>4</sub>	(18)
SnI <sub>2</sub> + I <sub>2</sub> → SnI <sub>4</sub>	(19)
2SnCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O + 2I <sub>2</sub> → SnI <sub>4</sub> + SnCl <sub>4</sub> + 2H <sub>2</sub> O	(20)
<b>Protocolo A<sup>90</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (18), proporções estequiométricas de estanho e iodo, anidrido acético e ácido acético glacial (solventes), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (clorofórmio arrefecido) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo B<sup>101</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (clorofórmio) → secagem (exsicador)	
<b>Protocolo C<sup>98,99</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala reduzida 2,5 vezes)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Protocolo D<sup>95</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (clorofórmio) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo E<sup>130</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (18), 17% exc. iodo, cloreto de cálcio anidro, anidrido acético e ácido acético glacial (substâncias auxiliares), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (clorofórmio) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → secagem (exsicador)	

<sup>a</sup> → – Sequencial

Tabela 2.31. (cont.)

<p align="center"><b>Protocolo F<sup>124</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (18), 114% exc. estanho, anidrido acético e ácido acético glacial (solventes), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (ácido acético glacial) → secagem (sucção)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo G<sup>91</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (18), 114% exc. estanho, acetato de etilo (solvente), T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (acetato de etilo arrefecido) → secagem (ao ar)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo H<sup>131</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (18), 28% exc. estanho, clorofórmio (solvente), refluxo, T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → aquecimento  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo I<sup>79,132,133</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (18), proporções estequiométricas de estanho e iodo, diclorometano (solvente), refluxo, T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> filtração (gravidade) → lavagem (diclorometano aquecido) → aquecimento → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (diclorometano arrefecido) → secagem (ao ar)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo J<sup>134</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (18), 328% exc. estanho, diclorometano (solvente), refluxo, T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> filtração (gravidade)  <b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (diclorometano) → aquecimento (banho de vapor) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (ao ar)</p>
<p align="center"><b>Protocolo K<sup>135</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (18), 328% exc. estanho, nafta VMP (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (nafta VMP) → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (sucção)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo L<sup>136</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (18), 29% exc. estanho, tetracloreto de carbono (solvente), refluxo, T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> filtração → lavagem (tetracloreto de carbono a ferver) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração → evaporação do solvente → arrefecimento  <b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização (tetracloreto de carbono)</p>
<p align="center"><b>Protocolo M<sup>137</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> ≡ Pr L (mas diferente proporção de solvente)  <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> ≡ Pr L (escala reduzida 3 vezes)  <b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr L</p>
<p align="center"><b>Protocolo N<sup>138</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (18), 71% exc. estanho, tolueno (solvente), T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>11</sub>):</b> filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (sucção)  <b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> recristalização – dissolução (tolueno) → lavagem (tolueno arrefecido)</p>
<p align="center"><b>Protocolo O<sup>139</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> ≡ Pr N  <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> filtração → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (tolueno arrefecido) → secagem (exsicador)  <b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> recristalização (tolueno arrefecido)</p>
<p align="center"><b>Protocolo P<sup>140</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (18), proporções estequiométricas de estanho e iodo, tolueno e cloreto de cálcio anidro (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>13</sub>):</b> filtração → arrefecimento → lavagem (tolueno) → secagem (sucção)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p align="center"><b>Protocolo Q<sup>139</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>13</sub>):</b> equação (19), proporções estequiométricas de iodeto de estanho(II) e iodo, azoto e tolueno (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> filtração → arrefecimento (banho de gelo)  <b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr O</p>
<p align="center"><b>Protocolo R<sup>99</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (20), proporções estequiométricas de cloreto de estanho(II) diidratado e iodo, anidrido acético e ácido acético glacial (solventes), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>

### Avaliação da verdura

Por análise dos dezoito protocolos foram elaboradas as EV apresentadas na Tabela 2.32.

**Tabela 2.32.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do iodeto de estanho(IV).<sup>a</sup>

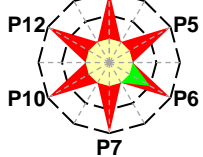
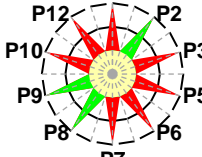
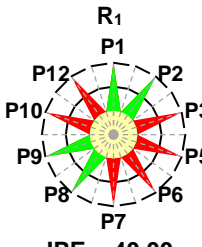
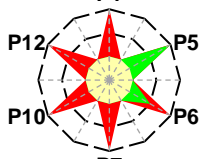
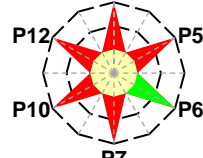

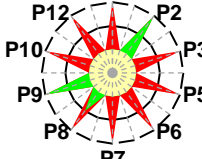
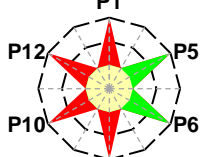
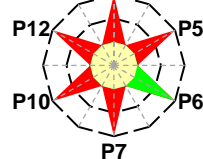
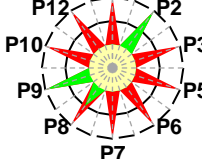
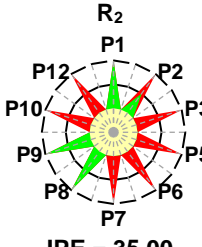
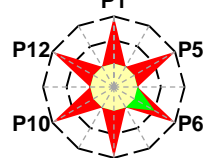
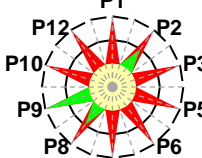
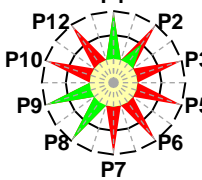

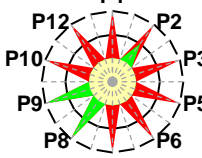
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A		<p>I<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 8,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 30,00</p>
B	<p>R<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>2</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67 😊</p>	<p>G<sub>2</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>
C				<p>G<sub>3</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>
D		<p>I<sub>3</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>Pu<sub>2</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67 😊</p>	<p>G<sub>4</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>
E	<p>R<sub>2</sub> P1</p>  <p>IPE = 35,00</p>		<p>Pu<sub>3</sub> P1</p>  <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>5</sub> P1</p>  <p>IPE = 20,00</p>
F	<p>R<sub>3</sub> P1</p>  <p>IPE = 35,00</p>	<p>I<sub>4</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67</p>	Sem purificação	<p>G<sub>6</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>

Tabela 2.32. (cont.)

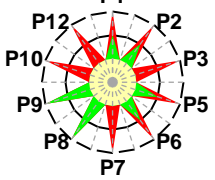
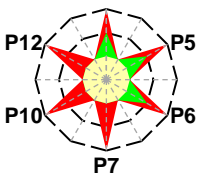
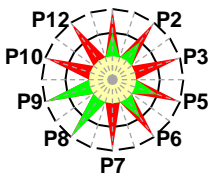
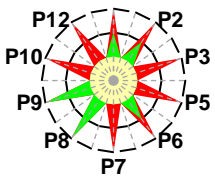
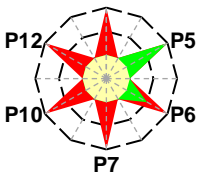
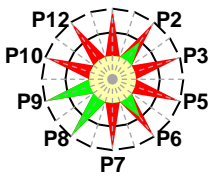
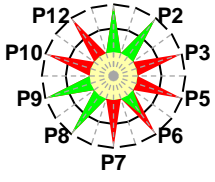
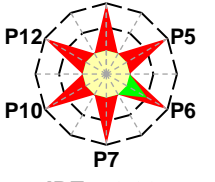
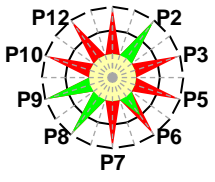
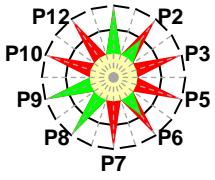
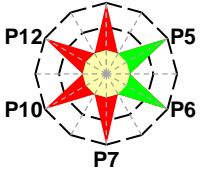
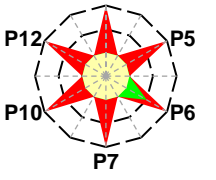
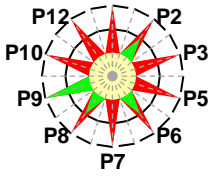
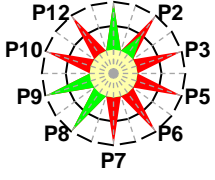

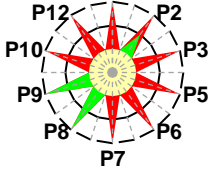
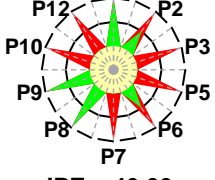
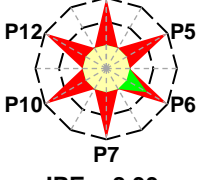

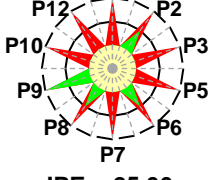
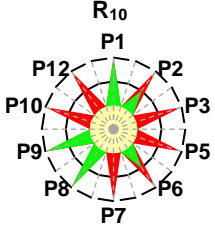
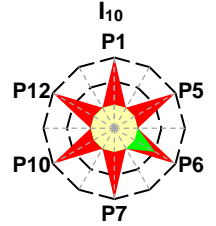
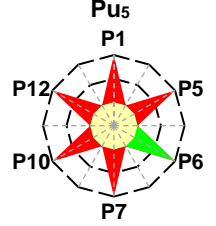
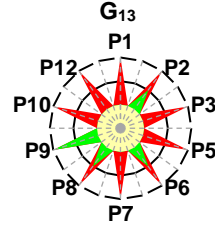
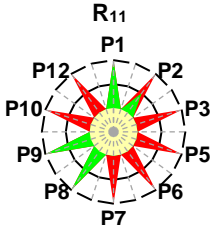
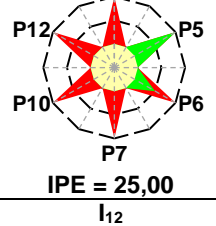
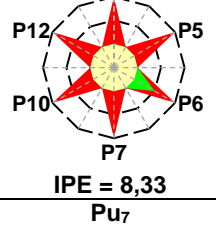
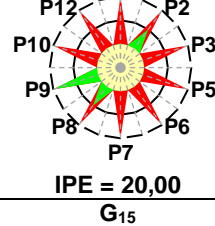
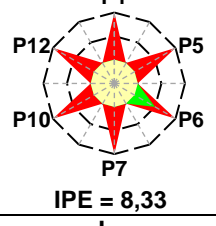
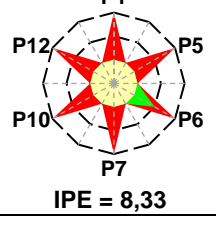
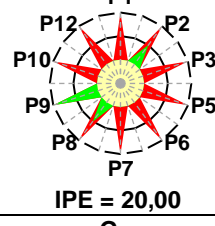
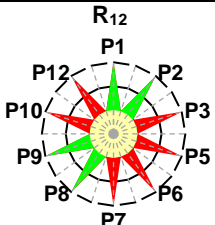
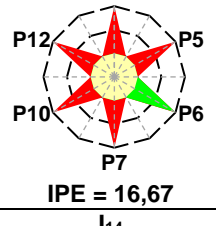
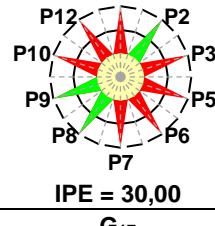
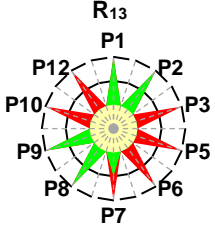
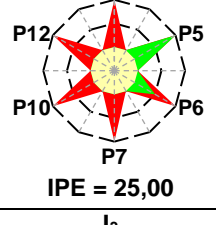
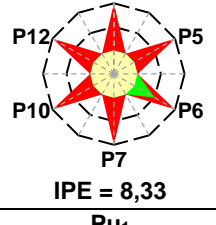
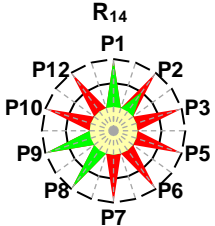
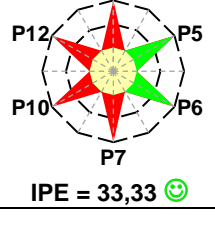
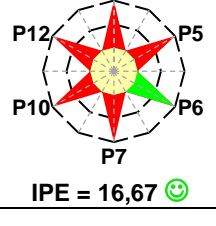
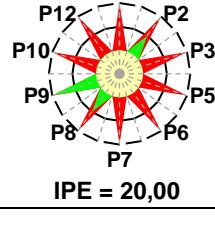
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	<p>R<sub>4</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>7</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00 😊</p>
H	<p>R<sub>5</sub> P1</p>  <p>IPE = 35,00</p>	<p>I<sub>6</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>8</sub> P1</p>  <p>IPE = 30,00</p>
I	<p>R<sub>6</sub> P1</p>  <p>IPE = 45,00 😊</p>	<p>I<sub>7</sub> P1</p>  <p>IPE = 8,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>9</sub> P1</p>  <p>IPE = 35,00</p>
J	<p>R<sub>7</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>8</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>Pu<sub>4</sub> P1</p>  <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>10</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>
K	<p>R<sub>8</sub> P1</p>  <p>IPE = 35,00</p>	<p>I<sub>9</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67</p>	Sem purificação	<p>G<sub>11</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>
L	<p>R<sub>9</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>10</sub> P1</p>  <p>IPE = 8,33</p>	<p>Pu<sub>5</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67 😊</p>	<p>G<sub>12</sub> P1</p>  <p>IPE = 25,00</p>

Tabela 2.32. (cont.2)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
M	 <p>R<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>	 <p>I<sub>10</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>Pu<sub>5</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 16,67 😊</p>	 <p>G<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>
N	 <p>R<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00</p>	 <p>I<sub>11</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
		 <p>I<sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>Pu<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
P	 <p>R<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>	 <p>I<sub>13</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 16,67</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>16</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>
		 <p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00 😊</p>	 <p>I<sub>14</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 8,33</p>
R	 <p>R<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 16,67 😊</p>	 <p>G<sub>18</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Dos dezoito protocolos identificados para esta síntese, a maioria segue a primeira via de síntese e apenas um cada uma das outras duas vias; na primeira via, nove protocolos incluem a fase de purificação e sete prescindem dela; em ambas as outras vias, realiza-se a purificação (ver a Tabela 2.33). Esta distribuição corresponde a quatro situações diferentes, mas só as duas referentes à primeira via, que inclui protocolos com e sem purificação, envolvem alternativas; no caso das outras duas vias, os dados são singulares. Uma análise de conjunto dos valores na Tabela 2.33, mostra que, na fase da reação, a VS<sub>1</sub> apresenta alguma variabilidade de IPE entre os procedimentos; comparando a variabilidade entre as vias através do IPE dos protocolos com fase de purificação, observa-se que o da VS<sub>2</sub> é ligeiramente superior (IPE = 45). Quanto à fase de isolamento, a variabilidade dos IPE entre os diversos procedimentos para VS<sub>1</sub> é relativamente elevada, maior que para a fase de purificação, quando realizada. Para todas as vias de síntese, os valores dos IPE das EV da fase de purificação são inferiores aos do isolamento, sugerindo que os procedimentos usados para a purificação são responsáveis pelo abaixamento da verdura quando se compara o processo global com a fase de reação. A este respeito, é interessante notar que o protocolo que segue a VS<sub>2</sub> inclui uma fase de purificação com verdura mínima (IPE = 8), mas a verdura de processo global atinge o máximo (IPE = 30) para os protocolos com purificação (em protocolos sem purificação da VS<sub>1</sub> atinge-se um valor superior, IPE = 40). Globalmente, mais uma vez se verifica que, tal como para sínteses anteriores, o work-up é fortemente limitante da verdura global do processo de síntese.

**Tabela 2.33.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do iodeto de estanho(IV).<sup>a</sup>

Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	9	6	35	40	6	8	33	7	8	17	9	20	25
VS <sub>1</sub> -S/Pu	7	7	35	45	7	8	25	-	-	-	7	25	40
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	45	45	1	25	25	1	8	8	1	30	30
VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	1	35	35	1	33	33	1	17	17	1	20	20
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	6	1	45	45	2	33	33	3	17	17	6	30	30
O <sub>2</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	6	1	45	45	2	33	33	3	17	17	6	30	30
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	2	1	45	45	2	33	33	-	-	-	2	35	35
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub> -S/Pu	2	1	45	45	2	33	33	-	-	-	2	35	35

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

O procedimento R<sub>6</sub> (Pr I), que segue a VS<sub>1</sub> sem purificação, é o que apresenta a maior verdura (IPE = 45, Tabela 2.32). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P2, P8 e P9, porque não se formam resíduos (P1), são utilizados reagentes em quantidades próximas das estequiométricas e não são formados coprodutos (P2), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação do princípio P6 é reduzida a 2 porque esta fase processa-se a

temperatura inferior a 100 °C, mas superior à ambiente. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 dado que o iodo (H400), o iodeto de estanho(IV) (H314) e o diclorometano (H351) apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3 e P5) e de acidente químico (P12) e não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A-D), R<sub>4</sub> (Pr G), R<sub>7</sub> (Pr J), R<sub>9</sub> (Pr L), R<sub>10</sub> (Pr M) e R<sub>12</sub> (Pr P), que também seguem a VS<sub>1</sub>, apresentam todos a mesma vertente, mais reduzida (IPE = 40) que o anterior, embora as EV não sejam todas iguais. Para os procedimentos R<sub>1</sub> e R<sub>12</sub>, a pontuação dos princípios P5 e P6 é mínima porque os solventes usados (anidrido acético (H314) e ácido acético glacial (H314) no procedimento R<sub>1</sub>, e tolueno (H304) em R<sub>12</sub>) apresentam elevado perigo para a saúde (P5) e esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C (P6). No caso do procedimento R<sub>4</sub>, a EV tem pontuação 2 para os princípios P1, P2, P5 e P6, uma vez que o excesso de estanho (H319, H335) separado nesta fase constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1), é utilizado excesso de estanho e não há formação de coprodutos (P2), o acetato de etilo (H319, H336) é um solvente que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e esta fase decorre a temperatura inferior a 100 °C, mas superior à ambiente (P6). No caso dos procedimentos R<sub>7</sub>, R<sub>9</sub> e R<sub>10</sub>, a EV tem pontuação 2 nos princípios P2 e P6, porque é utilizado excesso de estanho e não há formação de coprodutos (P2) e esta fase ocorre a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C (P6). A pontuação mínima do princípio P5 deve-se aos solventes utilizados (diclorometano (H351) em R<sub>7</sub>, e tetracloreto de carbono (H301, H311) em R<sub>9</sub> e R<sub>10</sub>) que apresentam perigo elevado para a saúde. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à do procedimento R<sub>6</sub>, pelas mesmas razões.

Os procedimentos R<sub>2</sub> (Pr E), R<sub>3</sub> (Pr F), R<sub>5</sub> (Pr H), R<sub>8</sub> (Pr K) e R<sub>11</sub> (Pr N e O), que seguem, como os anteriores, a VS<sub>1</sub>, têm EV diferentes, mas com a mesma área verde, a menor de todas (IPE = 35). Para R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>8</sub> e R<sub>11</sub>, a EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P8 e P9 porque não são formados resíduos (P1), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P2 porque nos procedimentos R<sub>3</sub>, R<sub>8</sub> e R<sub>11</sub> é utilizado excesso de estanho e em R<sub>2</sub> é usado excesso de iodo, mas não se formam coprodutos. Para os restantes princípios a pontuação é reduzida a 1 devido aos solventes utilizados (anidrido acético (H314) e ácido acético glacial (H314) nos procedimentos R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub>, nafta VMP (T) em R<sub>8</sub> e tolueno (H304) em R<sub>11</sub>) que apresentam perigo elevado para a saúde (P5) e de acidente químico (P12) e que, conjuntamente com o iodo utilizado (H400) e o iodeto de estanho(IV) formado (H314), dão origem a sínteses mais perigosas (P3). Além disso, esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C (P6), não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10). No caso de R<sub>5</sub>, a EV é semelhante à EV do procedimento R<sub>4</sub>, diferindo apenas na pontuação do princípio P5, que é mínima para R<sub>5</sub>, uma vez que é utilizado como solvente o clorofórmio (H351, H373) que apresenta perigo elevado para a saúde. As pontuações dos restantes princípios são iguais às atribuídas em R<sub>4</sub>, pelos mesmos motivos.

O procedimento R<sub>13</sub> (Pr Q) segue uma via diferente (VS<sub>2</sub> com purificação) mas, tal como R<sub>6</sub> (VS<sub>1</sub> sem purificação), apresenta a maior verdura de todos (IPE = 45). A EV de R<sub>13</sub> tem pontuação máxima para os princípios P1, P2, P8 e P9 porque o azoto é um resíduo sem perigos para a saúde e/ou o ambiente (P1), são usadas quantidades estequiométricas de reagentes e não se formam coprodutos (P2), só há uma etapa (P8) e não se utilizam catalisadores (P9). A pontuação do princípio P7 é 2, dado que é usado azoto que é uma substância renovável. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se às substâncias envolvidas (iodo (H400), iodeto de estanho(IV) (H314) e tolueno (H304)) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3, P5) e de acidente químico (P12) e ao facto de se utilizar temperatura superior a 100 °C (P6).

O procedimento R<sub>14</sub> (Pr R) segue a VS<sub>3</sub> com purificação e apresenta uma EV com área verde menor (IPE = 35). Neste caso, a EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P8 e P9 porque não são formados resíduos (P1), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P2 porque são usadas quantidades estequiométricas de reagentes, mas há formação de coprodutos. Para os restantes princípios a pontuação é reduzida a 1 devido aos solventes utilizados (anidrido acético (H314) e ácido acético glacial (H314)) que apresentam perigo elevado para a saúde (P5) e de acidente químico (P12) e que, conjuntamente com o iodo utilizado (H400) e o iodeto de estanho(IV) formado (H314), dão origem a sínteses mais perigosas (P3). Além disso, esta fase decorre a temperatura superior a 100 °C (P6), não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Isolamento do produto**

Os procedimentos I<sub>3</sub> (Pr C-E, VS<sub>1</sub> com purificação, e Pr R, VS<sub>3</sub> com purificação) e I<sub>8</sub> (Pr J, VS<sub>1</sub> com purificação) apresentam a mesma verdura, a mais elevada de todos (IPE = 33). A pontuação máxima atribuída aos princípios P5 e P6 deve-se ao facto de não ser utilizado nenhum solvente ou substância auxiliar (P5) e desta fase ocorrer em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é devida à separação de anidrido acético (H314) e ácido acético glacial (H314) em I<sub>3</sub>, e de diclorometano (H351) em I<sub>8</sub>, que constituem resíduos com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o produto formado, iodeto de estanho(IV) (H314), de acidente químico (P12); além disso, não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>2</sub> (Pr B) e I<sub>11</sub> (Pr N) seguem a VS<sub>1</sub> com purificação, I<sub>5</sub> (Pr G) e I<sub>6</sub> (Pr H) seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, e I<sub>14</sub> (Pr Q) segue a VS<sub>2</sub> com purificação. Todos estes procedimentos apresentam a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 25), embora as EV não sejam todas iguais. No caso de I<sub>2</sub>, I<sub>6</sub>, I<sub>11</sub> e I<sub>14</sub>, a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que se recorre a arrefecimento em gelo em I<sub>2</sub>, I<sub>11</sub> e I<sub>14</sub>, e a arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C no procedimento I<sub>6</sub>. No caso de I<sub>5</sub>, a EV tem pontuação 2 para os princípios P1, P5 e P6, devido ao solvente utilizado, acetato



de etilo (H319, H336), que apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e dado que é utilizado arrefecimento em gelo (P6).

Os procedimentos I<sub>4</sub> (Pr F), I<sub>9</sub> (Pr K) e I<sub>13</sub> (Pr P) seguem todos a VS<sub>1</sub> sem purificação e apresentam EV igual, cuja área verde é ainda mais reduzida (IPE = 17). A EV tem pontuação máxima para o princípio P6 porque esta fase se realiza em condições de temperatura e pressão ambientais. Nos restantes princípios, a pontuação é mínima porque os solventes usados (ácido acético glacial (H314) em I<sub>4</sub>, nafta VMP (T) em I<sub>9</sub> e tolueno (H304) em I<sub>13</sub>) apresentam elevado perigo para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

Os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A) e I<sub>7</sub> (Pr I), que seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, e I<sub>10</sub> (Pr L e M) e I<sub>12</sub> (Pr O), que seguem a mesma via mas com purificação, apresentam todos EV iguais com a mesma verdura, a mais limitada de todas (IPE = 8). A pontuação 2 atribuída ao princípio P6 deve-se ao facto de ser utilizado arrefecimento em gelo nos procedimentos I<sub>1</sub> e I<sub>12</sub>, e ocorrer arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C nos procedimentos I<sub>7</sub> e I<sub>10</sub>. Nos restantes princípios foi atribuída a pontuação mínima, porque os solventes usados (clorofórmio (H351, H373) em I<sub>1</sub>, diclorometano (H351) em I<sub>7</sub>, tetracloreto de carbono (H301, H311) em I<sub>10</sub> e tolueno (H304) em I<sub>12</sub>) apresentam elevado perigo para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12). Além disso, não são usadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Purificação**

Nesta fase, os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr B, C que seguem a VS<sub>1</sub> e R que segue a VS<sub>3</sub>), Pu<sub>2</sub> (Pr D, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>5</sub> (Pr L e M, VS<sub>1</sub>) são os que apresentam a maior verdura (IPE = 17). A EV tem pontuação máxima para o princípio P6, uma vez que a recristalização ocorre em condições de pressão e temperatura ambientais. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao uso de clorofórmio (H351, H373) nos procedimentos Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>2</sub>, e de tetracloreto de carbono (H301, H311) em Pu<sub>5</sub>, que apresentam perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos Pu<sub>3</sub> (Pr E, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>4</sub> (Pr J, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>6</sub> (Pr N, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>7</sub> (Pr O, VS<sub>1</sub>, e Q, VS<sub>2</sub>) apresentam a mesma verdura, embora mais reduzida (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6, porque se recorre a arrefecimento em gelo nos procedimentos Pu<sub>3</sub>, Pu<sub>6</sub> e Pu<sub>7</sub>, e a aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C em Pu<sub>4</sub>. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P5 e P12 deve-se ao elevado perigo para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12) dos solventes usados (clorofórmio (H351, H373) em Pu<sub>3</sub>, diclorometano (H351) em Pu<sub>4</sub> e tolueno (H304) em Pu<sub>6</sub> e Pu<sub>7</sub>).

### Processo global

Dos protocolos em que é realizada a purificação do produto, o protocolo Q ( $VS_2$ ) é o que apresenta maior verdura ( $G_{17}$ , resulta de  $R_{13}$ ,  $I_{14}$  e  $Pu_7$ ; IPE = 30). Este protocolo diferencia-se da maioria dos restantes porque utiliza quantidades estequiométricas de reagentes e não há formação de coprodutos, fazendo com que a pontuação do princípio P2 seja máxima. Além disso, é utilizado azoto que é uma substância renovável ( $P7 = 2$ ).

Os protocolos que seguem a  $VS_1$  com purificação apresentam uma verdura ligeiramente inferior, variando os valores de IPE entre 20 e 25. Nestes protocolos, a economia atómica também tem o valor máximo (100%), tal como acontece no protocolo anterior, não havendo por isso a formação de coprodutos. No entanto, a maior parte dos protocolos que seguem a  $VS_1$  com purificação utilizam excesso de um dos reagentes estequiométricos (estanho na sua maioria), pelo que a pontuação de  $P2 = 2$ . Este facto dá origem à diferença encontrada nos valores de IPE dos vários protocolos (20 para os que utilizam excesso e 25 para os que não utilizam). Por outro lado, esta via de síntese não inclui a utilização de qualquer substância renovável, o que influencia a pontuação de P7.

O único protocolo que segue a  $VS_3$ , também com purificação, apresenta uma verdura igualmente baixa (Pr R, IPE = 20). Neste protocolo, é prescrita a utilização de quantidades estequiométricas de reagentes. No entanto, dado que a  $VS_3$  inclui a formação de coprodutos, a pontuação do princípio P2 fica reduzida a 2, além da economia atómica diminuir drasticamente tal como já mencionado anteriormente.

Em todos estes protocolos, a pontuação da EV global é diferente da da EV da reação apenas nos princípios P1 e P8. No caso do princípio P1, a sua pontuação na EV global é inferior à da EV da reação devido aos resíduos separados no isolamento que apresentam perigo elevado para a saúde. Para o princípio P8, a redução na pontuação deve-se ao facto da realização de purificação aumentar o número de etapas da síntese e, por consequência, diminuir a pontuação deste princípio. Para os restantes princípios não se verifica qualquer influência das fases de work-up para a verdura do processo global, sendo a pontuação da EV global igual à da reação. Por exemplo, no caso do protocolo L ( $VS_1$  com purificação), verifica-se que as EV do isolamento e da purificação apresentam uma área verde muito reduzida devido, principalmente, à utilização do tetracloreto de carbono como solvente, que apresenta elevado perigo para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12). No entanto, estas fases não têm qualquer influência adicional no processo global, uma vez que este solvente também é utilizado na fase de reação, sendo atribuída a pontuação mínima nos princípios P3, P5 e P12 da EV.

Quanto a todos os protocolos em que não é realizada a purificação do produto, a EV global da síntese apenas difere da EV da reação na pontuação do princípio 1, devido aos resíduos separados no isolamento e que apresentam perigo elevado para a saúde, tal como já mencionado acima para os protocolos com purificação. Para os restantes princípios, a EV da reação é igual à do processo

global, uma vez que a pontuação atribuída a cada princípio da reação é sempre igual ou mais baixa do que no isolamento.

O protocolo G, que segue a  $VS_1$  sem purificação, é o mais verde ( $G_7$ , resulta de  $R_4$  e  $I_5$ ; IPE = 40). Neste caso, a EV global é igual à EV da reação, uma vez que não é realizada purificação e a fase de isolamento não tem influência sobre a verdura do processo, o que é uma situação rara. Para este caso verifica-se que, qualquer que seja a pontuação de cada princípio na EV do isolamento, ela será sempre igual ou inferior na EV da reação, ou seja, a fase de reação inclui condições e substâncias menos verdes que o isolamento.

### Otimização da verdura

Para explorar a possibilidade de incrementar a verdura,  $VS_3$  foi desconsiderada à partida por o procedimento  $R_{14}$  do respetivo protocolo R, que tem verdura inferior à dos procedimentos correspondentes de verdura máxima das outras duas vias, ser acompanhado por procedimentos de isolamento e purificação de verduras máximas, não permitindo qualquer otimização.

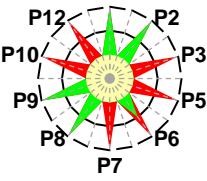
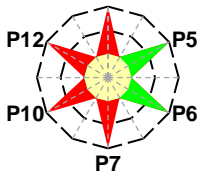
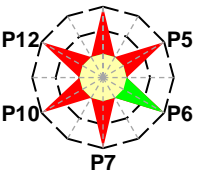
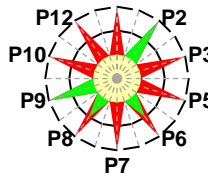
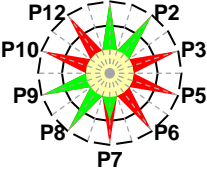
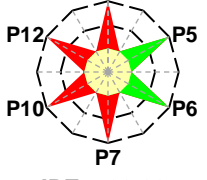

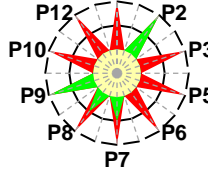
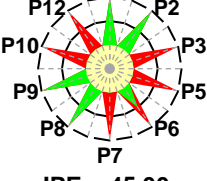
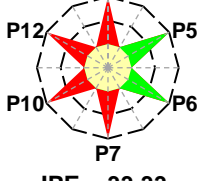
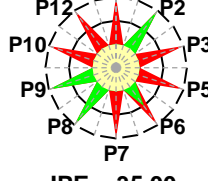
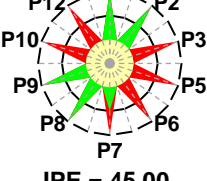
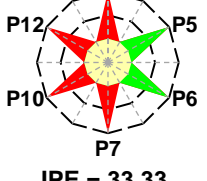

Assim, exploraram-se os protocolos I ( $VS_1$ ) e Q ( $VS_2$ ), cujas fases de reação, respetivamente  $R_6$  e  $R_{13}$ , apresentavam verdura máxima (IPE = 45), substituindo os procedimentos de isolamento e purificação por outros mais verdes (no caso do protocolo I, que não prescrevia purificação, foi incluída esta fase). Quanto aos procedimentos de isolamento, usaram-se  $I_3$  e  $I_8$ , ambos com IPE = 33 máximo; para a purificação, os procedimentos  $Pu_1$ ,  $Pu_2$  e  $Pu_5$  (IPE = 17). Estas combinações são possíveis porque, no caso do isolamento, as operações envolvem filtrações e lavagens/secagens do produto e, no caso da purificação, a recristalizações do mesmo. As diversas combinações dos procedimentos de isolamento e purificação conduziram sempre aos mesmos resultados, apresentados na Tabela 2.34, combinações  $O_1$  e  $O_2$ , respetivamente para a  $VS_1$  e  $VS_2$ . Em ambos os casos, a EV do processo global de síntese apresentou o valor de IPE = 30. No caso da primeira via, este resultado corresponde a uma ligeira melhoria da verdura, já que, para vários protocolos com purificação da literatura (Pr B, C, D, L e M), o máximo desta atingia o valor IPE = 25; dois destes protocolos (Pr C e D) tinham valores máximos de verdura para as fases de isolamento ( $I_3$ , IPE = 33) e purificação ( $Pu_1$  ou  $Pu_2$ , IPE = 17), tal como o protocolo otimizado  $O_1$ , mas na fase de reação ligeiramente menor verdura ( $R_1$ , IPE = 40) que o protocolo I ( $R_6$ , IPE = 45), o que implicou menor verdura global do que a obtida por otimização deste. Para  $VS_2$ , a verdura manteve o nível do protocolo Q (IPE = 30), apesar deste último ter fases de isolamento e purificação com nível de verdura menor que o otimizado ( $I_{14}$ , IPE = 25 e  $Pu_7$ , IPE = 8).

Fizeram-se também avaliações da otimização dos mesmos protocolos, mas eliminando a fase de purificação (combinações  $O_3$  e  $O_4$  na Tabela 2.34), obtendo-se em ambos os casos EV para o processo global com IPE = 35, maior que para os casos em que se realiza a purificação. No entanto, para a  $VS_1$ , a combinação  $O_3$  não corresponde ao máximo de verdura dos protocolos em que não é realizada a fase de purificação do produto, já que o protocolo G apresenta IPE = 40. Isto acontece

porque em O<sub>3</sub> são separados resíduos perigosos e usadas substâncias auxiliares com perigos elevados (P1 e P5 = 1), ao contrário do que acontece no protocolo G. Para a VS<sub>2</sub> a literatura não fornece alternativas que permitam comparação, mas O<sub>4</sub> não atinge este último nível de verdura.

Em suma, esta análise mostra que as vias de síntese VS<sub>1</sub> e VS<sub>2</sub> competem bem entre si quanto ao nível de verdura global, avaliada pela EV, que permitem proporcionar, tendo os esforços realizados para a melhorar a partir dos dados de literatura conduzido apenas a uma ligeira melhoria no caso da primeira. Os resultados obtidos para os diversos protocolos da VS<sub>1</sub> e para as tentativas de otimização do protocolo I mostram também que pequenas diferenças no nível de verdura da fase da reação podem condicionar a verdura global, apesar das fases de isolamento e purificação parecerem mais fortemente condicionantes desta.

**Tabela 2.34.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do iodeto de estanho(IV).

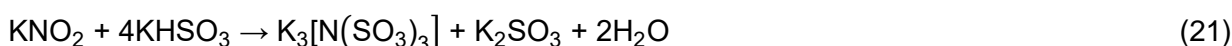
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub>	<p>R<sub>6</sub> P1</p>  <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3, I8</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>1, Pu2, Pu5</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67</p>	 <p>IPE = 30,00</p>
O <sub>2</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>13</sub> P1</p>  <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3, I8</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>1, Pu2, Pu5</sub> P1</p>  <p>IPE = 16,67</p>	 <p>IPE = 30,00</p>
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub>	<p>R<sub>6</sub> P1</p>  <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3, I8</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 35,00</p>
O <sub>4</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>13</sub> P1</p>  <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3, I8</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 35,00</p>

### 2.6.1.8. Síntese do nitrilossulfonato de potássio

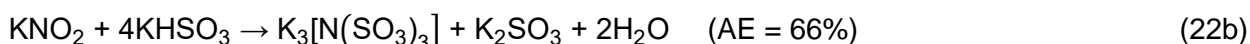
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química Inorgânica do 2º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (protocolo A<sup>90</sup>). Foram recolhidos outros protocolos da literatura num total de quatro (B-E),<sup>40,93,98,99</sup> dois em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>98,99</sup> e dois publicados em revistas científicas.<sup>40,93</sup>

Os protocolos seguem duas vias de síntese. Os protocolos A a C utilizam a reação (AE = 66%)



e os protocolos D e E utilizam as reações (AE = 66%)



As duas vias de síntese apresentam a mesma economia atómica, porque apenas diferem no modo como é obtido o anião sulfito, que proporciona o grupo SO<sub>3</sub> introduzido no produto. Como a economia atómica da primeira reação da segunda via é 100%, a economia atómica global desta é igual à da segunda reação (esta reação é afinal a da primeira via).

A segunda via é constituída por duas reações. No entanto, verifica-se que não há separação do hidrogenossulfito de potássio preparado na reação 22a. Assim, à semelhança do que acontece nos protocolos da síntese do acetilacetato de crómio(III) e do acetilacetato de oxovanádio(IV) (já descrito nas secções 2.6.1.3 e 2.6.1.5), considerou-se todo o procedimento como uma só fase e, por isso, foi construída apenas uma única EV para a fase de reação.

#### Protocolos

Os protocolos usam três procedimentos diferentes na fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>3</sub>, Tabela 2.35). Relativamente ao work-up, existe um único procedimento para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>) e três para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>3</sub>). Nos protocolos D e E, que seguem a VS<sub>2</sub>, não é prescrita a realização de isolamento do produto antes da purificação, o que contrasta com os três primeiros protocolos, que usam a VS<sub>1</sub>, e constitui um caso único no conjunto de sínteses avaliadas. Na Tabela 2.36 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, podendo detalhes serem vistos online.<sup>94</sup>

**Tabela 2.35.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do nitrilossulfonato de potássio. <sup>a</sup>

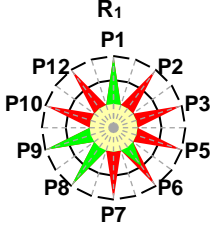
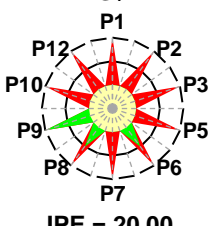
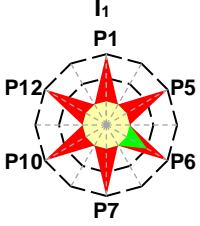
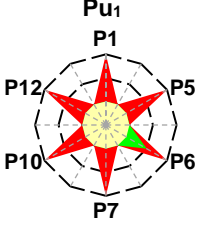
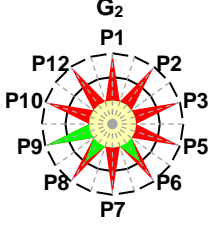
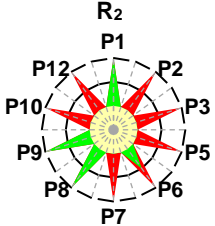
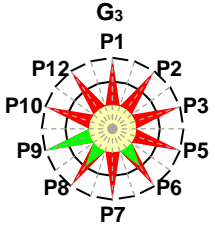
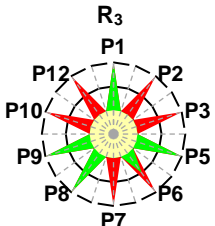
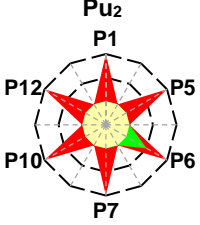
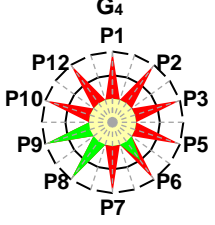
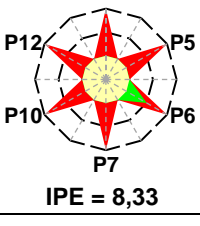
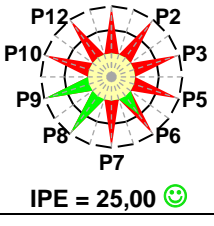
$\text{KNO}_2 + 4\text{KHSO}_3 \rightarrow \text{K}_3[\text{N}(\text{SO}_3)_3] + \text{K}_2\text{SO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	(21)
$\text{KOH} + \text{SO}_2 \rightarrow \text{KHSO}_3$	(22a)
$\text{KNO}_2 + 4\text{KHSO}_3 \rightarrow \text{K}_3[\text{N}(\text{SO}_3)_3] + \text{K}_2\text{SO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$	(22b)
<b>Protocolo A<sup>90</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (21), 43% exc. hidrogenossulfito de potássio, água, solução concentrada de amoníaco e hidróxido de potássio (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (solução diluída de amoníaco arrefecida)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ressuspensão (solução diluída de amoníaco arrefecida) → filtração (sucção) → lavagem (etanol → acetona) → secagem (ao ar); teste de deteção (com permanganato de potássio)	
<b>Protocolo B<sup>99</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala aumentada para o dobro)	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala aumentada para o dobro)	
<b>Protocolo C<sup>98</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (21), 43% exc. hidrogenossulfito de potássio, água e solução concentrada de amoníaco (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo D<sup>40</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equações (22a) e (22b), 14% exc. hidróxido de potássio, água (substância auxiliar), temperatura superior à ambiente e < 100 °C	
<b>Isolamento:</b> não é prescrito	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida) → arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida → etanol → éter etílico) → secagem (exsicador); substância auxiliar: hidróxido de potássio	
<b>Protocolo E<sup>93</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Isolamento:</b> não é prescrito	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização (solução de hidróxido de potássio 1M aquecida)	

<sup>a</sup> → – Sequencial

### Avaliação da verdura

Por análise dos cinco protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.36.

**Tabela 2.36.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos do nitrilossulfonato de potássio. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 <p>R<sub>1</sub> IPE = 35,00</p>			 <p>G<sub>1</sub> IPE = 20,00</p>
B		 <p>I<sub>1</sub> IPE = 8,33</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>2</sub> IPE = 20,00</p>
C	 <p>R<sub>2</sub> IPE = 35,00</p>			 <p>G<sub>3</sub> IPE = 20,00</p>
D	 <p>R<sub>3</sub> IPE = 45,00 😊</p>	Sem isolamento	 <p>Pu<sub>2</sub> IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>4</sub> IPE = 25,00 😊</p>
E		Sem isolamento	 <p>Pu<sub>3</sub> IPE = 8,33</p>	 <p>G<sub>5</sub> IPE = 25,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Dos cinco protocolos encontrados na literatura, três seguem a primeira via de síntese e dois a segunda; todos incluem a fase de purificação, mas os desta última prescindem do isolamento (ver a Tabela 2.37). Esta distribuição corresponde a duas situações diferentes, uma para cada via, mas só para a fase de purificação da segunda via ocorrem alternativas (e só uma). Um relance aos valores na Tabela 2.37 mostra que na fase de reação, para cada via, os resultados também são singulares,

embora a respetiva verdura aumente ligeiramente da primeira para a segunda (o IPE sobe de 35 para 45). Esta é a única variação encontrada nos valores, para as outras duas fases o nível de verdura tem sempre o mesmo valor, baixo (IPE = 8). Este facto explicará o abaixamento acentuado, para quase metade, dos valores de IPE da EV para o processo global de síntese relativamente aos das EV das fases de reação.

**Tabela 2.37.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do nitrilossulfonato de potássio. <sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	2	35	35	1	8	8	1	8	8	3	20	20
VS <sub>2</sub> -S/I-C/Pu	2	1	45	45	-	-	-	2	8	8	2	25	25
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>2</sub> -C/I-C/Pu	2	1	45	45	1	8	8	2	8	8	2	20	20

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

Antes de passar à discussão detalhada, salienta-se que não foi encontrada qualquer ficha SDS para o nitrilossulfonato de potássio, pelo que se fez, para cada protocolo, uma avaliação de verdura considerando o produto com máxima perigosidade e outra não considerando o produto na análise. Verificou-se que a inclusão/não inclusão do produto não altera a avaliação de verdura efetuada, uma vez que os perigos das substâncias envolvidas são elevados e obscurecem os do produto. Assim, toda a discussão apresentada a seguir não tem em conta a perigosidade do nitrilossulfonato de potássio.

### Reação

O procedimento com maior verdura é o R<sub>3</sub> (Pr D e E, que seguem a VS<sub>2</sub>), cuja EV apresenta IPE = 45 (Tabela 2.36). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque não há resíduos (P1), o solvente utilizado (água) não tem indicação de perigos para a saúde e o ambiente (P5), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque a reação ocorre a temperatura inferior a 100 °C, mas superior à temperatura ambiente. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 uma vez que é usado excesso de hidróxido de potássio e são formados coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (nitrito de potássio (H272, H301, H400), hidrogenossulfito de potássio (EUH031), hidróxido de potássio (H314) e dióxido de enxofre (H314, H331)) apresentam perigos elevados para a saúde e o nitrito de potássio também para o ambiente (P3) e de acidente químico (P12); e porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A e B) e R<sub>2</sub> (Pr C), referentes à VS<sub>1</sub>, apresentam a mesma EV, com uma área verde mais reduzida que a anterior (IPE = 35). A pontuação do princípio P5 é reduzida a 1, uma vez que a solução concentrada de amoníaco (H314, H400), utilizada em ambos os



procedimentos, e o hidróxido de potássio (H314), usado em R<sub>1</sub>, apresentam perigos elevados para a saúde e/ou o ambiente.

### **Isolamento do produto**

A EV do único procedimento para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>) (Pr A-C, usados na VS<sub>1</sub>) apresenta IPE = 8, com pontuação 2 apenas para o princípio P6, porque a solução diluída de amoníaco é arrefecida em gelo. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é devida às substâncias envolvidas (hidrogenossulfito de potássio em excesso (EUH031) e dióxido de enxofre em solução aquosa (H314), separados nesta fase, e solução diluída de amoníaco (H318, H400), utilizada como solvente) que apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Purificação**

Nesta fase, quer o procedimento Pu<sub>1</sub>, usado na VS<sub>1</sub>, quer Pu<sub>2</sub> e Pu<sub>3</sub>, usados na VS<sub>2</sub>, apresentam a mesma EV (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6 porque nesta fase recorre-se a aquecimento e arrefecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se: para o princípio P1, à solução diluída de amoníaco (H318, H400), em Pu<sub>1</sub>, e ao hidrogenossulfito de potássio em excesso (EUH031) e ao dióxido de enxofre em solução aquosa (H314), em Pu<sub>2</sub> e Pu<sub>3</sub>, que são resíduos com perigo elevado para a saúde e o ambiente; para o princípio P5, à utilização de solução diluída de amoníaco (H318, H400), em Pu<sub>1</sub>, e de hidróxido de potássio (H314), em Pu<sub>2</sub> e Pu<sub>3</sub>, que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente; para o princípio P12, à solução diluída de amoníaco (H318), ao etanol (H225) e à acetona (H225), usados em Pu<sub>1</sub>, ao etanol (H225) e ao éter etílico (H224), usados em Pu<sub>2</sub>, e ao hidróxido de potássio (H314), ao hidrogenossulfito de potássio em excesso (EUH031) e ao dióxido de enxofre em solução aquosa (H314), em Pu<sub>2</sub> e Pu<sub>3</sub>, e que apresentam perigo elevado de acidente químico. Além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7), nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Processo global**

Os protocolos globais mais verdes, embora com verdura baixa, são os que seguem a VS<sub>2</sub>, sem isolamento do produto: o protocolo D (G<sub>4</sub>, com R<sub>3</sub> e Pu<sub>2</sub>, IPE = 25) e o E (G<sub>5</sub>, com R<sub>3</sub> e Pu<sub>3</sub>, IPE = 25). Para estes protocolos a verdura é reduzida relativamente à fase de reação, devido à purificação que reduz a 1 a pontuação dos princípios P1 e P5, devidos aos resíduos separados e aos solventes usados nesta fase. No entanto, e ao contrário do que acontece nos restantes protocolos, verifica-se que a não realização da fase de isolamento do produto permite que a síntese seja realizada numa só etapa, sendo por isso atribuída a pontuação máxima ao princípio P8.

Os protocolos A, B e C, que usam a VS<sub>1</sub>, apresentam todos o mesmo nível de verdura, mais baixo que nos anteriores (IPE = 20). Para estes protocolos, também se verifica que as fases de isolamento e purificação limitam bastante a verdura do processo global de síntese, reduzindo a pontuação dos princípios P1 e P8 na EV global quando comparada com a dos procedimentos da reação. Os resíduos separados na fase de isolamento reduzem ao mínimo a pontuação do princípio P1 e a existência de duas etapas na síntese reduz a 2 a pontuação do princípio P8.

Os resultados da avaliação sugerem que os procedimentos de isolamento e de purificação do produto, que nesta síntese têm ambos níveis de verdura muito baixos (IPE = 8), são determinantes para a baixa verdura global.

### Otimização da verdura

Os protocolos analisados que seguem a VS<sub>1</sub> correspondem à combinação de procedimentos de isolamento e de purificação todos com o mesmo nível de verdura, pelo que não é possível obter um protocolo otimizado mais verde pelo método proposto. Quanto a VS<sub>2</sub>, sucede o mesmo, embora só esteja em jogo a fase de purificação (a de isolamento foi omitida nos respetivos protocolos). Quando se lhe acrescenta o procedimento I<sub>1</sub>, que é compatível com a fase de reação porque envolve a filtração e lavagem do produto, obtém-se uma EV global com IPE = 20 (O<sub>1</sub>, Tabela 2.38). Como era de esperar, a introdução da fase de isolamento, decresce a verdura global dos protocolos da VS<sub>2</sub>, embora não muito (o IPE das EV do processo global decresce de 25 para 20). No entanto, o valor do IPE foi igual ao valor obtido na VS<sub>1</sub>, não se conseguindo otimizar a verdura.

Em suma, nesta síntese, os protocolos da literatura são em pequeno número e apresentam variantes de procedimentos de isolamento e purificação sem variabilidade no nível de verdura (sempre com o mesmo valor de IPE), pelo que não proporcionam variedade de procedimentos para servir de base à otimização.

Tabela 2.38. EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do nitrilossulfonato de potássio.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>2</sub>	<p>R<sub>3</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 8,33</p>	<p>Pu<sub>2</sub>, Pu<sub>3</sub> IPE = 8,33</p>	<p>IPE = 20,00</p>

### 2.6.1.9. Síntese do peróxido de bário

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química I do 1º ano do Mestrado Integrado em Engenharia Química do Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa (protocolo A<sup>84</sup>). Foram recolhidos outros protocolos da literatura num total de dois (B e C),<sup>95,141</sup> um num livro de experiências de Química Inorgânica<sup>95</sup> e um publicado em revista científica.<sup>141</sup>

Os protocolos envolvem duas vias de síntese: A e B utilizam a reação (AE = 81%)



e o C a reação (AE = 100%)



A segunda via de síntese apresenta economia atómica ideal, a da primeira é algo inferior.

#### Protocolos

Foram encontrados três procedimentos diferentes para a fase de reação, os dois primeiros usados na VS<sub>1</sub>, o terceiro na VS<sub>2</sub> (R<sub>1</sub>-R<sub>3</sub>, Tabela 2.39); quanto ao work-up, em nenhum dos protocolos é prescrita a realização de purificação do produto, mas estão em jogo três procedimentos para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>3</sub>), distribuídos pelas duas vias de síntese como os da fase de reação. As tentativas realizadas para esclarecer a ausência de purificação nos três protocolos foram infrutíferas. Na preparação segundo o protocolo A, a finalidade do composto era estudar as propriedades dos peróxidos,<sup>84</sup> segundo B o produto não tinha interesse para o fim em vista (este protocolo foi obtido de uma revista científica, não tendo génese pedagógica),<sup>141</sup> o que poderá em ambos os casos justificar a ausência da purificação (o protocolo C<sup>95</sup> não inclui qualquer informação relevante para esclarecer este ponto). Por outro lado, os peróxidos são decompostos pela água e incompatíveis com compostos orgânicos, já que são oxidantes fortes,<sup>142</sup> pelo que a purificação do produto por recristalização será de realização problemática em laboratórios de ensino. Na Tabela 2.40 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, podendo encontrar-se detalhes online.<sup>96</sup>

**Tabela 2.39.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do peróxido de bário.<sup>a</sup>

$BaCl_2 + H_2O_2 + 8H_2O \rightarrow BaO_2 \cdot 8H_2O + 2HCl$	(23)
$Ba + O_2 \rightarrow BaO_2$	(24)
<b>Protocolo A<sup>84</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (23), 123% exc. peróxido de hidrogénio, solução de amoníaco e água destilada (solventes), T ~ 0°C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água destilada gelada → etanol → éter etílico) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo B<sup>141</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (23), proporções estequiométricas de cloreto de bário e peróxido de hidrogénio, amoníaco, água destilada e azoto (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração → secagem (a 150 °C)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo C<sup>95</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (24), proporções estequiométricas de bário e oxigénio, éter de petróleo e ácido sulfúrico concentrado (substâncias auxiliares), T ~ 500-550 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	

<sup>a</sup> → - Sequencial

### Avaliação da verdura

Por análise dos três protocolos foram elaboradas as EV apresentadas na Tabela 2.40.

**Tabela 2.40.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto e para o processo global nos protocolos da síntese do peróxido de bário.<sup>a</sup>

Pr	Fases		
	R	I	G
A	<p>R<sub>1</sub> IPE = 35,00</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>1</sub> IPE = 25,00</p>
	<p>R<sub>2</sub> IPE = 45,00 😊</p>	<p>I<sub>2</sub> IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>2</sub> IPE = 30,00</p>
	<p>R<sub>3</sub> IPE = 35,00</p>	<p>I<sub>3</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>3</sub> IPE = 35,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Quer os dois protocolos que seguem a primeira via de síntese, quer o que segue a segunda, não incluem a fase de purificação (ver a Tabela 2.41). Assim, ocorrem duas situações diferentes, uma para cada via. Uma análise rápida dos valores na Tabela 2.41 mostra que, na VS<sub>1</sub>, para a fase de reação há dois níveis de verdura, mas não há variabilidade no isolamento; para a VS<sub>2</sub>, os resultados são singulares em ambas as fases. A verdura do isolamento do protocolo da VS<sub>2</sub> é bastante mais elevado do que para os da VS<sub>1</sub> (IPE = 50 vs IPE = 17), o que explicará que, para aquele protocolo, a verdura da EV do processo global de síntese mantenha o nível da reação, uma situação rara. Para os dois protocolos da VS<sub>1</sub> observou-se uma diferença acentuada nesta comparação, que confirma que o work-up implica geralmente uma perda de verdura (embora neste caso não se realize purificação).

**Tabela 2.41.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do peróxido de bário.<sup>a</sup>

Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -S/Pu	2	2	35	45	2	17	17	-	-	-	2	25	30
VS <sub>2</sub> -S/Pu	1	1	35	35	1	50	50	-	-	-	1	35	35

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

## Reação

Na fase de reação, o procedimento R<sub>2</sub> (Pr B, VS<sub>1</sub>) apresenta a verdura mais elevada (IPE = 45, Tabela 2.40). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P8 e P9 porque o azoto constitui um resíduo não perigoso para a saúde ou o ambiente (P1), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P2, P6 e P7 porque são usadas quantidades estequiométricas de reagentes com formação de coprodutos (P2), recorre-se a arrefecimento em gelo (P6) e o azoto é uma matéria-prima renovável (P7). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se às substâncias envolvidas (cloreto de bário (H301), peróxido de hidrogénio (H318) e amoníaco (H314, H400)), que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3 e P5) e, conjuntamente com o peróxido de bário (H272), de acidente químico (P12); além disso, não se utilizam substâncias degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub>) e R<sub>3</sub> (Pr C, VS<sub>2</sub>) apresentam o mesmo nível de verdura, mais reduzida (IPE = 35), embora as EV sejam diferentes. No caso de R<sub>1</sub>, a pontuação dos princípios P2 e P7 é reduzida a 1, uma vez que é utilizado excesso de peróxido de hidrogénio superior a 10% e formam-se coprodutos (P2) e não são usadas substâncias renováveis (P7). No caso de R<sub>3</sub>, a EV tem pontuação máxima para o princípio P2 porque se utilizam quantidades estequiométricas de reagentes e não se formam coprodutos. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P3, P5, P6

e P12 deve-se às substâncias utilizadas (ácido sulfúrico (H314) e éter de petróleo (H304, H411)) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1, P3 e P5) e, conjuntamente com o oxigénio (H270) e o peróxido de bário (H272), de acidente químico (P12); além disso, são utilizadas temperaturas muito superiores a 100 °C (P6).

### **Isolamento do produto**

Nesta fase, o procedimento I<sub>3</sub> (Pr C, VS<sub>2</sub>) apresenta a maior verdura (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6 porque o oxigénio usado como substância auxiliar não apresenta perigos para a saúde nem para o ambiente (P1 e P5) e porque esta fase ocorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). Nos restantes princípios a pontuação mínima atribuída é devida à não utilização de substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o oxigénio (H270) e o peróxido de bário (H272) apresentam perigo elevado de acidente químico (P12).

Os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub>) e I<sub>2</sub> (Pr B, VS<sub>1</sub>) apresentam a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 17), embora as EV não sejam iguais. No caso do procedimento I<sub>1</sub>, a EV tem pontuação 2 para os princípios P5 e P6 devido à utilização de éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e ao facto de ser utilizado arrefecimento em gelo (P6). A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se à separação da solução diluída de amoníaco (H318, H400) que é um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225) e o éter etílico (H224) usados e o produto obtido, apresentam perigo elevado de acidente químico (P12). No caso do procedimento I<sub>2</sub>, a EV tem pontuação máxima para o princípio P5, porque não são utilizados solventes nem substâncias auxiliares. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P6 e P12 deve-se à separação da solução diluída de amoníaco (H318, H400) que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e, conjuntamente com o produto obtido, apresenta perigo elevado de acidente químico (P12); além disso, é utilizada uma temperatura superior a 100 °C (P6).

### **Processo global**

O protocolo C, que segue VS<sub>2</sub>, é o mais verde (G<sub>3</sub>, resulta de R<sub>3</sub> e I<sub>3</sub>; IPE = 35). Neste caso, a EV global é igual à EV da reação, não se verificando qualquer influência da fase de isolamento do produto na verdura global, como já se referiu.

Nos protocolos A e B, que seguem a VS<sub>1</sub>, verifica-se que o valor do IPE da EV global é muito inferior ao da fase de reação, devido à fase de isolamento. O decréscimo na verdura do processo global deve-se aos resíduos manipulados nesta última fase (éter etílico em I<sub>1</sub> e solução diluída de amoníaco em I<sub>2</sub>) que apresentam perigos moderados a elevados para a saúde e às condições energéticas diferentes das ambientais utilizadas no isolamento, o que diminui a pontuação dos princípios P1 e P6 na EV global.

Por outro lado, salienta-se que entre os protocolos B ( $VS_1$ ) e C ( $VS_2$ ), onde são prescritas quantidades estequiométricas de reagentes, ocorre uma diferença importante: em B há formação de coprodutos mas em C não há. A avaliação de verdures destes protocolos mostra que a realização da síntese em condições estequiométricas é determinante para a verdures do processo global, uma vez que afeta a pontuação do princípio P2 na EV da reação e na EV global ( $P2 = 2$  para o protocolo B e  $P2 = 3$  para o protocolo C, mas, para o protocolo A,  $P2 = 1$ ). No entanto, embora no protocolo C a síntese seja realizada em proporções estequiométricas, sem formação de coprodutos, os solventes usados (éter de petróleo e ácido sulfúrico) para tratamento de um dos reagentes apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente, e a reação é desenvolvida a temperaturas muito elevadas, o que faz com que a verdures global deste protocolo não seja muito superior à dos outros dois.

### Otimização da síntese

Para esta síntese do peróxido de bário não é possível obter uma otimização da verdures por simples combinação dos procedimentos mais verdes, uma vez que os protocolos analisados são em número reduzido e não incluem a fase de purificação, não proporcionando variedade de dados; além disso, apresentam procedimentos que não são compatíveis. De facto, a procura de maior verdures partiria do protocolo B, cuja fase de reação tem verdures máxima ( $R_2$ , IPE = 45), com substituição do procedimento de isolamento por  $I_3$  (IPE = 50) da  $VS_2$ , que tem verdures superior ao usado naquele protocolo ( $I_2$ , IPE = 17). No entanto, no protocolo C, o procedimento  $I_3$  consta de um simples arrefecimento do produto sólido, obtido por uma reação que consiste em colocar pedaços de bário em recipientes que são levados a um forno a temperatura de 500-550 °C durante 1 hora sob fluxo constante de oxigénio, pelo que não pode substituir o procedimento  $I_2$  do protocolo B, cuja reação é realizada em meio líquido (solução de amoníaco), consistindo o isolamento numa filtração e secagem. Este caso ilustra um tipo de interdependência forte entre as três fases do processo global de síntese: evidencia que uma fase, neste caso a de isolamento, pode ser determinada ativamente pela fase anterior, a realização da reação.

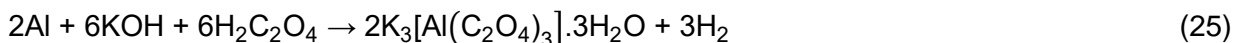
## 2.6.1.10. Síntese do trisoxalato aluminato de potássio

### Introdução

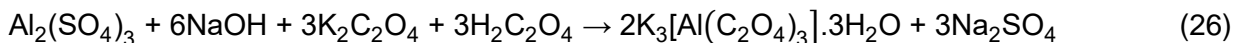
Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química I do 1º ano do Mestrado Integrado em Engenharia Química do Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa (protocolo A<sup>84</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de oito (B-I),<sup>95,97-101,143-145</sup> dois em páginas da internet de universidades,<sup>100,144</sup> quatro em livros de experiências de Química Inorgânica<sup>95,99,101,145</sup> e um publicado em revista científica.<sup>143</sup> O protocolo B

foi recolhido na página da internet de uma universidade<sup>97</sup> e num livro de experiências de Química Inorgânica.<sup>98</sup>

Nestes protocolos são usadas duas vias de síntese. Os protocolos A a G utilizam a reação (AE = 81%)



e os protocolos H e I a reação (AE = 51%)



Na primeira destas reações a economia atômica é bastante elevada, porque o alumínio é aportado à reação na forma de metal, sendo oxidado a catião alumínio(III) com libertação de hidrogénio, coproduto de baixa massa molecular. Na segunda reação, a introdução do elemento como catião de um sal implica a perda do anião que o acompanha neste, que é incorporado num coproduto de massa molecular elevada, tendo como consequência uma economia atômica muito mais baixa.

## Protocolos

Foram identificados oito procedimentos para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>8</sub>, Tabela 2.42), sendo incorporados seis e dois, respetivamente, nos sete protocolos da primeira via de síntese e nos dois da segunda. Relativamente ao work-up, existem oito procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>8</sub>), distribuídos pelas duas vias de síntese de forma semelhante aos da fase de reação. Em nenhum dos protocolos é prescrita a realização de purificação do produto, não tendo sido possível hipotetizar razões para isso após análise dos protocolos e procura de bibliografia sobre o composto. Na Tabela 2.43 apresentam-se os resultados da avaliação de verdures para os protocolos, podendo informação mais detalhada ser encontrada online.<sup>102</sup>



**Tabela 2.42.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do trisoxalato aluminato de potássio.<sup>a</sup>

$2\text{Al} + 6\text{KOH} + 6\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \rightarrow 2\text{K}_3[\text{Al}(\text{C}_2\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O} + 3\text{H}_2$ (25) $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 6\text{NaOH} + 3\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 + 3\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \rightarrow 2\text{K}_3[\text{Al}(\text{C}_2\text{O}_4)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O} + 3\text{Na}_2\text{SO}_4$ (26)
<b>Protocolo A<sup>84</sup></b>
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (25), proporções estequiométricas de reagentes, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (etanol → éter etílico) → secagem (ao ar) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo B<sup>97,98</sup></b>
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (25), proporções estequiométricas de reagentes, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (etanol) → secagem (ao ar) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo C<sup>143</sup></b>
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (25), 14% exc. ácido oxálico, 14% exc. hidróxido de potássio, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (etanol) → secagem (sucção) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo D<sup>144</sup></b>
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (25), 14% exc. ácido oxálico, proporções quase estequiométricas de alumínio e hidróxido de potássio, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (acetona) → secagem (ao ar) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo E<sup>99</sup></b>
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (25), proporções estequiométricas de reagentes, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100°C <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> arrefecimento (água corrente) → filtração → lavagem (etanol:água → etanol) → secagem (ao ar) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo F<sup>100</sup></b>
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (25), proporções quase estequiométricas de reagentes, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (etanol) → secagem (exsicador) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo G<sup>101</sup></b>
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr F (escala aumentada para o dobro) <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr F <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo H<sup>95</sup></b>
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (26), proporções estequiométricas de reagentes, água (solvente), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> filtração → evaporação do solvente → secagem (ao ar) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo I<sup>145</sup></b>
<b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (26), proporções estequiométricas de reagentes, água (solvente), T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> filtração → evaporação do solvente <b>Purificação:</b> não é prescrita

<sup>a</sup> → – Sequencial

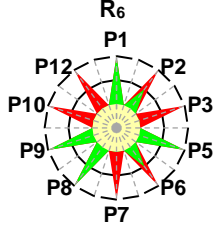
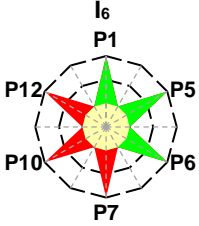
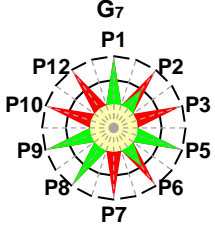
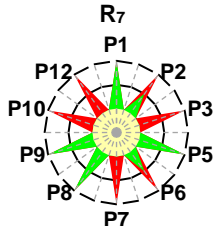
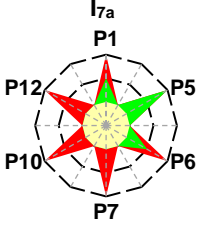
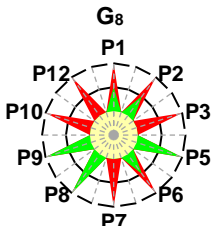
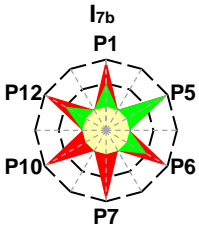
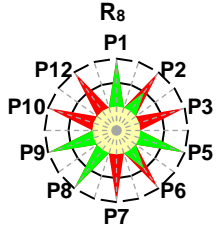
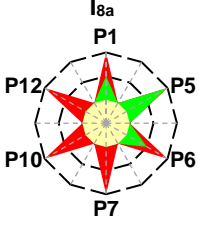
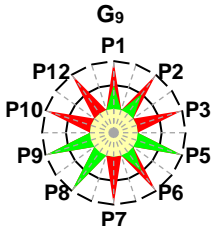
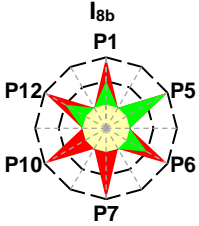
## Avaliação da verdura

Por análise dos nove protocolos foram elaboradas as EV na Tabela 2.43.

**Tabela 2.43.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto e para o processo global nos protocolos da síntese do trisoxalato aluminato de potássio. <sup>a</sup>

Pr	Fases		
	R	I	G
A	<p>R<sub>1</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 25,00</p>	<p>G<sub>1</sub> IPE = 40,00</p>
B	<p>R<sub>2</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>2</sub> IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>2</sub> IPE = 50,00 😊</p>
C	<p>R<sub>3</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3</sub> IPE = 25,00</p>	<p>G<sub>3</sub> IPE = 35,00</p>
D	<p>R<sub>4</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>4</sub> IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>4</sub> IPE = 30,00</p>
E	<p>R<sub>5</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>5</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>5</sub> IPE = 50,00 😊</p>
F	<p>R<sub>6</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>6</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>6</sub> IPE = 50,00 😊</p>

Tabela 2.43. (cont.)

Pr	Fases		
	R	I	G
G	 <p><b>R<sub>6</sub></b>                      IPE = 50,00 😊</p>	 <p><b>I<sub>6</sub></b>                      IPE = 50,00 😊</p>	 <p><b>G<sub>7</sub></b>                      IPE = 50,00 😊</p>
H (a)	 <p><b>R<sub>7</sub></b>                      IPE = 50,00 😊</p>	 <p><b>I<sub>7a</sub></b>                      IPE = 33,33</p>	 <p><b>G<sub>8</sub></b>                      IPE = 45,00</p>
H(b)		 <p><b>I<sub>7b</sub></b>                      IPE = 41,67</p>	
I (a)	 <p><b>R<sub>8</sub></b>                      IPE = 50,00 😊</p>	 <p><b>I<sub>8a</sub></b>                      IPE = 33,33</p>	 <p><b>G<sub>9</sub></b>                      IPE = 45,00</p>
I (b)		 <p><b>I<sub>8b</sub></b>                      IPE = 41,67</p>	

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.9

## Discussão

Nenhum dos protocolos usados em ambas as vias de síntese incluem a fase de purificação (ver a Tabela 2.44). Assim, ocorrem duas situações diferentes, uma para cada via. Uma análise rápida dos valores na Tabela 2.44 mostra que, na VS<sub>1</sub>, para a fase de reação, os seis procedimentos envolvem dois níveis de verdura com ligeira diferença de IPE (valores: 45 e 50), mas na fase de isolamento, a verdura dos seis procedimentos usados varia bastante, com IPE entre 17 e 50 (valores distribuídos por 4 níveis); em contraste, para a VS<sub>2</sub>, os resultados são singulares em ambas as fases.

Para esta última, a verdura da fase de reação dos dois protocolos (IPE = 50) é igual ao nível mais elevado da mesma fase em VS<sub>1</sub>; em contraste, a verdura do isolamento, com IPE = 33, situa-se a meio do intervalo encontrado para os mesmos na VS<sub>1</sub>. A verdura da EV do processo global de síntese varia bastante (IPE entre 30 e 50) para os protocolos da VS<sub>1</sub> da reação, mantendo em alguns dos casos o nível da respetiva fase de reação, uma situação rara. Para os dois protocolos da VS<sub>2</sub>, que apresentaram o mesmo nível de verdura global (IPE = 45), observou-se uma ligeira diminuição nesta mesma comparação (para a fase de reação, IPE = 50). Estes resultados confirmam que o work-up implica geralmente uma perda de verdura, mas sugerem que esta pode ser mais suave quando não se realize a fase de purificação, como neste caso.

**Tabela 2.44.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do trisoxalato aluminato de potássio.<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -S/Pu	7	6	45	50	6	17	50	-	-	-	7	30	50
VS <sub>2</sub> -S/Pu	2	2	50	50	2	33	33	-	-	-	2	45	45
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>2</sub> -S/Pu	4	2	50	50	2	42	42	-	-	-	4	45	45

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.10

É de salientar que, tal como na síntese do nitrilossulfonato de potássio, não foi encontrada qualquer ficha SDS para o trisoxalato aluminato de potássio, pelo que se fez, para cada protocolo, uma avaliação de verdura considerando o produto com máxima perigosidade e outra não considerando o produto na análise. Na presente síntese, verifica-se que a inclusão/não inclusão do produto altera a avaliação de verdura efetuada apenas na fase de isolamento do produto dos protocolos H e I. Assim, toda a discussão é feita não tendo em conta a perigosidade do trisoxalato aluminato de potássio para a fase de reação e para o processo global de síntese. No caso da fase de isolamento do produto serão discutidas as duas hipóteses na avaliação da verdura.

### Reação

Na fase de reação, quatro dos procedimentos usados na VS<sub>1</sub>, R<sub>1</sub> (Pr A), R<sub>2</sub> (Pr B), R<sub>5</sub> (Pr E), R<sub>6</sub> (Pr F e G), e os dois implementados na VS<sub>2</sub>, R<sub>7</sub> (Pr H) e R<sub>8</sub> (Pr I), têm EV iguais e apresentam a maior verdura (IPE = 50, Tabela 2.43). Em todos estes procedimentos, a EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque os resíduos formados são inócuos (P1), os solventes usados (água e etanol nos procedimentos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> e apenas água em R<sub>7</sub> e R<sub>8</sub>) não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P2 e P6, uma vez que são utilizadas quantidades estequiométricas de reagentes e são formados coprodutos (P2) e a reação ocorre a temperatura de cerca de 100 °C (P6). Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 devido às substâncias

envolvidas (alumínio (H250, H261, H400), hidróxido de potássio (H314) e ácido oxálico diidratado (H314) nos procedimentos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub>, e sulfato de alumínio hexadecaidratado (H318), hidróxido de sódio (H314) e ácido oxálico diidratado (H314) em R<sub>7</sub> e R<sub>8</sub>) que apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente (P3) e, conjuntamente com o etanol (H225) usado e o hidrogénio (H220) formado nos procedimentos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub>, de acidente químico (P12). Além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Para os outros dois procedimentos usados na VS<sub>1</sub>, R<sub>3</sub> (Pr C) e R<sub>4</sub> (Pr D), a EV apresenta uma área verde mais reduzida (IPE = 45), dado que a pontuação do princípio P2 é reduzida a 1, uma vez que a reação ocorre com excesso de ácido oxálico superior a 10% e formação de coprodutos.

### Isolamento do produto

Tal como já referido, na fase de isolamento, foram consideradas duas alternativas para os protocolos H e I, dado que não foi encontrada nenhuma ficha SDS para o produto. Assim, na alternativa (a) considerou-se que o produto apresenta perigosidade máxima para a saúde, o ambiente e de acidente químico e na alternativa (b) não foi considerado o produto para a análise da verdura.

Nesta fase, os procedimentos I<sub>5</sub> (Pr E) e I<sub>6</sub> (Pr F e G) da VS<sub>1</sub> apresentam a maior verdura (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6 porque os resíduos criados não são perigosos (P1), os solventes usados (água e etanol) não apresentam perigo para a saúde nem para o ambiente (P5) e porque são utilizadas condições de pressão e temperatura ambientais (P6). Nos restantes princípios, a pontuação atribuída é mínima porque não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o etanol (H225), utilizado como solvente, apresenta elevado perigo de acidente químico (P12).

Para o procedimento I<sub>2</sub> (Pr B) da VS<sub>1</sub>, e I<sub>7b</sub> (Pr H) e I<sub>8b</sub> (Pr I) da VS<sub>2</sub>, as EV têm uma área verde menor (IPE = 42), embora não sejam todas iguais. No caso de I<sub>2</sub>, a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que o produto é arrefecido em gelo. No caso de I<sub>7b</sub> e I<sub>8b</sub>, a EV tem pontuação máxima no princípio P5 devido à não utilização de solventes nem substâncias auxiliares. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1, P6 e P12, porque o hidróxido de alumínio (H319) formado apresenta perigo moderado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12) e esta fase ocorre a temperatura de cerca de 100 °C (P6). Nos restantes princípios as pontuações são iguais às dos procedimentos já referidos, pelas mesmas razões.

A EV dos outros procedimentos de VS<sub>2</sub>, I<sub>7a</sub> (Pr H) e I<sub>8a</sub> (Pr I), apresenta uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 33). Para estes procedimentos, a pontuação é igual à atribuída na alternativa (b) dos mesmos procedimentos, diferindo apenas na pontuação do princípio P12 que é mínima para I<sub>7a</sub> e I<sub>8a</sub>, uma vez que se considera que o produto tem perigo elevado de acidente químico.

Dois procedimentos usados na VS<sub>1</sub>, I<sub>1</sub> (Pr A) e I<sub>3</sub> (Pr C), apresentam uma verdura ainda menor (IPE = 25), embora as EV sejam diferentes. No caso de I<sub>1</sub>, a EV tem pontuação 2 para os princípios

P1, P5 e P6 devido ao uso de éter etílico (H302, H336, EUH066) como solvente, que apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e porque o produto é arrefecido em gelo (P6). Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 porque não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o etanol (H225) e o éter etílico (H224) apresentam elevado perigo de acidente químico (P12). No caso de I<sub>3</sub>, a EV tem pontuação máxima para o princípio P5, porque o etanol não apresenta perigo para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6, dado que se recorre a arrefecimento em gelo. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se à separação de excesso de ácido oxálico (H318) que apresenta perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225), de acidente químico (P12).

Finalmente, o procedimento I<sub>4</sub> (Pr D) da VS<sub>1</sub> apresenta a verdura mais reduzida de todos (IPE = 17). A EV tem pontuação 2 para os princípios P5 e P6, uma vez que é usada como solvente a acetona (H319, H336) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e porque o produto é arrefecido em gelo (P6). Para os princípios P1 e P12, a pontuação é reduzida a 1 porque o excesso de ácido oxálico (H318) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225) e a acetona (H225), de acidente químico (P12).

### **Processo global**

Os protocolos B, E, F e G, que seguem a VS<sub>1</sub>, são os mais verdes (G<sub>2</sub>, G<sub>5</sub>, G<sub>6</sub> e G<sub>7</sub>, respetivamente; IPE = 50). Nestes protocolos, verifica-se que a fase de isolamento do produto não teve qualquer influência na verdura do processo global e que, por isso, a EV global é igual à EV da reação. Isto acontece porque os reagentes estequiométricos usados na fase de reação apresentam perigos elevados para a saúde e/ou o ambiente e de acidente químico, diminuindo a verdura do processo (pontuação mínima para os princípios P3 e P12). Por outro lado, os solventes usados e os resíduos separados na fase de isolamento do produto não apresentam perigos para a saúde e o ambiente, não limitando a verdura do processo global (pontuação máxima para os princípios P1 e P5).

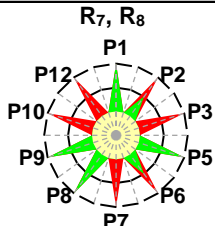
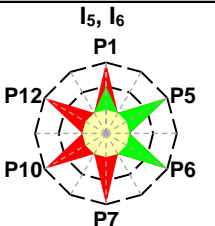
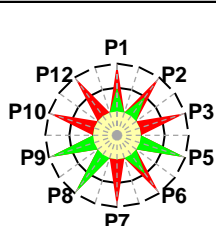
Pelo contrário, nos restantes protocolos da VS<sub>1</sub> e nos da VS<sub>2</sub>, a fase de isolamento tem influência na verdura do protocolo global, sendo que a diminuição da verdura é variável, entre um máximo no protocolo D (VS<sub>1</sub>), em que ocorre abaixamento do IPE de 45 para 30, e um mínimo nos protocolos da VS<sub>2</sub>, H e I (abaixamento de 50 para 45). Para os protocolos que seguem a VS<sub>1</sub>, a fase de isolamento fez baixar a pontuação dos princípios P1 e/ou P5 devido aos solventes usados; no caso dos protocolos da VS<sub>2</sub>, H e I, o responsável pelo abaixamento é o coproduto que é separado do produto (hidróxido de alumínio), que apresenta perigo moderado para a saúde.

## Otimização da verdura

Para esta síntese, a procura de verdura acrescida é limitada por, tal como na síntese anterior, a literatura não conter protocolos que incluam a fase de purificação para qualquer uma das duas vias de síntese.

Quando se considera a  $VS_1$ , o protocolo mais verde dos analisados integra já os procedimentos mais verdes de cada fase, não sendo passível de otimização. Quanto à  $VS_2$ , a otimização poderia ser conseguida a partir dos procedimentos mais verdes para a reação,  $R_7$  e  $R_8$  ( $VS_2$ , IPE = 50), por combinação com os procedimentos  $I_5$  ou  $I_6$ , os mais verdes para o isolamento ( $VS_1$ , IPE = 50) e que correspondem a operações de filtração, lavagem e secagem do produto, semelhantes a  $I_7$  e  $I_8$  propostos na  $VS_2$ . No entanto, na reação da  $VS_2$  é formado o hidróxido de alumínio como coproduto, que é separado na fase de isolamento. Como esta substância apresenta perigo moderado para a saúde, constitui um resíduo com perigos e por isso a pontuação do princípio P1 na EV do isolamento será reduzida a 2 (ao contrário do que acontece na  $VS_1$  em que a pontuação de P1 é 3), implicando a redução do nível de verdura dos procedimentos  $I_5$  ou  $I_6$ , (para IPE = 42). Quando se considera o processo global de síntese, as combinações de  $R_7$  ou  $R_8$  com  $I_5$  e  $I_6$  dão origem a EV iguais a  $G_8$  e  $G_9$ , com IPE = 45, não se conseguindo qualquer aumento de verdura (ver Tabela 2.45).

**Tabela 2.45.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do trisoxalato aluminato de potássio.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
$O_1-VS_2$	<p><math>R_7, R_8</math></p>  <p>IPE = 50,00</p>	<p><math>I_5, I_6</math></p>  <p>IPE = 41,67</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 45,00</p>

### 2.6.1.11. Discussão

O estudo das sínteses inorgânicas mostrou que as relações entre as EV para as três fases (reação, isolamento e purificação) são complexas, variando de caso para caso, embora tenham ressaltado aspetos gerais que vale a pena evidenciar. Em primeiro lugar, as pontuações dos princípios P2 e P9 no processo global são forçosamente iguais às pontuações para a reação, uma vez que não são avaliados nas fases de isolamento e purificação. Assim, a realização da síntese utilizando reagentes em condições estequiométricas ou próximas da estequiometria (pontuado em P2 – Economia Atómica) e a utilização de catalisadores inócuos (pontuado em P9 – Catalisadores) são condições favoráveis para o aumento da verdura do processo global. Um segundo aspeto é que na EV global, na pontuação do princípio P3 (Sínteses menos perigosas), incluem-se os perigos de

todas as substâncias envolvidas, o que implica que solventes e outras substâncias auxiliares não utilizados na fase da reação, mas apenas nas fases de work-up, afetem a pontuação. Por esse motivo, a pontuação do princípio P3 na EV global pode ser diferente da pontuação da EV da reação, embora o princípio não seja avaliado nas fases do work-up.

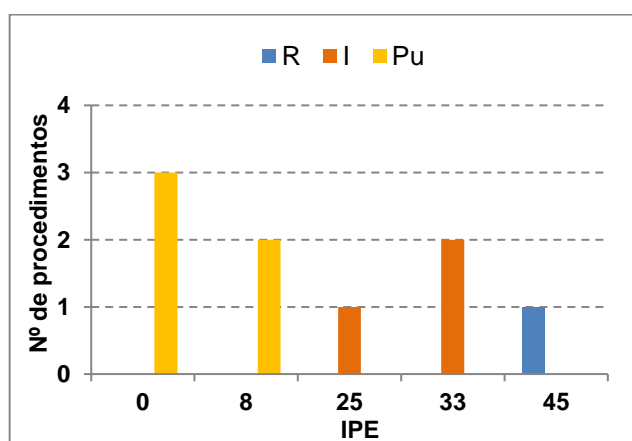
No caso do princípio P8 (Redução de derivatizações), considera-se a existência de duas etapas no caso de ser realizada a purificação (etapa tem aqui o significado de uma série de operações para obtenção do produto isolado),<sup>12</sup> uma correspondente ao conjunto da reação e isolamento e outra à purificação, uma vez que se isola o produto duas vezes, a primeira na fase de isolamento e a outra após a purificação. Também neste caso a pontuação do princípio na EV global é diferente da pontuação da EV da reação. As sínteses apresentadas exemplificam esta diferença. No caso da síntese do cloreto de hexaaminocobalto(III) (ver a Tabela 2.28), todos os protocolos incluem isolamento e purificação (duas etapas) e, por isso, a pontuação de P8 na estrela global, e só nesta, é sempre reduzida a dois; em contraste, no caso das sínteses do peróxido de bário (ver a Tabela 2.40) e do trisoxalato aluminato de potássio (ver a Tabela 2.43), nenhum dos protocolos inclui a realização de purificação (só uma etapa), pelo que a pontuação de P8 é sempre três. Nas restantes sínteses analisadas, verifica-se que a situação é análoga: todos os protocolos onde é prescrita a realização de isolamento e purificação do produto (duas etapas) têm a pontuação do princípio P8 reduzida na EV global; todos aqueles em que não se realiza a purificação (uma etapa) mantêm a pontuação máxima para este princípio. Salienta-se o caso do nitrilossulfonato de potássio, onde é a não realização do isolamento, e não da purificação, que determina a pontuação máxima (ver a Tabela 2.36).

Para a pontuação do princípio P7 (Uso de matérias-primas renováveis), é necessário considerar se são utilizadas substâncias renováveis, à exceção da água. A pontuação deste princípio na EV global corresponde à pontuação mais elevada das três fases. As sínteses do acetilacetato de oxovanádio(IV) (ver a Tabela 2.24), do cloreto de hexaaminocobalto(III) (ver a Tabela 2.28), do iodeto de estanho(IV) (ver a Tabela 2.32) e do peróxido de bário (ver a Tabela 2.40) mostram que, em alguns protocolos, o princípio P7 tem pontuação 2 na fase de reação e pontuação 1 nas fases de work-up, apresentando a EV global a pontuação 2 para este princípio. A utilização de oxigénio e/ou azoto nestas sínteses aumenta para 2 a pontuação do princípio P7 na EV. Para os restantes princípios a pontuação de cada princípio da EV global é a mais baixa das três fases.

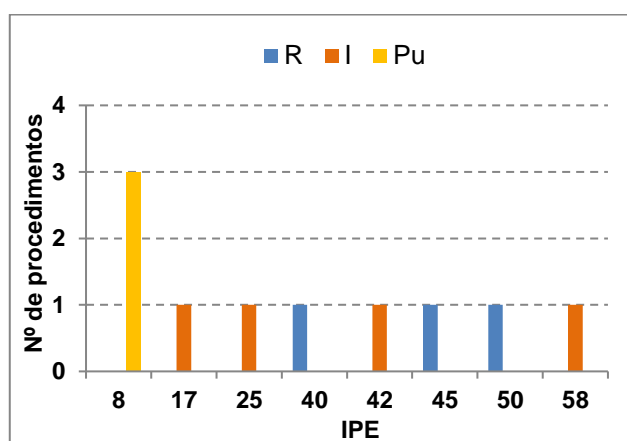
O estudo mostrou também que o work-up, principalmente a purificação, pode ser uma atividade fortemente limitativa da veracidade do processo de síntese, devido à utilização de solventes problemáticos, de condições de temperatura diferentes das ambientais e dos resíduos separados. Este facto é demonstrado pela Figura 2.8, onde, para cada uma das sínteses, se representa a frequência de distribuição dos valores de IPE (Índice de Preenchimento da EV) de cada uma das fases para todos os procedimentos. Quando se comparam as frequências dos IPE obtidas na fase de purificação do produto para os vários protocolos das dez sínteses, verifica-se que esta fase



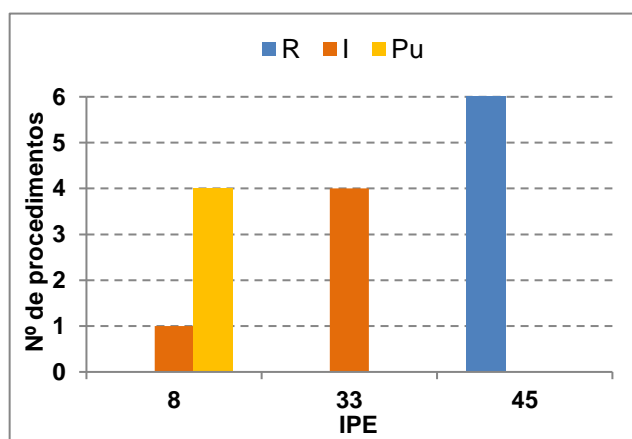
apresenta uma verdura algo mais limitada que a de reação ou do isolamento, com valores de IPE não ultrapassando 25. A exceção é a síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV) onde existem dois procedimentos com valores de IPE superior a 25 (um de 33 e outro de 42). Relativamente ao isolamento do produto, verifica-se que, para algumas sínteses, esta fase apresenta procedimentos com maior verdura que a fase de reação, com valores de IPE atingindo 50 e 58 em algumas sínteses. Todas as sínteses analisadas apresentam procedimentos de isolamento mais verdes que os de purificação. A única exceção corresponde à síntese do nitrilossulfonato de potássio onde ocorre um isolamento com verdura igual à dos procedimentos de purificação (IPE = 8). Este contraste, evidenciado na Figura 2.8, mostra a importância da escolha criteriosa, quanto à benignidade ambiental, de solventes para o work-up. Por exemplo, a baixa verdura dos processos de purificação da maioria das sínteses analisadas resulta de solventes como o benzeno, o éter de petróleo, o clorofórmio, o tetracloreto de carbono, etc.; no caso do nitrilossulfonato de potássio, a baixa verdura do processo de isolamento é devida à utilização de uma solução de amoníaco. Por outro lado, as substâncias usadas e criadas na fase de reação são separadas aquando do isolamento do produto, limitando a verdura desta fase comparativamente com a verdura da reação.



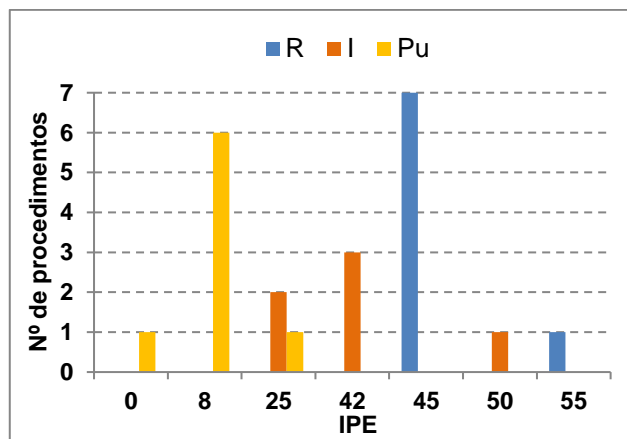
Acetilacetato de cobalto(III)



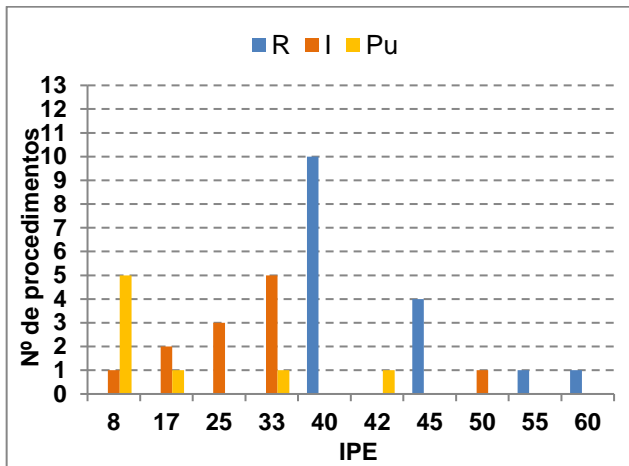
Acetilacetato de cobre(II)



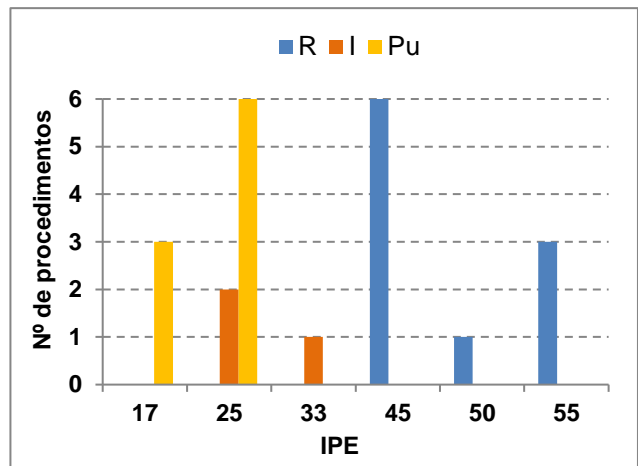
Acetilacetato de crómio(III)



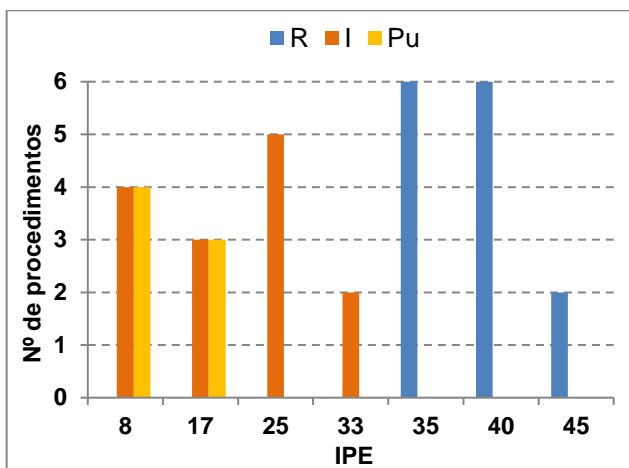
Acetilacetato de manganês(III)



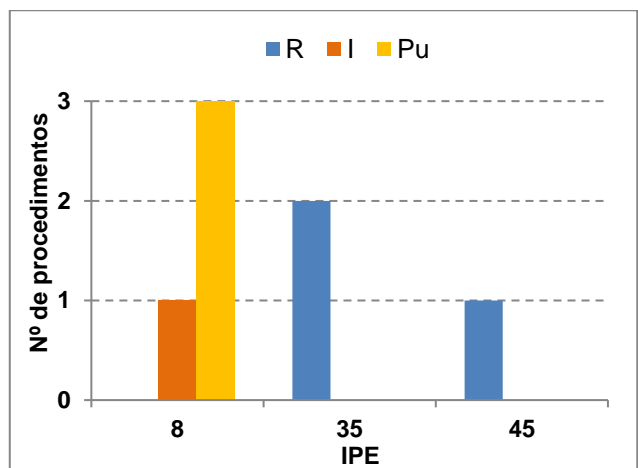
Acetilacetato de oxovanádio(IV)



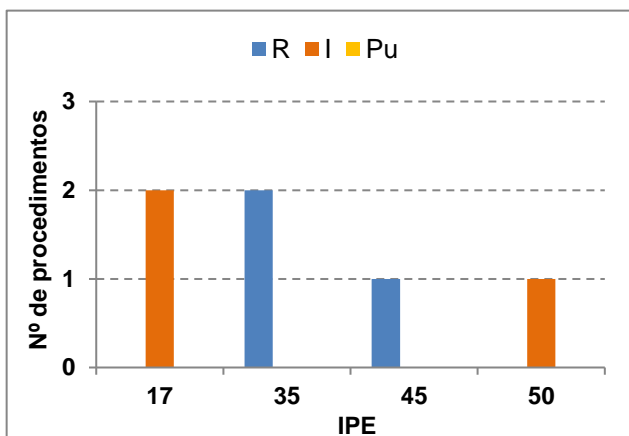
Cloreto de hexaaminocobalto(III)



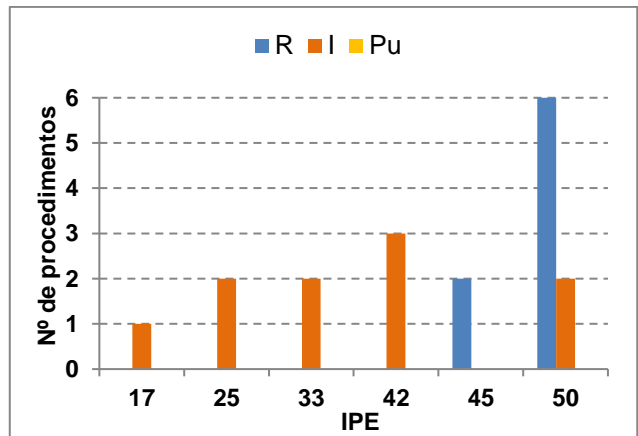
Iodeto de estanho(IV)



Nitrilossulfonato de potássio



Peróxido de bário



Trioxalato aluminato de potássio

Figura 2.8. Valores de IPE para as EV das sínteses inorgânicas.  
R – Reação; I – Isolamento; Pu – Purificação.

Esta situação sugere que, quando se pretende embutir o ensino da Química Verde nos laboratórios de síntese, se deve chamar mais a atenção dos alunos para o work-up e sua importância no processo global de síntese.

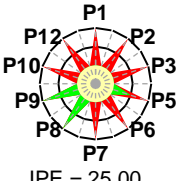
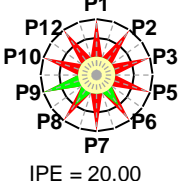
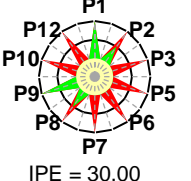
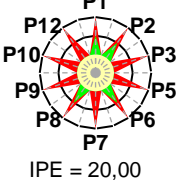
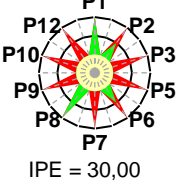
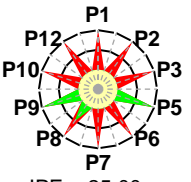
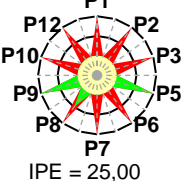
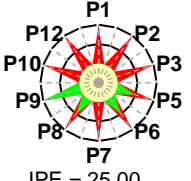
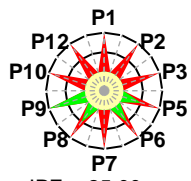
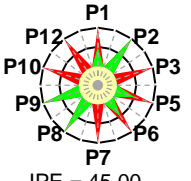
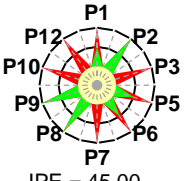
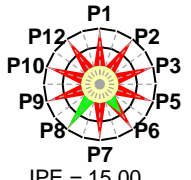
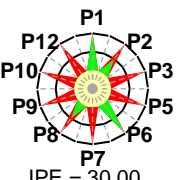
Por fim, a análise da verdura de todos os protocolos das várias sínteses revela que os procedimentos adotados nas universidades nacionais apresentam uma verdura muito limitada, havendo quase sempre protocolos alternativos muito mais verdes (ver a Tabela 2.7). Quando se foca a atenção deste aspeto nas universidades estrangeiras, verifica-se que para algumas sínteses a situação é idêntica à nacional (ex: sínteses do acetilacetato de cobalto(III) e acetilacetato de manganês(III)). No entanto, nas sínteses do acetilacetato de cobre(II), acetilacetato de crómio(III), iodeto de estanho(IV) e trisoxalato aluminato de potássio, o protocolo global com maior verdura é o seguido por universidades estrangeiras. Mesmo assim, para estas sínteses também se encontram protocolos de universidades que apresentam verdura global muito limitada.

Estes resultados permitem concluir que a avaliação da verdura dos protocolos disponíveis na literatura deve ser uma fase importante na tomada de decisão do professor, ou autores de programas e manuais, sobre o protocolo a propor.

### **2.6.2. Sínteses orgânicas**

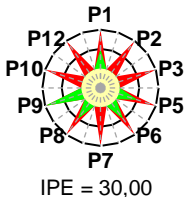
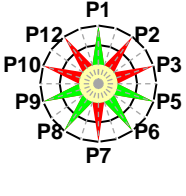
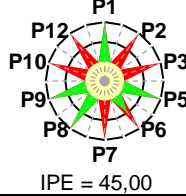
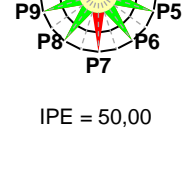
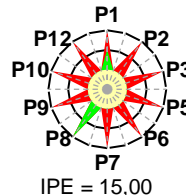
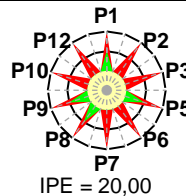
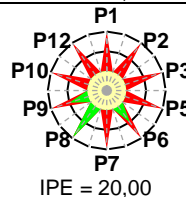
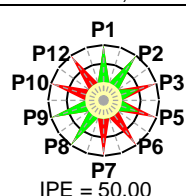
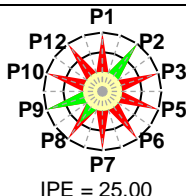
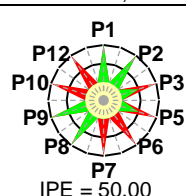
Na Tabela 2.46 encontra-se um breve resumo dos resultados da avaliação para as dez sínteses orgânicas analisadas, à semelhança da Tabela 2.7 para as sínteses inorgânicas. Os espaços sem EV significam que o protocolo nacional é o que apresenta maior verdura dos analisados, não tendo sido encontrado outro com verdura superior. Esta situação contrasta com o que sucedeu para as sínteses inorgânicas, onde não ocorreu.

Tabela 2.46. Resumo da avaliação de sínteses orgânicas estudadas. <sup>a 73</sup>

Síntese		Universidade	Protocolo da faculdade		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
			Estrela verde	Ref.		Estrela verde	Ref.	
SO <sub>1</sub>	1-bromobutano	FCTUC	 IPE = 25,00	146	20	-	-	147
SO <sub>2</sub>	Acetanilida	UA	 IPE = 20,00	148	15	 IPE = 30,00	149	150
SO <sub>3</sub>	Acetato de etilo	FCUP	 IPE = 20,00	151	11	 IPE = 30,00	152	153
SO <sub>4</sub>	Ácido 3-nitrobenzóico	FCTUC	 IPE = 25,00	146	5	 IPE = 25,00	154-157	159
						 IPE = 25,00	158	
SO <sub>5</sub>	Ácido hipúrico	UA	 IPE = 25,00	160	4	-	-	161
SO <sub>6</sub>	Ácido N-fenilmaleâmico	UA	 IPE = 45,00	160	3	 IPE = 45,00	162	163
SO <sub>7</sub>	Benzalacetofenona	UA	 IPE = 15,00	160	6	 IPE = 30,00	164	165

<sup>a</sup> IPE – Índice de Preenchimento da Estrela verde (percentagem de área verde da estrela relativamente à área de verdura máxima)

Tabela 2.46. (cont.)

Síntese		Universidade	Protocolo da faculdade		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
			Estrela verde	Ref.		Estrela verde	Ref.	
SO <sub>8</sub>	Cloreto de <i>tert</i> -butilo	FCUP		151	19		166	167
		FCTUC		146				
SO <sub>9</sub>	Éster isoamílico	FCTUC		74	21		168	170
							169	
SO <sub>10</sub>	Poliestireno	FCTUC		74	3		171	172*

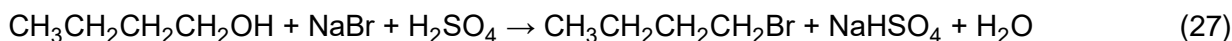
\* A avaliação do protocolo nacional inclui uma fase preliminar de preparação de reagentes<sup>173</sup>; a avaliação de verduza do protocolo mais verde encontra-se na ref. 174.

### 2.6.2.1. Síntese do 1-bromobutano

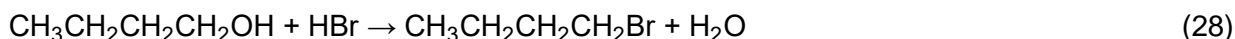
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química II do 2º ano da Licenciatura em Química Industrial da Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>146</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de vinte (B-U),<sup>154-157,171,175-186</sup> sete em páginas da internet de universidades<sup>175,176,178,179,182,183,185</sup> e treze em livros de experiências de Química Orgânica.<sup>154-157,171,177,180,181,184,186</sup>

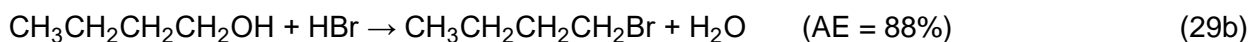
Os vinte e um protocolos encontrados usam quatro vias de síntese. Os protocolos A a Q utilizam a reação (AE = 50%)



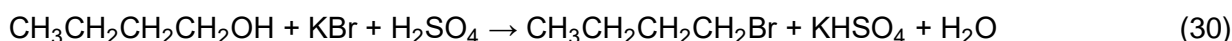
o R utiliza a reação (AE = 88%)



o S e o T utilizam as reações (AE = 74%)



e o protocolo U utiliza a reação (AE = 47%)



Os baixos valores de economia atómica para as reações 27 e 30 devem-se ao facto de se utilizar uma molécula de ácido sulfúrico para reagir com o brometo de sódio ou potássio, respetivamente, para formar o agente bromante e, como coprodutos, o hidrogenossulfato de sódio ou de potássio; ou seja, aqueles reagentes aportam muitos átomos que não são incorporados no produto (a economia atómica da segunda reação é menor que a da primeira, porque usa o catião potássio, de maior massa atómica que o sódio). A reação 28 apresenta a economia atómica mais elevada porque usa diretamente como agente de bromação o brometo de hidrogénio, do qual só o átomo de hidrogénio não é incorporado no produto final.

A terceira via de síntese (AE = 74%) é composta por duas reações: na reação 29a (AE = 70%) é preparada a solução de ácido bromídrico que funciona como reagente estequiométrico da reação 29b (AE = 88%). O decréscimo no valor da economia atómica desta via relativamente à anterior deve-se principalmente à primeira reação, uma vez que o dióxido de enxofre, usado para reduzir o bromo a brometo, dá origem ao trióxido de enxofre (coproduto), não fornecendo quaisquer átomos para o produto final. Nos protocolos<sup>154-156</sup> em que foi usada esta via de síntese, que datam de meados do século passado, a síntese foi realizada a escala elevada (molar ou decamolar!) e o produto da reação 29a não foi isolado nem purificado, sendo usado tal e qual na reação 29b (no entanto, provavelmente, o trióxido de enxofre foi varrido da solução, pelo menos em parte, no fluxo de borbulhamento por gás).

## Protocolos

Os dois protocolos que seguem a VS<sub>3</sub> (Pr S e T) envolvem um procedimento para a preparação de reagentes, que é o mesmo nos dois casos (Prep<sub>1</sub>, Tabela 2.47). A grande maioria dos quinze procedimentos diferentes usados na fase de reação correspondem à VS<sub>1</sub> (R<sub>1</sub>-R<sub>13</sub>), outro às VS<sub>2</sub> e VS<sub>3</sub> (R<sub>14</sub>) e o restante à VS<sub>4</sub> (R<sub>15</sub>). Relativamente ao work-up, existem dezassete procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>17</sub>), mas, em contraste, apenas um para a purificação (Pu<sub>1</sub>). Para os protocolos A, C, E, G e M não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.48 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos,

detalhados quer para cada uma das quatro fases (Prep, R, I e Pu), quer para o processo global (G). A descrição completa e informação detalhada encontram-se online.<sup>147</sup>

**Tabela 2.47.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do 1-bromobutano. <sup>a</sup>

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{NaBr} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{NaHSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (27) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{H}_2\text{O}$ (28) $\text{Br}_2 + \text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{HBr} + \text{SO}_3$ (29a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{H}_2\text{O}$ (29b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{KBr} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{KHSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (30)
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo A<sup>146</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (27), 60% exc. brometo de sódio, 147% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> lavagem (éter etílico → água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de magnésio) → filtração (gravidade) → evaporação do solvente  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo B<sup>171</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (27), 51% exc. brometo de sódio, 137% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> lavagem (solução de ácido sulfúrico 9M → água → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (cloreto de cálcio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> destilação simples</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo C<sup>176</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B  <b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo D<sup>177</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B (escala reduzida 7 vezes)  <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> lavagem (solução de ácido sulfúrico 9M → água → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo E<sup>175</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (27), 16% exc. brometo de sódio, 83% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico gelado → solução de hidróxido de sódio 10%) → secagem (sulfato de magnésio)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo F<sup>178</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr E  <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico gelado → solução de hidróxido de sódio 10%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo G<sup>179</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (27), 20% exc. brometo de sódio, 88% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico → solução de hidróxido de sódio 3M) → secagem (sulfato de magnésio) → decantação  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo H<sup>180</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (27), 19% exc. brometo de sódio, 87% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico → solução de hidróxido de sódio 3M) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação → lavagem (p-xileno)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo I<sup>180</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (27), 18% exc. brometo de sódio, 94% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico arrefecido → solução de hidróxido de sódio 3M) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo J<sup>181</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr I (escala aumentada para o dobro)  <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico arrefecido → solução de hidróxido de sódio 10%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → aquecimento (banho de vapor) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo K<sup>157</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr J (mas diferente duração de refluxo)  <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> ≡ Pr J  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B</p>

<sup>a</sup> → – Sequencial

Tabela 2.47. (cont.)

<b>Protocolo L<sup>182</sup></b>
<b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (27), 21% exc. brometo de sódio, 113% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> destilação simples → lavagem (ácido sulfúrico) → decantação <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo M<sup>183</sup></b>
<b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (27), proporções estequiométricas de butan-1-ol e brometo de sódio, 84% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>11</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → solução de hidróxido de sódio 2M → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo N<sup>184</sup></b>
<b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (27), 14% exc. brometo de sódio, 84% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido clorídrico → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → filtração (funil de vidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo O<sup>154,155</sup></b>
<b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (27), 25% exc. brometo de sódio, 67% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>13</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido sulfúrico arrefecido → solução de carbonato de sódio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo P<sup>185</sup></b>
<b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (27), 11% exc. brometo de sódio, 132% exc. ácido sulfúrico, refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → solução gelada de ácido sulfúrico 80% → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo Q<sup>186</sup></b>
<b>Reação (R<sub>13</sub>):</b> equação (27), 13% exc. brometo de sódio, 64% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>15</sub>):</b> destilação simples → lavagem (ácido sulfúrico arrefecido → água → solução diluída de carbonato de sódio) → secagem (cloreto de cálcio anidro ou sulfato de magnésio anidro) → decantação <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo R<sup>184</sup></b>
<b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (28), 24% exc. ácido bromídrico, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> ≡ Pr N <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo S<sup>156</sup></b>
<b>Preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>):</b> equação (29a), excesso de dióxido de enxofre, T ~ 0 °C <b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (29b), 24% exc. ácido bromídrico, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>16</sub>):</b> destilação simples → lavagem (água → ácido clorídrico → solução de hidrogenocarbonato de sódio ou de carbonato de sódio 5%) → secagem (cloreto de cálcio anidro ou sulfato de magnésio anidro) → filtração (funil de vidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo T<sup>154,155</sup></b>
<b>Preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr S (escala aumentada 10 vezes) <b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> ≡ Pr R (escala aumentada 50 vezes) <b>Isolamento (I<sub>13</sub>):</b> ≡ Pr O <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B
<b>Protocolo U<sup>156</sup></b>
<b>Reação (R<sub>15</sub>):</b> equação (30), 65% exc. brometo de potássio, 381% exc. ácido sulfúrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C <b>Isolamento (I<sub>17</sub>):</b> destilação simples → lavagem (ácido clorídrico → água → solução de carbonato de sódio 10%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (funil de vidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B

### Avaliação da verdura

Por análise dos vinte e um protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.48.



**Tabela 2.48.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global nos protocolos da síntese do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Pr	Fases				
	Prep	R	I	Pu	G
A	Sem preparação de reagentes	<p><b>R<sub>1</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>1</sub></b> IPE = 25,00 😊</p>	Sem purificação	<p><b>G<sub>1</sub></b> IPE = 25,00 😊</p>
B		<p><b>R<sub>2</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>2</sub></b> IPE = 16,67</p>	<p><b>Pu<sub>1</sub></b> IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>G<sub>2</sub></b> IPE = 15,00</p>
C		<p><b>R<sub>3</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>3</sub></b> IPE = 16,67</p>	Sem purificação	<p><b>G<sub>3</sub></b> IPE = 20,00</p>
D		<p><b>R<sub>4</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>4</sub></b> IPE = 16,67</p>	<p><b>Pu<sub>1</sub></b> IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>G<sub>4</sub></b> IPE = 15,00</p>
E		<p><b>R<sub>5</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>5</sub></b> IPE = 0,00</p>	Sem purificação	<p><b>G<sub>5</sub></b> IPE = 20,00</p>
F		<p><b>R<sub>6</sub></b> IPE = 30,00</p>	<p><b>I<sub>6</sub></b> IPE = 0,00</p>	<p><b>Pu<sub>1</sub></b> IPE = 33,33 😊</p>	<p><b>G<sub>6</sub></b> IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Pr – Protocolo; Prep – Preparação de reagentes; R – Reação; I – Isolamento do produto; Pu – Purificação; G – Global; Prep<sub>i</sub>, R<sub>i</sub>, I<sub>i</sub>, Pu<sub>i</sub> e G<sub>i</sub> correspondem aos diferentes procedimentos encontrados para a preparação de reagentes, reação, isolamento, purificação e processo global, respetivamente; 😊 - Protocolo mais verde.

Tabela 2.48. (cont.)

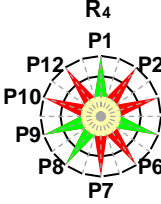
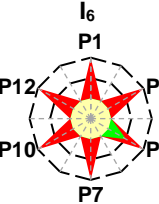
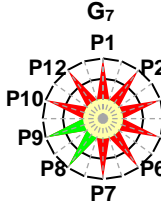
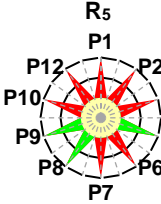
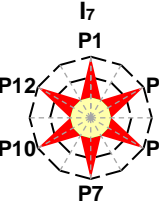
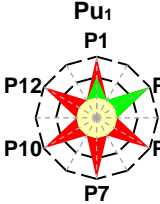
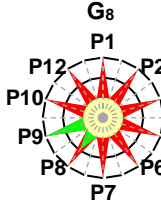
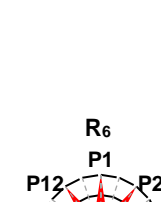
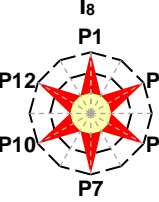
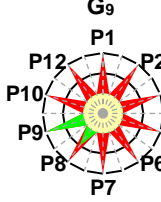
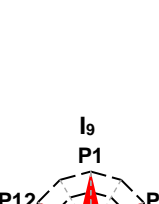
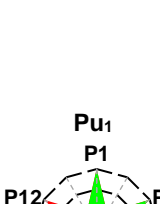
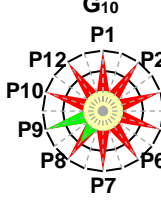

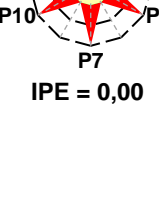


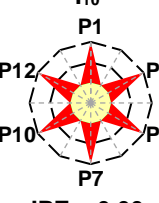
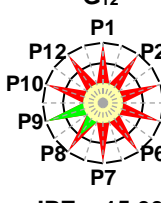
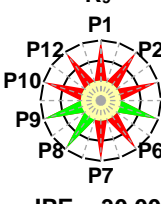
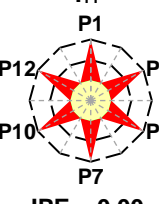
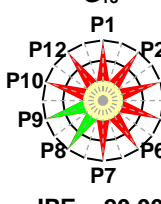
Pr	Fases					
	Prep	R	I	Pu	G	
G	Sem preparação de reagentes	<p>R<sub>4</sub></p>  <p>IPE = 40,00 😊</p>	<p>I<sub>6</sub></p>  <p>IPE = 8,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>7</sub></p>  <p>IPE = 20,00</p>	
H		<p>R<sub>5</sub></p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>7</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub></p>  <p>IPE = 25,00</p>	<p>G<sub>8</sub></p>  <p>IPE = 15,00</p>	
I		<p>R<sub>6</sub></p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>8</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>		<p>G<sub>9</sub></p>  <p>IPE = 15,00</p>	
J				<p>I<sub>9</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub></p>  <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>G<sub>10</sub></p>  <p>IPE = 15,00</p>
K		<p>R<sub>7</sub></p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>10</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>		<p>G<sub>11</sub></p>  <p>IPE = 15,00</p>	
L		<p>R<sub>8</sub></p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>11</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>		<p>G<sub>12</sub></p>  <p>IPE = 15,00</p>	
M		<p>R<sub>9</sub></p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>11</sub></p>  <p>IPE = 0,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>13</sub></p>  <p>IPE = 20,00</p>	

Tabela 2.48. (cont.2)

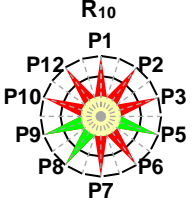
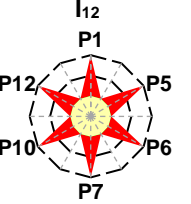
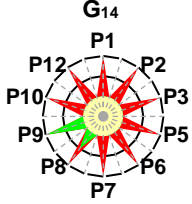
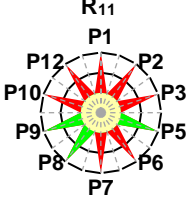
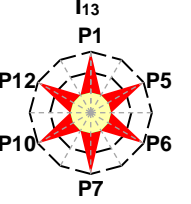
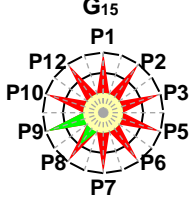
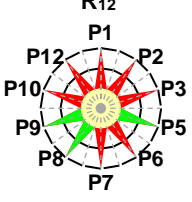
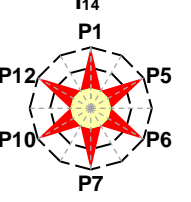
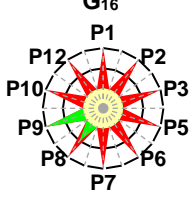
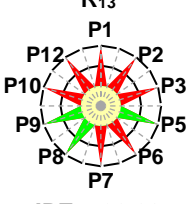
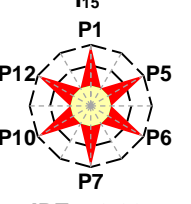
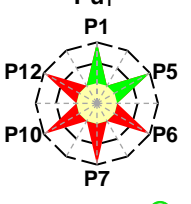
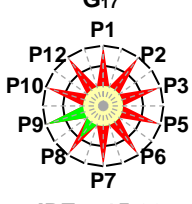
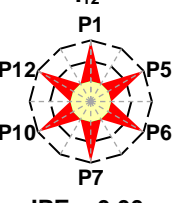
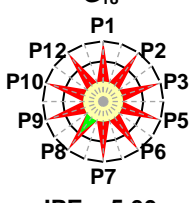
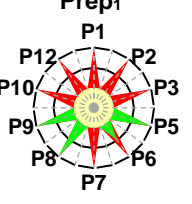
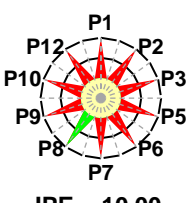
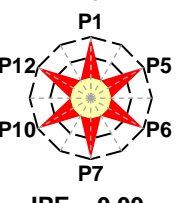
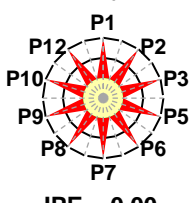
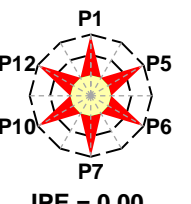
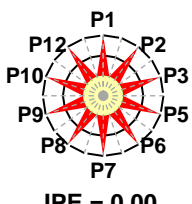
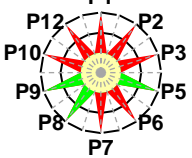
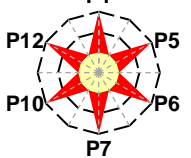
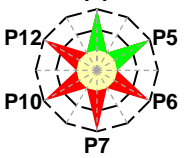
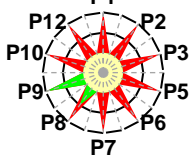
Pr	Fases					
	Prep	R	I	Pu	G	
N	Sem preparação de reagentes	 <p>R<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	 <p>I<sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>	
O		 <p>R<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	 <p>I<sub>13</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>	
P		 <p>R<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	 <p>I<sub>14</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>16</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>	
Q		 <p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	 <p>I<sub>15</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33 😊</p>	 <p>G<sub>17</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>	
R			 <p>I<sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>18</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 5,00</p>	
S		 <p>Prep<sub>1</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00</p>	 <p>R<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 10,00</p>	 <p>I<sub>16</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>19</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 0,00</p>
T				 <p>I<sub>13</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 0,00</p>		 <p>G<sub>20</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 0,00</p>

Tabela 2.48. (cont.3)

Pr	Fases				
	Prep	R	I	Pu	G
U	Sem preparação de reagentes	<p>R<sub>15</sub> P1</p>  <p>IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>17</sub> P1</p>  <p>IPE = 0,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>G<sub>21</sub> P1</p>  <p>IPE = 15,00</p>

## Discussão

Dos vinte e um protocolos encontrados, dezassete seguem a primeira via de síntese, cinco dos quais não prescrevem a purificação do produto; outro, com purificação, segue a segunda via; dois seguem a terceira via, que inclui uma fase prévia de preparação do reagente e a purificação do produto; e só um protocolo segue a quarta via (Tabela 2.49). Esta distribuição corresponde a cinco situações diferentes, mas só três (VS<sub>1</sub>, com e sem purificação, e VS<sub>3</sub> com purificação) envolvem alternativas (embora VS<sub>3</sub> apenas apresente uma alternativa). As outras situações apresentam dados singulares: VS<sub>2</sub> (com purificação) e VS<sub>4</sub> (com purificação).

Uma análise dos valores da Tabela 2.48, ou dos respetivos intervalos na Tabela 2.49, mostra que há pouca variabilidade nos valores de IPE obtidos, em especial para as fases de reação e de purificação. Para esta síntese, é também interessante verificar que a maioria dos protocolos prescrevem procedimentos para o isolamento do produto com verdura nula, sendo esta a fase mais limitativa da verdura do processo global (já que, na fase de purificação, verifica-se que todos os protocolos, exceto um, apresentam o mesmo nível de verdura com IPE = 33, tendo o remanescente um nível de verdura ligeiramente menor, ou seja, a verdura desta fase é superior à do isolamento). Os dois protocolos que incluem a preparação de um reagente (VS<sub>3</sub> com purificação) correspondem a processos que se podem considerar vermelhos (para o processo de síntese global, IPE = 0), o que é uma situação rara no conjunto das sínteses estudadas.

É ainda interessante notar que, para a fase de purificação seguida em VS<sub>1</sub>, verifica-se que o mesmo (e único!) procedimento dá origem a dois valores de verdura. Isto acontece devido aos solventes e substâncias auxiliares utilizados na fase de isolamento e separados como resíduos aquando da purificação do produto, o que constitui mais um exemplo de que as três fases do processo de síntese não são totalmente independentes.

**Tabela 2.49.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do 1-bromobutano. <sup>a</sup>

Nº PROT	Prep <sub>j</sub>			R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>																
VS <sub>1</sub> -C/Pu	12	-	-	-	10	30	30	11	0	17	1	25	33	12	15	15
VS <sub>1</sub> -S/Pu	5	-	-	-	5	30	40	5	0	25	-	-	-	5	20	25
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	10	10	1	0	0	1	33	33	1	5	5
VS <sub>3</sub> -C/Pu	2	1	35	35	1	10	10	2	0	0	1	33	33	2	0	0
VS <sub>4</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	30	30	1	0	0	1	33	33	1	15	15
<b>OTIMIZAÇÃO</b>																
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	40	40	1	25	25	1	33	33	1	20	20
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	-	-	-	1	40	40	1	25	25	-	-	-	1	25	25
O <sub>3</sub> -VS <sub>4</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	30	30	1	25	25	1	33	33	1	20	20
O <sub>4</sub> -VS <sub>4</sub> -C/Pu	2	-	-	-	1	30	30	2	17	17	1	33	33	2	15	15

<sup>a</sup>Prep<sub>j</sub>, R<sub>j</sub>, I<sub>j</sub>, Pu<sub>j</sub> e G<sub>j</sub> correspondem aos procedimentos de preparação de reagentes, reação, isolamento e purificação e ao protocolo global, respetivamente; MIN – valor mínimo de IPE obtido; MÁX – valor máximo de IPE obtido; VSi – via de síntese.

### Preparação de reagentes

Os protocolos S e T desta síntese, que seguem a VS<sub>3</sub>, incluem uma reação prévia de preparação do reagente ácido bromídrico, realizada por um mesmo procedimento (Prep<sub>1</sub>), cuja verdura deve ser avaliada como a de qualquer outra reação, isto é, considerando separadamente a fase de reação e as duas fases do work-up, bem como o processo global. Neste caso, ao contrário de outros apresentados adiante, não se realiza o isolamento e a purificação do composto obtido nesta reação prévia, pelo que só há a considerar a verdura da fase de reação. A avaliação conduziu à EV incluída na Tabela 2.48, cujo IPE = 35. Esta EV tem pontuação máxima para os princípios P5, P8 e P9 porque não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque ocorre arrefecimento a cerca de 0 °C. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1 devido às substâncias envolvidas (dióxido de enxofre (H314, H331), trióxido de enxofre (H314, H330, H350) e bromo (H314, H330, H400)) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1 e P3) e de acidente químico (P12); além disso, é utilizado excesso de dióxido de enxofre e são formados coprodutos (P2), não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### Reação

Nesta fase, as EV dos procedimentos com purificação que seguem a VS<sub>1</sub> (R<sub>2</sub> (Pr B e D), R<sub>3</sub> (Pr F), R<sub>5</sub>-R<sub>8</sub> (Pr H-L) e R<sub>10</sub>-R<sub>13</sub> (Pr N-Q)) e a VS<sub>4</sub> (R<sub>15</sub>, Pr U) são iguais e apresentam a mesma área verde (IPE = 30). A EV destes procedimentos tem pontuação máxima para os princípios P5, P8 e P9 dado que o solvente usado (água) não apresenta perigo para a saúde ou o ambiente (P5), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação dos restantes princípios é mínima porque se forma brometo de hidrogénio (H314), em todos os procedimentos, e hidrogenossulfato de potássio (H314), em R<sub>15</sub>, que constituem resíduos com perigo elevado para a saúde (P1); é utilizado excesso

de reagentes estequiométricos e há formação de coprodutos (P2); as substâncias envolvidas na reação (butan-1-ol (H318), ácido sulfúrico (H314), 1-bromobutano (H225, H411), hidrogenossulfato de sódio (H318) e brometo de hidrogénio (H314)) apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e, conjuntamente com o but-1-eno (H220), de acidente químico (P12); além disso, ocorre aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6) e as substâncias usadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento R<sub>14</sub> (Pr R, que segue VS<sub>2</sub> com purificação, e Pr S e T, que seguem VS<sub>3</sub> com purificação) é o que apresenta a menor verdura de todos (IPE = 10). A pontuação dos princípios P5 e P9 é reduzida a 1, porque é utilizado como catalisador o ácido sulfúrico (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde. A pontuação mínima atribuída aos princípios P3 e P12 deve-se às substâncias envolvidas (butan-1-ol (H318), ácido bromídrico (H314), ácido sulfúrico (H314), 1-bromobutano (H225, H411) e brometo de hidrogénio (H314)) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e de acidente químico (P12).

Relativamente aos procedimentos usados nas vias de síntese que não incluem purificação, verifica-se que o procedimento R<sub>4</sub> (Pr G), que segue a VS<sub>1</sub>, apresenta a verdura mais elevada (IPE = 40). Neste caso, a EV apresenta pontuação máxima para o princípio P1 porque não se libertam resíduos. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à dos procedimentos que seguem a VS<sub>1</sub> com purificação.

As EV dos restantes procedimentos que também seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, mais concretamente R<sub>1</sub> (Pr A), R<sub>2</sub> (Pr C), R<sub>3</sub> (Pr E) e R<sub>9</sub> (Pr M), são iguais e apresentam uma área verde mais reduzida (IPE = 30). As EV destes procedimentos são iguais às dos procedimentos que seguem a VS<sub>1</sub> com purificação, pelas mesmas razões.

### **Isolamento do produto**

O procedimento I<sub>1</sub> (Pr A), seguido na VS<sub>1</sub> (sem purificação), apresenta a verdura mais elevada (IPE = 25). A EV tem pontuação máxima para o princípio P6 porque esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P5 porque é utilizado como solvente o éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde. Nos restantes princípios, a pontuação é mínima, porque o butan-1-ol que não reagiu (H318) e o hidrogenossulfato de sódio (H318) constituem resíduos com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o éter etílico (H224) e o 1-bromobutano (H225), são substâncias com perigo elevado de acidente químico (P12); além disso, as substâncias usadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento I<sub>2</sub> (Pr C), também seguido na VS<sub>1</sub> (sem purificação), apresenta uma EV com área verde mais reduzida (IPE = 17), dado que a pontuação do princípio P5 é reduzida a 1, uma vez que é utilizada como solvente uma solução de ácido sulfúrico (H314) que apresenta perigo elevado

para a saúde. A pontuação dos restantes princípios é igual à do procedimento I<sub>1</sub>, pelos mesmos motivos.

No caso do procedimento I<sub>6</sub> (Pr G, VS<sub>1</sub> sem purificação), a verdura é ainda mais reduzida (IPE = 8), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que ocorre aquecimento a temperatura superior à ambiente, mas inferior a 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1, P5 e P12 deve-se aos resíduos obtidos, nomeadamente, o butan-1-ol que não reagiu (H318), o hidrogenossulfato de sódio (H318) e o brometo de hidrogénio (H314), e aos solventes usados (ácido sulfúrico (H314) e solução de hidróxido de sódio (H314)) que são substâncias com perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e, conjuntamente com o 1-bromobutano (H225) e o but-1-eno (H220), apresentam elevado perigo de acidente químico (P12).

As EV dos outros dois procedimentos que seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, I<sub>4</sub> (Pr E) e I<sub>11</sub> (Pr M), apresentam uma área verde nula, porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, dado que é realizado aquecimento a temperatura superior a 100 °C. Nestes procedimentos são utilizados solventes como o ácido sulfúrico (H314) e solução de hidróxido de sódio (H314) que são substâncias com perigo elevado para a saúde (P5) e de acidente químico (P12).

Para os procedimentos cujas vias de síntese incluem purificação, verifica-se que os procedimentos I<sub>2</sub> (Pr B) e I<sub>3</sub> (Pr D), que seguem a VS<sub>1</sub>, apresentam EV iguais, com uma área verde reduzida (IPE = 17). A pontuação de todos os princípios para estas EV é igual à de I<sub>2</sub> (Pr C), pelas mesmas razões que foram indicadas acima.

As EV dos restantes procedimentos apresentam uma área verde nula, porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, dado que é realizado aquecimento a temperatura superior a 100 °C. À semelhança do que acontece em I<sub>4</sub> e I<sub>11</sub>, nestes procedimentos são utilizados solventes como o ácido sulfúrico (H314), o ácido clorídrico (H314) e/ou solução de hidróxido de sódio (H314) que são substâncias com perigo elevado para a saúde (P5) e de acidente químico (P12).

### **Purificação**

Nesta fase, o procedimento Pu<sub>1</sub> (Pr B, D, F, H-L, N-Q, VS<sub>1</sub>; Pr R, VS<sub>2</sub>; Pr S e T, VS<sub>3</sub>; e Pr U, VS<sub>4</sub>) apresenta EV diferentes nos diversos protocolos, devido aos solventes e substâncias auxiliares utilizados na fase de isolamento. A EV mais verde (IPE = 33) ocorre para todos os referidos protocolos à exceção do H. Esta EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P5 porque os resíduos formados não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P1) e não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de ocorrer aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6), não se usarem substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o 1-bromobutano (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12). A EV da purificação realizada no protocolo H tem menor verdura (IPE = 25), o que resulta de ter a pontuação do princípio P1 reduzida a 2, porque na fase de isolamento é utilizado o *p*-xileno (H312, H315, H332) que é

separado do produto na purificação (destilação), constituindo um resíduo com perigo moderado para a saúde.

### Processo global

Todos os protocolos que seguem a  $VS_1$  com realização de purificação do produto, têm EV iguais, com IPE = 15, devido ao efeito das fases de isolamento e de purificação. No isolamento do produto são usados solventes com perigos elevados para a saúde, o que reduz a pontuação do princípio P5 na EV global relativamente à EV da reação. Por outro lado, como é realizada a purificação do produto o número de etapas da síntese aumenta e a pontuação do princípio P8 é reduzida na EV global. Esta situação também é visível no caso do protocolo U, que segue a  $VS_4$ .

Nos protocolos da  $VS_1$  onde não é realizada a purificação, não se verifica a redução da pontuação no princípio P8 e a EV global apresenta um IPE = 20, à exceção do protocolo A, que é mais verde ( $G_1$ , resulta de  $R_1$  e  $I_1$ , sem preparação de reagentes; IPE = 25). Neste caso, como não há preparação de reagentes nem purificação, no protocolo global só se reduz a pontuação do princípio P5 relativamente à fase de reação, porque é utilizado éter etílico como solvente no isolamento do produto, que é uma substância com perigos moderados para a saúde. Para os outros princípios, a pontuação é igual à da EV da reação.

O protocolo R segue a  $VS_2$  com purificação e apresenta uma verdura muito reduzida para a fase de reação e nula para o isolamento, devido principalmente às substâncias envolvidas. Esta situação limita a verdura do processo global que é muito baixa (IPE = 5).

Por fim, é de salientar o caso dos protocolos S e T que seguem a  $VS_3$  com purificação, onde, além da reação e do work-up, também é realizada a preparação dos reagentes. Verifica-se, nestes casos, que a reação (IPE = 10) apresenta uma verdura muito mais limitada do que a preparação de reagentes (IPE = 35). Isto acontece porque na reação é utilizado ácido sulfúrico como catalisador, que apresenta perigos elevados para a saúde, e porque ocorre aquecimento a temperatura superior a 100 °C, o que afeta a pontuação dos princípios P5, P6 e P9, facto não verificado na fase de preparação de reagentes. Além disso, nestes protocolos a pontuação do princípio P8 é mínima na EV global, uma vez que são realizadas ao todo três etapas no processo de síntese (preparação de reagentes, reação com isolamento e purificação). Assim, a EV global para estes protocolos apresenta uma área verde nula.

### Otimização da verdura

No sentido de otimizar a verdura do processo global, partiu-se do protocolo G ( $VS_1$ , sem purificação) que tem o procedimento mais verde para a reação ( $R_4$ , IPE = 40) e acrescentaram-se os procedimentos de isolamento e purificação mais verdes ( $I_1$  com IPE = 25 e  $Pu_1$  com IPE = 33, respetivamente). Esta conjugação é possível porque todos estes procedimentos seguem a  $VS_1$ , não levantando problemas de compatibilidade. Obteve-se um protocolo (ver Tabela 2.50, combinação  $O_1$ )



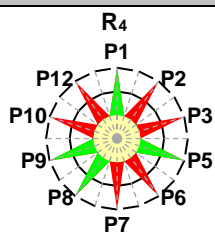
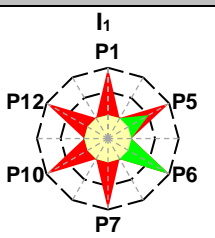
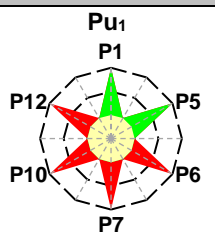
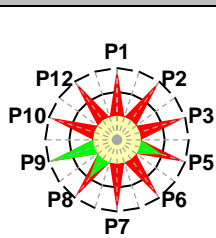
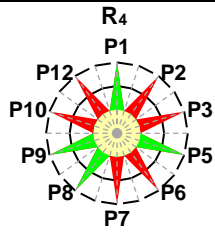
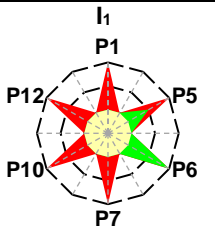
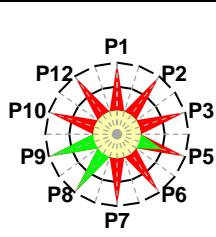
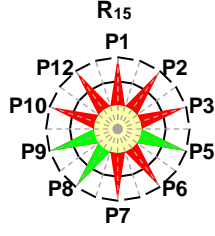
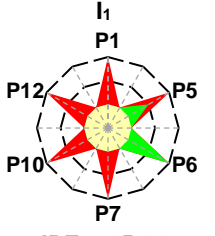
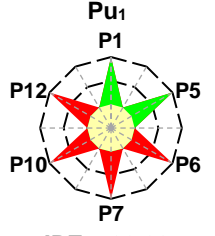
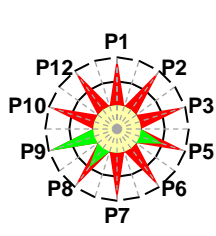
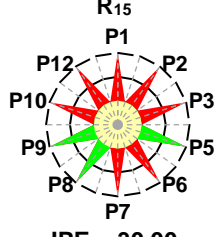
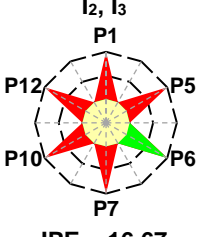
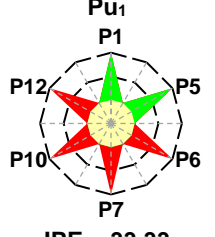
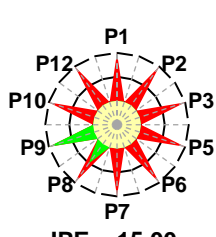
com verdura global ligeiramente superior (IPE = 20) à de todos os que incluem purificação e cujo IPE = 15. No caso de não se incluir a fase de purificação, combinação O<sub>2</sub> na tabela, a verdura obtida é igual à do protocolo mais verde dos analisados (Pr A, VS<sub>1</sub>, sem purificação, cuja EV apresenta IPE = 25).

Como a VS<sub>2</sub> é a que tem a economia atómica mais elevada de todas, foi considerada a sua otimização, mas como a fase de reação do protocolo que a segue (Pr R, procedimento R<sub>14</sub>) tem verdura baixa (IPE = 10) esta tarefa não foi prosseguida. O mesmo sucedeu com a VS<sub>3</sub>, cujos protocolos (Pr S e T) apresentam na fase de reação este mesmo nível de verdura, já que usam o mesmo procedimento R<sub>14</sub>.

Quanto à VS<sub>4</sub>, foi contemplada a possibilidade de aumentar a verdura substituindo no protocolo U o procedimento do isolamento usado neste, I<sub>17</sub>, que tem verdura muito baixa (IPE = 0), por I<sub>1</sub> (IPE = 25) ou mesmo I<sub>2</sub>/I<sub>3</sub> (ambos com IPE = 17). A análise comparativa destes procedimentos e do modo como são implementados após as reações levanta algumas dúvidas sobre a possibilidade de realizar a substituição, cuja resolução requereria trabalho de laboratório. Apesar destas reservas, avançou-se com a tarefa, verificando-se que, se se usar I<sub>1</sub>, se obtém um protocolo ligeiramente mais verde, já que o IPE sobe de 15 para 20, com a mesma verdura de O<sub>1</sub>; se se usar I<sub>2</sub>/I<sub>3</sub> não se observa qualquer aumento de verdura, que se mantém igual à do protocolo U (casos O<sub>3</sub> e O<sub>4</sub> na Tabela 2.50).

Em suma, neste caso, apesar de se dispor de dados de literatura referentes a quatro vias de síntese (embora duas sem e outra quase sem alternativas na fase de isolamento, tendo todos os protocolos o mesmo procedimento de purificação), a otimização só permitiu um ligeiro aumento de verdura para duas das vias. Para esta situação pode ter contribuído o facto de catorze dos dezassete procedimentos de isolamento terem IPE = 0, com os outros três mostrando verdura baixa. Por outro lado, quando se inclui a preparação do reagente ácido bromídrico no processo de síntese, as EV globais apresentam IPE = 0, mostrando uma verdura muito pobre.

**Tabela 2.50.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do 1-bromobutano.

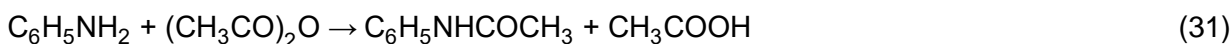
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub>	 IPE = 40,00	 IPE = 25,00	 IPE = 33,33	 IPE = 20,00
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub>	 IPE = 40,00	 IPE = 25,00	Sem purificação	 IPE = 25,00
O <sub>3</sub> -VS <sub>4</sub>	 IPE = 30,00	 IPE = 25,00	 IPE = 33,33	 IPE = 20,00
O <sub>4</sub> -VS <sub>4</sub>	 IPE = 30,00	 IPE = 16,67	 IPE = 33,33	 IPE = 15,00

### 2.6.2.2. Síntese da acetanilida

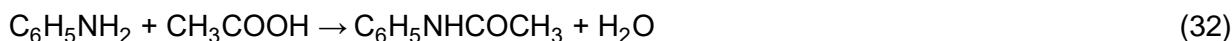
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório Q1 do 1º ano da Licenciatura em Química da Universidade de Aveiro (protocolo A<sup>148</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de quinze (B-P),<sup>149,156,157,181,184,187,188</sup> uma numa página da internet de uma universidade<sup>188</sup> e catorze em livros de experiências de Química Orgânica.<sup>149,156,157,181,184,187</sup>

Os protocolos encontrados utilizam duas vias de síntese. Os protocolos A a M baseiam-se na reação (AE = 69%)



e os protocolos N a P utilizam a reação (AE = 88%)



A segunda via de síntese apresenta um valor mais elevado de economia atômica, uma vez que a maioria dos átomos dos reagentes estequiométricos são incorporados no produto final, formando-se apenas uma molécula de água como coproduto. O menor valor da economia atômica para a primeira via é devido à formação de uma molécula de ácido acético, de maior massa molecular.

## Protocolos

Existem doze procedimentos diferentes na fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>12</sub>, Tabela 2.51). Relativamente ao work-up, existem seis procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>6</sub>) e onze para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>11</sub>). Para o protocolo P não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.52 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, detalhados quer para cada uma das três fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G). Detalhes sobre os vários protocolos e a construção das EV podem ser encontrados online.<sup>150</sup>

**Tabela 2.51.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese da acetanilida. <sup>a</sup>

$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOCH}_3 + \text{CH}_3\text{COOH}$	(31)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{NHCOCH}_3 + \text{H}_2\text{O}$	(32)
<b>Protocolo A<sup>148</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (31), 20% exc. anidrido acético, água, ácido clorídrico e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida) → aquecimento → filtração (sucção) → arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida) → secagem (estufa a 80 °C), carvão ativado (substância auxiliar)	
<b>Protocolo B<sup>181</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (31), 22% exc. anidrido acético, água, ácido clorídrico e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização (água aquecida)	
<b>Protocolo C<sup>181</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização (água e etanol)	
<b>Protocolo D<sup>187</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (31), 45% exc. anidrido acético, água, ácido clorídrico, carvão ativado e acetato de sódio triidratado (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (exsicador)	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo E<sup>187</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (água-etanol) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo F<sup>157</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (31), 15% exc. anidrido acético, água, ácido clorídrico, carvão ativado e acetato de sódio triidratado (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Protocolo G<sup>157</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr F	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr F	
<b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	

<sup>a</sup> → – Sequencial

Tabela 2.51. (cont.)

<p style="text-align: center;"><b>Protocolo H<sup>184</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (31), 24% exc. anidrido acético, água, ácido clorídrico, carvão ativado e acetato de sódio (substâncias auxiliares), 0 °C &lt; T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)  <b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> recristalização (água a ferver, solução de etanol:metanol)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo I<sup>156</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr H (escala aumentada 4 vezes)  <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr H  <b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr H (escala aumentada 4 vezes)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo J<sup>188</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (31), 39% exc. anidrido acético, água, ácido acético glacial e acetato de sódio (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C  <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr F  <b>Purificação (Pu<sub>7</sub>):</b> recristalização – dissolução (água aquecida) → aquecimento → filtração (gravidade) → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (ao ar), carvão ativado (substância auxiliar)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo K<sup>156</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (31), proporções estequiométricas de anilina e anidrido acético, água, ácido acético glacial e zinco em pó (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr F  <b>Purificação (Pu<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr H (escala aumentada 4 vezes)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo L<sup>149</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (31), proporções estequiométricas de anilina e anidrido acético, água e ácido acético glacial (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água)  <b>Purificação (Pu<sub>8</sub>):</b> recristalização – dissolução (ácido acético-água 1:2) → filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo M<sup>149</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (31), proporções estequiométricas de anilina e anidrido acético, água e ácido acético glacial (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr F  <b>Purificação (Pu<sub>9</sub>):</b> recristalização – dissolução (água a ferver) → filtração (gravidade) → arrefecimento → filtração (sucção)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo N<sup>184</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (32), 100% exc. ácido acético glacial, água e zinco em pó (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Purificação (Pu<sub>10</sub>):</b> recristalização – dissolução (água a ferver, solução de etanol:metanol) → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (ao ar), carvão ativado (substância auxiliar)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo O<sup>156</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (32), 99% exc. ácido acético glacial, água e zinco em pó (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A  <b>Purificação (Pu<sub>11</sub>):</b> recristalização – dissolução (água a ferver, etanol) → filtração (sucção) → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (ao ar), carvão ativado (substância auxiliar)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Protocolo P<sup>181</sup></b></p> <p><b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (32), 546% exc. ácido acético glacial, água e zinco em pó (substâncias auxiliares), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr L  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>

## Avaliação da verdura

Por análise dos dezasseis protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.52.

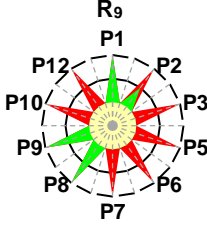
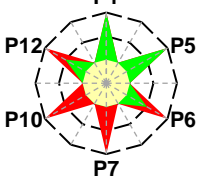
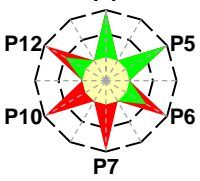
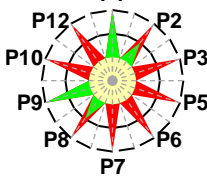
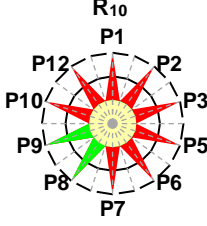
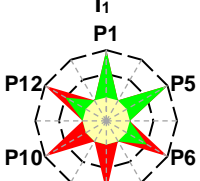
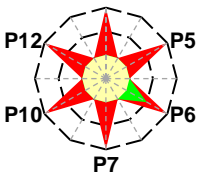
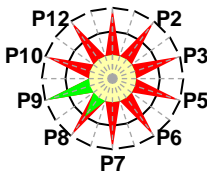
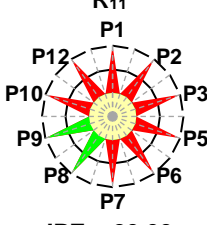
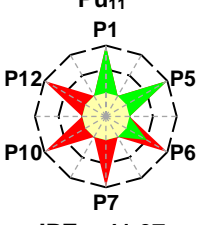
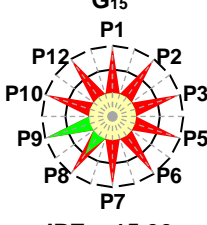
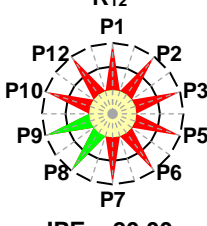
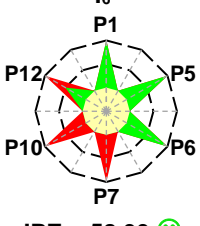
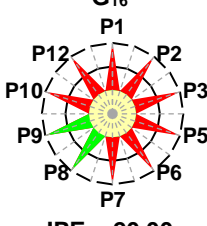
**Tabela 2.52.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese da acetanilida. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	<p>R<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
B	<p>R<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
C			<p>Pu<sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
D	<p>R<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
E			<p>Pu<sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>
F	<p>R<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 20,00</p>

Tabela 2.52. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	<p>R<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
H	<p>R<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>5</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
I				<p>G<sub>9</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
J	<p>R<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>10</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
K	<p>R<sub>7</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>	<p>I<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00</p>	<p>Pu<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>11</sub> P1</p> <p>IPE = 20,00</p>
L	<p>R<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>6</sub> P1</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>	<p>Pu<sub>8</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33</p>	<p>G<sub>12</sub> P1</p> <p>IPE = 30,00 😊</p>

Tabela 2.52. (cont.2)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
M	 <p>IPE = 35,00 😊</p>	 <p>IPE = 50,00</p>	 <p>IPE = 50,00 😊</p>	 <p>IPE = 30,00 😊</p>
N	 <p>IPE = 20,00</p>	 <p>IPE = 50,00</p>	 <p>IPE = 8,33</p>	 <p>IPE = 15,00</p>
	 <p>IPE = 20,00</p>		 <p>IPE = 41,67</p>	 <p>IPE = 15,00</p>
P	 <p>IPE = 20,00</p>	 <p>IPE = 58,33 😊</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 20,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Dos dezasseis protocolos encontrados, treze seguem a primeira via de síntese, com purificação, e três seguem a segunda via, um dos quais sem purificação (Tabela 2.53). Esta distribuição corresponde a três situações diferentes, mas só duas ( $VS_1$ , com purificação, e  $VS_2$  com purificação) envolvem alternativas (embora  $VS_2$  apresente apenas uma alternativa). No caso de  $VS_2$  sem purificação, os dados são singulares.

A análise dos valores da Tabela 2.53 mostra que há pouca variação nos valores do IPE para a fase de reação dos protocolos avaliados. No caso da fase de isolamento, verifica-se que apenas para a  $VS_1$  (com seis procedimentos diferentes) existe uma grande variedade de valores, cuja amplitude é de 33 (com quatro níveis distintos de verdura); para a  $VS_2$ , os níveis de verdura são mais elevados (IPE = 50 ou 58). Para a fase de purificação os valores são também muito díspares para ambas as vias de síntese, com IPE entre 8 e 50 ( $VS_1$ ) ou 8 e 42 ( $VS_2$ ). Quando se compara a verdura global do

processo, verifica-se que os valores de IPE para a VS<sub>2</sub> são muito semelhantes, independentemente da realização ou não de purificação, o que pode sugerir que esta fase não tem grande influência na verdura global da síntese.

Todos os protocolos da VS<sub>1</sub> prescrevem a realização de purificação e atingem uma verdura global igual ou superior aos da VS<sub>2</sub>.

**Tabela 2.53.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese da acetanilida. <sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	13	9	25	35	6	25	58	9	8	50	13	20	30
VS <sub>2</sub> -C/Pu	2	2	20	20	1	50	50	2	8	42	2	15	15
VS <sub>2</sub> -S/Pu	1	1	20	20	1	58	58	.	.	.	1	20	20
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1a</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	10	2	35	35	1	58	58	5	50	50	10	30	30
O <sub>1b</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	6	2	35	35	1	58	58	3	42	42	6	30	30
O <sub>1c</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	2	2	35	35	1	58	58	1	33	33	2	30	30
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	2	2	35	35	1	58	58	-	-	-	2	35	35
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	20	5	35	35	1	33	33	4	50	50	20	20	20

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

Na fase de reação, os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A), R<sub>2</sub> (Pr B e C), R<sub>3</sub> (Pr D e E), R<sub>4</sub> (Pr F e G), R<sub>5</sub> (Pr H e I), R<sub>6</sub> (Pr J), R<sub>8</sub> (Pr L) e R<sub>9</sub> (Pr M), que seguem a VS<sub>1</sub> com purificação, apresentam a maior verdura de todos (IPE = 35, Tabela 2.52), embora as EV não sejam todas iguais. No caso dos procedimentos R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>, todos com a mesma EV, esta tem pontuação máxima para os princípios P1, P8 e P9, porque não se formam resíduos (P1), só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6, uma vez que se recorre a arrefecimento em gelo em todos os procedimentos e a arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C em R<sub>5</sub>. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é devida à utilização de excesso de anidrido acético e formação de coprodutos (P2) e ao facto de não se usarem substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10). A pontuação mínima atribuída aos princípios P3, P5 e P12 deve-se às substâncias envolvidas, nomeadamente os reagentes estequiométricos (anilina (H301, H311, H318, H331, H341, H351, H372, H400) e anidrido acético (H314)) e os solventes (ácido clorídrico (H314) em R<sub>1</sub> a R<sub>5</sub>, e ácido acético glacial (H314) em R<sub>6</sub>) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3 e P5) e de acidente químico (P12). No caso dos procedimentos R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub>, ambos com a mesma EV mas diferente dos anteriores, esta tem pontuação máxima para o princípio P1 porque os resíduos formados são inócuos e tem pontuação 2 para o princípio P2, porque são usadas proporções estequiométricas de reagentes e há formação de coprodutos. A pontuação mínima atribuída ao princípio P6 deve-se ao facto da reação decorrer a



temperatura superior a 100 °C. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à do procedimento R<sub>6</sub>, pelas mesmas razões.

O procedimento R<sub>7</sub> (Pr K), que também segue a VS<sub>1</sub> com purificação, apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 25). A EV tem pontuação semelhante à dos procedimentos R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub>, à exceção da pontuação do princípio P1 que é mínima para R<sub>7</sub>, dado que o zinco (H400, H410) constitui um resíduo com elevado perigo para o ambiente (P1).

Os procedimentos R<sub>10</sub> (Pr N) e R<sub>11</sub> (Pr O), que seguem a VS<sub>2</sub> com purificação, e o R<sub>12</sub> (Pr P, que segue a VS<sub>2</sub> sem purificação, apresentam a mesma EV, com uma verdura ainda mais reduzida (IPE = 20), uma vez que a pontuação dos princípios P1, P2 e P6 é reduzida a 1, dado que o zinco (H400, H410) constitui um resíduo com elevado perigo para o ambiente (P1), é utilizado excesso de ácido acético glacial e há formação de coprodutos (P2) e recorre-se a aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6).

### **Isolamento do produto**

Nesta fase, os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A, que segue a VS<sub>1</sub>, e N e O, VS<sub>2</sub>, todos com purificação) e I<sub>4</sub> (Pr F, G, J, K e M, VS<sub>1</sub> com purificação) apresentam EV diferentes consoante o protocolo, devido aos resíduos formados na fase de reação e separados aquando do isolamento do produto.

O procedimento I<sub>6</sub> (Pr L que segue a VS<sub>1</sub> com purificação e P, VS<sub>2</sub> sem purificação) é o mais verde de todos (IPE = 58). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6 porque os resíduos formados são inócuos (P1), só é utilizada água como solvente, não havendo por isso perigos para a saúde ou o ambiente (P5), e esta fase decorre sob condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P12, dado que a acetanilida (H302, H315, H319, H335) apresenta perigo moderado de acidente químico. Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>1</sub> relativo aos protocolos N e O (VS<sub>2</sub> com purificação) e I<sub>4</sub> relativo aos protocolos K e M (VS<sub>1</sub> com purificação) apresentam EV iguais, com uma área verde inferior (IPE = 50). Para estes protocolos, a pontuação do princípio P6 na EV é reduzida a 2, porque é utilizado arrefecimento em gelo. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à de I<sub>6</sub> pelas mesmas razões.

As EV dos procedimentos I<sub>2</sub> (Pr B e C), I<sub>3</sub> (Pr D e E) e I<sub>5</sub> (Pr H e I), que seguem a VS<sub>1</sub> com purificação, apresentam a mesma área verde (IPE = 33), mais reduzida. As EV têm pontuação máxima para os princípios P5 e P6 porque não são usados solventes ou substâncias auxiliares em I<sub>2</sub> e só é utilizada água em I<sub>3</sub> e I<sub>5</sub>, não existindo perigos para a saúde ou o ambiente (P5) e esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se à separação do excesso de anidrido acético (H314) que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12).

Para os procedimentos I<sub>1</sub>, relativo ao protocolo A, e I<sub>4</sub>, relativo aos protocolos F, G e J, que seguem todos da VS<sub>1</sub> com purificação, a verdura é ainda menor (IPE = 25), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado arrefecimento em gelo. Nos restantes princípios a pontuação é igual à dos procedimentos I<sub>3</sub> e I<sub>5</sub>, pelos mesmos motivos.

### **Purificação**

Os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A), Pu<sub>2</sub> (Pr B), Pu<sub>4</sub> (Pr D e F), Pu<sub>7</sub> (Pr J) e Pu<sub>9</sub> (Pr M), usados na VS<sub>1</sub>, apresentam a maior verdura de todos (IPE = 50). As EV têm pontuação máxima para os princípios P1 e P5, dado que a água usada como solvente não apresenta perigo para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P6 e P12, porque se recorre a aquecimento a temperatura inferior a 100 °C (P6) e porque a acetanilida (H302, H315, H319, H335) apresenta perigo moderado de acidente químico (P12). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Para os procedimentos Pu<sub>3</sub> (Pr C, VS<sub>1</sub>), Pu<sub>5</sub> (Pr E e G, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>11</sub> (Pr O, VS<sub>2</sub>), as EV têm uma área verde mais reduzida (IPE = 42), dado que a pontuação do princípio P12 é reduzida ao mínimo, porque o etanol, usado como solvente, apresenta perigo elevado de acidente químico

A EV do procedimento Pu<sub>8</sub> (Pr L, VS<sub>1</sub>) apresenta uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 33). A pontuação máxima atribuída aos princípios P1 e P6 deve-se ao facto dos resíduos formados serem inócuos (P1) e desta fase decorrer em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos princípios P5 e P12 deve-se à utilização de ácido acético (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde (P5) e de acidente químico (P12).

Os procedimentos Pu<sub>6</sub> (Pr H, I e K, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>10</sub> (Pr N, VS<sub>2</sub>) apresentam a menor verdura de todos (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6 dado que nesta fase é utilizado aquecimento a cerca de 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de uma solução de etanol e metanol (H225, H371), que apresenta perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Processo global**

Os protocolos L (G<sub>12</sub>, que inclui R<sub>8</sub>, I<sub>6</sub> e Pu<sub>8</sub>) e M (G<sub>13</sub>, que inclui R<sub>9</sub>, I<sub>4</sub> e Pu<sub>9</sub>), que seguem a VS<sub>1</sub> com purificação, apresentam verdura máxima (IPE = 30). Em ambos, verifica-se que, devido à realização de purificação, apenas a pontuação do princípio P8 é reduzida relativamente à fase de reação, uma vez que o número de etapas da síntese aumenta. Nos restantes princípios a pontuação é igual à fase de reação, não se notando qualquer influência na verdura global por parte do work-up, independentemente da sua própria verdura. Isto acontece porque as condições energéticas desfavoráveis e os perigos dos reagentes estequiométricos e dos solventes usados na reação

sobrepõem-se às condições energéticas e aos perigos das substâncias usadas no isolamento e purificação.

Na maioria dos restantes protocolos da VS<sub>1</sub> também se verifica que, além da diminuição na pontuação do princípio P8, a verdura do processo global é reduzida devido aos resíduos perigosos produzidos na fase de reação e separados na fase de isolamento, levando à diminuição da pontuação do princípio P1 para o mínimo na EV global.

Nos dois protocolos que seguem a VS<sub>2</sub> com purificação (Pr N e O), verifica-se que a única diferença entre a EV do processo global e a da reação corresponde à pontuação do princípio P8 devido à realização de duas etapas na síntese (reação+isolamento e purificação). Estes protocolos são os menos verdes dos analisados (IPE = 15), sendo a fase de reação para o protocolo O (IPE = 20) a mais limitativa da verdura global, uma situação não muito frequente.

O protocolo P, que segue a VS<sub>2</sub>, é o único onde não é realizada a purificação do produto. Neste protocolo, a EV do processo global é igual à EV da reação, devido à não realização da purificação e ao facto da fase de isolamento não afetar a verdura global, outra situação rara.

### Otimização da verdura

Os resultados acima mostram que a fase de reação mais verde ocorre na VS<sub>1</sub>, protocolos L (R<sub>8</sub>) e M (R<sub>9</sub>), com IPE = 35. O protocolo L envolve também um procedimento de isolamento com verdura superior à de todos os outros (I<sub>6</sub>, IPE = 58), pelo que a melhoria de verdura deve ser procurada substituindo o procedimento de purificação usado no mesmo (Pu<sub>8</sub>, IPE = 33), por outros mais verdes, provenientes de procedimentos da VS<sub>1</sub>, começando pelos de maior verdura, que são Pu<sub>1</sub>, Pu<sub>2</sub>, Pu<sub>4</sub>, Pu<sub>7</sub> e Pu<sub>9</sub> (IPE = 50). No caso desta combinação falhar, pode-se tentar usar outro procedimento de purificação menos verde que os anteriores, neste caso Pu<sub>3</sub> e Pu<sub>5</sub> da VS<sub>1</sub> ou Pu<sub>11</sub> da VS<sub>2</sub>, todos com IPE = 42. Também se pode tentar a otimização a partir do protocolo M, que envolve um procedimento de isolamento com verdura mais baixa (I<sub>4</sub>, IPE = 50), substituindo-o por I<sub>6</sub> (IPE = 58) do protocolo L e usando estes mesmos procedimentos de purificação como alternativas (o procedimento Pu<sub>9</sub> é do próprio protocolo M). Todas estas combinações são possíveis, uma vez que todos estes procedimentos de purificação correspondem a processos de recristalização do produto.

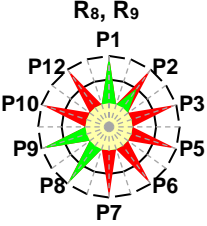
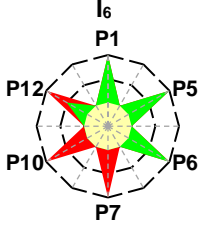
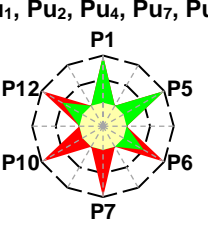
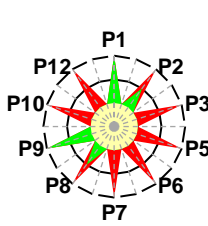
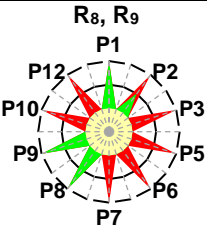
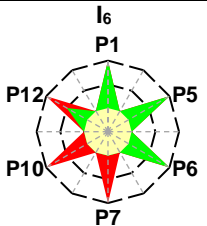
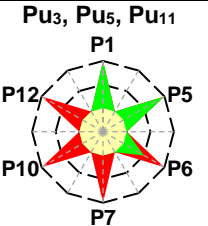
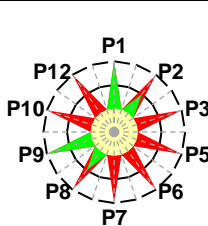
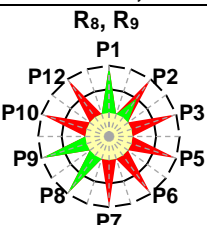
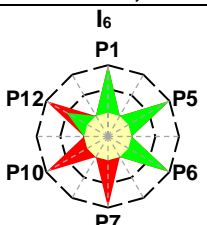
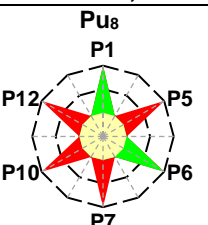
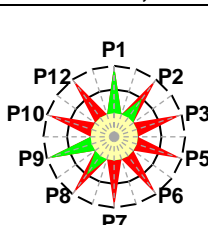
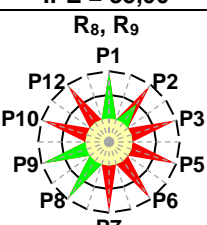
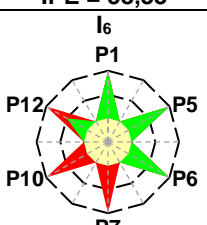
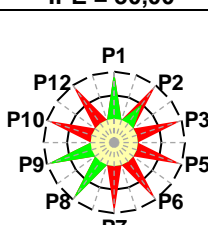
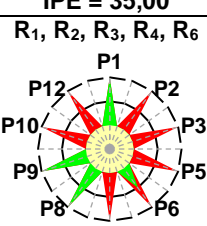
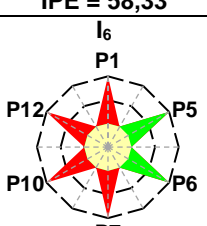
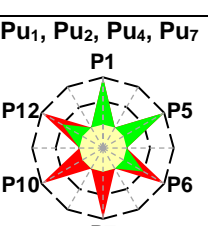
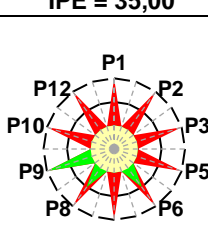
Na Tabela 2.54 apresentam-se os resultados para as combinações referidas acima (O<sub>1a</sub> a O<sub>1c</sub>). Estes resultados mostram que nenhuma delas permitiu qualquer aumento de verdura global, já que mantiveram a do protocolo L (IPE = 30). No caso incluiu-se a combinação R<sub>9</sub> + I<sub>6</sub> + Pu<sub>8</sub>, baseada no procedimento M, mas com pior Pu (Pu<sub>8</sub>, IPE = 33), para investigar se mesmo assim a verdura global obtida era a mesma, o que se verificou – independentemente da escolha do procedimento de purificação, o resultado global manteve-se, ou seja, neste caso a purificação não influencia a verdura global. Uma quarta combinação, O<sub>2</sub>, em que não é realizada a purificação, apresentou verdura superior (IPE = 35). Nas combinações O<sub>1a</sub> a O<sub>1c</sub>, a redução da verdura global relativamente à da fase de reação deve-se à fase da purificação que, aumentando o número de etapas da síntese, faz

diminuir a pontuação do princípio P8. No entanto, apesar da verdura global ser a mesma em todas estas combinações, não deve ser indiferente a escolha dos procedimentos para as diversas fases, pois a verdura de cada fase é por si própria relevante, ou seja, deve ser sempre escolhido o procedimento mais verde de cada fase (neste caso, Pu<sub>1</sub>, Pu<sub>2</sub>, Pu<sub>4</sub>, Pu<sub>7</sub> ou Pu<sub>9</sub>).

Explorou-se ainda a possibilidade de otimizar a VS<sub>1</sub> a partir dos protocolos A, B, D, F e J que envolvem também procedimentos de reação, respetivamente R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> e R<sub>6</sub>, com verdura máxima (IPE = 35), bem como procedimentos de purificação, respetivamente Pu<sub>1</sub>, Pu<sub>2</sub>, Pu<sub>4</sub> e Pu<sub>7</sub>, de verdura máxima (IPE = 50), substituindo os procedimentos de isolamento por I<sub>6</sub> (IPE = 58). A substituição é possível porque os procedimentos só envolvem operações de filtração, lavagem e secagem. No entanto, como estes protocolos usam excesso do reagente anidrido acético, separado do produto no isolamento pelo que tem de ser considerado resíduo nesta fase, a respetiva verdura baixa para IPE = 33, e a verdura do processo global para qualquer das combinações mantém o valor inicial dos protocolos da literatura, IPE = 20 (Tabela 2.54, O<sub>3</sub>).

Em suma, as tentativas de otimização realizadas não tiveram êxito, a não ser para o caso de o processo de síntese excluir a purificação, em que se conseguiu um aumento da verdura significativo (subida de 20 para 35 do IPE do processo global). De notar que nesta síntese foi encontrada uma situação infrequente no conjunto das vinte sínteses estudadas, já que vários protocolos incluíram procedimentos de isolamento e purificação com verdura relativamente elevada. Este facto não impediu que estas fases baixassem o nível de verdura global relativamente à da fase de reação, embora menos que as sínteses dos outros compostos.

**Tabela 2.54.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese da acetanilida.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
<b>O<sub>1a</sub>-VS<sub>1</sub></b>	R <sub>8</sub> , R <sub>9</sub>  IPE = 35,00	I <sub>6</sub>  IPE = 58,33	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub> , Pu <sub>4</sub> , Pu <sub>7</sub> , Pu <sub>9</sub>  IPE = 50,00	 IPE = 30,00
<b>O<sub>1b</sub>-VS<sub>1</sub></b>	R <sub>8</sub> , R <sub>9</sub>  IPE = 35,00	I <sub>6</sub>  IPE = 58,33	Pu <sub>3</sub> , Pu <sub>5</sub> , Pu <sub>11</sub>  IPE = 41,67	 IPE = 30,00
<b>O<sub>1c</sub>-VS<sub>1</sub></b> (C/ R <sub>8</sub> = Pr L)	R <sub>8</sub> , R <sub>9</sub>  IPE = 35,00	I <sub>6</sub>  IPE = 58,33	Pu <sub>8</sub>  IPE = 33,33	 IPE = 30,00
<b>O<sub>2</sub>-VS<sub>1</sub></b>	R <sub>8</sub> , R <sub>9</sub>  IPE = 35,00	I <sub>6</sub>  IPE = 58,33	Sem purificação	 IPE = 35,00
<b>O<sub>3</sub>-VS<sub>1</sub></b>	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> , R <sub>4</sub> , R <sub>6</sub>  IPE = 35,00	I <sub>6</sub>  IPE = 33,33	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub> , Pu <sub>4</sub> , Pu <sub>7</sub>  IPE = 50,00	 IPE = 20,00

### 2.6.2.3. Síntese do acetato de etilo

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química Orgânica do 2º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (protocolo A<sup>151</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de onze (B-

L),<sup>50,149,152,189-195</sup> cinco em páginas da internet de universidades,<sup>152,189,191-193,195</sup> cinco em livros de experiências de Química Orgânica<sup>149,190,194</sup> e um publicado em revista científica.<sup>50</sup>

Todos estes protocolos utilizam a mesma via de síntese com a reação (AE = 83%)



A economia atômica desta via de síntese é relativamente elevada, uma vez que quase todos os átomos provenientes dos reagentes estequiométricos, ácido acético glacial e etanol, são incorporados no produto final, ocorrendo a formação de apenas uma molécula de água como coproduto.

## Protocolos

Foram encontrados onze procedimentos diferentes na fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>11</sub>, Tabela 2.55). Relativamente ao work-up, existem onze procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>11</sub>) e um para a purificação (Pu<sub>1</sub>). Para os protocolos F, H, I e L não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.56 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, detalhados quer para cada uma das três fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G). Toda a informação detalhada encontra-se online.<sup>153</sup>

**Tabela 2.55.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do acetato de etilo. <sup>a</sup>

$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O}$	(33)
<b>Protocolo A<sup>151</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (33), proporções estequiométricas de etanol e ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, 0 °C < T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> destilação simples → lavagem (solução de carbonato de sódio 10% → solução de cloreto de cálcio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (funil de vidro)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> destilação simples	
<b>Protocolo B<sup>149</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A (escala aumentada para o dobro)	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> destilação simples → lavagem (solução de carbonato de sódio 30% → solução de cloreto de cálcio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (funil de vidro)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo C<sup>149</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (33), proporções estequiométricas de etanol e ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T < 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> destilação simples → lavagem (solução de carbonato de sódio 30% → solução de cloreto de cálcio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo D<sup>189</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (33), 96% exc. etanol, ácido sulfúrico (catalisador), destilação simples, T ~ 150 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> lavagem (solução saturada de carbonato de sódio → solução de cloreto de cálcio) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (funil de vidro)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo E<sup>190</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (33), 10% exc. etanol, ácido sulfúrico (catalisador), destilação simples, T ~ 140 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	

<sup>a</sup> → – Sequencial; <sup>b</sup> DTPA – Ácido dodecatungstosfórico; <sup>c</sup> Montmorillonite K10

**Tabela 2.55.** (cont.)

<b>Protocolo F<sup>191</sup></b>
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (33), 23% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T ~ 100 °C <b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> destilação simples → lavagem (solução saturada de carbonato de sódio) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo G<sup>192,193</sup></b>
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (33), 23% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> lavagem (solução saturada de carbonato de sódio) → decantação <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A
<b>Protocolo H<sup>194</sup></b>
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (33), proporções estequiométricas de etanol e ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), destilação simples, T ~ 140-160 °C <b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> lavagem (solução diluída de carbonato de sódio) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo I<sup>152</sup></b>
<b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (33), proporções estequiométricas de etanol e ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> destilação simples <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo J<sup>195</sup></b>
<b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (33), 22% exc. etanol, ácido clorídrico (catalisador), cloreto de cálcio anidro (substância auxiliar), refluxo, T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> destilação simples → lavagem (solução saturada de cloreto de sódio → solução saturada de carbonato de sódio → solução de cloreto de cálcio 45%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A
<b>Protocolo K<sup>190</sup></b>
<b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (33), 30% exc. etanol, cloreto de hidrogénio (catalisador) e ácido sulfúrico (substância auxiliar), arrefecimento (banho de gelo) <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> lavagem (água gelada → solução de carbonato de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A
<b>Protocolo L<sup>50</sup></b>
<b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (33), 100% exc. ácido acético glacial, DTPA <sup>b/</sup> K10 <sup>c</sup> (catalisador), refluxo, T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>11</sub>):</b> filtração <b>Purificação:</b> não é prescrita

### Avaliação da verdura

Por análise dos doze protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.56.

**Tabela 2.56.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do acetato de etilo. <sup>a</sup>

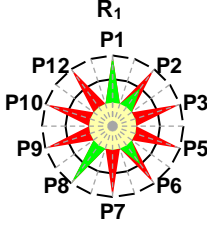
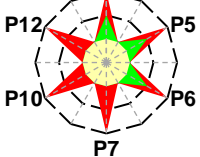
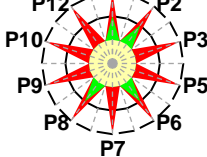
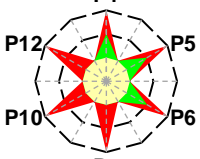
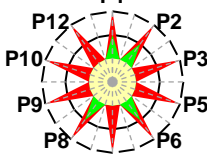
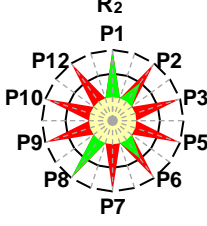
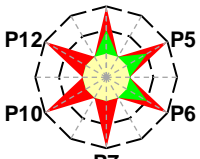
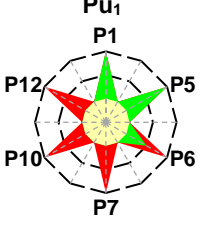
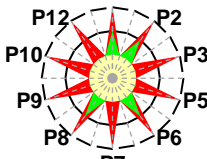
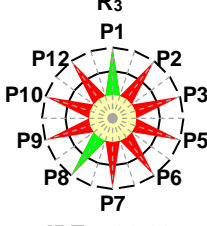

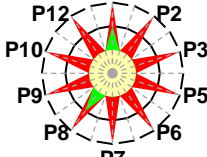
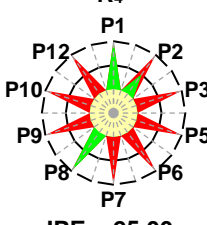
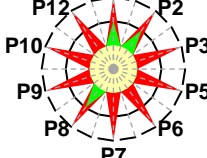
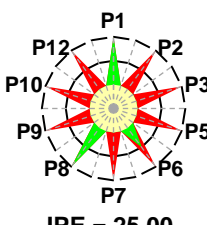
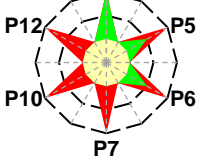
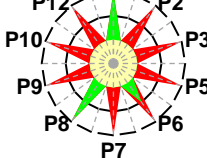
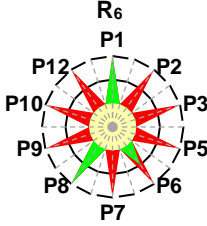
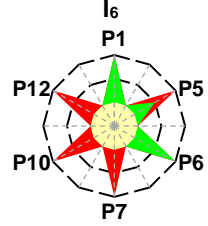
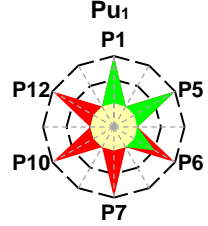
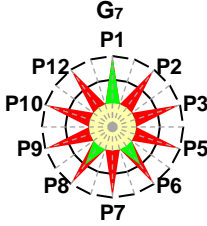
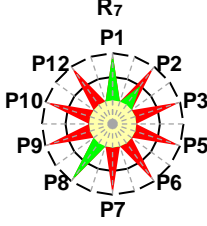
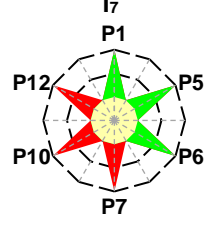
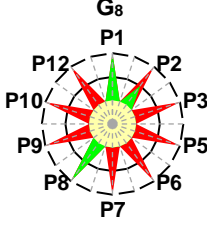
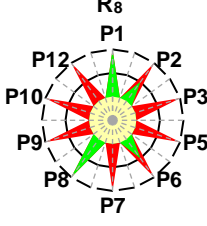
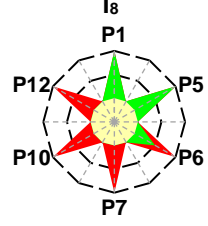
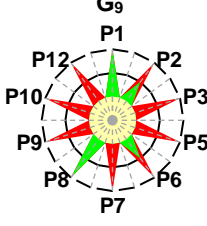
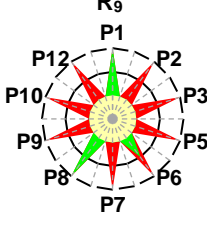
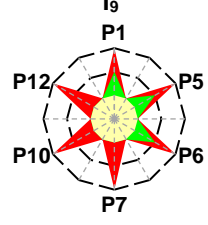
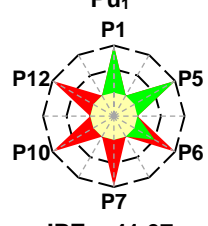
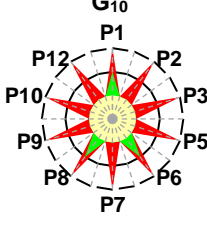
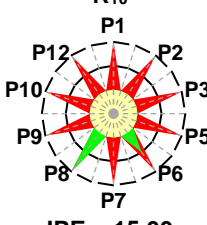
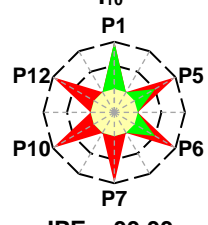
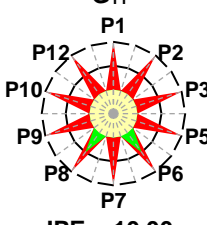
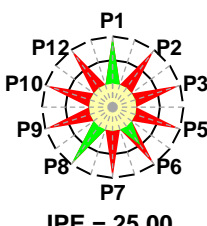
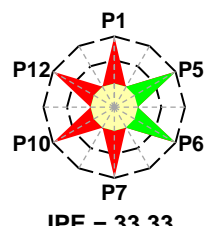
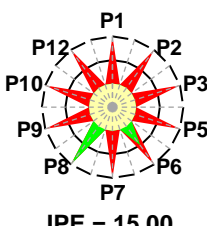
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 <p>R<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 30,00 😊</p>	 <p>I<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 25,00</p>		 <p>G<sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 20,00</p>
B		 <p>I<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 25,00</p>		 <p>G<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 20,00</p>
C	 <p>R<sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 30,00 😊</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 41,67</p>	 <p>G<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 20,00</p>
D	 <p>R<sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 33,33</p>		 <p>G<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 10,00</p>
E	 <p>R<sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 25,00</p>			 <p>G<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 15,00</p>
F	 <p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 25,00</p>



Tabela 2.56. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	 <p>R<sub>6</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>G<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00</p>
H	 <p>R<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>
I	 <p>R<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00 😊</p>	 <p>I<sub>8</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>9</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00 😊</p>
J	 <p>R<sub>9</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>9</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>G<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>
	 <p>R<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>	 <p>I<sub>10</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>		 <p>G<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 10,00</p>
L	 <p>R<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>11</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Dos doze protocolos encontrados, que usam todos a mesma via de síntese, oito prescrevem purificação do produto e quatro não, havendo assim apenas duas situações a considerar (Tabela 2.57). No caso dos protocolos com purificação existem vários procedimentos diferentes para as fases de reação e de isolamento (sete em cada fase), com valores de IPE que apresentam uma certa amplitude (15 e 17, respetivamente para a reação e o isolamento), mas apenas um para a purificação com elevada verdura (IPE = 42). Para os protocolos sem purificação, verifica-se que a amplitude de valores de IPE da reação é menor (5 contra 15 nos anteriores), mas que no isolamento a variação nos valores mantém-se embora com valores mínimo e máximo superiores.

Quanto à verdura global, verifica-se que nos protocolos sem purificação, embora apresentem valores de IPE mais elevados do que os que a realizam, ocorrem protocolos que incluem purificação que são mais verdes do que os que não a realizam (os protocolos A-C e G incluem purificação e apresentam IPE = 20, enquanto o protocolo L, que não inclui purificação, tem IPE = 15).

**Tabela 2.57.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do acetato de etilo.<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	8	7	15	30	7	25	42	1	42	42	8	10	20
VS <sub>1</sub> -S/Pu	4	4	25	30	4	33	50	-	-	-	4	15	30
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	3	30	30	1	50	50	1	42	42	3	25	25
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	3	30	30	1	42	42	1	42	42	3	25	25
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	3	30	30	1	42	42	1	42	42	3	25	25
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	6	3	30	30	2	33	33	1	42	42	6	25	25
O <sub>5</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	3	30	30	1	50	50	-	-	-	3	30	30
O <sub>6</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	6	3	30	30	2	33	33	-	-	-	6	30	30

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

Os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A e B) e R<sub>2</sub> (Pr C), incluídos em protocolos com purificação, têm EV iguais, que apresentam a maior área verde de todas (IPE = 30, Tabela 2.56). As EV têm pontuação máxima para os princípios P1 e P8 porque não se formam resíduos nesta fase (P1) e só há uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P2 e P6, dado que são usadas quantidades estequiométricas de reagentes e formam-se coprodutos (P2) e porque esta fase ocorre a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C (P6). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que o ácido acético glacial usado como reagente (H314) e o ácido sulfúrico usado como catalisador (H314) apresentam perigos elevados para a saúde (P3, P5 e P9), não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e o etanol (H225), o acetato de etilo (H225), o ácido acético glacial (H314) e o ácido sulfúrico (H314) apresentam perigo elevado de acidente químico (P12).

Os procedimentos R<sub>4</sub> (Pr E), R<sub>6</sub> (Pr G) e R<sub>9</sub> (Pr J), também de protocolos com purificação, apresentam todos a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 25), embora apenas as EV dos procedimentos R<sub>6</sub> e R<sub>9</sub> sejam iguais. No caso destes dois procedimentos, a EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P8 porque não há formação de resíduos (P1) e só existe uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque há aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C. Nos restantes princípios a pontuação é mínima porque é utilizado excesso de ácido acético glacial no procedimento R<sub>6</sub> e excesso de etanol em R<sub>9</sub> e formam-se coprodutos (P2) e as substâncias envolvidas (ácido acético glacial (H314) usado como reagente estequiométrico em ambos os procedimentos, e os catalisadores ácido sulfúrico (H314), usado em R<sub>6</sub>, e ácido clorídrico (H314), usado em R<sub>9</sub>) apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e, conjuntamente com o etanol (H225) e o acetato de etilo (H225), de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10). No caso do procedimento R<sub>4</sub>, cuja EV é diferente dos anteriores, a pontuação máxima atribuída ao princípio P1 deve-se à formação de resíduos inócuos. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P2, dado que são usadas quantidades estequiométricas de reagentes e formam-se coprodutos e a pontuação mínima atribuída ao princípio P6 é devida ao aquecimento a temperatura superior a 100 °C. A pontuação dos restantes princípios é igual à do procedimento R<sub>6</sub>, pelas mesmas razões.

Para o procedimento R<sub>3</sub> (Pr D, com purificação) a EV tem uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 20). A pontuação máxima atribuída aos princípios P1 e P8 na EV deve-se à formação de resíduos inócuos (P1) e ao facto de só existir uma etapa (P8). Para os princípios P2 e P6, a pontuação é mínima porque é utilizado excesso de etanol e formam-se coprodutos (P2) e porque há aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios é igual à dos procedimentos R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub>, pelos mesmos motivos.

O procedimento R<sub>10</sub> (Pr K, com purificação) é o que apresenta a menor verdura de todos (IPE = 15). A EV tem pontuação máxima para o princípio P8 porque só há uma etapa e pontuação 2 para o princípio P6 porque a mistura reacional é arrefecida em gelo. Nos restantes princípios a pontuação é mínima porque o ácido sulfúrico (H314) é um resíduo que apresenta elevado perigo para a saúde (P1), é usado excesso de etanol e formam-se coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (ácido acético glacial (H314), ácido sulfúrico (H314) e o catalisador cloreto de hidrogénio (H314 e H331)) apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e, conjuntamente com o etanol (H225) e o acetato de etilo (H225), de acidente químico (P12); além disso, não se usam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Relativamente aos procedimentos de protocolos que não incluem purificação, verifica-se que o R<sub>8</sub> (Pr I) é o mais verde de todos (IPE = 30). A EV deste procedimento é igual à dos procedimentos R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub>, pelos mesmos motivos.

Os procedimentos R<sub>5</sub> (Pr F), R<sub>7</sub> (Pr H) e R<sub>11</sub> (Pr L) apresentam todos a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 25), sendo que apenas as EV dos procedimentos R<sub>5</sub> e R<sub>11</sub> são iguais. Estas EV têm pontuação máxima para os princípios P1 e P8 porque não se formam resíduos (P1) e só há uma etapa (P8). No princípio P6, a pontuação é reduzida a 2 porque há aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C. Nos restantes princípios a pontuação é mínima porque é utilizado excesso de ácido acético glacial e formam-se coprodutos (P2) e as substâncias envolvidas (ácido acético glacial (H314) usado como reagente estequiométrico e os catalisadores ácido sulfúrico (H314) usado em R<sub>5</sub> e DTPA (H314) usado em R<sub>11</sub>) apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e, conjuntamente com o etanol (H225) e o acetato de etilo (H225), de acidente químico (P12); além disso, não se usam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10). No caso do procedimento R<sub>7</sub>, a EV é igual à do procedimento R<sub>4</sub> discutida acima, pelas mesmas razões.

### **Isolamento do produto**

O procedimento I<sub>6</sub> (Pr G, com purificação) é, dos protocolos com purificação, o que apresenta a maior verdura (IPE = 42). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P6, uma vez que os resíduos formados não apresentam perigos nem para a saúde nem para o ambiente (P1) e esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação do princípio P5 é reduzida a 2 devido à utilização de carbonato de sódio (H319) que apresenta perigo moderado para a saúde. A pontuação é mínima para os restantes princípios porque não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o acetato de etilo (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Para os procedimentos I<sub>4</sub> (Pr D e E) e I<sub>10</sub> (Pr K), também de protocolos com purificação, a verdura é a mesma (IPE = 33), mais reduzida, embora as EV não sejam iguais. No caso do procedimento I<sub>4</sub>, a EV tem pontuação máxima no princípio P6, dado que esta fase ocorre em condições de pressão e temperatura ambientais. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P5 devido à utilização de cloreto de cálcio (H319) e solução saturada de carbonato de sódio (H319) que apresentam perigo moderado para a saúde. Para o procedimento I<sub>10</sub>, a EV tem pontuação máxima para o princípio P1 porque os resíduos formados não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P5 e P6 porque é utilizado carbonato de sódio (H319) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e porque um dos solventes é arrefecido em banho de gelo (P6).

Para os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A), I<sub>2</sub> (Pr B), I<sub>3</sub> (Pr C) e I<sub>9</sub> (Pr J), de protocolos que também incluem purificação, as EV são iguais e têm uma área verde ainda mais reduzida que nos casos anteriores (IPE = 25). A pontuação 2 atribuída aos princípios P1, P5 e P6 na EV deve-se à utilização de cloreto de cálcio (H319), no procedimento I<sub>1</sub>, e de cloreto de cálcio (H319) e carbonato de sódio (H319), nos restantes procedimentos, que apresentam perigo moderado para a saúde (P1 e P5); além disso, nesta fase ocorre aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C (P6).

No conjunto de procedimentos de protocolos sem purificação, o procedimento I<sub>7</sub> (Pr H) é o que apresenta maior verdura (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6, uma vez que os resíduos formados (P1) e a solução diluída de carbonato de sódio utilizada como solvente (P5) não apresentam perigos nem para a saúde nem para o ambiente; além disso esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação é mínima para os restantes princípios porque não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o acetato de etilo (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

O procedimento I<sub>8</sub> (Pr I, sem purificação) é ligeiramente menos verde (IPE = 42). Neste procedimento, a pontuação máxima atribuída ao princípio P5 na EV deve-se à não utilização de solventes nem substâncias auxiliares. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque há aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C.

A verdura dos procedimentos I<sub>5</sub> (Pr F) e I<sub>11</sub> (Pr L), também de protocolos sem purificação, é igual (IPE = 33), menor que os anteriores, mas as EV são diferentes. A EV do procedimento I<sub>5</sub> tem pontuação máxima para o princípio P1 porque se formam resíduos sem perigos para a saúde ou o ambiente. Os princípios P5 e P6 têm pontuação 2 dado que é utilizado carbonato de sódio (H319) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e ocorre aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C (P6). No caso do procedimento I<sub>11</sub>, a EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6 porque não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5) e porque esta fase ocorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se ao DTPA (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o acetato de etilo (H225), de acidente químico (P12).

### **Purificação**

O único procedimento usado em todos os protocolos que incluem esta fase, Pu<sub>1</sub> (Pr A-E, G, J e K), apresenta uma EV com IPE = 42. A pontuação máxima atribuída aos princípios P1 e P5 deve-se ao facto de não serem utilizados solventes nem substâncias auxiliares. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6, uma vez que esta fase decorre a temperatura inferior a 100 °C mas superior à ambiental. A pontuação é reduzida a 1 para todos os outros princípios porque nenhuma das substâncias utilizadas é renovável (P7) nem degradável com produtos de degradação inócuos (P10) e o acetato de etilo (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

### **Processo global**

As EV dos processos de síntese completos dos protocolos com purificação apresentam três níveis de verdura: os mais verdes (Pr A, B, C e G) atingem IPE = 20, seguindo-se os protocolos E e J com IPE = 15 e o D e o K com IPE = 10. Também para os protocolos sem purificação foram encontrados três níveis de verdura: o protocolo I apresenta IPE = 30, outros dois (Pr F e H) IPE = 20

e o protocolo L IPE = 15. Embora a gama de valores de IPE para os protocolos com purificação esteja deslocada para menores valores, ocorre, como já se referiu acima, alguma sobreposição dos dois intervalos.

No protocolo mais verde (Pr I, sem purificação, com IPE = 30, G<sub>9</sub>, que resulta de R<sub>8</sub> e I<sub>8</sub>), a EV do processo global é igual à EV da reação, não há purificação e a fase de isolamento não apresenta qualquer influência na verdura do processo global.

Em grande parte dos protocolos verifica-se que a verdura do processo global diminui devido à fase de isolamento porque se formam resíduos com perigos para a saúde, o que afeta a pontuação do princípio P1, como é o caso dos protocolos A-E, J e L. Nos casos em que se realiza a purificação do produto, a pontuação do princípio P8 é reduzida devido ao aumento do número de etapas da síntese, o que também limita a verdura do processo global.

Em todos os protocolos onde se realiza a purificação do produto, verifica-se ainda que a verdura desta fase é sempre maior que (ou igual, no protocolo G) a verdura da fase de isolamento. Isto acontece devido aos solventes e substâncias auxiliares usados no isolamento do produto (como por exemplo, o cloreto de cálcio (H319), a solução de carbonato de sódio (H319), entre outros) que apresentam perigos moderados para a saúde, o que faz com que a pontuação dos princípios P1 e P5 seja reduzida.

### Otimização da verdura

Todos os protocolos analisados seguem a mesma via de síntese. Assim, para otimizar a verdura do processo global consideraram-se os procedimentos mais verdes para a fase de reação (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e R<sub>8</sub>, IPE = 30) e o único que existe para a de purificação (IPE = 42) e substituiu-se o procedimento de isolamento dos respetivos protocolos (com IPE = 25, para os Pr A, B e C, e com IPE = 42 para o Pr I) por outros mais verdes usados noutros protocolos. Começou-se pelo de maior verdura (I<sub>7</sub>, IPE = 50), mas como o êxito desta tentativa foi limitado, seguiu-se depois para outros menos verdes, I<sub>6</sub> e I<sub>8</sub> (IPE = 42) ou I<sub>5</sub> e I<sub>10</sub> (IPE = 33). Todas estas combinações são possíveis, uma vez que os procedimentos de isolamento correspondem a processos de destilação, lavagem e secagem do produto.

Na Tabela 2.58 apresentam-se os resultados para as combinações referidas acima (O<sub>1</sub> a O<sub>4</sub>), que mostram que se obtém sempre a mesma verdura para o processo global (IPE = 25), correspondendo a um ligeiro aumento da verdura da síntese, já que para os protocolos de literatura o máximo era IPE = 20. Fizeram-se também duas outras tentativas referentes a protocolos sem purificação (O<sub>5</sub> e O<sub>6</sub>), que apresentam verdura superior aos anteriores (IPE = 30), mas igual ao máximo para os protocolos de literatura deste tipo, pelo que neste caso a otimização não teve êxito.

Nos casos otimizados onde é realizada a purificação, apenas a pontuação do princípio P8 na EV global é reduzida quando comparada com a EV da reação, uma vez que aumenta o número de etapas no processo de síntese, não havendo qualquer outra limitação na verdura do processo global

devida às fases de isolamento ou purificação. Nestes casos, obtém-se um protocolo mais verde do que qualquer um dos analisados onde são realizadas as três fases.

Quando se compara a Tabela 2.58 com a Tabela 2.55, verifica-se que nos procedimentos  $R_1$ ,  $R_2$  e  $R_8$  é realizado um refluxo, em  $I_7$  não é realizado nenhum refluxo ou destilação e em  $Pu_1$  é efetuada uma destilação simples. Isto significa que na combinação 5 não se realiza qualquer destilação para isolar o produto. Assim, será preferível a combinação 6 que, embora não resulte dos procedimentos mais verdes de cada fase porque usa  $I_5$  para o isolamento do produto, prescreve a realização de uma destilação simples para isolar o produto e apresenta a mesma verdura da combinação 5 (IPE = 30).

Em suma, a otimização na síntese do acetato de etilo, como todos os protocolos encontrados seguiam a mesma via de síntese, foi de natureza física e teve um sucesso limitado, proporcionando um ligeiro aumento de verdura e só no caso dos protocolos com purificação. Estes resultados estão de acordo com o facto de a verdura dos procedimentos de isolamento e purificação atingir valores relativamente elevados, que não afetam muito a verdura do processo global (em alguns protocolos sem fase de purificação a EV deste processo até apresentou o mesmo nível de verdura da fase de reação, uma situação infrequente para o conjunto das vinte sínteses estudadas). Os níveis de verdura atingidos nas duas fases do work-up são semelhantes: em alguns dos protocolos são o mesmo, noutros o do isolamento é ligeiramente menor que o da purificação ou vice-versa.

**Tabela 2.58.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do acetato de etilo.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
$O_1-VS_1$	$R_1, R_2$ ou $R_8$ P1  IPE = 30,00	$I_7$ P1  IPE = 50,00	$Pu_1$ P1  IPE = 41,67	 IPE = 25,00
$O_2-VS_1$	$R_1, R_2$ ou $R_8$ P1  IPE = 30,00	$I_6$ P1  IPE = 41,67	$Pu_1$ P1  IPE = 41,67	 IPE = 25,00
$O_3-VS_1$	$R_1, R_2$ ou $R_8$ P1  IPE = 30,00	$I_8$ P1  IPE = 41,67	$Pu_1$ P1  IPE = 41,67	 IPE = 25,00

Tabela 2.58. (cont.)

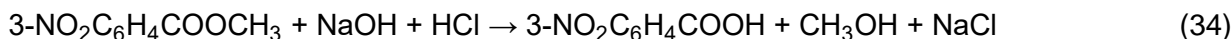
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub>	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> ou R <sub>8</sub> P1  IPE = 30,00	I <sub>5</sub> , I <sub>10</sub> P1  IPE = 33,33	Pu <sub>1</sub> P1  IPE = 41,67	 IPE = 25,00
O <sub>5</sub> -VS <sub>1</sub>	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> ou R <sub>8</sub> P1  IPE = 30,00	I <sub>7</sub> P1  IPE = 50,00	Sem purificação	 IPE = 30,00
O <sub>6</sub> -VS <sub>1</sub>	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> ou R <sub>8</sub> P1  IPE = 30,00	I <sub>5</sub> , I <sub>10</sub> P1  IPE = 33,33	Sem purificação	 IPE = 30,00

### 2.6.2.4. Síntese do ácido 3-nitrobenzóico

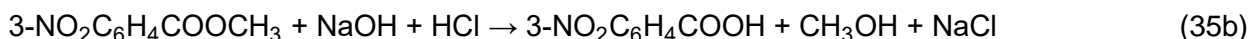
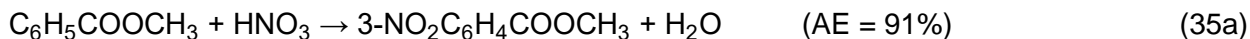
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química II do 2º ano da Licenciatura em Química Industrial da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>146</sup>). Foram recolhidos outros protocolos da literatura num total de cinco (B-F),<sup>154-158</sup> três em livros de experiências de Química Orgânica<sup>154-157</sup> e dois publicados em revista científica.<sup>158</sup>

Os protocolos avaliados envolvem quatro vias de síntese. Os protocolos A a C utilizam a reação (AE = 65%)

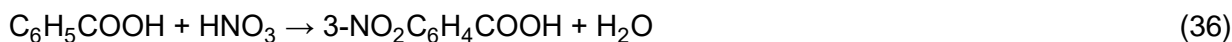


o protocolo D utiliza as reações (AE = 61%)



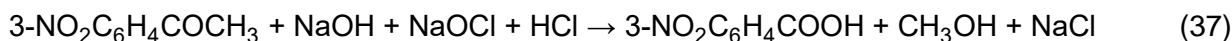
(AE = 65%)

o E utiliza a reação (AE = 90%)



e o protocolo F utiliza a reação (AE = 53%)





As vias de síntese apresentam valores bastante diferentes de economia atômica, baixos para  $VS_1$ ,  $VS_2$  e  $VS_4$ , mas sendo o de  $VS_3$  muito mais elevado ( $AE = 90\%$ ), devido à incorporação quase total dos átomos dos dois reagentes no produto final, formando-se apenas água como coproduto de baixa massa molecular. Na  $VS_1$  (reação 34) e na  $VS_4$  (reação 37) forma-se metanol e cloreto de sódio, além do produto desejado, nenhum dos átomos provenientes do hidróxido de sódio sendo integrado no ácido 3-nitrobenzóico.

A  $VS_2$  é formada por duas reações. Na primeira reação (equação 35a) é preparado o 3-nitrobenzoato de metilo que é utilizado como reagente estequiométrico da segunda reação (equação 35b). A economia atômica da primeira reação é elevada ( $AE = 91\%$ ), dado que a maior parte dos átomos provenientes do benzoato de metilo e do ácido nítrico são integrados no 3-nitrobenzoato de metilo. O motivo para o baixo valor de economia atômica da segunda reação (equação 35b,  $AE = 65\%$ ) é semelhante ao da  $VS_1$  e da  $VS_4$ , já referido anteriormente. Neste protocolo, foi considerada a existência de uma quarta fase, de preparação de reagente, uma vez que este é preparado num procedimento à parte da restante síntese, sendo isolado como sólido, ao contrário do que aconteceu nas sínteses inorgânicas estudadas.

## Protocolos

Foi encontrado apenas um procedimento para a preparação de reagentes usado no protocolo D (Prep<sub>1</sub>, Tabela 2.59) e cinco procedimentos diferentes na fase de reação ( $R_1$ - $R_5$ ). Relativamente ao work-up, obtiveram-se seis procedimentos diferentes para o isolamento do produto ( $I_1$ - $I_6$ ) e quatro para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>4</sub>). Na Tabela 2.60 apresentam-se os resultados da avaliação de verdures para os diversos protocolos, detalhados quer para cada uma das quatro fases (Prep, R, I e Pu), quer para o processo global (G). Toda a informação detalhada encontra-se online.<sup>159</sup>

**Tabela 2.59.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido 3-nitrobenzóico. <sup>a</sup>

$3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3 + \text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} + \text{CH}_3\text{OH} + \text{NaCl}$	(34)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3 + \text{HNO}_3 \rightarrow 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3 + \text{H}_2\text{O}$	(35a)
$3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3 + \text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} + \text{CH}_3\text{OH} + \text{NaCl}$	(35b)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} + \text{HNO}_3 \rightarrow 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$	(36)
$3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 + \text{NaOH} + \text{NaOCl} + \text{HCl} \rightarrow 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} + \text{CH}_3\text{OH} + \text{NaCl}$	(37)
<b>Protocolo A<sup>146</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (34), 695% exc. solução de hidróxido de sódio 10%, refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (água) → secagem (ao ar)	
<b>Protocolo B<sup>154,155</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (34), 100% exc. hidróxido de sódio, 200% exc. ácido clorídrico, água (solvente), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização (solução aquosa de ácido clorídrico 1%)	
<b>Protocolo C<sup>156</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B (escala reduzida a metade)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (a 100 °C)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Protocolo D<sup>157</sup></b>	
<b>Preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>):</b> equação (35a), 58% exc. ácido nítrico, ácido sulfúrico e metanol (substâncias auxiliares), T ~ 0-5 °C	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (35b), 64-100% exc. hidróxido de sódio, 195-260% exc. ácido clorídrico, água e carvão ativado (substâncias auxiliares), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Protocolo E<sup>158</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (36), 28% exc. ácido nítrico, água e ácido sulfúrico (substâncias auxiliares), T ~ 0-5 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização (água a ferver)	
<b>Protocolo F<sup>158</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (37), 384% exc. solução de hipoclorito de sódio 5%, 35% exc. solução hidróxido de sódio 10%, acetona (substância auxiliar), T ~ 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização (água aquecida)	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

Por análise dos seis protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.60.

**Tabela 2.60.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido 3-nitrobenzóico.<sup>a</sup>

Pr	Fases				
	Prep	R	I	Pu	G
A		<p>R<sub>1</sub> IPE = 40,00 😊</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>1</sub> IPE = 58,33 😊</p>	<p>G<sub>1</sub> IPE = 25,00 😊</p>
B	Sem preparação de reagentes	<p>R<sub>2</sub> IPE = 40,00 😊</p>	<p>I<sub>2</sub> IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>2</sub> IPE = 58,33 😊</p>	<p>G<sub>2</sub> IPE = 25,00 😊</p>
C			<p>I<sub>3</sub> IPE = 25,00</p>		<p>G<sub>3</sub> IPE = 25,00 😊</p>
D	<p>Prep<sub>1</sub> IPE = 15,00</p>	<p>R<sub>3</sub> IPE = 40,00 😊</p>	<p>I<sub>4</sub> IPE = 25,00</p>	<p>G<sub>4</sub> IPE = 0,00</p>	
E	Sem preparação de reagentes	<p>R<sub>4</sub> IPE = 25,00</p>	<p>I<sub>5</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>Pu<sub>3</sub> IPE = 50,00</p>	<p>G<sub>5</sub> IPE = 20,00</p>
F		<p>R<sub>5</sub> IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>6</sub> IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>4</sub> IPE = 50,00</p>	<p>G<sub>6</sub> IPE = 25,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Três protocolos (Pr A, B e C) seguem a primeira via de síntese e incluem purificação; cada um dos outros três protocolos segue uma via de síntese diferente, sendo que todos incluem purificação

e um deles (Pr D) também inclui uma fase prévia de preparação de reagente (Tabela 2.61). Esta distribuição corresponde a quatro situações diferentes, todas incluindo a fase de purificação, mas só uma (VS<sub>1</sub>) inclui alternativas.

A análise dos valores da Tabela 2.61 mostra que há pouca variabilidade nos valores de IPE obtidos para a fase de purificação e que na maioria dos protocolos a verdura da fase de isolamento é inferior à da fase de purificação. Na VS<sub>3</sub>, a reação é a fase menos verde correspondendo à mais limitativa da verdura do processo global. O protocolo que inclui a preparação de um reagente (VS<sub>2</sub> com purificação) corresponde a um processo que se pode considerar vermelho, à semelhança do que acontece na síntese do 1-bromobutano (Secção 2.6.2.1).

**Tabela 2.61.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido 3-nitrobenzóico. <sup>a</sup>

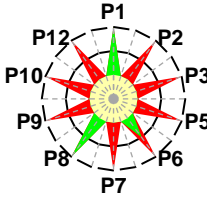
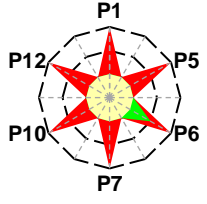
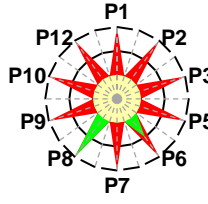
	Nº PROT	Prep <sub>j</sub>			R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>																
VS <sub>1</sub> -C/Pu	3	-	-	-	2	40	40	3	25	33	2	58	58	3	25	25
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	15	15	1	40	40	1	25	25	1	58	58	1	0	0
VS <sub>3</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	25	25	1	50	50	1	50	50	1	20	20
VS <sub>4</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	30	30	1	25	25	1	50	50	1	25	25
<b>OTIMIZAÇÃO</b>																
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> /VS <sub>2</sub> -C/Pu	6	-	-	-	3	40	40	1	25	25	2	58	58	6	25	25
O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub> -C/Pu	2	-	-	-	1	25	25	1	50	50	2	58	58	2	20	20
O <sub>3</sub> -VS <sub>4</sub> -C/Pu	2	-	-	-	1	30	30	1	25	25	2	58	58	2	25	25

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

### Preparação de reagentes

O protocolo C, que segue a VS<sub>2</sub>, envolveu uma reação prévia de preparação do reagente 3-nitrobenzoato de metilo. Sendo a preparação uma reação química, há lugar a considerar as suas fases separadamente e construir as respetivas EV, que são apresentadas na Tabela 2.62, e mostram que a fase de isolamento tem uma verdura baixa (IPE = 8), o que afeta a verdura global. Para simplificar, só a EV do processo global de preparação (Prep<sub>1</sub>, IPE = 15) foi incluída na Tabela 2.60, a qual será discutida em pormenor a seguir; ou seja, na avaliação da verdura da síntese, a preparação do reagente foi considerada uma fase preliminar.

**Tabela 2.62.** EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global relativas à preparação prévia do reagente 3-nitrobenzoato de metilo no protocolo D da síntese do ácido 3-nitrobenzóico.

Pr	R	I	Pu	G (Prep)
D	 <p>IPE = 25,00</p>	 <p>IPE = 8,33</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 15,00</p>

A EV para o processo global da preparação de reagente ( $\text{Prep}_1$ ) tem pontuação máxima para o princípio P8 porque só há uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque é utilizado arrefecimento em gelo. Para os restantes princípios, a pontuação é reduzida a 1, uma vez que o metanol usado (H301, H311, H331, H370) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1), é utilizado excesso de ácido nítrico e há formação de coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (ácido nítrico (H314) usado como reagente estequiométrico, ácido sulfúrico (H314) usado como catalisador, e metanol (H225, H301, H311, H331, H370) usado como solvente) apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### Reação

Nesta fase, os procedimentos  $R_1$  (Pr A) e  $R_2$  (Pr B e C), que seguem a  $VS_1$ , e  $R_3$  (Pr D) que segue a  $VS_2$  são os que apresentam maior verdura (IPE = 40). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), não são usados solventes nem substâncias auxiliares em  $R_1$ , só é usada água em  $R_2$ , e é usada água e carvão ativado em  $R_3$ , não havendo por isso perigo para a saúde e o ambiente (P5), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de excesso de reagentes estequiométricos e à formação de coprodutos (P2), às substâncias envolvidas (hidróxido de sódio (H314), ácido clorídrico (H314) e metanol (H225, H301, H311, H331, H370) que apresentam perigo elevado para a saúde (P3) e de acidente químico (P12), e ao facto de se utilizar aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento  $R_5$  (Pr F,  $VS_4$ ) apresenta uma verdura mais limitada (IPE = 30). A pontuação 2 atribuída aos princípios P5 e P6 deve-se ao uso de acetona (H319, H336) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e ao facto de se utilizar aquecimento a cerca de 100 °C (P6). Nos princípios P1, P2, P3 e P12 foi atribuída pontuação mínima, porque o clorofórmio (H351, H373) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1), a reação ocorre com excesso de reagentes estequiométricos e formação de coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (hidróxido de sódio (H314), ácido clorídrico (H314), hipoclorito de sódio (H318, H400), metanol (H225, H301, H311, H331, H370) e clorofórmio (H351, H373)) apresentam perigo elevado para a saúde e o hipoclorito de sódio também para o ambiente (P3) e, conjuntamente com a acetona (H225), de acidente químico (P12).

A EV do procedimento  $R_4$  (Pr E,  $VS_3$ ) apresenta a área verde mais reduzida de todas (IPE = 25). A pontuação máxima atribuída aos princípios P1 e P8 é devida à não formação de resíduos (P1) e à existência de apenas uma etapa (P8). A pontuação do princípio P6 é reduzida a 2 porque é utilizado arrefecimento em gelo. Nos restantes princípios, a pontuação mínima atribuída deve-se ao facto da

reação ocorrer com excesso de ácido nítrico e formação de coprodutos (P2), e à utilização de ácido benzóico (H318), ácido nítrico (H314) e ácido sulfúrico (H314) que apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12).

### **Isolamento do produto**

Na fase de isolamento, o procedimento I<sub>5</sub> (Pr E, VS<sub>3</sub>) apresenta a verdura mais elevada (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P5, porque os resíduos formados são inócuos (P1) e apenas é usada água como solvente, não apresentando perigo para a saúde ou o ambiente (P5). Para os princípios P6 e P12 foi atribuída pontuação 2, dado que é utilizado arrefecimento em gelo (P6) e o ácido 3-nitrobenzóico (H302, H315, H319, H335) apresenta perigo moderado de acidente químico (P12). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A) e I<sub>2</sub> (Pr B), que seguem a VS<sub>1</sub>, apresentam EV iguais, cuja área verde é mais reduzida (IPE = 33). A pontuação máxima atribuída aos princípios P5 e P6 deve-se à utilização de água como solvente em I<sub>1</sub> e ao facto de não se usarem solventes nem substâncias auxiliares em I<sub>2</sub>, não existindo por isso perigos para a saúde ou o ambiente (P5); além disso, esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação dos princípios P1 e P12 é reduzida a 1, porque o metanol (H225, H301, H311, H331, H370) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12).

As EV dos procedimentos I<sub>3</sub> (Pr C, VS<sub>1</sub>), I<sub>4</sub> (Pr D, VS<sub>2</sub>) e I<sub>6</sub> (Pr F, VS<sub>4</sub>) são iguais e apresentam uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 25), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado aquecimento a cerca de 100 °C em I<sub>3</sub> e arrefecimento em gelo em I<sub>4</sub> e I<sub>6</sub>. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à dos procedimentos I<sub>1</sub> e I<sub>2</sub>, pelas mesmas razões.

### **Purificação**

Os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>2</sub> (Pr B e C, que seguem a VS<sub>1</sub>, e D, que segue a VS<sub>2</sub>), são os mais verdes (IPE = 58), apresentando EV igual. As EV têm pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6, dado que os resíduos formados são inócuos (P1), os solventes usados (água em Pu<sub>1</sub> e solução de ácido clorídrico 1% em Pu<sub>2</sub>) não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5) e esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P12, porque o ácido 3-nitrobenzóico (H302, H315, H319, H335) apresenta perigo moderado de acidente químico. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos  $Pu_3$  (Pr E,  $VS_3$ ) e  $Pu_4$  (Pr F,  $VS_4$ ) apresentam uma verdura mais reduzida (IPE = 50), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que é usado aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior ou igual a 100 °C.

### Processo global

Os protocolos A (resulta de  $R_1$ ,  $I_1$  e  $Pu_1$ , sem preparação de reagentes), B (resulta de  $R_2$ ,  $I_2$  e  $Pu_2$ , sem preparação de reagentes), C (resulta de  $R_2$ ,  $I_3$  e  $Pu_2$ , sem preparação de reagentes) e F (resulta de  $R_5$ ,  $I_6$  e  $Pu_4$ , sem preparação de reagentes) são os mais verdes (IPE = 25). Para os protocolos A-C, que seguem a  $VS_1$ , verifica-se que apenas a pontuação dos princípios P1 e P8 diminui relativamente à fase de reação, devido ao work-up. A diminuição da pontuação do princípio P1 deve-se à separação do metanol como resíduo aquando do isolamento e que apresenta perigo elevado para a saúde. No caso do princípio P8, a pontuação é reduzida relativamente à fase de reação, uma vez que o número de etapas da síntese aumenta. Para os restantes princípios, a pontuação da EV global é igual à da EV da reação. No caso do protocolo F ( $VS_4$ ), apenas a pontuação do princípio P8 é reduzida relativamente à fase de reação, pelos motivos já apresentados.

Na maioria dos protocolos, verifica-se que a fase de purificação do produto apresenta uma verdura superior à das outras fases da síntese, devido às substâncias envolvidas e às condições energéticas usadas na purificação. A única exceção corresponde ao protocolo E, que segue a  $VS_3$ , onde a fase de isolamento apresenta a mesma verdura que a de purificação. No entanto, este protocolo apresenta uma verdura global mais reduzida (IPE = 20) que a dos protocolos que seguem a  $VS_1$  e a  $VS_4$  (IPE = 25) devido à fase de reação, cujo procedimento apresenta o menor valor de IPE de todos (IPE = 25), uma vez que as substâncias envolvidas apresentam perigo elevado para a saúde e de acidente químico.

Por fim, é de salientar o caso do protocolo D ( $VS_2$ ), onde, além da reação e do work-up, também é realizada a preparação de um dos reagentes. Verifica-se que, neste caso, a reação (IPE = 40) apresenta uma verdura muito superior à da preparação de reagentes (IPE = 15). Isto acontece porque na preparação de reagentes é utilizado ácido sulfúrico como catalisador e metanol como solvente, que apresentam perigos elevados para a saúde, o que afeta a pontuação dos princípios P1, P5 e P9, facto não verificado na fase de reação. Além disso, neste protocolo a pontuação do princípio P8 é mínima na EV global, uma vez que são realizadas ao todo três etapas no processo de síntese (preparação de reagentes, reação + isolamento, purificação). Assim, a EV global apresenta uma área verde nula.

### Otimização da verdura

No sentido de otimizar a verdura global desta síntese, poder-se-ia partir dos protocolos A-C, que seguem a  $VS_1$  e que apresentam os procedimentos de reação e de purificação mais verdes ( $R_1$  e  $R_2$ , IPE = 40 e  $Pu_1$  e  $Pu_2$ , IPE = 58, respetivamente), substituindo os procedimentos de isolamento  $I_1$ ,  $I_2$

e I<sub>3</sub> pelo mais verde de todos, I<sub>5</sub> (VS<sub>3</sub>, IPE = 50). Esta combinação é possível porque os procedimentos I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub> e I<sub>3</sub> correspondem a operações físicas de arrefecimento, filtração, lavagem e/ou secagem do produto, tal como I<sub>5</sub>. No entanto, não se consegue obter um protocolo mais verde com esta combinação, uma vez que o metanol (H301, H311, H331 e H370) formado na reação é separado na fase de isolamento, passando a constituir um resíduo com perigos elevados para a saúde (P1 = 1) nesta fase e diminuindo automaticamente a verdura de I<sub>5</sub> para IPE = 33 (Tabela 2.63, combinação O<sub>1</sub>, note-se que a EV desta fase é diferente da da Tabela 2.60). Assim, a EV do protocolo global apresenta a mesma área verde que a dos protocolos analisados mais verdes (IPE = 25), não havendo qualquer otimização.

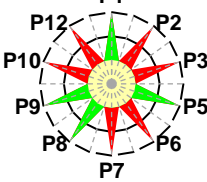
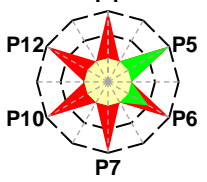
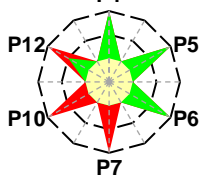
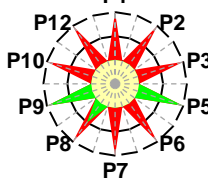
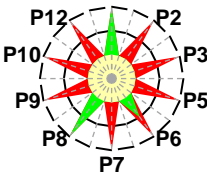
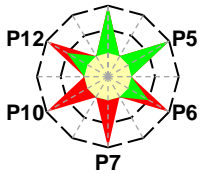
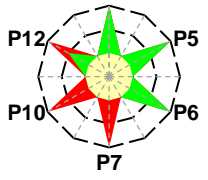
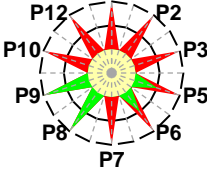
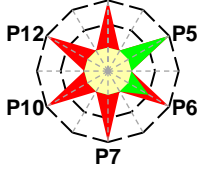
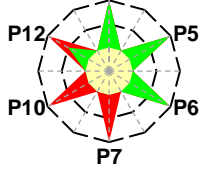
O mesmo resultado (IPE = 25) é obtido se se tentar a otimização da VS<sub>2</sub> (Pr D), por combinação entre R<sub>3</sub> (IPE = 40) com I<sub>5</sub> e Pu<sub>1</sub> ou Pu<sub>2</sub>, sem ser realizada a preparação do reagente (Tabela 2.63, combinação O<sub>1</sub>). Quando se inclui a fase de preparação prévia do reagente, o nível de verdura global do processo mantém-se (IPE = 0).

Quanto às outras duas vias de síntese (VS<sub>3</sub> e VS<sub>4</sub>), como envolvem fases de reação com menor verdura que as anteriores, não constituem bons pontos de partida para prosseguir otimizações. Mesmo assim, foram feitas tentativas combinando R<sub>4</sub> (VS<sub>3</sub>, IPE = 25) e R<sub>5</sub> (VS<sub>4</sub>, IPE = 30) com I<sub>5</sub> e Pu<sub>1</sub> e Pu<sub>2</sub> (combinações O<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>, respetivamente, na Tabela 2.63). Nestas combinações obtiveram-se protocolos com verdura igual à dos protocolos E (VS<sub>3</sub>, IPE = 20) e F (VS<sub>4</sub>, IPE = 25), respetivamente.

Em suma, neste caso, apesar de se dispor de dados de literatura referentes a quatro vias de síntese (embora para três sem alternativas nas fases do work-up), as diversas tentativas de otimização não tiveram êxito. Para esta situação pode ter contribuído o facto de os procedimentos de isolamento e, principalmente, de purificação terem verdura relativamente elevada. Por outro lado, quando se inclui a preparação do 3-nitrobenzoato de metilo na via de síntese, o impacto sobre a verdura global da síntese é brutal, já que o IPE é nulo, quer para o protocolo da literatura quer para a tentativa de otimização do mesmo que foi realizada.



**Tabela 2.63.** EV obtidas através da otimização de verduira da síntese do ácido 3-nitrobenzóico.

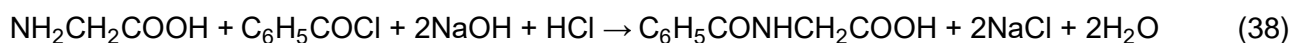
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> /VS <sub>2</sub>	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub> , R <sub>3</sub>  IPE = 40,00	I <sub>5</sub>  IPE = 25,00	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub>  IPE = 58,33	 IPE = 25,00
	O <sub>2</sub> -VS <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>  IPE = 25,00	I <sub>5</sub>  IPE = 50,00	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub>  IPE = 58,33
O <sub>3</sub> -VS <sub>4</sub>		R <sub>5</sub>  IPE = 30,00	I <sub>5</sub>  IPE = 25,00	Pu <sub>1</sub> , Pu <sub>2</sub>  IPE = 58,33

### 2.6.2.5. Síntese do ácido hipúrico

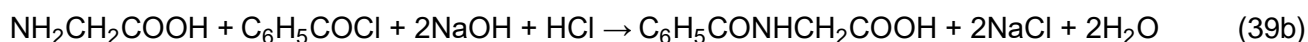
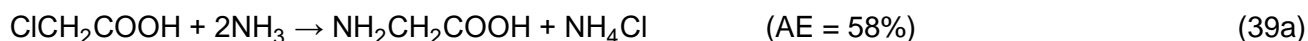
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório QFB-QO do 2º ano da Licenciatura em Química e na disciplina de Laboratório QO do 2º ano do Mestrado Integrado em Engenharia Química da Universidade de Aveiro (protocolo A<sup>160</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de quatro (B-E),<sup>184,196-198</sup> um numa página da internet de uma universidade<sup>196</sup> e três em livros de experiências de Química Orgânica.<sup>184,197,198</sup>

Os cinco protocolos avaliados seguem duas vias de síntese. Todos os protocolos utilizam a reação (AE = 54%)



à exceção do protocolo E que utiliza as reações (AE = 46%)



(AE = 54%)

Ambas as vias de síntese apresentam valores muito baixos de economia atômica. Esta situação deve-se ao número de reagentes estequiométricos utilizados para a síntese, mais elevado que o habitual em sínteses usadas em laboratórios educacionais, fazendo com que um grande número de átomos não seja incluído no produto (formam-se duas moléculas de cloreto de sódio e duas de água como coprodutos).

A segunda via de síntese é formada por duas reações, sendo que a segunda reação (equação 39b) corresponde à primeira via (reação 38). Na primeira reação (equação 39a) é preparada a glicina que é usada como reagente estequiométrico na segunda reação (equação 39b). Nesta via foi considerada a existência de uma quarta fase, a preparação de um reagente, uma vez que este é preparado num procedimento à parte da restante síntese, mas este não é isolado, como acontece na síntese do ácido 3-nitrobenzóico (Secção 2.6.2.4), mas sujeito a operações de purificação. Estas consistem na eliminação sucessiva do excesso de amoníaco (usado como reagente) e do amónio integrado no cloreto de amónio, coproduto da glicina, com hidróxido de sódio.<sup>198</sup>

### Protocolos

Independentemente das vias de síntese, todos os protocolos integram a fase de purificação. O protocolo E, que segue a VS<sub>2</sub>, apresenta o único procedimento para a preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>, Tabela 2.64).

Na fase de reação foram encontrados cinco procedimentos diferentes (R<sub>1</sub>-R<sub>5</sub>) e, relativamente ao work-up, quatro procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>4</sub>) e cinco para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>5</sub>). Na Tabela 2.65 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os protocolos. As informações detalhadas relativas a cada protocolo e à construção das EV encontram-se online.<sup>161</sup>

**Tabela 2.64.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido hipúrico. <sup>a</sup>

$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} + 2\text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CONHCH}_2\text{COOH} + 2\text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$	(38)
$\text{ClCH}_2\text{COOH} + 2\text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH} + \text{NH}_4\text{Cl}$	(39a)
$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} + 2\text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{CONHCH}_2\text{COOH} + 2\text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$	(39b)
<b>Protocolo A<sup>160</sup></b>	
<p><b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (38), 12,5% exc. solução de hidróxido de sódio 6M, 30% exc. cloreto de benzoílo, 500% exc. ácido clorídrico, água (solvente), T ~ 0 °C</p> <p><b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água → éter etílico)</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização – dissolução (etanol) → arrefecimento (banho de gelo) → filtração (sucção) → lavagem (etanol arrefecido) → secagem (estufa a T &lt; 100 °C)</p>	
<b>Protocolo B<sup>196</sup></b>	
<p><b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (38), proporções estequiométricas de solução de hidróxido de sódio 10% e de cloreto de benzoílo, 100% exc. ácido clorídrico, água (solvente), T ~ 0 °C, teste de pH: indicador vermelho do congo</p> <p><b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida) → secagem (ao ar)</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização – dissolução (clorofórmio) → refluxo → arrefecimento → filtração (sucção) → secagem (ao ar)</p>	
<b>Protocolo C<sup>184</sup></b>	
<p><b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (38), 26% exc. solução de hidróxido de sódio 10%, 15% exc. cloreto de benzoílo, água (solvente), T ~ 0 °C, teste de pH: indicador vermelho do congo</p> <p><b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr B</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (tetracloro de carbono) → refluxo → arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (tetracloro de carbono) → dissolução (água a ferver) → filtração → cristalização → filtração (sucção) → secagem (estufa) → carvão ativado (substância auxiliar)</p>	
<b>Protocolo D<sup>197</sup></b>	
<p><b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (38), proporções estequiométricas de solução de hidróxido de sódio 1M, 15% exc. cloreto de benzoílo, temperatura ambiente, teste de pH: papel de tornesol e indicador vermelho do congo</p> <p><b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração (sucção) → secagem (exsicador a vácuo)</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>4</sub>):</b> recristalização – dissolução (tetracloro de carbono) → refluxo → filtração → lavagem (éter etílico) → secagem (exsicador a vácuo)</p>	
<b>Protocolo E<sup>198</sup></b>	
<p><b>Preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>):</b> equação (39a), 2350% exc. solução de amoníaco, hidróxido de sódio e carvão ativado (substâncias auxiliares), destilação, T &lt; 100 °C</p> <p><b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (39b), proporções estequiométricas de hidróxido de sódio, 10% exc. cloreto de benzoílo, 50% exc. ácido clorídrico, água (solvente), temperatura ambiente</p> <p><b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração → secagem (ao ar)</p> <p><b>Purificação (Pu<sub>5</sub>):</b> recristalização – dissolução (tetracloro de carbono) → arrefecimento → filtração (sucção) → lavagem (tetracloro de carbono) → secagem (ao ar) → dissolução (água a ferver) → filtração → cristalização → concentração da solução</p>	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

Por análise dos cinco protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.65.

**Tabela 2.65.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido hipúrico.<sup>a</sup>

Pr	Fases					
	Prep	R	I	Pu	G	
A		<p>R<sub>1</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>1</sub> IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub> IPE = 41,67 😊</p>	<p>G<sub>1</sub> IPE = 25,00 😊</p>	
B	Sem preparação de reagentes	<p>R<sub>2</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>2</sub> IPE = 41,67</p>	<p>Pu<sub>2</sub> IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>2</sub> IPE = 20,00</p>	
C		<p>R<sub>3</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>2</sub> IPE = 25,00</p>	<p>Pu<sub>3</sub> IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>3</sub> IPE = 15,00</p>	
D		<p>R<sub>4</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>3</sub> IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>4</sub> IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>4</sub> IPE = 20,00</p>	
E		<p>Prep<sub>1</sub> IPE = 25,00</p>	<p>R<sub>5</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>4</sub> IPE = 50,00 😊</p>	<p>Pu<sub>5</sub> IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>5</sub> IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Dos cinco protocolos encontrados, quatro seguem a primeira via de síntese e um segue a segunda (com preparação de um reagente, a glicina), mas todos incluem a fase de purificação (Tabela 2.66). Esta situação corresponde a duas situações diferentes, mas só uma (VS<sub>1</sub> com purificação) apresenta alternativas; a VS<sub>2</sub> com purificação apresenta dados singulares.

Através da análise da Tabela 2.66 é possível verificar que os valores de IPE da reação para ambas as vias são semelhantes e ambos elevados. Os procedimentos das fases de isolamento e purificação da VS<sub>1</sub> apresentam uma amplitude elevada de níveis de verdura, com gamas de variação

dos IPE de 17 e 34 respetivamente. No caso da  $VS_2$ , os dados são singulares e a fase de isolamento é a que apresenta a maior verdura de todas. Nesta via, a fase de purificação apresenta uma verdura muito limitada que, conjuntamente com a realização da preparação prévia de um dos reagentes, limita a verdura global da síntese. No entanto, a verdura global desta via é semelhante à de um dos protocolos que seguem a  $VS_1$  e onde não é realizada a preparação prévia do reagente, o que não acontece nas sínteses do 1-bromobutano e do ácido 3-nitrobenzóico (Secções 2.6.2.1 e 2.6.2.4, respetivamente), onde o IPE = 0.

**Tabela 2.66.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido hipúrico.<sup>a</sup>

Nº PROT	Prep <sub>j</sub>			R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>																
VS <sub>1</sub> -C/Pu	4	-	-	-	4	45	50	3	25	42	4	8	42	4	15	25
VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	1	25	25	1	45	45	1	50	50	1	8	8	1	15	15
<b>OTIMIZAÇÃO</b>																
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	50	50	1	33	33	1	42	42	1	30	30
O <sub>2</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	1	-	-	-	1	45	45	1	50	50	1	42	42	1	40	40

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

### Preparação de reagentes

Tal como no caso do ácido 3-nitrobenzóico, analisou-se a verdura da reação de preparação do reagente glicina incluída no protocolo E ( $VS_2$ ) considerando as diversas fases da mesma (Tabela 2.67), embora para simplificar só a EV do processo global, que será discutida em pormenor a seguir, tenha sido incluída na Tabela 2.65, considerada como uma fase preliminar (Prep<sub>1</sub>, IPE = 25). Também nesta síntese, tal como na do ácido 3-nitrobenzóico o work-up, neste caso a fase de purificação, tem verdura baixa (IPE = 8), mas não implica um decréscimo de verdura global para um valor tão baixo como no caso anterior.

**Tabela 2.67.** EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global relativas à preparação prévia do reagente glicina do protocolo E da síntese do ácido hipúrico.

Pr	R	I	Pu	G (Prep)
E	<p>IPE = 35,00</p>	Sem isolamento	<p>IPE = 8,33</p>	<p>IPE = 25,00</p>

A EV do procedimento para a preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>) usada no protocolo E ( $VS_2$ , IPE = 25) tem pontuação máxima para os princípios P8 e P9 porque só há uma etapa (P8) e não são usados catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque é utilizado aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C. Para os restantes princípios,

a pontuação é reduzida a 1, uma vez que se liberta amoníaco (H314, H331, H400) que é um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1), é utilizado excesso de solução de amoníaco e há formação de coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (ácido cloroacético (H301, H311, H314, H331, H400) e solução de amoníaco (H314, H400), usados como reagentes estequiométricos, e o hidróxido de sódio (H314), usado como substância auxiliar) apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3 e P5) e de acidente químico (P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### Reação

Nesta fase, o procedimento  $R_4$  (Pr D), que segue a  $VS_1$ , é o mais verde (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9 porque não há resíduos (P1), não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5), a reação decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao uso de excesso de reagentes estequiométricos e à formação de coprodutos (P2), às substâncias envolvidas (cloreto de benzoílo (H314), hidróxido de sódio (H314) e ácido hipúrico (H318)) que apresentam perigo elevado para a saúde (P3) e de acidente químico (P12), e ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os restantes procedimentos que seguem a  $VS_1$  ( $R_1$ - $R_3$ ) e o que segue a  $VS_2$  ( $R_5$ ) apresentam todos igual EV com a mesma verdura (IPE = 45), ligeiramente mais reduzida, dado que, em comparação com a EV de  $R_4$ , a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado arrefecimento em gelo.

### Isolamento do produto

Nesta fase, o procedimento  $I_2$  (Pr B e C,  $VS_1$ ) apresenta EV diferentes, devido ao uso de excesso de cloreto de benzoílo na fase de reação em C, mas não em B, o que resulta em resíduos diferentes na fase de isolamento do produto.

O procedimento com maior verdura é o  $I_4$  (Pr E, IPE = 50), usado na  $VS_2$ . A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6, porque os resíduos formados são inócuos (P1), não são utilizados solventes nem substâncias auxiliares (P5) e esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e o ácido hipúrico (H318) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

O procedimento  $I_2$  relativo ao protocolo B ( $VS_1$ ) apresenta menor verdura (IPE = 42), dado que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado arrefecimento em gelo. No caso do princípio P5, a pontuação máxima deve-se à utilização de água como solvente que não apresenta qualquer perigo para a saúde ou o ambiente.

A EV do procedimento  $I_3$  (Pr D,  $VS_1$ ) apresenta uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 33). A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 é devida ao excesso de cloreto de benzoílo (H314) que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o ácido hipúrico (H318), de acidente químico (P12). Nos restantes princípios, a pontuação é igual à do procedimento  $I_4$ , pelos mesmos motivos.

As EV dos procedimentos  $I_1$  (Pr A,  $VS_1$ ) e  $I_2$  (Pr C,  $VS_1$ ) apresentam igual área verde, mais reduzida (IPE = 25), embora não sejam iguais. No caso de  $I_1$ , a EV tem pontuação máxima para o princípio P6 porque são utilizadas condições ambientais de temperatura e pressão. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P5 devido ao uso de éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde. A pontuação mínima atribuída aos princípios P1 e P12 deve-se ao excesso de cloreto de benzoílo (H314) e ao ácido benzóico (H318) que constituem resíduos com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o ácido hipúrico (H318) e o éter etílico (H224, EUH019), de acidente químico (P12). No caso de  $I_2$ , a EV tem pontuação máxima para o princípio P5, dado que é usada água que não apresenta perigos para a saúde e o ambiente, e a pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6 porque é utilizado arrefecimento em gelo. Nos restantes princípios, a pontuação é igual à do procedimento  $I_3$  pelas mesmas razões.

### **Purificação**

Na fase de purificação, o procedimento mais verde é o  $Pu_1$  (Pr A, IPE = 42) usado na  $VS_1$ . A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P5, dado que os resíduos formados são inócuos (P1) e é utilizado como solvente o etanol que não apresenta perigos para a saúde ou o ambiente (P5). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6, uma vez que é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. Nos restantes princípios, a pontuação atribuída é mínima, uma vez que não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e o etanol (H225) e o ácido hipúrico (H318) apresentam perigo elevado de acidente químico (P12).

Os restantes procedimentos usados na  $VS_1$  ( $Pu_2$ - $Pu_4$ ) e na  $VS_2$  ( $Pu_5$ ) apresentam todos igual EV, com a verdura muito mais reduzida (IPE = 8). A pontuação 2 atribuída nas EV ao princípio P6 deve-se ao aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C. Nos restantes princípios, a pontuação é mínima, devido às substâncias envolvidas (ácido benzóico (H318) formado em todos os procedimentos, clorofórmio (H351, H373) usado em  $Pu_2$ , tetracloreto de carbono (H301, H311, H331, H351, H372) usado em  $Pu_3$ ,  $Pu_4$  e  $Pu_5$ , e ácido hipúrico (H318)) que apresentam perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e, conjuntamente com o éter etílico (H224, EUH019) usado em  $Pu_4$ , de acidente químico (P12). Além disso, não se usam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### Processo global

Em todos os protocolos, verifica-se que a fase de reação apresenta uma verdura muito superior à das outras fases da síntese, o que resulta das substâncias envolvidas e resíduos, bem como das condições energéticas usadas.

O protocolo A (resulta de  $R_1$ ,  $I_1$  e  $Pu_1$ , sem preparação de reagentes), usado na  $VS_1$ , é o mais verde (IPE = 25). Para este protocolo verifica-se que existe uma grande diferença entre a verdura da reação e a verdura do processo global, devido ao work-up. As fases de isolamento e purificação do produto fazem diminuir a pontuação dos princípios P1, P5 e P8 relativamente à fase de reação, devido aos resíduos obtidos (P1) e aos solventes (P5) usados. No caso do princípio P8, a pontuação é reduzida relativamente à fase de reação, uma vez que, com a realização de purificação, o número de etapas da síntese aumenta. Para os restantes princípios, a pontuação da EV global é igual à da EV da reação.

O protocolo C ( $VS_1$ ) apresenta uma verdura global muito mais limitada que os restantes (IPE = 15). Isto acontece porque, além da redução na pontuação dos princípios P1 e P5 já referida, se verifica que a pontuação do princípio P8 é reduzida para o mínimo. Neste protocolo, a purificação do produto está dividida em duas etapas, uma vez que se isola o produto duas vezes. Além disso, o conjunto da reação e do isolamento também correspondem a uma etapa, uma vez que também aí se isola o produto. Assim, para este protocolo o número de etapas da síntese é igual a 3, reduzindo a pontuação do princípio P8 para o mínimo. Esta situação também se verifica no protocolo E, que segue a  $VS_2$ . Por outro lado, neste protocolo, além da reação e do work-up, também é realizada a preparação dos reagentes, o que corresponde ainda a mais uma etapa. Ainda relativamente ao protocolo E, verifica-se que a reação (IPE = 50) apresenta uma verdura superior à da preparação de reagentes (IPE = 25). A diferença na EV corresponde apenas às pontuações dos princípios P1 e P5, que são mínimas na preparação de reagentes devido ao amoníaco que se liberta e que constitui um resíduo perigoso (P1) e ao uso de hidróxido de sódio como solvente (P5); na reação, a pontuação atribuída a P1 e P5 é máxima porque não se formam resíduos (P1) e é utilizada água (P5).

### Otimização da verdura

Para otimizar a verdura da síntese, considerou-se a  $VS_1$  que envolve o procedimento da fase de reação mais verde de todos,  $R_4$  (Pr D, com IPE = 50), a que se associaram procedimentos mais verdes que os daquele protocolo para o isolamento ( $I_4$ ,  $VS_2$ , Pr E, IPE = 50) e a purificação ( $Pu_1$ , Pr A, IPE = 42). Esta combinação é possível porque os procedimentos para o isolamento envolvem operações de filtração e secagem, e os de purificação a recristalização do produto. Através desta combinação obtém-se um protocolo global mais verde do que qualquer um dos analisados (IPE = 30, Tabela 2.68, combinação  $O_1$ ). É de salientar que, neste caso, é utilizado excesso de reagentes estequiométricos superior a 10% e, por consequência, estes vão ser separados do produto aquando do isolamento. Dado que um dos reagentes em excesso é o cloreto de benzoílo, que apresenta

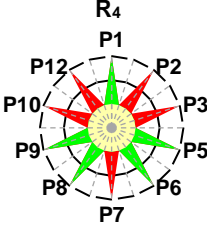
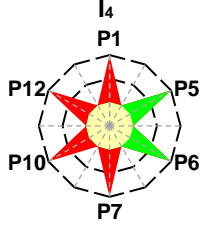
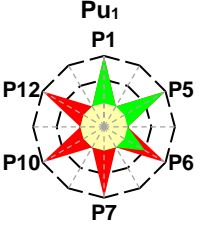
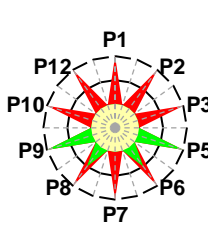
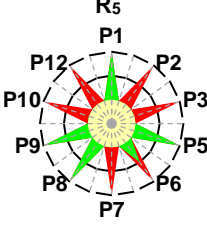
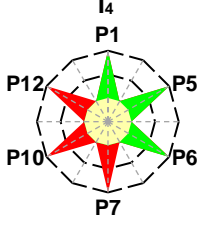
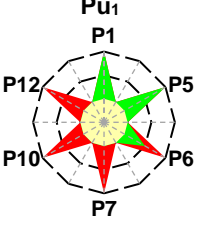
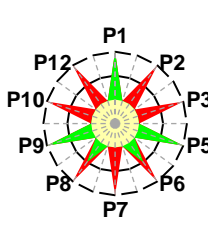


perigos elevados para a saúde, a pontuação de P1 na EV do isolamento será mínima. Assim, a EV para a fase de isolamento do produto não é igual à EV do procedimento mais verde ( $I_4$ ) representada na Tabela 2.65.

Quanto à  $VS_2$ , cujo protocolo (Pr E) envolve uma fase de reação apenas ligeiramente menos verde que a dos de  $VS_1$ , explorou-se a substituição do respetivo procedimento de purificação (IPE = 8) pelo procedimento  $Pu_1$  (Pr A,  $VS_1$ ), muito mais verde (IPE = 42), mas excluindo a fase de preparação de reagente ( $Prep_1$ ). Tal como em casos anteriores, esta combinação é possível dado que os procedimentos de purificação consistem em processos de recristalização do produto. Obteve-se um protocolo otimizado mais verde do que qualquer um dos analisados e comparáveis, os da  $VS_1$  (caso  $O_2$ , IPE = 40, Tabela 2.68). Quando se incluiu a fase de preparação de reagente do protocolo E ( $Prep_1$ ) obteve-se um protocolo global em que se mantém o nível de verdura deste mesmo protocolo (IPE = 15). Em suma, a otimização foi conseguida no âmbito da  $VS_1$ , cuja reação é a segunda reação da  $VS_2$ .

Em suma, esta síntese mostra que, afinal, a procura de otimização não se deve restringir a considerar à partida apenas fases de verdura máxima para combinação dos respetivos procedimentos em novos protocolos, diferentes dos encontrados na literatura, em que se visa obter verdura aumentada: devem-se incluir na exploração outros procedimentos, nomeadamente os que têm nível de verdura próximo do máximo para a respetiva fase, para procurar o aumento de verdura. Esta situação resulta de se estar a lidar com sistemas complexos que envolvem vias de síntese diferentes, procedimentos diferentes, etc., enfim, componentes diferentes nas fases, que podem não ser independentes e cujas interrelações podem ser diferentes. A otimização tem de ser feita em postura sistémica com exploração por tentativas de várias vias, não sendo adequado adotar a postura estritamente racionalista cartesiana seguida na otimização analítica de funções matemáticas em que a relação entre variáveis é única.

**Tabela 2.68.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do ácido hipúrico.

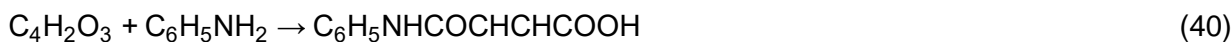
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>4</sub> IPE = 50,00	 I <sub>4</sub> IPE = 33,33	 Pu <sub>1</sub> IPE = 41,67	 P <sub>1</sub> IPE = 30,00
	 R <sub>5</sub> IPE = 45,00	 I <sub>4</sub> IPE = 50,00	 Pu <sub>1</sub> IPE = 41,67	 P <sub>1</sub> IPE = 40,00

### 2.6.2.6. Síntese do ácido *N*-fenilmaleâmico

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório QFB-QO do 2º ano da Licenciatura em Química da Universidade de Aveiro (protocolo A<sup>160</sup>). Foram recolhidos outros protocolos da literatura num total de três (B-D),<sup>162,199,200</sup> todos publicados em revistas científicas.

Todos os protocolos utilizam a mesma via de síntese, com a reação



A economia atômica desta via é 100%, ou seja, há uma total incorporação dos átomos dos reagentes no produto, já que não se forma qualquer coproduto.

#### Protocolos

Todos os protocolos apresentam procedimentos diferentes na fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>, Tabela 2.69). Relativamente ao work-up, existem três procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>3</sub>) e só um protocolo prescreve a realização de purificação (Pr C, Pu<sub>1</sub>). Na Tabela 2.70 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos (detalhes encontram-se online<sup>163</sup>).

**Tabela 2.69.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do ácido *N*-fenilmaleâmico. <sup>a</sup>

$C_4H_2O_3 + C_6H_5NH_2 \rightarrow C_6H_5NHCOCHCHCOOH$ <span style="float: right;">(40)</span>
<b>Protocolo A<sup>160</sup></b>
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (40), proporções estequiométricas de anidrido maleico e anilina, éter etílico (solvente), 0 °C < T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração → lavagem (éter etílico) → secagem (estufa a 80 °C) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo B<sup>162</sup></b>
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (40), proporções estequiométricas de anidrido maleico e anilina, éter etílico (solvente), T ~ 0 °C <b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (éter etílico) → secagem (exsicador) <b>Purificação:</b> não é prescrita
<b>Protocolo C<sup>199</sup></b>
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (40), proporções estequiométricas de anidrido maleico e anilina, éter etílico (solvente), T ~ 0 °C <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> rescristalização (etanol)
<b>Protocolo D<sup>200</sup></b>
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (40), proporções estequiométricas de anidrido maleico e anilina, tolueno (solvente), T < 100 °C <b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C <b>Purificação:</b> não é prescrita

<sup>a</sup> → – Sequencial

### Avaliação da verdura

Por análise dos quatro protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.70.

**Tabela 2.70.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do ácido *N*-fenilmaleâmico. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	<p>R<sub>1</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>1</sub> P1 IPE = 45,00 😊</p>
B	<p>R<sub>2</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>2</sub> P1 IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>2</sub> P1 IPE = 45,00 😊</p>
C	<p>R<sub>3</sub> P1 IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 41,67 😊</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 IPE = 50,00</p>	<p>G<sub>3</sub> P1 IPE = 40,00</p>

Tabela 2.70. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
D	<p>R<sub>4</sub> IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>3</sub> IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>4</sub> IPE = 35,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Os quatro protocolos encontrados seguem todos a mesma via de síntese, um incluindo purificação e três não o fazendo (ver a Tabela 2.71). Esta distribuição corresponde a duas situações diferentes, mas uma delas (VS<sub>1</sub> com purificação) apresenta dados singulares. Uma análise de conjunto aos valores na Tabela 2.71, mostra que a verdura da fase de reação é semelhante para ambas as situações, mas o mesmo não acontece para o isolamento cujo procedimento mais verde ocorre para o protocolo que inclui a purificação do produto.

Tabela 2.71. Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do ácido *N*-fenilmaleâmico. <sup>a</sup>

LITERATURA	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
VS <sub>1</sub> -C/Pu	1	1	50	50	1	42	42	1	50	50	1	40	40
VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	3	45	50	3	25	33	-	-	-	3	35	45
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	50	50	1	42	42	-	-	-	1	45	45

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

Nesta fase, os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A) e R<sub>2</sub> (Pr B), que seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação, e R<sub>3</sub> (Pr C), que segue a mesma via mas com purificação, apresentam igual EV e são os mais verdes (IPE = 50, Tabela 2.70). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P2, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), são usadas quantidades estequiométricas de reagentes e não há formação de coprodutos (P2), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P5 e P6, dado que é utilizado como solvente o éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde (P5) e porque é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C em R<sub>1</sub>, e arrefecimento em gelo em R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se às substâncias envolvidas (anidrido maleico (H314, H334) e anilina (H301, H311, H318, H331, H341, H351, H372, H400)) que apresentam perigo elevado para a saúde e o ambiente (P3) e, conjuntamente com o éter etílico (H224, EUH019), de acidente químico

(P12); além disso, não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento R<sub>4</sub> (Pr D, VS<sub>1</sub> sem purificação) apresenta uma verdura ligeiramente mais reduzida (IPE = 45), uma vez que a pontuação do princípio P5 é reduzida ao mínimo devido ao uso de tolueno (H304, H361d, H373) como solvente, que apresenta perigo elevado para a saúde.

### **Isolamento do produto**

Nesta fase, o procedimento I<sub>3</sub> (Pr C e D) apresenta EV diferentes nos dois protocolos, devido aos solventes usados na fase de reação.

O procedimento com maior verdura é o I<sub>3</sub> relativo ao protocolo C (IPE = 42), o único que segue a VS<sub>1</sub> com purificação. A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, porque não são utilizados quaisquer solventes ou substâncias auxiliares (P5) e esta fase decorre em condições ambientais de pressão e temperatura (P6). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P1, uma vez que o éter etílico (H302, H336, EUH066) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde. Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e o éter etílico (H224, EUH019) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Os procedimentos I<sub>2</sub> (Pr B) e o I<sub>3</sub> relativo ao protocolo D seguem a VS<sub>1</sub> sem purificação e apresentam a mesma verdura, mais reduzida (IPE = 33), embora as EV sejam diferentes. No caso do procedimento I<sub>2</sub>, a redução na verdura deve-se à diminuição da pontuação do princípio P5, dado que nesta fase é utilizado como solvente o éter etílico (H302, H336, EUH066) que apresenta perigo moderado para a saúde. No caso do procedimento I<sub>3</sub> (Pr D), a redução na verdura deve-se à diminuição da pontuação do princípio P1, uma vez que o tolueno (H304, H361d, H373) constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde. Na EV deste procedimento, a pontuação do princípio P12 é mínima devido ao tolueno (H225, H304, H361d, H373) que apresenta perigo elevado de acidente químico.

A EV do procedimento I<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub> sem purificação) apresenta uma área verde ainda menor (IPE = 25). A EV tem pontuação 2 para os princípios P1, P5 e P6 porque o éter etílico (H302, H336, EUH066) apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e é utilizado aquecimento a temperatura de 80 °C (P6). A pontuação mínima atribuída ao princípio P12 deve-se ao éter etílico (H224, EUH019) que apresenta perigo elevado de acidente químico.

### **Purificação**

A EV do único procedimento para a fase de purificação (Pu<sub>1</sub>), usada no protocolo C, apresenta IPE = 50. Tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6, porque o etanol não apresenta perigo para a saúde ou o ambiente (P1 e P5) e porque esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-

se ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o etanol (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

### Processo global

Os protocolos A (resulta de R<sub>1</sub> e I<sub>1</sub>) e B (resulta de R<sub>2</sub> e I<sub>2</sub>) seguem a VS<sub>1</sub> e não incluem a fase de purificação do produto, sendo os mais verdes dos analisados, com a mesma EV (IPE = 45). Neste caso, apenas a pontuação do princípio P1 é reduzida relativamente à fase de reação devido ao éter etílico separado no isolamento. Nos restantes princípios a pontuação é igual à fase de reação, não se notando qualquer influência na verdura global por parte do isolamento do produto.

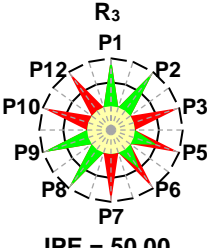
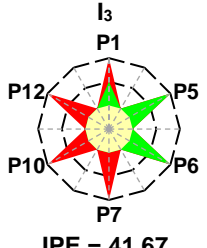
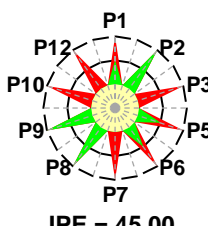
Para o protocolo C, a redução na verdura da síntese deve-se não só aos resíduos obtidos na fase de isolamento, como também ao facto de ser realizada a purificação do produto, aumentando o número de etapas da síntese, o que faz diminuir a pontuação do princípio P8.

### Otimização da verdura

O protocolo C inclui a realização de purificação e apresenta os procedimentos mais verdes para a reação (R<sub>3</sub>, IPE = 50) e para o isolamento (I<sub>3</sub>, IPE = 42). Dado que os outros protocolos analisados não incluem a fase de purificação, a única tentativa de otimização que se pode ensaiar, embora de alcance reduzido por se referir a processos de síntese em que o work-up se fica pelo isolamento, consiste em retirar esta fase do protocolo C. No entanto, verifica-se que não se tem êxito nesta otimização, uma vez que esta combinação dá origem a um protocolo com a mesma verdura global (O<sub>1</sub>, Tabela 2.72, IPE = 45) que os mais verdes dos analisados (Pr A e B). Isto acontece porque as substâncias auxiliares e as condições energéticas usadas na fase de reação R<sub>3</sub> condicionam a verdura do processo global.

Em suma, esta síntese é mais um caso em que a escassez de protocolos encontrados na literatura educacional limita as possibilidades, para não dizer impede, da concretização da otimização.

Tabela 2.72. EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do ácido *N*-fenilmaleâmico.

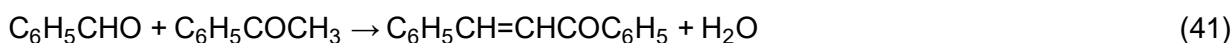
Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub>	 <p>R<sub>3</sub> IPE = 50,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> IPE = 41,67</p>	Sem purificação	 <p>IPE = 45,00</p>

## 2.6.2.7. Síntese da benzalacetofenona

### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório QFB-QO do 2º ano da Licenciatura em Química da Universidade de Aveiro (protocolo A<sup>160</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de seis (B-G),<sup>154-157,164,175,196</sup> dois em páginas da internet de universidades,<sup>175,196</sup> três em livros de experiências de Química Orgânica<sup>154-157</sup> e um numa revista científica.<sup>164</sup> O protocolo G prescreve a realização da reação de síntese no estado sólido, tendo sido apresentado já no âmbito da QV, um dos dois encontrados em todas as sínteses estudadas (o outro foi na síntese do acetilacetato de manganês(III)), pelo que a sua comparação com os outros quanto à verdura atingida merece atenção especial no âmbito do presente trabalho.

Todos os protocolos utilizam a mesma via de síntese, baseada na reação (AE = 92%)



O valor da economia atómica é muito elevado, uma vez que apenas se forma água como coproduto. Assim, a maioria dos átomos provenientes dos reagentes acetofenona e benzaldeído é incorporada na benzalacetofenona.

### Protocolos

Dos sete protocolos encontrados na literatura, só para o protocolo A não é prescrita a realização de purificação do produto. São descritos cinco procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>5</sub>, Tabela 2.73) e, relativamente ao work-up, sete procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>7</sub>) e três para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>3</sub>). Na Tabela 2.74 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, quer para cada uma das três fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G). A descrição completa de cada protocolo e a construção das EV encontram-se online.<sup>165</sup>

**Tabela 2.73.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese da benzalacetofenona. <sup>a</sup>

$C_6H_5CHO + C_6H_5COCH_3 \rightarrow C_6H_5CH=CHCOC_6H_5 + H_2O$	(41)
<b>Protocolo A<sup>160</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (41), 24% exc. benzaldeído, metanol, solução de hidróxido de sódio a 40% e ácido clorídrico (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água → etanol gelado) → secagem (sucção → estufa a T < 50 °C)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo B<sup>175</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (41), proporções estequiométricas de acetofenona e benzaldeído, solução de hidróxido de sódio a 10% e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> recristalização (etanol)	
<b>Protocolo C<sup>196</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (41), proporções estequiométricas de acetofenona e benzaldeído, hidróxido de sódio, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida → etanol) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B	
<b>Protocolo D<sup>154,155</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C (escala aumentada 100 vezes)	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água → etanol arrefecido) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> recristalização (etanol aquecido)	
<b>Protocolo E<sup>156</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr C (escala aumentada 10 vezes)	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água arrefecida → etanol arrefecido) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Protocolo F<sup>157</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (41), proporções estequiométricas de acetofenona e benzaldeído, hidróxido de sódio, água e etanol (substâncias auxiliares), T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> filtração (sucção) → secagem (sucção)	
<b>Purificação (Pu<sub>3</sub>):</b> recristalização – dissolução (etanol) → filtração (sucção)	
<b>Protocolo G<sup>164</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (41), proporções estequiométricas de acetofenona e benzaldeído, hidróxido de sódio e água (substâncias auxiliares), temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (água) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr B	

<sup>a</sup> → – Sequencial

### Avaliação da verdura

Por análise dos sete protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.74.



**Tabela 2.74.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese da benzalacetfenona. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	<p>R<sub>1</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>	<p>I<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	Sem purificação	<p>G<sub>1</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 15,00</p>
B	<p>R<sub>2</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>2</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>
	C			<p>I<sub>3</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>
D	<p>R<sub>3</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>4</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	<p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>4</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>
	E			<p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>
F	<p>R<sub>4</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>	<p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00</p>	<p>Pu<sub>3</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00</p>

Tabela 2.74. (cont.)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
G	<p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00 😊</p>	<p>I<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 66,67 😊</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	<p>G<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

O resumo dos resultados obtidos para os valores dos IPE das EV (ver Tabela 2.75) mostra globalmente baixa variabilidade dos valores. Os sete protocolos encontrados, que seguem a mesma via de síntese, podem ser divididos em dois grupos: seis prescrevem purificação do produto, um não, pelo que nesta síntese há apenas duas situações diferentes a considerar, embora uma delas não apresente alternativas. Para os protocolos que incluem a fase de purificação ocorrem variações na verdura dos procedimentos das três fases, maiores para a fase de isolamento (o IPE varia entre 30 e 35 para a reação, entre 42 e 67 para o isolamento e entre 42 e 50 para a purificação). No entanto, a verdura global da maioria dos protocolos é igual e baixa (IPE = 25), havendo apenas um com maior verdura (IPE = 30), o protocolo G. Quando se compara globalmente este último protocolo, concebido já no âmbito da QV, com os outros, verifica-se uma ligeira subida de verdura na fase de reação (o IPE aumenta de 30 para 35) e uma subida maior na fase de isolamento (o IPE passa de 50 a 67), não havendo subida na fase de purificação; para o processo global, a subida de verdura é ligeira (o IPE aumenta de 25 para 30).

O protocolo que não inclui purificação apresenta verdura ainda mais baixa (IPE = 15), o que aparentemente contraria a situação habitual de a eliminação da purificação arrastar um aumento de verdura, o que levou a uma análise mais profunda daquele resultado, considerando as possibilidades de o otimizar.

Tabela 2.75. Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese da benzalacetofenona. <sup>a</sup>

Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	6	4	30	35	6	42	67	3	42	50	6	25	30
VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	25	25	1	25	25	-	-	-	1	15	15
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	2	1	25	25	2	33	33	-	-	-	2	15	15
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	4	2	30	30	2	50	50	-	-	-	4	30	30
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	1	30	30	3	42	42	-	-	-	3	30	30
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	35	35	1	67	67	-	-	-	1	35	35

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

Na fase de reação, o procedimento R<sub>5</sub> (Pr G) segue a VS<sub>1</sub> com purificação e é o mais verde (IPE = 35, Tabela 2.74). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P6 e P8 porque, como se usam proporções estequiométricas e a reação é realizada no estado sólido, sem solventes, não se formam resíduos (P1), e esta fase decorre a temperatura ambiente (P6) e só envolve uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P2, dado que há formação de um coproduto. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de hidróxido de sódio (H314) como catalisador que apresenta perigos elevados para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12) e ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos R<sub>2</sub> (Pr B), R<sub>3</sub> (Pr C, D e E) e R<sub>4</sub> (Pr F) também seguem a VS<sub>1</sub> com purificação e apresentam todos a mesma EV, com área verde um pouco menor (IPE = 30), uma vez que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2 porque se recorre a arrefecimento em gelo (P6).

O procedimento R<sub>1</sub> (Pr A, sem purificação) apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 25), uma vez que a pontuação do princípio P2 é reduzida a 1, dado que é usado excesso de benzaldeído, havendo formação de coprodutos (P2). A pontuação mínima atribuída aos princípios P3, P5 e P12 deve-se às substâncias utilizadas, nomeadamente, metanol (H301, H311, H331, H370), hidróxido de sódio (H314) e ácido clorídrico (H314) que apresentam perigo elevado para a saúde (P3 e P5) e de acidente químico (P12).

## Isolamento do produto

Nesta fase, o procedimento I<sub>7</sub> (Pr G), que está incluído num protocolo com purificação, apresenta a maior verdura de todos (IPE = 67). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6 e P12 porque os resíduos formados são inócuos (P1), a água não apresenta perigos para a saúde ou o ambiente (P5) nem de acidente químico (P12) e esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>2</sub> (Pr B) e I<sub>6</sub> (Pr F), também incluídos em protocolos com purificação, apresentam a mesma EV, com verdura (IPE = 50) bastante menor. Nestes protocolos, a pontuação do princípio P12 é mínima porque o etanol (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Para os restantes procedimentos de protocolos com purificação, nomeadamente, I<sub>3</sub> (Pr C), I<sub>4</sub> (Pr D) e I<sub>5</sub> (Pr E), a EV, igual para todos, tem uma área verde ligeiramente mais reduzida (IPE = 42), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, dado que é usado arrefecimento em gelo.

O procedimento I<sub>1</sub> (Pr A, sem purificação) apresenta a menor verdura de todos (IPE = 25). A EV tem pontuação máxima para o princípio P5, uma vez que os solventes usados (água e etanol) não apresentam perigo para a saúde ou o ambiente. A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6,

dado que é realizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à separação do metanol (H301, H311, H331, H370) que constitui um resíduo com perigo elevado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o etanol (H225), de acidente químico (P12); além disso, não são usadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Purificação**

Os procedimentos  $Pu_1$  (Pr B, C e G) e  $Pu_3$  (Pr F) são os que apresentam maior verdura (IPE = 50). As EV têm pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6, dado que o etanol usado não apresenta perigo para a saúde ou o ambiente (P1 e P5) e porque esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e ao uso de etanol (H225) que apresenta elevado perigo de acidente químico (P12).

A EV do procedimento  $Pu_2$  (Pr D e E) apresenta uma área verde menor (IPE = 42), porque a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizada temperatura superior à ambiente, mas inferior a 100 °C.

### **Processo global**

Quanto aos protocolos que incluem a fase de purificação, o protocolo G é o mais verde de todos os analisados ( $G_7$ , resulta de  $R_5$ ,  $I_7$  e  $Pu_1$ , com IPE = 30). Neste protocolo, a EV global é semelhante à EV da reação, diferindo apenas na pontuação do princípio P8, devido à realização da fase de purificação.

Todos os restantes protocolos que incluem purificação apresentam a mesma verdura global, menor (IPE = 25). Em todos estes protocolos também se verifica que, devido à realização de purificação, apenas a pontuação do princípio P8 é reduzida relativamente à fase de reação. Nos restantes princípios a pontuação é igual à fase de reação, não se notando qualquer influência na verdura global por parte do work-up, independentemente da sua própria verdura. Isto acontece porque os solventes usados no isolamento e purificação não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente, não originando resíduos perigosos e porque as condições energéticas não são desfavoráveis.

O protocolo A, que não inclui a purificação do produto, apresenta uma verdura bastante mais reduzida (IPE = 15), devido às substâncias envolvidas (metanol (H301, H311, H331, H370), hidróxido de sódio (H314) e ácido clorídrico (H314)), que apresentam perigo elevado para a saúde e de acidente químico, diminuindo assim a pontuação dos princípios P1, P3, P5, P9 e P12 na EV global. Ao contrário do que acontece nos restantes protocolos, neste protocolo verifica-se que a fase de isolamento tem influência na verdura global do processo devido aos resíduos separados nesta fase

que apresentam perigo elevado para a saúde ( $P1 = 3$  na reação,  $P1 = 1$  no isolamento e no processo global). Em conclusão, a baixa verdura global do protocolo A é um resultado quer da fase de reação quer da interação desta com o isolamento. Por outro lado, como não é prescrita a realização de purificação, é o único protocolo onde a pontuação do princípio P8 não é reduzida.

### Otimização da verdura

O protocolo G é o mais verde de todos e resulta da combinação dos procedimentos mais verdes para as três fases. Assim, não é possível obter um protocolo otimizado a partir deste protocolo. Esta situação não é inesperada, já que este protocolo foi proposto já na era da QV, com atenção aos respetivos princípios, mais precisamente ao quinto princípio (Solventes e substâncias auxiliares mais seguras), cumprido de maneira drástica: realização da reação no estado sólido, ou seja, eliminação de solvente como meio de reação. No entanto, o aumento de verdura do processo global foi ligeiro, o que incentivou a realização de tentativas de otimização dos outros protocolos, bem como, conforme já referido atrás, ter-se verificado que o protocolo A, sem purificação, apresentava menor verdura (IPE = 15) do que os que integravam esta fase (IPE = 30).

Quando se contemplou a otimização a partir destes últimos procedimentos, substituindo os de isolamento e purificação por outros mais verdes, verificou-se não ser possível obter um protocolo otimizado por combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase, uma vez que dois dos protocolos analisados (Pr B e F) já correspondem a esta combinação.

Em alternativa, tentou-se otimizar a verdura a partir do procedimento  $R_1$  (IPE = 25), ligeiramente menos verde que os anteriores, seguido no protocolo A, sem purificação, substituindo o procedimento para o isolamento do produto ( $I_1$ , IPE = 25) por outro mais verde, como  $I_2$  ou  $I_6$  (IPE = 50). No entanto, também não se consegue obter um protocolo otimizado, dado que o metanol usado como solvente na reação e separado no isolamento é uma substância com perigo elevado para a saúde e de acidente químico, reduzindo a verdura do procedimento de isolamento (para IPE = 33), mantendo-se a verdura global do protocolo com IPE = 15 (Tabela 2.76, combinação  $O_1$ ).

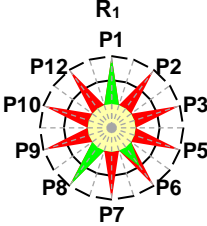
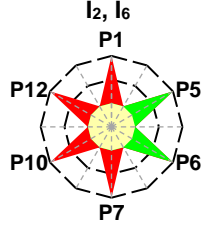
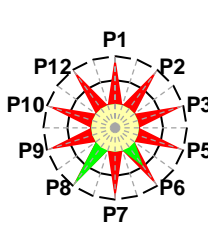
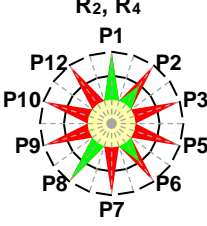
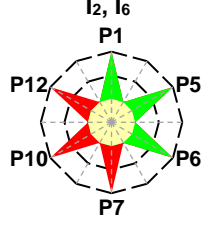
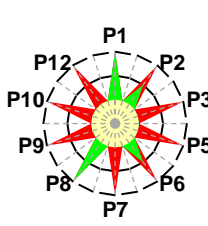
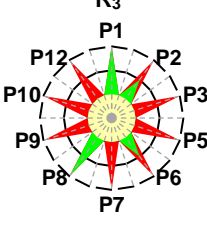
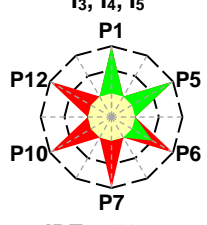
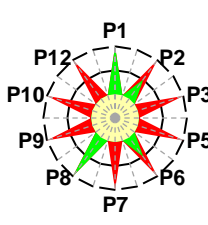
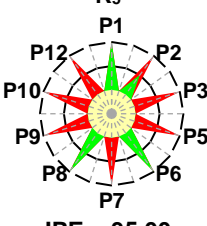
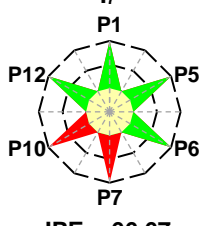
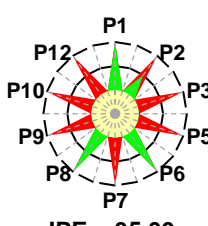
Em face destes resultados e da situação anómala referida acima, investigou-se qual seria a verdura dos protocolos obtidos dos protocolos com purificação após a remoção da fase de purificação, cuja verdura da fase de reação é sempre a mesma (IPE = 30). Começou-se pelos protocolos B e F, cuja fase de purificação apresenta maior verdura (IPE = 50), concluindo-se que a eliminação da purificação aumentava a verdura global para IPE = 30 (Tabela 2.76, combinação  $O_2$ ). A realização de tentativas idênticas para os protocolos C, D e E, com fase de purificação ligeiramente menos verde (IPE = 42), deu origem a resultados idênticos: o mesmo nível de verdura com EV iguais (Tabela 2.76, combinação  $O_3$ ). Nestes dois casos, como mostram as EV na Tabela 2.76, a EV do processo global de síntese é igual à EV da fase de reação. Estes resultados confirmam que a purificação só afeta a pontuação do princípio P8, como se referiu acima – quando se elimina a purificação, a verdura aumenta e conseguem-se protocolos mais verdes que o protocolo sem

purificação da literatura (Pr A). Isto resulta de em R<sub>1</sub> ser usado como solvente o metanol, o que se reflete na verduza do isolamento (ver discussão sobre O<sub>1</sub> acima), ao passo que em R<sub>2</sub>-R<sub>4</sub> o solvente é o etanol, mais benigno, que não afeta a pontuação de P1 nas EV do isolamento e do processo global, como mostra a comparação de O<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> com O<sub>1</sub> na Tabela 2.76. Esta situação também ocorre no caso de se eliminar a fase de purificação no protocolo G (O<sub>4</sub>, Tabela 2.76), verificando-se que a verduza aumenta ligeiramente (IPE = 35).

Em resumo, quanto aos protocolos clássicos, conseguiu-se apenas uma melhoria razoável da verduza do protocolo sem purificação, mas a otimização do processo completo foi impossível, para o que possivelmente contribuiu a escassez de protocolos e pequena variação da verduza dos procedimentos encontrados na literatura. Deve-se referir que para a menor verduza nas fases de reação e isolamento do protocolo A com respeito aos restantes (Pr B-F) contribui o facto de o solvente de reação ser o metanol (ver discussão acima); no entanto, para todos estes protocolos a verduza é afetada pela utilização de solução de hidróxido de sódio como catalisador.

Em suma, este trabalho sobre a síntese da benzalacetofenona mostrou alguns aspetos interessantes. Em primeiro lugar, comprovou-se que o protocolo G, proposto atendendo aos princípios da QV, apresentava verduza global superior aos dos que datavam da era clássica, o que suporta a validade daquela nova postura de praticar a química. Em segundo lugar, verificou-se que a melhoria da verduza foi ligeira, o que mostra as dificuldades de se conseguir implementar práticas suficientemente benignas para proporcionar os desejados aumentos de verduza – ou seja, a dificuldade de se fazer avançar a QV. Em terceiro lugar, a eliminação do solvente de reação no protocolo G, beneficiou não só a verduza da fase de reação (embora apenas ligeiramente), mas também a da fase de isolamento (em maior extensão) – comprovando a importância das interrelações entre as fases do processo de síntese e a complexidade desta, cuja abordagem requer postura sistémica (a par da reducionista). Finalmente, embora a QV prescreva a utilização de reações catalíticas em detrimento das estequiométricas (Princípio 9), esta síntese mostra que o uso de catalisador pode afetar negativamente a verduza da síntese, o que nem sempre é tido em atenção pelos proponentes de novas sínteses envolvendo reações catalisadas no âmbito da QV.

**Tabela 2.76.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese da benzalacetofenona.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>1</sub> IPE = 25,00	 I <sub>2</sub> , I <sub>6</sub> IPE = 33,33	Sem purificação	 P <sub>1</sub> IPE = 15,00
O <sub>2</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>2</sub> , R <sub>4</sub> IPE = 30,00	 I <sub>2</sub> , I <sub>6</sub> IPE = 50,00	Sem purificação	 P <sub>1</sub> IPE = 30,00
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>3</sub> IPE = 30,00	 I <sub>3</sub> , I <sub>4</sub> , I <sub>5</sub> IPE = 41,67	Sem purificação	 P <sub>1</sub> IPE = 30,00
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub>	 R <sub>5</sub> IPE = 35,00	 I <sub>7</sub> IPE = 66,67	Sem purificação	 P <sub>1</sub> IPE = 35,00

### 2.6.2.8. Síntese do cloreto de *terc*-butilo

#### Introdução

Esta experiência é proposta nas disciplinas de Laboratório de Química Orgânica do 2<sup>o</sup> ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (protocolo A<sup>151</sup>) e de Laboratório de Química II do 2<sup>o</sup> ano da Licenciatura em Química Industrial da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo C<sup>146</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de dezanove (B,D-U),<sup>154-157,166,181,184,188,197,201-208</sup> doze em páginas da internet de universidades<sup>166,188,201-208</sup> e sete em livros de experiências de Química Orgânica.<sup>154-157,181,184,197</sup>

Todos os protocolos utilizam a mesma via de síntese, com a reação (AE = 84%)



À semelhança do que já foi verificado para algumas das sínteses anteriores, a economia atômica desta via de síntese também é relativamente elevada, uma vez que quase todos os átomos provenientes dos reagentes estequiométricos, *terc*-butanol e ácido clorídrico, são incorporados no produto final, ocorrendo apenas a formação de uma molécula de água como coproduto.

## Protocolos

Dos vinte e um protocolos encontrados na literatura, dezasseis integram as três fases e apenas cinco (Pr C, G, L, M e Q) não prescrevem a realização de purificação do produto. Existem catorze procedimentos diferentes para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>14</sub>, Tabela 2.77), vinte para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>20</sub>) e dois para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>2</sub>). Na Tabela 2.78 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para todos os protocolos, estando toda a informação detalhada online.<sup>167</sup>

**Tabela 2.77.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do cloreto de *terc*-butilo. <sup>a</sup>

$(\text{CH}_3)_3\text{COH} + \text{HCl} \rightarrow (\text{CH}_3)_3\text{CCl} + \text{H}_2\text{O}$	(42)
<b>Protocolo A<sup>151</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (42), 362% exc. ácido clorídrico, T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> lavagem (água → solução de carbonato de potássio 5%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (gravidade)	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> destilação simples	
<b>Protocolo B<sup>157</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (42), 362% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> lavagem (solução de carbonato de potássio 5%) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo C<sup>146</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (42), 286% exc. ácido clorídrico, T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → filtração (gravidade)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo D<sup>201</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (42), 236% exc. ácido clorídrico, T ~ 0 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	
<b>Protocolo E<sup>188</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (42), 174% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> destilação simples → arrefecimento em gelo	
<b>Protocolo F<sup>188</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr E	
<b>Protocolo G<sup>202</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (42), 200% exc. ácido clorídrico, T ~ 5-8 °C	
<b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> lavagem (água arrefecida → solução arrefecida de hidrogenocarbonato de sódio 10% → água arrefecida) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação, teste de pH: tornesol	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo H<sup>184</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (42), 200% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente	
<b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A	

<sup>a</sup> → – Sequencial



Tabela 2.77. (cont.)

<b>Protocolo I<sup>156</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr H (escala 4 vezes aumentada)  <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo J<sup>156</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr H (escala 4 vezes aumentada)  <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (sulfato de cálcio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo K<sup>203</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr H (escala reduzida para metade)  <b>Isolamento (I<sub>11</sub>):</b> lavagem (solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio → água) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração (sucção)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo L<sup>166</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr K  <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (gravidade)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo M<sup>166</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr K  <b>Isolamento (I<sub>13</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração (gravidade)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo N<sup>154,155</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> ≡ Pr H (escala 12 vezes aumentada)  <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro), teste de pH: tornesol  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo O<sup>197</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (42), 220% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente  <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> ≡ Pr N  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr E</p>
<b>Protocolo P<sup>204</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (42), 253% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente  <b>Isolamento (I<sub>15</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de sódio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo Q<sup>205</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (42), 246% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente  <b>Isolamento (I<sub>16</sub>):</b> lavagem (solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio → água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → decantar ou pipetar  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo R<sup>206</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (42), 300% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente  <b>Isolamento (I<sub>17</sub>):</b> lavagem (solução diluída de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (cloreto de cálcio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo S<sup>207</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (42), 278% exc. ácido clorídrico, T ~ 0 °C  <b>Isolamento (I<sub>18</sub>):</b> lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo T<sup>208</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>13</sub>):</b> equação (42), 210% exc. ácido clorídrico, T ~ 0 °C  <b>Isolamento (I<sub>19</sub>):</b> saturação (cloreto de sódio) → extração líquido-líquido → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração (gravidade)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>
<b>Protocolo U<sup>181</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (42), 500% exc. ácido clorídrico, temperatura ambiente  <b>Isolamento (I<sub>20</sub>):</b> extração líquido-líquido → secagem (cloreto de cálcio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr A</p>

### Avaliação da verdura

Por análise dos vinte e um protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.78.

**Tabela 2.78.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do cloreto de *tert*-butilo. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 R <sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 45,00	 I <sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10	 Pu <sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 41,67	 G <sub>1</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10
	 R <sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 50,00 😊	 I <sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10		 G <sub>2</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 30,00
C	 R <sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10	 I <sub>3</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 50,00 😊	Sem purificação	 G <sub>3</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 45,00
	 R <sub>4</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10	 I <sub>4</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10		 Pu <sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 41,67
E	 R <sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 50,00 😊	 I <sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10	 Pu <sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 41,67	 G <sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 IPE = 30,00

Tabela 2.78. (cont.)

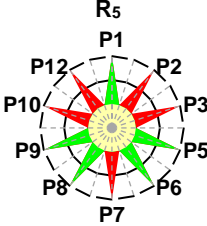
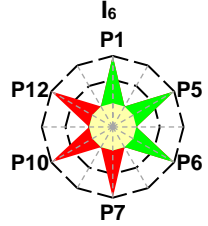
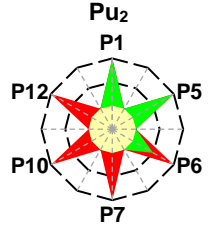
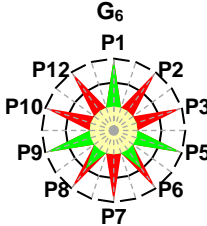
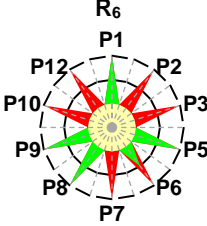
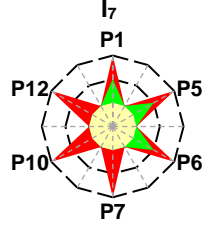
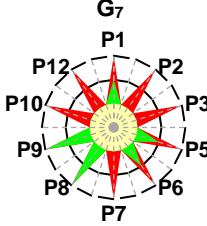
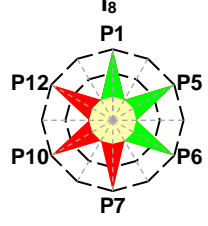
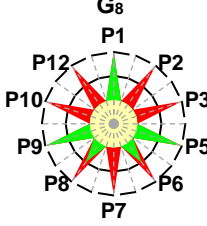
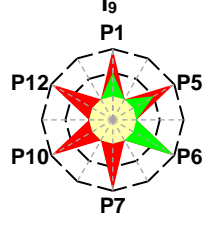
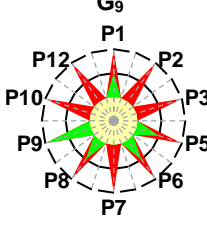
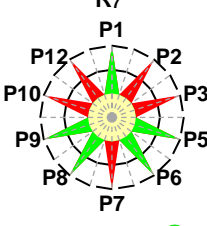
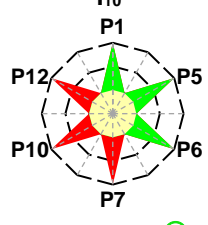
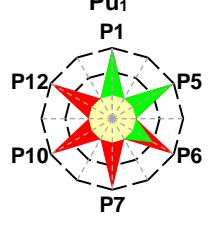
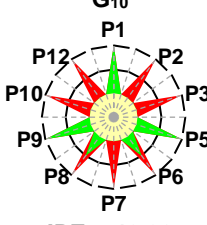
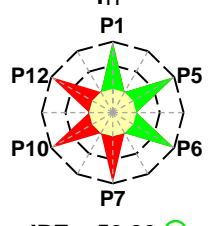
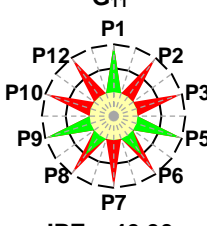
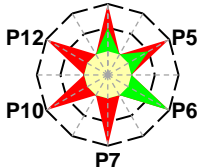
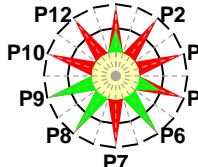
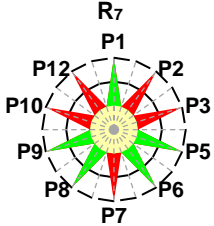
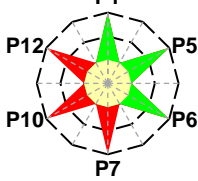
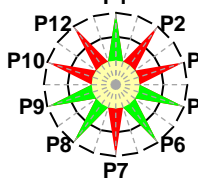
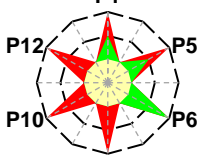
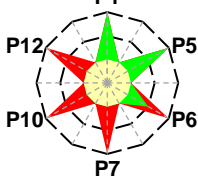
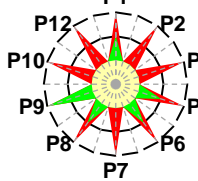
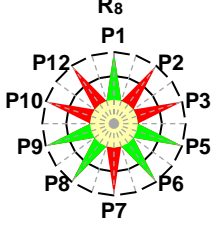
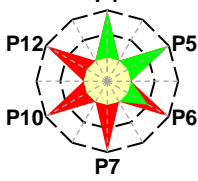
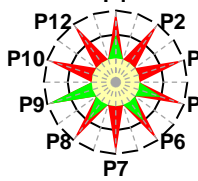
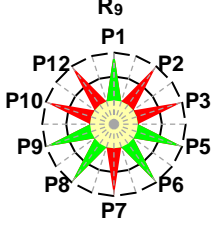
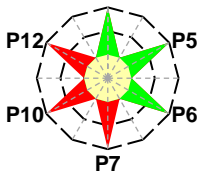
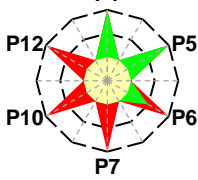
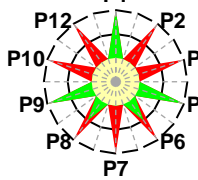
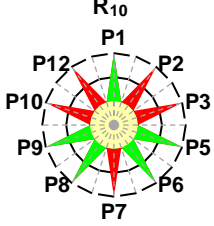
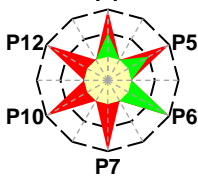
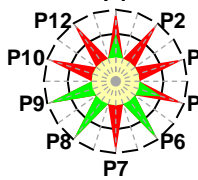
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
F	 <p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>
G	 <p>R<sub>6</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00</p>	 <p>I<sub>7</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 25,00</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 35,00</p>
H		 <p>I<sub>8</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>		 <p>G<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>
I		 <p>I<sub>9</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33</p>		 <p>G<sub>9</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00</p>
J	 <p>R<sub>7</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>I<sub>10</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 41,67</p>	 <p>G<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>
K		 <p>I<sub>11</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00 😊</p>		 <p>G<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00</p>

Tabela 2.78. (cont.2)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
L		<p>I<sub>12</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>12</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>
M	<p>R<sub>7</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>13</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>	Sem purificação	<p>G<sub>13</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>
N		<p>I<sub>14</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>14</sub> P1</p>  <p>IPE = 30,00</p>
O	<p>R<sub>8</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>		<p>Pu<sub>2</sub> P1</p>  <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>15</sub> P1</p>  <p>IPE = 30,00</p>
P	<p>R<sub>9</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>15</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1</p>  <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>16</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>
Q	<p>R<sub>10</sub> P1</p>  <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>16</sub> P1</p>  <p>IPE = 33,33</p>	Sem purificação	<p>G<sub>17</sub> P1</p>  <p>IPE = 40,00</p>

**Tabela 2.78.** (cont.3)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
R	<p>R<sub>11</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>17</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>		<p>G<sub>18</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 30,00</p>
S	<p>R<sub>12</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>18</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 41,67</p>	<p>G<sub>19</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>
T	<p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>19</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>		<p>G<sub>20</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 40,00</p>
U	<p>R<sub>14</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>20</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10</p> <p>IPE = 33,33</p>		<p>G<sub>21</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10</p> <p>IPE = 30,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Dos vinte e um protocolos encontrados para esta síntese, dezasseis prescrevem purificação do produto e cinco não, seguindo todos a mesma via, pelo que há apenas duas situações a considerar (Tabela 2.79). No caso dos protocolos com purificação existem vários procedimentos diferentes para as fases de reação e de isolamento (onze e dezasseis, respetivamente), mas apenas dois para a purificação, ambos com a mesma verdura (IPE = 42); apenas para a fase de isolamento se verifica uma ampla variação de valores de IPE (entre 33 e 50). Para os protocolos sem purificação, verifica-se que a amplitude de valores de IPE do isolamento é maior (25 contra 17 nos anteriores, devido ao abaixamento do mínimo para 25), mas a fase de reação mantém os meus valores mínimo e máximo (45 e 50, respetivamente).

No que concerne à verdura global, verifica-se que os protocolos sem purificação apresentam valores de IPE mais elevados do que os que a realizam, como foi vulgarmente encontrado para

outras sínteses. No entanto, ocorre a situação excecional de protocolos que não incluem purificação serem menos verdes do que os que a incluem: o protocolo G não inclui purificação e apresenta IPE = 35, enquanto que os protocolos F, H, J, K, P, S e T, com purificação, apresentam IPE = 40.

**Tabela 2.79.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do cloreto de *terc*-butilo. <sup>a</sup>

LITERATURA	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
VS <sub>1</sub> -C/Pu	16	11	45	50	16	33	50	2	42	42	16	30	40
VS <sub>1</sub> -S/Pu	5	4	45	50	5	25	50	-	-	-	5	35	50

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

Nesta fase, os procedimentos R<sub>2</sub> (Pr B), R<sub>5</sub> (Pr E e F), R<sub>7</sub> (Pr H-K e N), R<sub>8</sub> (Pr O), R<sub>9</sub> (Pr P), R<sub>11</sub> (Pr R) e R<sub>14</sub> (Pr U), referentes a protocolos que incluem a fase de purificação, apresentam a verdura mais elevada (IPE = 50), tendo a mesma EV (Tabela 2.78). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6, P8 e P9 porque o único resíduo formado, o isobuteno, não apresenta perigos para a saúde ou o ambiente (P1), não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5), a reação decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6), só há uma etapa (P8) e não se usam catalisadores (P9). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de excesso de ácido clorídrico e formação de coprodutos (P2), ao facto do ácido clorídrico (H314) apresentar perigo elevado para a saúde (P3) e, conjuntamente com o *terc*-butanol (H225), o cloreto de *terc*-butilo (H225) e o isobuteno (H220), de acidente químico (P12); além disso, as substâncias usadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

A EV dos restantes procedimentos de protocolos com purificação apresenta uma área verde mais reduzida (IPE = 45), uma vez que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 2, devido à realização de arrefecimento em gelo.

No caso dos procedimentos de protocolos sem purificação, verifica-se que R<sub>7</sub> (Pr L e M) e R<sub>10</sub> (Pr Q) apresentam verdura igual à do grupo acima identificado, R<sub>2</sub> a R<sub>14</sub> (IPE = 50). A EV é também igual e pelas mesmas razões; nos restantes procedimentos, a verdura é menor (IPE = 45), repetindo-se a semelhança anterior.

## Isolamento do produto

Os procedimentos I<sub>6</sub> (Pr F), I<sub>8</sub> (Pr H), I<sub>10</sub> (Pr J), I<sub>11</sub> (Pr K), I<sub>15</sub> (Pr P), I<sub>18</sub> (Pr S) e I<sub>19</sub> (Pr T), de protocolos com purificação, apresentam a mesma EV e a verdura mais elevada (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6 porque os resíduos formados (P1) e os solventes e substâncias auxiliares usados (P5) não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente; além

disso, esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). Nos restantes princípios, a pontuação é mínima, porque as substâncias usadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e o cloreto de *terc*-butilo (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

Os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A), I<sub>2</sub> (Pr B), I<sub>4</sub> (Pr D), I<sub>5</sub> (Pr E), I<sub>9</sub> (Pr J), I<sub>14</sub> (Pr N e O), I<sub>16</sub> (Pr Q), I<sub>17</sub> (Pr R) e I<sub>20</sub> (Pr U), referentes a protocolos também com purificação, apresentam EV iguais, com uma área verde mais reduzida (IPE = 33). A pontuação dos princípios P1 e P5 é reduzida a 2, dado que é utilizado cloreto de cálcio anidro (H319) em todos os procedimentos, e solução de carbonato de potássio (H302, H315, H319, H335) em I<sub>1</sub> e I<sub>2</sub>, que apresentam perigo moderado para a saúde. A pontuação dos restantes princípios é igual à dos procedimentos anteriores, pelos mesmos motivos.

Relativamente aos procedimentos de protocolos sem purificação, I<sub>3</sub> (Pr C) e I<sub>13</sub> (Pr M) são os mais verdes (IPE = 50). As EV destes procedimentos são iguais às dos procedimentos mais verdes que seguem a via com purificação, pelos mesmos motivos.

Os procedimentos I<sub>12</sub> (Pr L, sem purificação) e I<sub>16</sub> (Pr Q, sem purificação) apresentam EV iguais, com uma área verde menor (IPE = 33), à semelhança do grupo acima mencionado, I<sub>1</sub> a I<sub>20</sub>.

O procedimento I<sub>7</sub> (Pr G, sem purificação) apresenta uma verdura ainda mais reduzida (IPE = 25), porque a pontuação dos princípios P1, P5 e P6 é reduzida a 2, uma vez que é utilizado cloreto de cálcio anidro (H319) que apresenta perigo moderado para a saúde (P1 e P5) e recorre-se a arrefecimento em gelo (P6).

### **Purificação**

Nesta fase, os procedimentos Pu<sub>1</sub> (Pr A, B, D, H-K, N, P, R-U) e Pu<sub>2</sub> (Pr E, F e O) apresentam a mesma verdura (IPE = 42) e igual EV. A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P5 porque os resíduos formados não apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P1) e não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P6, porque em Pu<sub>1</sub> é utilizado aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C e em Pu<sub>2</sub> é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de não se usarem substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o cloreto de *terc*-butilo (H225) apresenta perigo elevado de acidente químico (P12).

### **Processo global**

O protocolo M, que não inclui purificação, é o que apresenta a maior verdura de todos (G<sub>13</sub>, resulta de R<sub>7</sub> e I<sub>13</sub>; IPE = 50). Neste caso, como não se realiza a purificação e não se verifica qualquer influência da fase de isolamento do produto para a verdura global, a pontuação da EV global é igual à pontuação da EV da reação. O protocolo C, tal como o protocolo M, também apresenta uma EV

global igual à EV da reação, embora seja ligeiramente menos verde (IPE = 45). Os restantes protocolos que não incluem purificação apresentam valores de IPE entre 35 e 40.

Os protocolos que incluem purificação apresentam valores de verdura entre 30 e 40. Nestes protocolos verifica-se que a pontuação do princípio P8 é reduzida na EV global, em resultado da inclusão da fase de purificação.

Por outro lado, verifica-se que em todos os protocolos, à exceção do protocolo C (sem purificação), a verdura do processo global é mais limitada que a verdura da reação, devido ao work-up. As fases de isolamento e purificação do produto fazem baixar a pontuação dos princípios P1, P5 e P6 na EV global, devido aos solventes e substâncias auxiliares usados no isolamento e as condições energéticas utilizadas na purificação.

Nos vários protocolos são sugeridas substâncias diferentes para a secagem do produto: cloreto de cálcio anidro, sulfato de magnésio anidro, sulfato de sódio anidro e sulfato de cálcio anidro. Verifica-se que a utilização de cloreto de cálcio anidro reduz a verdura da fase de purificação, uma vez que é uma substância com perigos moderados para a saúde. Assim, para esta síntese, a escolha do agente secante é importante para a verdura do processo, havendo alternativas mais verdes que o cloreto de cálcio anidro.

### Otimização da verdura

Nesta síntese, não se consegue obter um protocolo otimizado por combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase, dado que os protocolos de literatura mais verdes já correspondem a combinações deste tipo. Para o caso de protocolos com purificação, as três fases dos protocolos F, H, J, K e P, que atingem verdura global máxima (IPE = 40), envolvem também procedimentos de verdura máxima: reação, IPE = 50; isolamento, IPE = 50; e purificação, IPE = 42. No entanto, é interessante notar que outros dois (Pr S e T) apresentam também a mesma verdura global máxima, embora ambos não atinjam a verdura máxima na fase de reação (IPE = 45), mas fiquem um pouco abaixo do máximo (e tenham a verdura máxima na fase de isolamento, IPE = 50). Isto acontece porque o decréscimo de verdura destes protocolos na fase de reação ocorre apenas devido a ser usado aquecimento e arrefecimento entre 0 e 100 °C (P6 = 2). Como na fase de purificação é realizada uma destilação, a pontuação do princípio P6 também é 2, não havendo qualquer diferença para a pontuação da EV global. Nos protocolos F, H, J, K e P são usadas condições ambientais de temperatura na fase de reação (P6 = 3), mas na purificação também é realizada uma destilação (P6 = 2), pelo que mais uma vez a pontuação do princípio P6 na EV global é reduzido a 2. Assim, as EV globais de todos estes protocolos são iguais, mesmo não partindo todos de procedimentos mais verdes para a reação.

Para o caso de protocolos sem purificação, também o mais verde (Pr M), com verdura global (IPE = 50) acima do máximo anterior, corresponde a uma combinação de fases de reação e isolamento com os máximos de verdura.



Em suma, nesta síntese os elementos recolhidos na literatura não permitiram implementar qualquer otimização: embora os protocolos encontrados fossem numerosos, referem-se todos à mesma via de síntese e são pouco variados quanto a procedimentos e respetivos níveis de vedura. No entanto, os máximos destes para todas as fases são relativamente elevados, podendo a vedura global da síntese ser considerada razoável, quando comparada com as outras estudadas.

### 2.6.2.9. Síntese do éster isoamílico

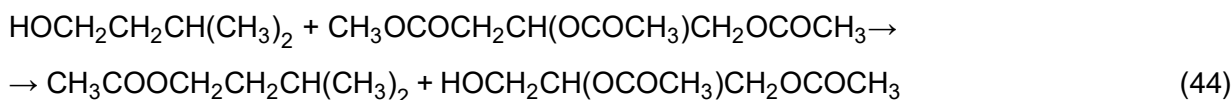
#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de vinte e um (B-V),<sup>157,175,168,169,171,177,186,188,209-221</sup> treze em páginas da internet de universidades,<sup>175,168,188,209,211-215,217,218,221</sup> quatro em livros de experiências de Química Orgânica<sup>157,177,216,219</sup> e dois publicados em revista científica.<sup>169</sup> O protocolo C foi encontrado num livro<sup>171</sup> e numa página da internet de universidade,<sup>210</sup> assim como o protocolo P.<sup>186,220</sup>

Os protocolos encontrados seguem 3 vias de síntese. Os protocolos A a S utilizam a reação (AE = 88%)



os protocolos T e U utilizam a reação (AE = 42%)



e o protocolo V utiliza a reação (AE = 68%)



O elevado valor de economia atómica da primeira via deve-se à quase total incorporação dos átomos dos reagentes estequiométricos (álcool isoamílico e ácido acético glacial) no produto, formando-se como coproduto apenas uma molécula de água.

A economia atómica das outras duas vias é bastante inferior, sendo o valor da segunda via muito baixo. Nesta via, verifica-se a formação de uma molécula de diacetina, de elevada massa molar (maior que a do éster isoamílico), como coproduto, fazendo com que uma grande quantidade de átomos dos reagentes não seja incorporada no produto final. Na terceira via forma-se uma molécula de ácido acético como coproduto, pelo que o valor da economia atómica é intermédio relativamente às anteriores.

## Protocolos

Os vinte e dois protocolos encontrados na literatura distribuem-se muito desigualmente pelas três vias de síntese – a maioria usa a primeira, apenas dois a segunda e só um a terceira. Encontraram-se dezanove procedimentos diferentes na fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>19</sub>, Tabela 2.80) e, relativamente ao work-up, dezanove procedimentos para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>19</sub>) e dois para a purificação (Pu<sub>1</sub>-Pu<sub>2</sub>). Para os protocolos A, B, Q e T a V, não é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.81 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos, quer detalhados por fases (R, I e Pu), quer para o processo global (G), estando toda a informação disponível online.<sup>170</sup>

**Tabela 2.80.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do éster isoamílico. <sup>a</sup>

$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{H}_2\text{O}$	(43)
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{CH}_3\text{OCOCH}_2\text{CH}(\text{OCOCH}_3)\text{CH}_2\text{OCOCH}_3 \rightarrow$ $\rightarrow \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OCOCH}_3)\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$	(44)
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{CH}_3\text{COOH}$	(45)
<b>Protocolo A<sup>74</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (43), 340% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (solução saturada de cloreto de sódio → éter etílico → água → solução de carbonato de sódio 10%) → secagem (sulfato de magnésio) → evaporação do solvente	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo B<sup>209</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (43), 166% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração (gravidade)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo C<sup>171,210</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> ≡ Pr B (mas é usada diferente quantidade de catalisador)	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> destilação (com recolha do produto em banho de gelo)	
<b>Protocolo D<sup>211</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (43), 198% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água arrefecida → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> destilação simples	
<b>Protocolo E<sup>157</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>5</sub>):</b> equação (43), 138% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>5</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro ou sulfato de magnésio anidro) → decantação, teste de pH com papel indicador de pH	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Protocolo F<sup>212</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> equação (43), 153% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>6</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro), teste de pH com papel de tornesol	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D	
<b>Protocolo G<sup>213</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>6</sub>):</b> ≡ Pr F	
<b>Isolamento (I<sub>7</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água arrefecida → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5% → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → decantação, teste de pH com papel de tornesol	
<b>Purificação (Pu<sub>1</sub>):</b> ≡ Pr C	
<b>Protocolo H<sup>214</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>7</sub>):</b> equação (43), 217% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T > 100 °C	
<b>Isolamento (I<sub>8</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água arrefecida → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro ou sulfato de sódio anidro) → decantação	
<b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D	

<sup>a</sup> → – Sequencial

Tabela 2.80. (cont.)

<b>Protocolo I<sup>215</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> equação (43), 183% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>9</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo J<sup>216</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>9</sub>):</b> equação (43), 100% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>10</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de sódio anidro)  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo K<sup>188</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>10</sub>):</b> equação (43), 129% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>11</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (água → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração (gravidade)  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo L<sup>217</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>11</sub>):</b> equação (43), 140% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo M<sup>177</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>8</sub>):</b> ≡ Pr I  <b>Isolamento (I<sub>12</sub>):</b> ≡ Pr L (escala reduzida a um terço)  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo N<sup>218</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> equação (43), 314% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>13</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (gelo → éter etílico → solução de sulfato de ferro(II) → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio) → secagem (sulfato de sódio anidro) → filtração → evaporação do solvente  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo O<sup>219</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>12</sub>):</b> ≡ Pr N  <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> arrefecimento (água arrefecida) → lavagem (gelo → éter etílico → solução de sulfato de ferro(II) → solução de carbonato de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → filtração (gravidade) → evaporação do solvente  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo P<sup>186,220</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>13</sub>):</b> equação (43), 103% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>14</sub>):</b> ≡ Pr O  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo Q<sup>175</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>14</sub>):</b> equação (43), 200% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>15</sub>):</b> lavagem (água → acetato de etilo → solução saturada de carbonato de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro) → evaporação do solvente  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo R<sup>168</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>15</sub>):</b> equação (43), 183% exc. ácido acético glacial, resina Amberlyst (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>16</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (solução de hidrogenocarbonato de sódio 5%) → secagem (sulfato de sódio anidro) → decantação  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo S<sup>168</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>16</sub>):</b> equação (43), 183% exc. ácido acético glacial, ácido sulfúrico concentrado (catalisador), refluxo, T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>16</sub>):</b> ≡ Pr R  <b>Purificação (Pu<sub>2</sub>):</b> ≡ Pr D</p>
<b>Protocolo T<sup>169</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>17</sub>):</b> equação (44), 1991% exc. triacetina, resina Amberlyst 36 (catalisador), T &lt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>17</sub>):</b> arrefecimento → lavagem (éter de petróleo) → concentração da fase orgânica  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>
<b>Protocolo U<sup>169</sup></b>
<p><b>Reação (R<sub>18</sub>):</b> equação (44), 1991% exc. triacetina, resina Amberlyst 36 (catalisador), T &gt; 100 °C  <b>Isolamento (I<sub>18</sub>):</b> arrefecimento (banho de gelo) → lavagem (éter de petróleo)  <b>Purificação:</b> não é prescrita</p>

Tabela 2.80. (cont.2)

<b>Protocolo V<sup>221</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>19</sub>):</b>	equação (45), 27% exc. anidrido acético, ácido sulfúrico e água (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C
<b>Isolamento (I<sub>19</sub>):</b>	arrefecimento → lavagem (solução semi-saturada de cloreto de sódio → solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio → solução saturada de cloreto de sódio) → secagem (sulfato de magnésio anidro)
<b>Purificação:</b>	não é prescrita

### Avaliação da verdura

Por análise dos vinte e dois protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.81.

Tabela 2.81. Comparação entre as EV obtidas para as fases de reação, isolamento do produto, purificação e para o processo global dos protocolos da síntese do éster isoamílico.<sup>a</sup>

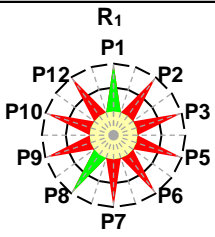
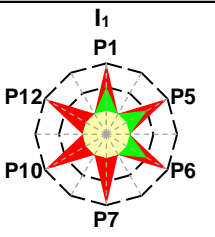
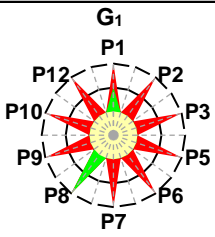
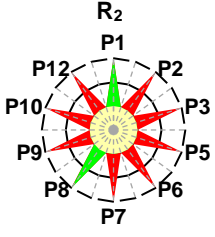
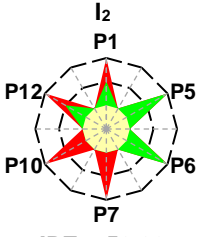
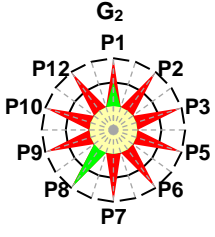
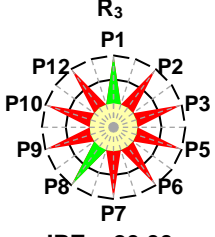
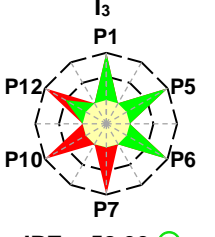
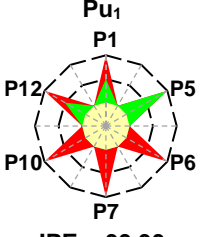
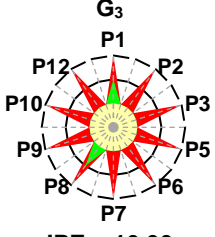
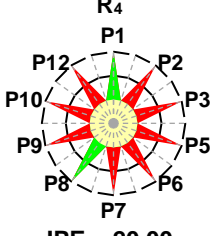
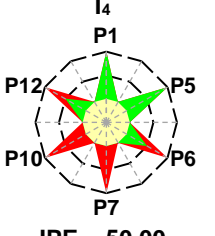
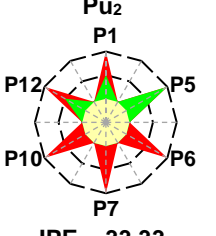
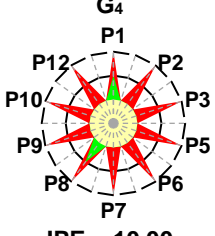
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
A	 <p>R<sub>1</sub> P1 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>1</sub> P1 IPE = 25,00</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>1</sub> P1 IPE = 15,00</p>
B	 <p>R<sub>2</sub> P1 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>2</sub> P1 IPE = 50,00</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>2</sub> P1 IPE = 15,00</p>
C	 <p>R<sub>3</sub> P1 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>3</sub> P1 IPE = 58,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>3</sub> P1 IPE = 10,00</p>
D	 <p>R<sub>4</sub> P1 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>4</sub> P1 IPE = 50,00</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>4</sub> P1 IPE = 10,00</p>

Tabela 2.81. (cont.)

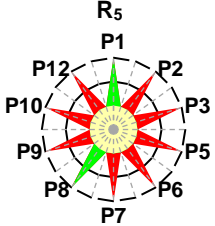
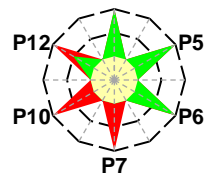
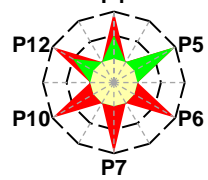
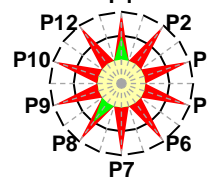
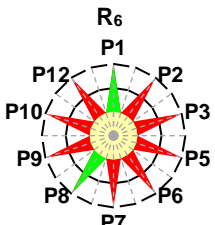
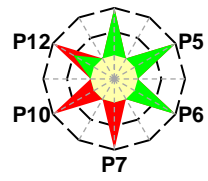
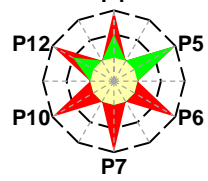
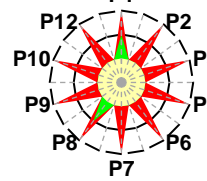
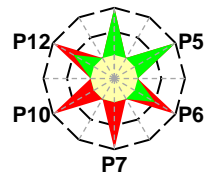
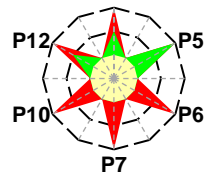
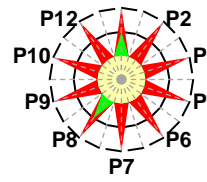
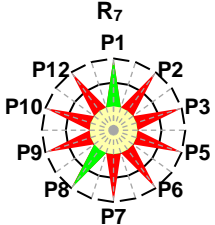
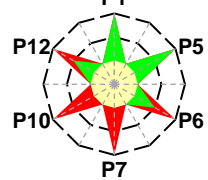
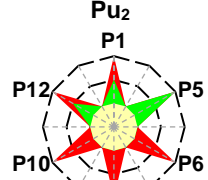
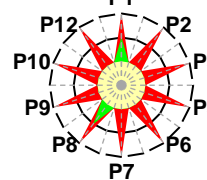
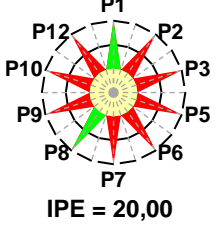
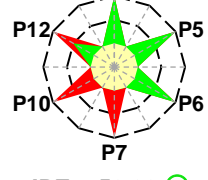
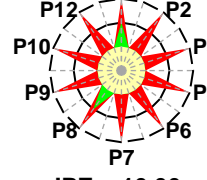
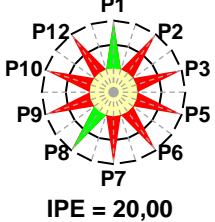
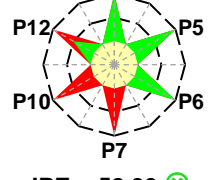
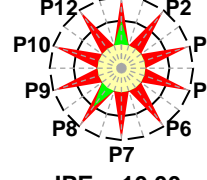
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
E	 <p>R<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>5</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>5</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>
F	 <p>R<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>6</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>6</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>
G		 <p>I<sub>7</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 50,00</p>	 <p>Pu<sub>1</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>7</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>
H	 <p>R<sub>7</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>8</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 50,00</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>8</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>
I	 <p>R<sub>8</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>9</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>		 <p>G<sub>9</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>
J	 <p>R<sub>9</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>10</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 P11</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>	 <p>G<sub>10</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11</p> <p>IPE = 10,00</p>	

Tabela 2.81. (cont.2)

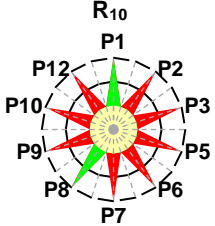
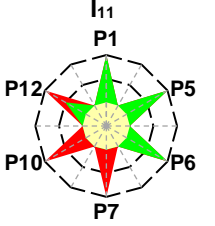
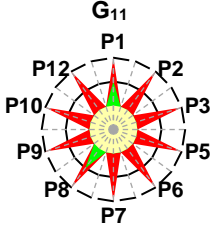
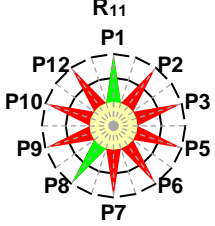
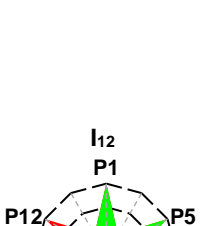
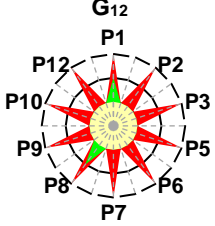
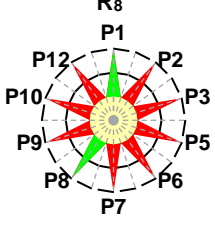
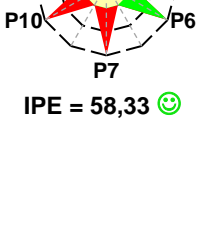
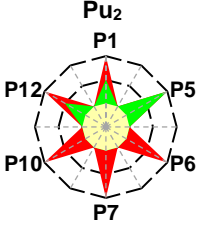
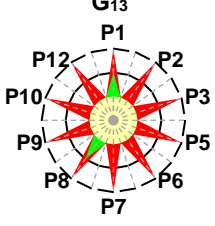
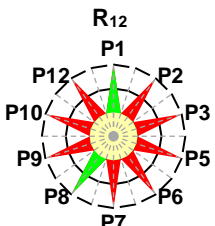
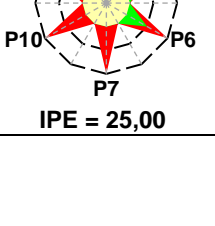
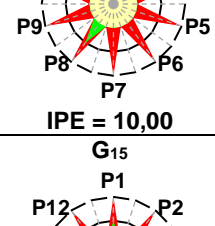
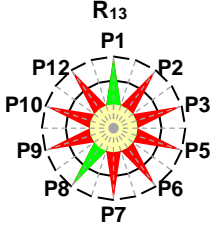
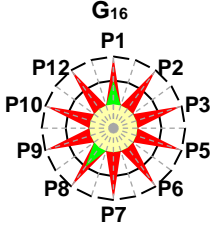
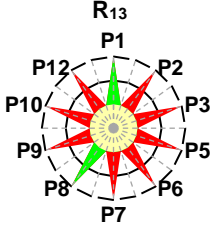
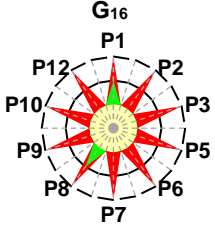
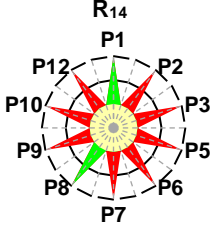
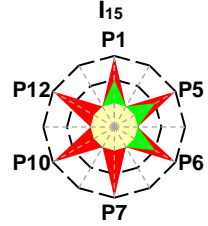
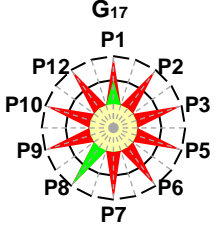
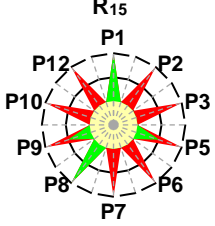
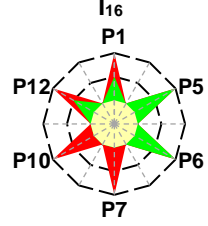
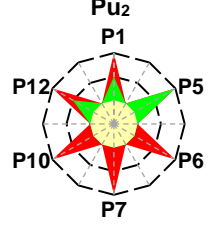
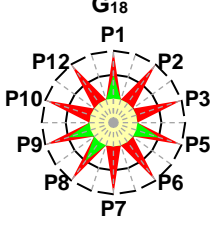
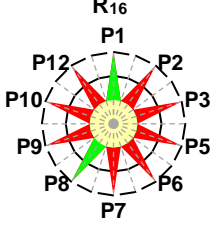
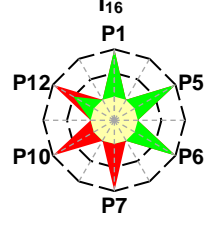
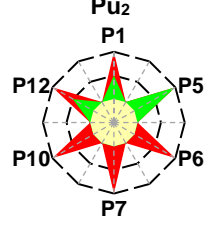
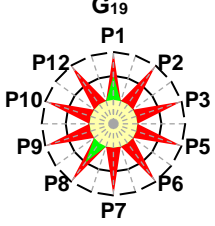
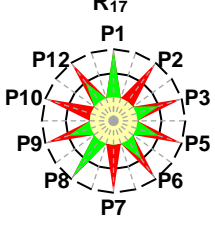
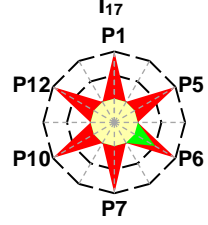
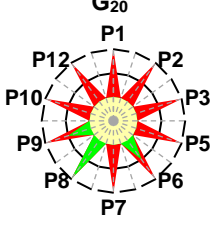
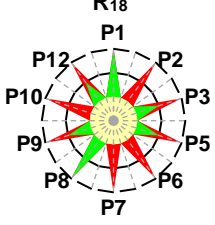
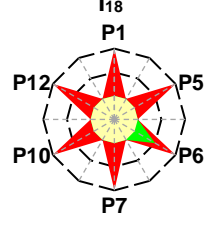
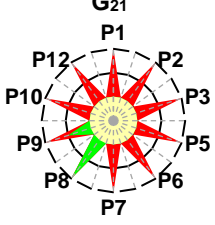
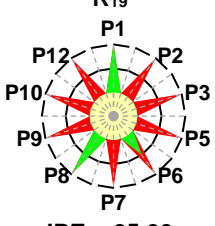
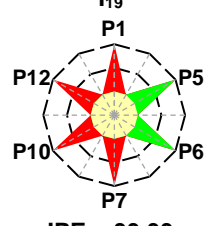
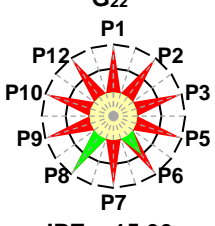
Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
K	 <p>R<sub>10</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>11</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>		 <p>G<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>
L	 <p>R<sub>11</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7</p> <p>IPE = 58,33 😊</p>		 <p>G<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>
M	 <p>R<sub>8</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>13</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7</p> <p>IPE = 25,00</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7</p> <p>IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>
N	 <p>R<sub>12</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>14</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7</p> <p>IPE = 25,00</p>		 <p>G<sub>14</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>
O	 <p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>			 <p>G<sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>
P	 <p>R<sub>13</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 20,00</p>			 <p>G<sub>16</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7</p> <p>IPE = 10,00</p>

Tabela 2.81. (cont.3)

Pr	Fases			
	R	I	Pu	G
Q	 <p>R<sub>14</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>15</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 25,00</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>17</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 15,00</p>
R	 <p>R<sub>15</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 30,00</p>	 <p>I<sub>16</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 50,00</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>18</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 20,00 😊</p>
S	 <p>R<sub>16</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 20,00</p>	 <p>I<sub>16</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 58,33 😊</p>	 <p>Pu<sub>2</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 33,33</p>	 <p>G<sub>19</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 10,00</p>
T	 <p>R<sub>17</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 45,00 😊</p>	 <p>I<sub>17</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 8,33</p>		 <p>G<sub>20</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 20,00 😊</p>
U	 <p>R<sub>18</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 40,00</p>	 <p>I<sub>18</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 8,33</p>	Sem purificação	 <p>G<sub>21</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 15,00</p>
V	 <p>R<sub>19</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 25,00</p>	 <p>I<sub>19</sub> P1 P12 P5 P6 P7 P10 IPE = 33,33</p>		 <p>G<sub>22</sub> P1 P12 P2 P3 P5 P6 P7 P8 P9 P10 P11 IPE = 15,00</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Dos vinte e dois protocolos encontrados, dezanove referem-se à primeira via de síntese, três dos quais não prescrevem purificação do produto; dois à segunda e o último à terceira, não incluindo qualquer um destes três a fase de purificação (ver a Tabela 2.82). Esta distribuição implica que haja quatro situações diferentes, mas só na da VS<sub>3</sub> os dados são singulares. Na VS<sub>1</sub> (com purificação), VS<sub>1</sub> (sem purificação) e VS<sub>2</sub> foram encontrados protocolos alternativos.

Nos protocolos que seguem a VS<sub>1</sub> existe uma grande amplitude de valores de IPE apenas para a fase de isolamento (33 para os protocolos que seguem a via com purificação e 25 para os que não incluem esta fase). Nas outras duas fases não se verificam grandes diferenças nos valores de IPE dos vários protocolos.

Na segunda via também não se verifica grandes variações de IPE, sendo que o protocolo que apresenta maior verdura na fase de reação também é o que apresenta maior verdura global.

No que diz respeito à verdura global, esta é muito limitada para qualquer uma das três vias analisadas.

**Tabela 2.82.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do éster isoamílico.<sup>a</sup>

	Nº PROT	R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>		
		Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX
<b>LITERATURA</b>													
VS <sub>1</sub> -C/Pu	16	13	20	30	13	25	58	2	33	33	16	10	20
VS <sub>1</sub> -S/Pu	3	3	20	20	3	25	50	-	-	-	3	15	15
VS <sub>2</sub> -S/Pu	2	2	40	45	2	8	8	-	-	-	2	15	20
VS <sub>3</sub> -S/Pu	1	1	25	25	1	33	33	-	-	-	1	15	15
<b>OTIMIZAÇÃO</b>													
O <sub>1</sub> -VS <sub>2</sub> -S/Pu	8	1	45	45	8	50	50	-	-	-	8	40	40
O <sub>2</sub> -VS <sub>2</sub> -C/Pu	16	1	45	45	8	50	50	2	33	33	16	30	30
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub> -C/Pu	2	1	30	30	1	50	50	2	33	33	2	20	20
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub> -S/Pu	1	1	30	30	1	50	50	-	-	-	1	25	25

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.49

## Reação

A maioria dos procedimentos referem-se a protocolos que incluem a fase de purificação e seguem a VS<sub>1</sub>. O procedimento R<sub>15</sub> (Pr R) é o que apresenta a maior área verde (IPE = 30, Tabela 2.81). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P8, dado que não se formam resíduos (P1) e só há uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P5 e P9 devido ao uso de amberlyst 36 (H319) como catalisador que apresenta perigo moderado para a saúde. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao uso de excesso de ácido acético glacial superior a 10% com formação de coprodutos (P1), de aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6), de não se usarem substâncias renováveis (P7) nem degradáveis a produtos inócuos (P10) e ao facto do ácido acético glacial (H314) apresentar perigo elevado para a saúde (P3) e de acidente químico (P12).



Os restantes procedimentos deste mesmo tipo apresentam a mesma EV, cuja área verde é mais baixa e de nível mínimo para esta síntese (IPE = 20). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P8 porque não se formam resíduos (P1) e só há uma etapa (P8). Nos restantes princípios a pontuação é mínima porque é utilizado excesso de ácido acético glacial e há formação de coprodutos (P2), as substâncias envolvidas (ácido acético glacial (H314), usado como reagente estequiométrico, e ácido sulfúrico (H314), usado como catalisador) apresentam perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12), a reação decorre a temperatura superior a 100 °C (P6) e as substâncias utilizadas não são renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

Quanto a procedimentos de protocolos sem purificação da mesma VS<sub>1</sub>, os procedimentos R<sub>1</sub> (Pr A), R<sub>2</sub> (Pr B) e R<sub>14</sub> (Pr Q) apresentam EV igual à do grupo anterior, e pelos mesmos motivos, com a área verde menor de todos (IPE = 20).

Passando às outras duas vias de síntese, o procedimento R<sub>17</sub> (Pr T, VS<sub>2</sub>, sem purificação) é o que apresenta maior verdura (IPE = 45). A EV tem pontuação máxima para os princípios P1 e P8 porque não se formam resíduos (P1) e só há uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P3, P5, P6, P9 e P12, porque as substâncias envolvidas (álcool isoamílico, H332, H335, EUH066, amberlyst 36, H319, e éster isoamílico, H335, EUH066) apresentam perigo moderado para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12) e a reação decorre a temperatura inferior a 100 °C mas superior à ambiente (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de excesso de triacetina e à formação de coprodutos (P2) e ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento R<sub>18</sub> (Pr U, VS<sub>2</sub>, sem purificação) apresenta uma EV com área verde mais reduzida (IPE = 40), dado que a pontuação do princípio P6 é reduzida a 1, uma vez que é utilizado aquecimento a temperatura superior a 100 °C.

A EV do procedimento R<sub>19</sub> (Pr V, VS<sub>3</sub>, sem purificação) apresenta uma área verde ainda menor (IPE = 25). A pontuação dos princípios P3, P5, P9 e P12 é reduzida a 1, uma vez que o anidrido acético (H314) e o ácido sulfúrico (H314) são substâncias com perigo elevado para a saúde (P3, P5 e P9) e de acidente químico (P12).

### **Isolamento do produto**

Nesta fase, o procedimento I<sub>16</sub> (Pr R e S, VS<sub>1</sub> com purificação) apresenta EV diferentes consoante o protocolo, uma vez que são propostos dois catalisadores diferentes para a fase de reação, decorrendo daí resíduos diferentes aquando do isolamento do produto.

Os procedimentos I<sub>3</sub> (Pr C), I<sub>5</sub> (Pr E), I<sub>6</sub> (Pr F), I<sub>9</sub> (Pr I), I<sub>10</sub> (Pr J), I<sub>11</sub> (Pr K), I<sub>12</sub> (Pr L e M) e I<sub>16</sub> (Pr S), todos referentes a protocolos com purificação da VS<sub>1</sub>, apresentam a mesma verdura (IPE = 58), a mais elevada, e EV iguais. As EV têm pontuação máxima para os princípios P1, P5 e P6 porque os resíduos formados são inócuos (P1), os solventes e substâncias auxiliares usados não

apresentam perigos para a saúde ou o ambiente (P5) e esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para o princípio P12, dado que o éster isoamílico (H226) e o dióxido de carbono (H280) apresentam perigo moderado de acidente químico. Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

Os procedimentos I<sub>4</sub> (Pr D), I<sub>7</sub> (Pr G), I<sub>8</sub> (Pr H) e I<sub>16</sub> (Pr R) do mesmo tipo que os anteriores (VS<sub>1</sub>, com purificação) apresentam verdura igual (IPE = 50), mais reduzida, embora as EV não sejam todas iguais. No caso de I<sub>16</sub>, a EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, porque os solventes e substâncias auxiliares usados são inócuos (P5) e esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12 porque a resina amberlyst 36 (H319) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e, conjuntamente, com o éster isoamílico (H226) e o dióxido de carbono (H280), de acidente químico (P12). A EV dos procedimentos I<sub>4</sub>, I<sub>7</sub> e I<sub>8</sub> tem pontuação máxima para os princípios P1 e P5, dado que os resíduos formados não apresentam perigos para a saúde e o ambiente (P1), assim como os solventes e substâncias auxiliares usados (P5). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P6 e P12, uma vez que é utilizado arrefecimento em gelo (P6) e o éster isoamílico (H226) e o dióxido de carbono (H280) apresentam perigo moderado de acidente químico (P12).

Para os procedimentos I<sub>13</sub> (Pr N) e I<sub>14</sub> (Pr O e P), também do mesmo tipo (VS<sub>1</sub>, com purificação), as EV são iguais e apresentam uma área verde ainda mais reduzida (IPE = 25). A pontuação dos princípios P1, P5 e P6 é reduzida a 2, devido às substâncias envolvidas (éter etílico (H302, H336, EUH066), e sulfato de ferro(II) (H302, H315, H319), usado em ambos, e carbonato de sódio (H319), usado em I<sub>14</sub>) que apresentam perigo moderado para a saúde (P5) e, conjuntamente com o butan-2-ol (H319, H335, H336) formado, constituem resíduos de igual perigosidade (P1); além disso, nesta fase é utilizado aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C (P6). A pontuação do princípio P12 é reduzida a 1, porque o éter etílico (H224, EUH019) usado apresenta perigo elevado de acidente químico.

Relativamente aos procedimentos de protocolos sem purificação, I<sub>2</sub> (Pr B, VS<sub>1</sub>) é o mais verde (IPE = 50). A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, porque os solventes e substâncias auxiliares usados são inócuos (P5) e esta fase decorre em condições de temperatura e pressão ambientais (P6). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12 porque o álcool isoamílico que não reagiu (H226, H332, H335, EUH066) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o éster isoamílico (H226) e o dióxido de carbono (H280), de acidente químico (P12).

Para os procedimentos I<sub>1</sub> (Pr A) e I<sub>15</sub> (Pr Q), do mesmo tipo que os anteriores (VS<sub>1</sub>, sem purificação), as EV são iguais e apresentam uma área verde bastante mais reduzida (IPE = 25). A pontuação dos princípios P1, P5 e P6 é reduzida a 2, devido às substâncias envolvidas (éter etílico (H302, H336, EUH066), usado em I<sub>1</sub>, carbonato de sódio (H319) e acetato de etilo (H319, H336,

EUH066), usados em I<sub>15</sub>) que apresentam perigo moderado para a saúde (P5) e, conjuntamente com o álcool isoamílico que não reagiu (H332, H335, EUH066), em ambos, e o acetato de etilo (H319, H336, EUH066), em I<sub>15</sub>, constituem resíduos de igual perigosidade (P1); além disso, nesta fase é utilizado aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C (P6). A pontuação do princípio P12 é reduzida a 1, porque o éter etílico (H224, EUH019), usado em I<sub>1</sub>, e o acetato de etilo (H225), usado em I<sub>15</sub>, apresentam perigo elevado de acidente químico.

Quanto a protocolos de outras vias de síntese, os quais não incluem purificação, a EV do procedimento I<sub>19</sub> (Pr V, VS<sub>3</sub>) apresenta uma área verde menor (IPE = 33), dado que a pontuação dos princípios P1 e P12 é reduzida ao mínimo devido ao excesso de anidrido acético (H314) apresentar perigo elevado para a saúde (P1) e de acidente químico (P12).

Os procedimentos I<sub>17</sub> (Pr T, VS<sub>2</sub>) e I<sub>18</sub> (Pr U, VS<sub>2</sub>) apresentam a mesma EV, cuja área verde é a menor de todas (IPE = 8). A EV tem pontuação 2 para o princípio P6, dado que é utilizado aquecimento a temperatura superior à ambiental mas inferior a 100 °C, em I<sub>17</sub>, e arrefecimento em gelo, em I<sub>18</sub>. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de éter de petróleo (H224, H304, H411) que apresenta perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1 e P5) e de acidente químico (P12) e porque não são utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Purificação**

Os dois procedimentos encontrados, Pu<sub>1</sub> (Pr C, E e G, VS<sub>1</sub>) e Pu<sub>2</sub> (Pr D, F, H-P, R e S, VS<sub>1</sub>) apresentam EV igual (IPE = 33). As EV têm pontuação máxima para o princípio P5, dado que não são usados solventes nem substâncias auxiliares. A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P1 e P12, porque o álcool isoamílico que não reagiu (H226, H332, H335, EUH066) constitui um resíduo com perigo moderado para a saúde (P1) e, conjuntamente com o éster isoamílico (H226), de acidente químico (P12). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto de se recorrer a aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6) e de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

### **Processo global**

O protocolo R (G<sub>18</sub>, VS<sub>1</sub>, com purificação, integra R<sub>15</sub>, I<sub>16</sub> e Pu<sub>2</sub>), é o mais verde dos protocolos com purificação (IPE = 20). A pontuação dos princípios P1 e P8 diminui relativamente à fase de reação, devido ao work-up. A diminuição da pontuação do princípio P1 deve-se aos resíduos existentes aquando do isolamento e da purificação, nomeadamente, a resina amberlyst 36 e o álcool isoamílico que não reagiu, que apresentam perigo moderado para a saúde. No caso do princípio P8, a pontuação é reduzida relativamente à fase de reação, uma vez que o número de etapas da síntese aumenta.

Quanto aos protocolos sem purificação, o mais verde é o protocolo T ( $G_{20}$ ,  $VS_2$ , resulta de  $R_{17}$  e  $I_{17}$ ), com IPE = 20. Neste protocolo, em contraste com o anterior, não há redução da pontuação do princípio P8, uma vez que não se realiza a purificação do produto. No entanto, a verdura do processo é muito reduzida quando comparada com a verdura da reação, devido ao uso de éter de petróleo no procedimento de isolamento do produto, que apresenta perigo elevado para a saúde, o ambiente e de acidente químico e que faz baixar as pontuações dos princípios P1, P3, P5 e P12.

Os restantes protocolos com e sem purificação apresentam uma verdura muito limitada (IPE ≤ 15). Na maioria destes protocolos, a redução na verdura do processo global relativamente à reação deve-se ao resíduos criados aquando do work-up, o que faz diminuir a pontuação do princípio P1 na EV global. Também nestes protocolos se verifica que, quando é realizada a purificação do produto, a pontuação do princípio P8 na EV global é reduzida, uma vez que são incluídas na síntese as duas etapas do work-up.

O facto de os protocolos mais verdes com e sem purificação apresentarem o mesmo nível de verdura é uma peculiaridade única desta síntese. Outro facto a salientar é que, para a maioria dos protocolos, a fase de reação tem verdura de nível baixo (IPE ≤ 20; exceções: Pr R, T, U e V), o que contrasta com a verdura razoável do isolamento (IPE ≥ 25, exceto Pr T e U) e purificação (IPE = 33). Nestes casos, as condições utilizadas na fase de reação, nomeadamente, substâncias envolvidas, proporções de reagentes estequiométricos e condições energéticas, são limitantes da verdura do processo global, reduzindo a pontuação de quase todos os princípios na EV.

Nos protocolos analisados são propostos dois catalisadores diferentes, a resina amberlyst 36 e o ácido sulfúrico concentrado. Os resultados obtidos mostram que a utilização de amberlyst 36 apresenta menos perigos para a saúde do que o uso de ácido sulfúrico concentrado. No entanto, este ácido é o preferido para a realização desta síntese, uma vez que é proposto como catalisador em dezanove protocolos. A utilização de resina amberlyst 36 é proposta apenas nos protocolos R ( $VS_1$ ), T e U ( $VS_2$ ).

### Otimização da verdura

No sentido de tentar obter um protocolo mais verde, explorou-se a possibilidade de realizar a otimização a partir do procedimento mais verde para a fase de reação, que é  $R_{17}$  (Pr T, IPE = 45). Este procedimento está incluído num protocolo da  $VS_2$  que não inclui purificação do produto. Substituiu-se o procedimento de isolamento (IPE = 8) por um mais verde proveniente da  $VS_1$  ( $I_3$ ,  $I_5$ ,  $I_6$ ,  $I_9$ - $I_{12}$ ,  $I_{16}$ , IPE = 58). Esta combinação é possível porque nos vários procedimentos de isolamento é realizado o arrefecimento do produto e posterior lavagem e secagem ou concentração da fase orgânica. Os resultados foram idênticos para todas as combinações (Tabela 2.83,  $O_1$ , IPE = 40), obtendo-se protocolos globais com uma verdura bastante superior aos da literatura, para qualquer das três vias de síntese, que atingiam o nível máximo de IPE = 20. Note-se que a verdura do procedimento para o isolamento é menor do que nos protocolos de origem, uma vez que em  $R_{17}$  é

usada resina amberlyst 36 separada no isolamento do produto. Se se incluir a fase de purificação, a verdura decresce ( $O_2$ , IPE = 30), continuando no entanto a ser superior à dos protocolos de literatura com purificação, neste caso referentes só à  $VS_1$  (máximo de verdura ao nível IPE = 20).

De seguida, e porque foram encontrados vários protocolos que seguem a  $VS_1$ , tentou-se realizar a otimização desta síntese a partir destes, sendo que também não apresentam limitações de compatibilidade. O procedimento mais verde destes protocolos para a fase de reação é  $R_{15}$ , usado no protocolo R, com purificação (IPE = 30). Assim, a otimização foi tentada substituindo neste protocolo os procedimentos de isolamento e purificação por outros mais verdes, mais concretamente,  $I_{12}$  (IPE = 58) e  $Pu_1$  ou  $Pu_2$  (IPE = 33), respetivamente. Esta combinação é possível porque os procedimentos de isolamento e purificação são compatíveis com o de reação e entre si, dado que correspondem a operações físicas de arrefecimento, lavagem e secagem do produto no isolamento e a destilação na fase de purificação. Na Tabela 2.83 apresenta-se a EV da combinação referida acima,  $O_3$ . É de salientar que no procedimento de reação  $R_{15}$  é utilizada como catalisador a resina amberlyst 36 (H319), separada do produto aquando do isolamento. Dado que esta resina apresenta perigos moderados para a saúde, a pontuação de P1 na EV do isolamento será 2. Assim, a EV para a fase de isolamento do produto não é igual à EV do procedimento mais verde ( $I_{12}$ ) representada na Tabela 2.81. Na combinação  $O_3$  obtém-se um protocolo com verdura igual ao mais verde da literatura, que segue a  $VS_1$  (Pr R, IPE = 20), não comparável com os das outras vias, pois estes não incluem a fase de purificação. No caso de não se incluir a purificação do produto obtém-se um protocolo otimizado ligeiramente mais verde do que qualquer um dos analisados (Tabela 2.83,  $O_4$ , IPE = 25), quer para a  $VS_1$  quer para as outras duas, cuja verdura atingiu o máximo ao nível IPE = 20.

Em suma, apesar de nesta síntese os protocolos recolhidos na literatura serem numerosos e envolverem três vias de síntese (embora concentrados numa delas), as tentativas de otimização foram limitadas por os protocolos não apresentarem grande variabilidade de níveis de verdura, especialmente nas fases de reação e purificação. No entanto, conseguiu-se um aumento da verdura maior para protocolos sem purificação e apenas ligeira para protocolos com purificação, graças a cruzamentos entre as vias de síntese. Note-se, porém, que esta síntese apresenta um valor de verdura global dos mais baixos no conjunto das estudadas.

**Tabela 2.83.** EV obtidas através da otimização de verdura da síntese do éster isoamílico.

Combinação	Reação	Isolamento	Purificação	Processo global
O <sub>1</sub> -VS <sub>2</sub>	R <sub>17</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00	I <sub>3, I5, I6, I9-I12, I16</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00	Sem purificação	P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 40,00
O <sub>2</sub> -VS <sub>2</sub>	R <sub>17</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 45,00	I <sub>3, I5, I6, I9-I12, I16</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00	Pu <sub>1, Pu2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33	P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00
O <sub>3</sub> -VS <sub>1</sub>	R <sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00	I <sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00	Pu <sub>1, Pu2</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 33,33	P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 20,00
O <sub>4</sub> -VS <sub>1</sub>	R <sub>15</sub> P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 30,00	I <sub>12</sub> P1 P12 P5 P10 P6 P7 IPE = 50,00	Sem purificação	P1 P12 P2 P10 P3 P9 P5 P8 P6 P7 IPE = 25,00

### 2.6.2.10. Síntese do poliestireno

#### Introdução

Esta experiência é proposta na disciplina de Laboratório de Química III do 3º ano da Licenciatura em Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (protocolo A<sup>74</sup>). O protocolo A foi, também, encontrado num livro de experiências de Química Orgânica.<sup>186</sup> Foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura num total de três (B-D),<sup>171,180,195</sup> um numa página da internet de uma universidade<sup>195</sup> e dois em livros de experiências de Química Orgânica.<sup>171,180</sup>

Todos os protocolos utilizam a mesma via de síntese, com a reação



A economia atómica desta via é 100% dado que há uma total incorporação dos átomos dos reagentes no produto, não se formando qualquer coproduto.

Dois dos protocolos incluem uma preparação preliminar do reagente estireno, realizada por processos físicos, fundamentalmente uma purificação, realizada para retirar o inibidor 4-*terc*-butilcatecol do reagente. Num dos protocolos a purificação consiste numa extração com solução aquosa de hidróxido de sódio seguida de lavagem, secagem e filtração do estireno; no outro, numa passagem através de alumina. Esta operação foi considerada uma fase prévia para avaliação da verdura, realizada separadamente das outras três consideradas habitualmente no processo de síntese.

## Protocolos

Foram recolhidos dois procedimentos diferentes para a fase de preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>-Prep<sub>2</sub>, Tabela 2.84) e quatro para a fase de reação (R<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>). Relativamente ao work-up, existem quatro procedimentos diferentes para o isolamento do produto (I<sub>1</sub>-I<sub>4</sub>). Em nenhum dos protocolos é prescrita a realização de purificação do produto. Na Tabela 2.85 apresentam-se os resultados da avaliação de verdura para os diversos protocolos. Toda a informação detalhada está disponível online.<sup>172</sup>

O peróxido de benzoílo funciona como iniciador da reação, sendo portanto uma substância auxiliar. A razão molar estireno:peróxido de benzoílo (*r*) prescrita pelos diversos protocolos varia bastante, sendo indicada na Tabela 2.84.

**Tabela 2.84.** Resumo dos protocolos recolhidos para a síntese do poliestireno. <sup>a</sup>

$n \text{ CH}_2\text{CHC}_6\text{H}_5 \xrightarrow{(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2} \text{-(CH}_2\text{CHC}_6\text{H}_5\text{)}_n\text{-}$	(46)
<b>Protocolo A<sup>74,186</sup></b>	
<b>Preparação de reagentes (Prep<sub>1</sub>):</b> extração (solução aquosa de hidróxido de sódio 10%) → lavagem (água) → secagem (cloreto de cálcio anidro) → filtração (gravidade)	
<b>Reação (R<sub>1</sub>):</b> equação (46), peróxido de benzoílo, tolueno e metanol (substâncias auxiliares), refluxo, T > 100 °C, r = 142	
<b>Isolamento (I<sub>1</sub>):</b> filtração → lavagem (metanol) → secagem (estufa a 40-50 °C)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo B<sup>195</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>2</sub>):</b> equação (46), peróxido de benzoílo, tolueno e metanol (substâncias auxiliares), 0 °C < T < 100 °C, r = 29	
<b>Isolamento (I<sub>2</sub>):</b> filtração (sucção) → lavagem (metanol) → secagem (ao ar)	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo C<sup>180</sup></b>	
<b>Preparação de reagentes (Prep<sub>2</sub>):</b> passagem através de alumina	
<b>Reação (R<sub>3</sub>):</b> equação (46), peróxido de benzoílo (substância auxiliar), T > 100 °C, r = 43	
<b>Isolamento (I<sub>3</sub>):</b> separação do produto	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	
<b>Protocolo D<sup>171</sup></b>	
<b>Reação (R<sub>4</sub>):</b> equação (46), peróxido de benzoílo (substância auxiliar), T > 100 °C, r = 74-93	
<b>Isolamento (I<sub>4</sub>):</b> arrefecimento → separação do produto	
<b>Purificação:</b> não é prescrita	

<sup>a</sup> → – Sequencial

## Avaliação da verdura

Por análise dos quatro protocolos foram elaboradas as EV, apresentadas na Tabela 2.85.

**Tabela 2.85.** Comparação entre as EV obtidas para as fases de preparação de reagentes, reação, isolamento do produto e para o processo global dos protocolos da síntese do poliestireno. <sup>a</sup>

Pr	Fases			
	Prep	R	I	G
A	<p>Prep<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 16,67</p>	<p>R<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 40,00</p>	<p>I<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 8,33</p>	<p>G<sub>1</sub> P1</p> <p>IPE = 25,00</p>
B	<p>Sem preparação de reagentes</p>	<p>R<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 45,00</p>	<p>I<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 16,67</p>	<p>G<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 35,00</p>
C	<p>Prep<sub>2</sub> P1</p> <p>IPE = 33,33 😊</p>	<p>R<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 66,67 😊</p>	<p>G<sub>3</sub> P1</p> <p>IPE = 30,00</p>
D	<p>Sem preparação de reagentes</p>	<p>R<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>	<p>I<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 66,67 😊</p>	<p>G<sub>4</sub> P1</p> <p>IPE = 50,00 😊</p>

<sup>a</sup> Ver a nota da Tabela 2.48

## Discussão

Os quatro protocolos encontrados seguem todos a mesma via de síntese e nenhum prescreve a realização de purificação do produto. No entanto, dois destes protocolos prescrevem a realização da preparação prévia de um dos reagentes (Pr A e C). Assim, há duas situações diferentes a analisar: protocolos com e sem preparação de reagente (Tabela 2.86).

Analisando os dados da Tabela 2.86 verifica-se que há uma grande amplitude para os valores de IPE tanto para as fases de preparação de reagentes e isolamento como para o processo global. Nesta síntese conseguem-se obter procedimentos para o isolamento do produto com IPE = 67, o



valor mais elevado obtido na análise de todas estas sínteses, também atingido no caso da síntese da benzalacetofenona (Secção 2.6.2.7).

**Tabela 2.86.** Resumo dos resultados obtidos – valores dos IPE das EV para a síntese do poliestireno. <sup>a</sup>

Nº PROT	Prep <sub>j</sub>			R <sub>j</sub>			I <sub>j</sub>			Pu <sub>j</sub>			G <sub>j</sub>			
	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	Nº	MIN	MAX	
<b>LITERATURA</b>																
VS <sub>1</sub> -S/Prep	2	-	-	-	2	45	50	2	17	67	-	-	-	2	35	50
VS <sub>1</sub> -C/Prep	2	2	17	33	2	40	50	2	8	67	-	-	-	2	25	30

<sup>a</sup> ver a nota da Tabela 2.49

### Preparação de reagentes

Nesta fase, o procedimento Prep<sub>2</sub> (Pr C) é o mais verde (IPE = 33, Tabela 2.85). A EV tem pontuação máxima para os princípios P5 e P6, dado que a alumina, usada como substância auxiliar, não apresenta perigos para a saúde ou o ambiente (P5) e são usadas condições ambientais de pressão e temperatura (P6). A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se ao facto do 4-*terc*-butilcatecol (H311, H314, H370, H411) ser um resíduo com perigo elevado para a saúde e o ambiente (P1) e de acidente químico (P12) e de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento Prep<sub>1</sub> (Pr A) apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 17), porque a pontuação do princípio P5 é reduzida a 1, uma vez que é utilizada solução de hidróxido de sódio (H314) que apresenta perigo elevado para a saúde.

### Reação

Os procedimentos R<sub>3</sub> (Pr C, com preparação de reagente) e R<sub>4</sub> (Pr D, sem preparação de reagente) apresentam EV iguais e são os mais verdes (IPE = 50). As EV têm pontuação máxima para os princípios P1, P2, P8 e P9 porque não se formam resíduos (P1), são usadas quantidades estequiométricas de reagentes, não havendo formação de coprodutos (P2), não são usados catalisadores (P9) e só há uma etapa (P8). A pontuação é reduzida a 2 para os princípios P3 e P5, porque o reagente estequiométrico estireno (H315, H317, H319) e a substância auxiliar peróxido de benzoílo (H317, H319) apresentam perigo moderado para a saúde. A pontuação mínima atribuída aos restantes princípios deve-se à utilização de aquecimento a temperatura superior a 100 °C (P6), ao facto de não serem utilizadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10) e porque o peróxido de benzoílo (H241) apresenta elevado perigo de acidente químico (P12).

A EV do procedimento R<sub>2</sub> (Pr B, sem preparação de reagente) apresenta uma área verde mais reduzida (IPE = 45), dado que a pontuação dos princípios P3 e P5 é reduzida a 1, uma vez que se utilizam como solventes o tolueno (H304, H361d, H373) e o metanol (H301, H311, H331, H370) que

apresentam perigo elevado para a saúde. No entanto, a pontuação do princípio P6 é 2, uma vez que é utilizado arrefecimento e aquecimento entre 0 e 100 °C.

O procedimento R<sub>1</sub> (Pr A, com preparação de reagente) apresenta uma verdura ainda mais reduzida (IPE = 40). Neste procedimento, a pontuação dos princípios P3 e P5 é reduzida ao mínimo, à semelhança do que acontece no procedimento R<sub>2</sub>. Para os restantes princípios, a pontuação é igual à dos procedimentos R<sub>3</sub> e R<sub>4</sub>, pelos mesmos motivos.

### **Isolamento do produto**

Os procedimentos I<sub>3</sub> (Pr C, com preparação de reagente) e I<sub>4</sub> (Pr D, sem preparação de reagente) apresentam a mesma verdura (IPE = 67), a mais elevada, e EV iguais. As EV têm pontuação máxima para os princípios P1, P5, P6 e P12 porque não se formam resíduos (P1), não são usados solventes nem substâncias auxiliares (P5), esta fase decorre em condições de pressão e temperatura ambientais (P6) e o poliestireno não apresenta perigo de acidente químico (P12). Nos restantes princípios a pontuação é mínima, uma vez que não se utilizam substâncias renováveis (P7) nem degradáveis, com produtos de degradação inócuos (P10).

O procedimento I<sub>2</sub> (Pr B, VS<sub>1</sub> sem preparação de reagente) apresenta uma verdura mais reduzida (IPE = 17), porque a pontuação dos princípios P1, P5 e P12 é reduzida ao mínimo, uma vez que o metanol (H225, H301, H311, H331, H370), usado como solvente, e o tolueno (H225, H304, H361d, H373), separado como resíduo, apresentam perigo elevado para a saúde (P1 e P5) e de acidente químico (P12).

O procedimento I<sub>1</sub> (Pr A, VS<sub>1</sub> com preparação de reagente) apresenta a verdura mais limitada de todos (IPE = 8). A pontuação atribuída aos princípios na EV é igual à do procedimento I<sub>2</sub>, diferindo apenas no princípio P6, em que a pontuação é reduzida a 2, dado que se utiliza aquecimento a temperatura superior à ambiental, mas inferior a 100 °C.

### **Processo global**

Os protocolos C e D apresentam EV e níveis de verdura iguais para as fases de reação e isolamento, mas não a mesma verdura global. O protocolo D (G<sub>4</sub>, sem preparação prévia de reagentes, resulta de R<sub>4</sub> e I<sub>4</sub>) apresenta maior nível de verdura (IPE = 50) e a EV global é igual à EV da reação, não se verificando qualquer influência do isolamento na verdura da síntese. Isto acontece porque a pontuação dos princípios na EV da reação é sempre menor ou igual à pontuação no isolamento, sendo a verdura global limitada pela reação.

O protocolo C (com preparação prévia de reagentes) apresenta uma verdura global muito mais limitada (IPE = 30) do que o protocolo D. A diminuição da verdura deve-se à realização da fase de preparação de reagentes, uma vez que nesta fase é separado o 4-*terc*-butilcatecol que é uma substância com perigo elevado para a saúde e que, por isso, reduz ao mínimo a pontuação dos princípios P1 e P3 na EV global.

Relativamente aos protocolos A e B, verifica-se que estes apresentam verdura global mais baixa que os anteriores, em paralelo com procedimentos de isolamento com verdura muito mais limitada. O protocolo B (sem preparação de reagente) é mais verde que o A (com preparação de reagente), mas como as fases de reação e isolamento têm níveis de verdura diferentes, a justificação desta diferença não pode ser feita apenas com base na presença da fase preparação de reagentes no protocolo A, como no caso dos protocolos C e D. Uma apreciação global das EV dos protocolos A e B (ver detalhes acima), mostra que há também contribuições das outras fases. Tanto no protocolo A como no B, a fase de isolamento faz baixar a pontuação do princípio P1 para 1 devido aos resíduos. No protocolo A, a fase de preparação do reagente faz diminuir também a pontuação do princípio P8 para 2, enquanto que para o protocolo B, sem preparação prévia, a pontuação se mantém no máximo ( $P8 = 3$ ). Além disso, a verdura da fase de reação do protocolo A é menor que a do B, porque é usado aquecimento acima de  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P6 = 1$ ), enquanto em B não é ( $P6 = 2$ ).

Apesar destas diferenças, este caso evidencia que a inclusão de uma fase preliminar de preparação dos reagentes no processo de síntese contribui para uma diminuição da sua verdura global, comprovando que esta geralmente decresce com o aumento do número de fases; mas mostra que a influência não é linear, porque pode envolver interrelações entre as fases, comprovando a importância destas últimas para o valor do nível da verdura global da síntese.

### **Otimização da verdura**

O protocolo D é o mais verde de todos e corresponde à combinação dos procedimentos mais verdes para as fases de reação e isolamento, mas não inclui a fase prévia de purificação do estireno. O protocolo C também corresponde à combinação dos procedimentos mais verdes para a reação e isolamento, bem como da preparação prévia de um dos reagentes. Assim, com os dados recolhidos, não se consegue implementar a otimização desta síntese. Por outro lado, o número de protocolos obtidos da literatura para esta síntese foi muito reduzido, não permitindo variedade de situações (nomeadamente, o peróxido de benzoílo foi usado como iniciador em todos os protocolos). Além disso, esta é uma síntese de polimerização, um tipo que não se enquadra no conjunto das sínteses anteriores, pelo que a experiência recolhida na otimização destas pode não ser extrapolada para este caso.

### **2.6.2.11. Discussão**

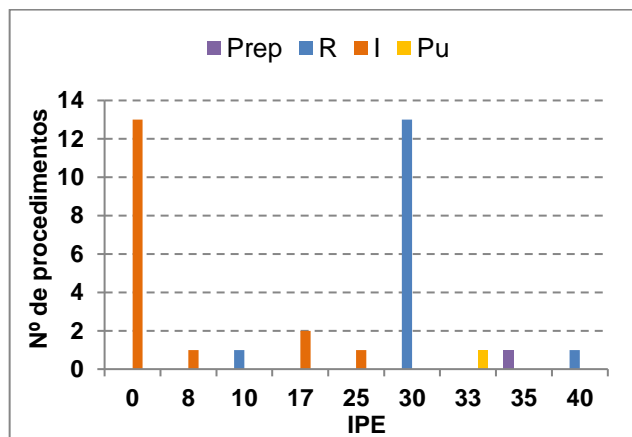
O estudo das sínteses orgânicas mostrou que as relações entre as EV para as várias fases (preparação de reagentes, reação, isolamento e purificação) são tão complexas como para as sínteses inorgânicas. Também para estas sínteses, a pontuação dos vários princípios na EV global

depende da pontuação dos princípios nas várias fases, havendo uma dependência semelhante à já explicada para as sínteses inorgânicas.

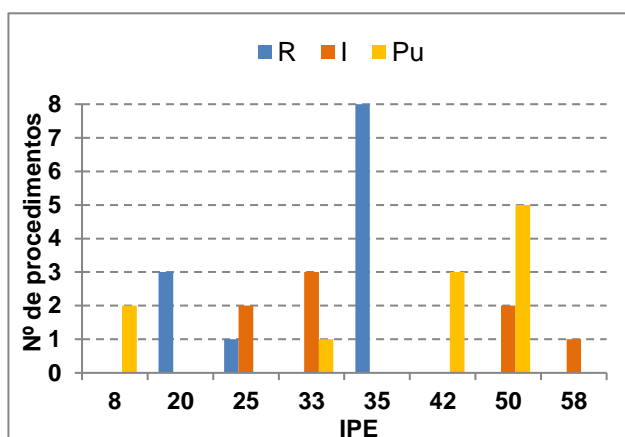
Das dez sínteses orgânicas analisadas, quatro delas (1-bromobutano, ácido 3-nitrobenzóico, ácido hipúrico e poliestireno) apresentam protocolos onde é sugerido um procedimento para a fase de preparação de reagentes. Este facto faz com que a síntese destes compostos passe a ter mais etapas e, por consequência, a pontuação do princípio P8 diminua na EV global. No caso da síntese do poliestireno (ver a Tabela 2.85), e por que não é prescrita a realização de purificação do produto, o princípio P8 na EV global tem pontuação 2 correspondente à realização de duas etapas (preparação de reagentes e reação + isolamento). No entanto, para as restantes três sínteses a pontuação deste princípio na EV global é mínima, dado que além das duas etapas comuns a todas as outras sínteses (reação + isolamento e purificação), é realizada uma terceira etapa (preparação de reagentes). No caso das sínteses do 1-bromobutano (ver a Tabela 2.48) e do ácido 3-nitrobenzóico (ver a Tabela 2.60), as EV globais destes procedimentos com três etapas apresentam uma área verde nula, o que revela que a conjugação das condições utilizadas nas quatro fases é bastante limitativa da verdura do processo. No entanto, nem sempre se verifica que a fase de preparação de reagentes é menos verde do que a reação. A síntese do 1-bromobutano exemplifica esta situação, onde a EV da fase de preparação de reagentes apresenta IPE = 35 e a EV da reação apresenta IPE = 10.

O estudo das sínteses orgânicas mostrou que, à semelhança do que acontece nas sínteses inorgânicas, o work-up é frequentemente uma atividade fortemente limitativa da verdura do processo de síntese. No entanto, neste caso, é a fase de isolamento do produto que mais afeta a verdura da síntese. Na Figura 2.9 está representada a frequência de distribuição dos valores de IPE de cada uma das fases para todos os procedimentos de todas as sínteses. Quando se comparam as frequências dos IPE obtidas na fase de isolamento do produto para os vários protocolos das dez sínteses, verifica-se que esta fase apresenta uma verdura algo mais limitada que a de reação ou da purificação, com procedimentos cujos valores de IPE são, na maioria, inferiores a alguns procedimentos de reação e de purificação. A única exceção encontrada foi a síntese da benzalacetofenona onde a maioria dos procedimentos de isolamento têm valores de IPE iguais ou superiores a 42, sendo que um deles atinge IPE = 67. No entanto, a análise da Figura 2.9 também permite verificar que existem procedimentos de isolamento do produto com valores de IPE elevados. As sínteses da acetanilida, da benzalacetofenona, do éster isoamílico e do poliestireno são exemplo disso, onde procedimentos relativos ao isolamento do produto atingem valores de IPE de 58 e/ou 67. Esta grande diferença relativamente às sínteses inorgânicas deve-se, principalmente, ao facto dos procedimentos de isolamento do produto usados em Química Orgânica serem bastante complexos, com recurso a vários passos para lavagem e recolha do produto e consequente utilização de solventes e substâncias auxiliares com perigos moderados ou elevados para a saúde, o ambiente e físicos. Além disso, e tal como acontece nas sínteses inorgânicas, muitas vezes os resíduos

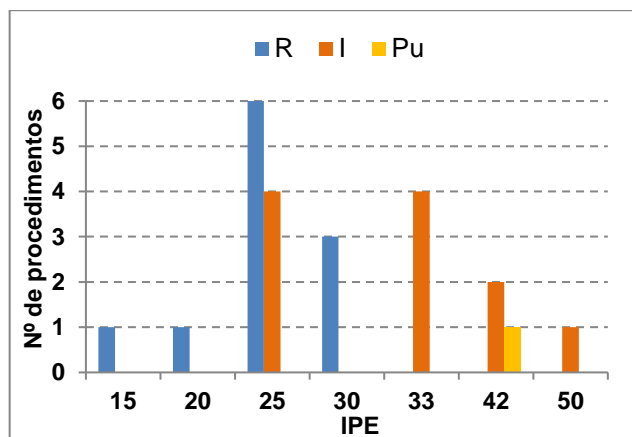
separados nesta fase também apresentam perigos, limitando a verdura da mesma. No caso da fase de purificação, verifica-se que a maioria dos procedimentos das várias sínteses apresenta valores de IPE mais elevados que o isolamento. Isto acontece porque, na maioria dos casos, a fase de purificação corresponde a uma destilação simples, não havendo adição de qualquer substância. Nos casos em que existe separação de substâncias perigosas, a verdura da purificação diminui. Mais uma vez, este contraste, evidenciado na Figura 2.8, mostra a importância da escolha criteriosa, quanto à benignidade ambiental, de solventes e condições energéticas para o work-up.



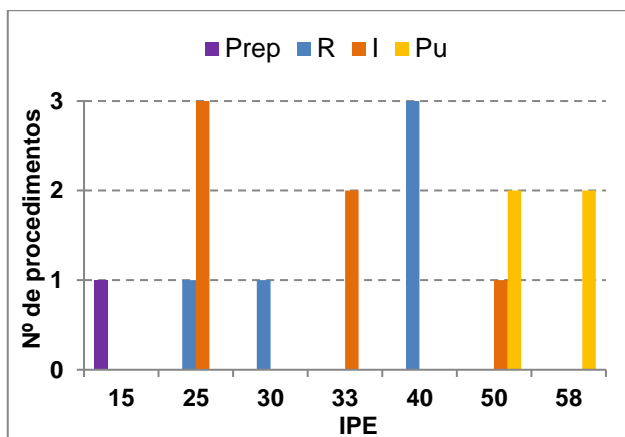
1-bromobutano



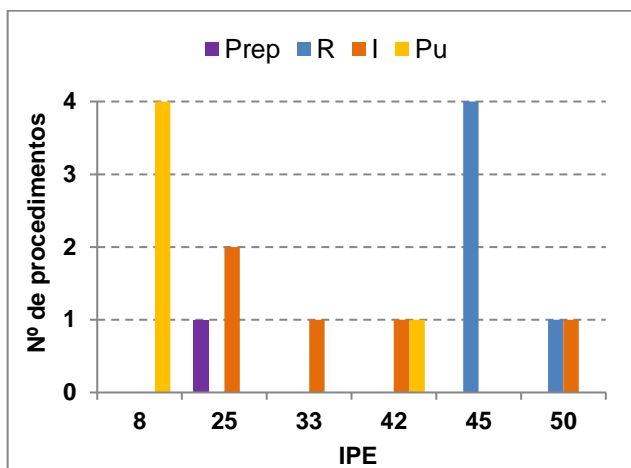
Acetanilida



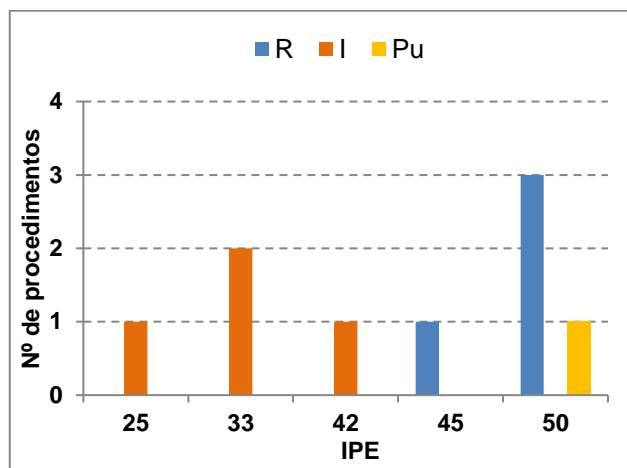
Acetato de etilo



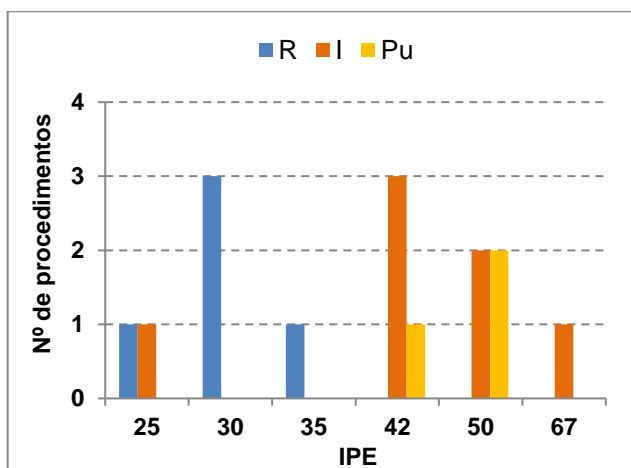
Ácido 3-nitrobenzóico



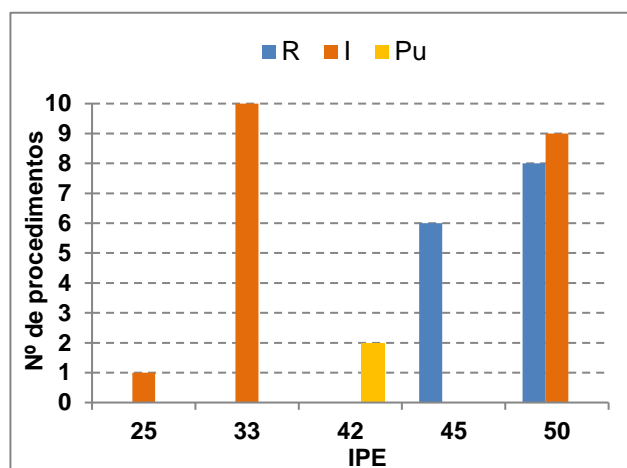
Ácido hipúrico



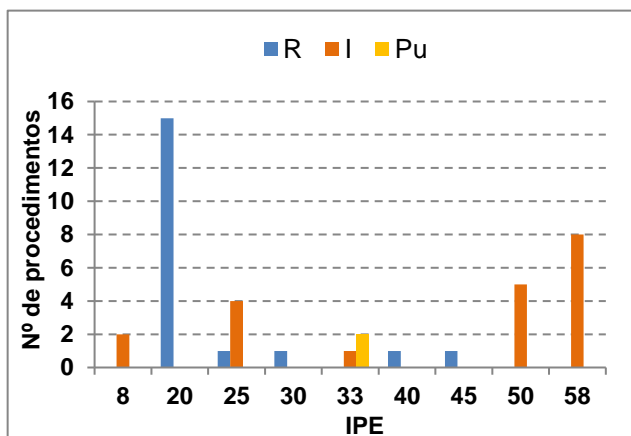
Ácido N-fenilmaleâmico



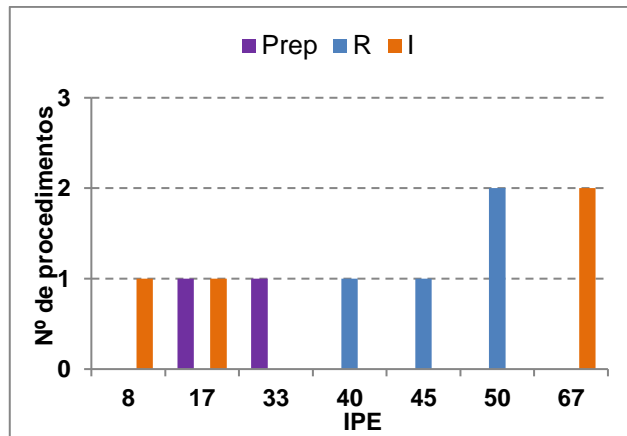
Benzalacetofenona



Cloreto de *terc*-butilo



Éster isoamílico



Poliestireno

Figura 2.9. Valores de IPE para as EV das sínteses orgânicas.

Prep – Preparação de reagentes; R – Reação; I – Isolamento; Pu – Purificação.

Finalmente, a análise da verdura de todos os protocolos das várias sínteses revela que os procedimentos adotados nas universidades nacionais apresentam uma verdura muito limitada, havendo quase sempre protocolos alternativos mais verdes (ver a Tabela 2.46). As exceções são as sínteses do 1-bromobutano, ácido 3-nitrobenzóico, ácido hipúrico e ácido *N*-fenilmaleâmico, onde o protocolo nacional é o mais verde. No entanto, para as sínteses do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico existem outros protocolos da literatura com verdura igual à do protocolo nacional. Quando se analisam os protocolos seguidos por universidades estrangeiras, verifica-se que, nos outros casos, estes são os que apresentam a maior verdura de todos os analisados (ex: sínteses do acetato de etilo, cloreto de *tert*-butilo e éster isoamílico). No entanto, para estas sínteses também se encontram protocolos que apresentam verdura global muito limitada. É de salientar, ainda, os casos das sínteses do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico, onde não foi encontrado nenhum protocolo de universidades estrangeiras e o caso da síntese da benzalacetofenona onde todos os protocolos analisados são mais verdes que o protocolo nacional.

Estes resultados confirmam a conclusão a que se chegou no estudo das sínteses inorgânicas: a avaliação da verdura dos protocolos disponíveis na literatura deve preceder a tomada de decisão de professores, autores de programas, etc., sobre o protocolo a propor.

## 2.7. Discussão global

Nesta secção abordam-se diversos aspetos que emergiram como merecedores de discussões sumativas para se tentar proporcionar uma visão global dos resultados obtidos no estudo. No entanto, em face da diversidade de situações encontradas e da complexidade do assunto, esta seleção de temas discutidos tem de ser considerada subjetiva.

### 2.7.1. Origem dos protocolos

Um aspeto que mereceu atenção, embora seja lateral no contexto do trabalho realizado, foi tentar saber até que ponto se pode ir na caracterização das sínteses que têm sido escolhidas para serem usadas nos laboratórios do ensino universitário. Embora com consciência das dificuldades de se conseguir essa caracterização, dada a complexidade do campo, ela será útil como ponto de partida para fazer evoluir o ensino neste campo. Neste sentido, como mera tentativa preliminar de recolha de informação base útil para se avançar para essa caracterização, sem qualquer pretensão de se poder avançar muito, fez-se uma análise da recolha de dados realizada.

A Tabela 2.87 resume dados sobre a origem dos vinte protocolos analisados, fornecendo um panorama geral da sua recolha e da sua intensidade relativa de utilização em laboratórios de ensino

superior. Estes dados foram sujeitos a uma análise global, com vista a tentar identificar aspetos gerais sobre o uso de sínteses nos laboratórios universitários, modos de seleção, etc., A discussão apresentada a seguir mostra que este esforço não conduziu a resultados fiáveis, apenas a algumas sugestões eventuais para exploração futura, situação que decorre do número restrito de sínteses do conjunto e do modo como este foi constituído, que aliás não tem quaisquer pretensões de garantir representatividade.

**Tabela 2.87.** Origem dos protocolos analisados. <sup>a</sup>

SÍNTESE	PORTUGAL		OUTRAS UNIV. / NET	LIVROS	REVISTAS	TOTAL <sup>b</sup>
	UNIVERSIDADE	CURSO/ANO				
Acetilacetato de cobalto(III)	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	2	2	1	6
Acetilacetato de cobre(II)	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	3	1	1	6
Acetilacetato de crómio(III) <sup>c</sup>	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	4	3	-	7
Acetilacetato de manganês(III)	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	3	2	3	9
Acetilacetato de oxovanádio(IV)	IST	M.I. Eng. Quím. (1º ano)	9	6	2	18
Cloreto de hexaaminocobalto(III) <sup>c</sup>	FCTUC	Lic. Química (2º ano)	6	5	1	12
Iodeto de estanho(IV)	FCUP	Lic. Química (2º ano)	9	7	3	18
Nitrilossulfonato de potássio	FCUP	Lic. Química (2º ano)	-	2	2	5
Peróxido de bário	IST	M.I. Eng. Quím. (1º ano)	-	1	1	3
Trisoxalato aluminato de potássio	IST	M.I. Eng. Quím. (1º ano)	3	5	1	9
<b>TOTAL INORGÂNICAS</b>			<b>39</b>	<b>34</b>	<b>15</b>	<b>93</b>
1-Bromobutano <sup>c</sup>	FCTUC	Lic. Quím. Ind. (2º ano)	7	13	-	21
Acetanilida	UA	Lic. Química (1º ano)	1	14	-	16
Acetato de etilo	FCUP	Lic. Química (2º ano)	5	5	1	12
Ácido 3-nitrobenzóico <sup>c</sup>	FCTUC	Lic. Quím. Ind. (2º ano)	-	3	2	6
Ácido hipúrico <sup>c</sup>	UA	Lic. Química e M.I. Eng. Quím. (2º ano)	1	3	-	5
Ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	UA	Lic. Química (2º ano)	-	-	3	4
Benzalacetofenona	UA	Lic. Química (2º ano)	2	3	1	7
Cloreto de <i>tert</i> -butilo	FCUP/FCTUC	Lic. Química (2º ano) / Lic. Quím. Ind. (2º ano)	12	7	-	20
Éster isoamílico	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	15	6	2	22
Poliestireno <sup>d</sup>	FCTUC	Lic. Química (3º ano)	1	3	-	4
<b>TOTAL ORGÂNICAS</b>			<b>44</b>	<b>57</b>	<b>9</b>	<b>117</b>
<b>TOTAL INORGÂNICAS + ORGÂNICAS</b>			<b>83</b>	<b>91</b>	<b>24</b>	<b>210</b>

<sup>a</sup> FCUP – Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; FCTUC – Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra; IST – Instituto Superior Técnico-Universidade de Lisboa; UA – Universidade de Aveiro.

<sup>b</sup> O Total pode ser inferior à soma dos valores das colunas anteriores, porque há protocolos contabilizados em mais do que uma.

<sup>c</sup> A via/uma das vias envolve uma reação prévia de preparação de reagentes.

<sup>d</sup> Inclui um tratamento prévio de reagentes.

Os protocolos foram obtidos em quatro faculdades portuguesas: Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra (FCTUC), Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa (IST), Universidade de Aveiro (UA) e Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (FCUP). A síntese do cloreto de *tert*-butilo é proposta em duas faculdades (FCTUC e FCUP), tendo-



se optado por atribuir metade a cada nas contagens indicadas a seguir, de modo a não ocorrerem distorções na comparação de valores. A maior parte dos protocolos analisados (9,5) proveio da FCTUC, sendo 5 de síntese inorgânica e 4,5 de síntese orgânica. Foram analisados 4 protocolos de síntese orgânica com origem na UA e 3 de síntese inorgânica provenientes do IST. Finalmente, foram avaliados 2 protocolos de síntese inorgânica e 1,5 de síntese orgânica provenientes da FCUP. Não foram identificadas causas para as diferenças de valores e de natureza das sínteses provenientes das diversas faculdades.

Quanto à natureza dos cursos onde as sínteses são realizadas e à sua inserção ao longo destes, quatro das vinte sínteses são realizadas no 1º ano, dez no 2º ano e seis no 3º ano de licenciaturas e mestrados integrados em Química, Química Industrial e Engenharia Química.

Para ambos os tipos de síntese foram recolhidos outros protocolos encontrados em páginas da internet de universidades estrangeiras, em livros de texto de química preparativa, em revistas científicas e em páginas de química da internet. O número total de protocolos encontrados de sínteses inorgânicas foi menor do que para as orgânicas (93 contra 117, respetivamente). O número de protocolos por composto foi muito variável, dispersando-se por um intervalo com maior limite superior para as sínteses orgânicas que para as inorgânicas, respetivamente (4 a 22) contra (3 a 18). As correspondentes curvas de frequência de distribuição, apresentadas na Figura 2.10, sugerem uma tendência para as sínteses orgânicas apresentarem maior número de protocolos alternativos. Isto poderá ter a ver com a maior complexidade da síntese orgânica permitir mais variações (por exemplo, na latitude de escolha de solventes, de condições de operação, etc.), embora as sínteses fossem genericamente simples em ambos os grupos.

A Tabela 2.87 mostra que globalmente as recolhas em livros (91 em 210) foram as mais numerosas, seguidas pelas feitas na internet (83), a grande distância das obtidas em revistas (24). No caso das sínteses inorgânicas, verifica-se que foram recolhidos mais protocolos na internet (44%) do que em livros (39%) e muito menos em revistas científicas (17%); para as sínteses orgânicas recolheram-se mais protocolos de livros (52%) do que encontrados na internet (40%) e muito menos em revistas científicas (8%). Estes valores poderão dar a impressão que as sínteses orgânicas estão mais documentadas em livros do que as inorgânicas e que se encontram mais facilmente experiências inorgânicas que orgânicas na internet, mas o conjunto de sínteses aqui reunido é muito limitado relativamente ao total usado nos laboratórios de ensino, pelo que estas afirmações não são lícitas. Os resultados sugerem ainda que possa estar a ocorrer uma mera transposição das sínteses descritas em livros para a internet, decorrente da expansão do uso desta, sem grande procura de inovação quanto à transposição da química para a Química Verde, outra afirmação que não passa de uma hipótese, também porque os resultados mostram grande variabilidade entre compostos.

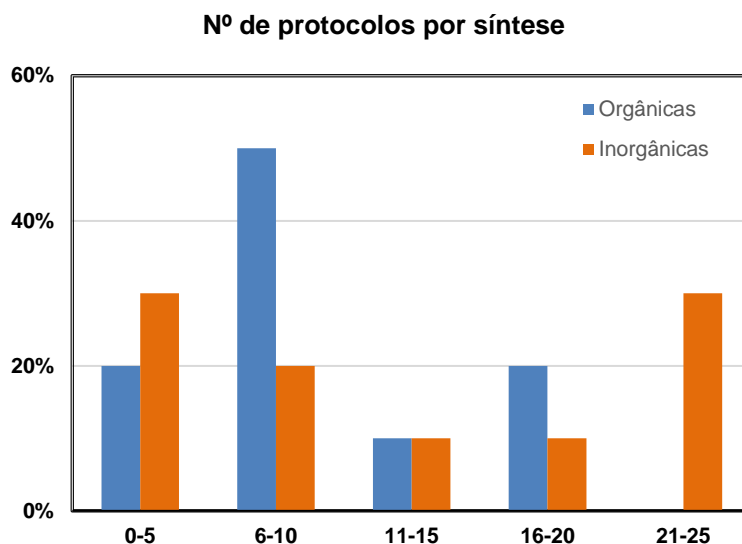


Figura 2.10. Distribuição de frequências do número de protocolos por síntese.

Deve referir-se que, quando se comparam os valores incluídos na Tabela 2.87 com os da Tabela 2.2, verifica-se a ocorrência de diferenças nos números totais das sínteses, o que merece explicação. Na Tabela 2.87 a contagem é efetuada para cada produto, ao passo que na Tabela 2.2 é realizada para cada faculdade. Dado que várias sínteses são realizadas em faculdades diferentes, a contagem dos protocolos recolhidos e analisados é inserida em cada faculdade, havendo por consequência uma repetição dos valores (p.ex., a síntese do cloreto de *tert*-butilo é realizada na FCUP e na FCTUC). O mesmo acontece para as sínteses que são realizadas em cursos diferentes, dentro da mesma faculdade (p. ex., na UA, a síntese do ácido hipúrico é realizada na licenciatura de Química e no mestrado integrado de Engenharia Química). Assim, a contagem apresentada na Tabela 2.2 é superior à da Tabela 2.87.

Em suma, a análise realizada mostrou que as experiências de síntese realizadas no ensino universitário envolvem geralmente protocolos alternativos para cada síntese, embora o seu número seja variável. Esta situação, provavelmente, resulta em grande parte, da enorme complexidade da Química, que permite uma grande diversidade e variedade de escolha, embora esta seja sujeita a limitações diversas que restringem as opções, por exemplo, finalidade dos trabalhos laboratoriais, condições nos laboratórios, custos, etc. Assim, a caracterização das sínteses usadas nos laboratórios universitários será uma tarefa problemática, que levanta enormes desafios.

### 2.7.2. Características dos protocolos

A Tabela 2.88 resume dados sobre algumas características dos protocolos das vinte sínteses analisadas, incluindo um panorama geral do número de vias de síntese, dos protocolos com/sem

isolamento e com/sem purificação e do número de procedimentos encontrados para cada uma das três fases. Dado o número reduzido de sínteses analisadas, estes dados não pretendem ser exaustivos nem representativos da atividade realizada no ensino superior de química neste campo.

**Tabela 2.88.** Características dos protocolos analisados. <sup>a</sup>

SÍNTESE	VIAS	PROTOCOLOS				PROCEDIMENTOS		
		C/ ISOL	S/ISOL	C/ PUR	S/ PUR	R <sub>j</sub>	I <sub>j</sub>	Pu <sub>j</sub>
Acetilacetato de cobalto(III)	1	6	-	5	1	1	3	5
Acetilacetato de cobre(II)	3	6	-	4	2	3	4	3
Acetilacetato de crómio(III) <sup>c</sup>	1	7	-	4	3	6	5	4
Acetilacetato de manganês(III)	3	9	-	8	1	8	6	8
Acetilacetato de oxovanádio(IV)	6	18	-	12	6	16	10	8
Cloreto de hexaaminocobalto(III) <sup>c</sup>	3	12	-	12	-	10	3	9
Iodeto de estanho(IV)	3	18	-	11	7	14	14	7
Nitrossulfonato de potássio	2	3	2	5	-	3	1	3
Peróxido de bário	2	3	-	-	3	3	3	-
Trisoxalato aluminato de potássio	2	9	-	-	9	8	8	-
<b>TOTAL INORGÂNICAS</b>	<b>26</b>	<b>91</b>	<b>2</b>	<b>61</b>	<b>32</b>	<b>72</b>	<b>57</b>	<b>47</b>
1-Bromobutano <sup>c</sup>	4	21	-	16	5	15	17	1
Acetanilida	2	16	-	15	1	12	6	11
Acetato de etilo	1	12	-	8	4	11	11	1
Ácido 3-nitrobenzóico <sup>c</sup>	4	6	-	6	-	5	6	4
Ácido hipúrico <sup>c</sup>	2	5	-	5	-	5	4	5
Ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	1	4	-	1	3	4	3	1
Benzalacetofenona	1	7	-	6	1	5	7	3
Cloreto de <i>tert</i> -butilo	1	20	-	15	5	14	20	2
Éster isoamílico	3	22	-	16	6	19	19	2
Poliestireno <sup>d</sup>	1	4	-	-	4	4	4	-
<b>TOTAL ORGÂNICAS</b>	<b>20</b>	<b>117</b>	<b>0</b>	<b>88</b>	<b>29</b>	<b>94</b>	<b>97</b>	<b>30</b>
<b>TOTAL INORGÂNICAS + ORGÂNICAS</b>	<b>46</b>	<b>208</b>	<b>2</b>	<b>149</b>	<b>61</b>	<b>166</b>	<b>154</b>	<b>77</b>

<sup>a</sup> Ver nota da Tabela 2.87

A análise da Tabela 2.88 permite verificar que o número de vias de síntese alternativas usadas em cada uma das vinte sínteses em estudo é geralmente baixo. Em sete (duas inorgânicas e cinco orgânicas) das sínteses analisadas não foram encontradas vias de síntese alternativas; cinco delas (três inorgânicas e duas orgânicas) apresentam apenas uma via alternativa; cinco (quatro inorgânicas e uma orgânica) apresentam duas; e duas sínteses orgânicas apresentam três. A síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV), para a qual se encontraram cinco alternativas, é a que apresenta maior variedade de vias. Mas para este composto, tal como para as sínteses do 1-bromobutano, do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido hipúrico verifica-se que uma das alternativas encontradas corresponde a uma “falsa alternativa”, uma vez que a única diferença reside no facto da reação de síntese ser precedida de uma reação de preparação de um dos reagentes, ou seja, a via de síntese

é constituída por duas reações em sucessão (o mesmo sucede para a síntese do acetilacetato do crómio(III), mas neste caso nem sequer há alternativas).

Na prática, estas falsas alternativas tornam ainda mais reduzido o número de alternativas que fornecem informação independente sobre a verdura. Assim, por exemplo, para a síntese do ácido hipúrico foi encontrada uma alternativa, mas na realidade tem-se apenas uma via de síntese, contendo a glicina, a solução de hidróxido de sódio, o cloreto de benzoílo e o ácido clorídrico como reagentes estequiométricos, já que a via de síntese “alternativa” corresponde apenas a um protocolo onde é sugerida a preparação prévia da glicina, por reação de solução concentrada de amoníaco com ácido cloroacético. Nestes casos, o procedimento de reação foi comparado com os outros procedimentos de reação encontrados e analisou-se separadamente a verdura de uma quarta fase, a preparação de reagentes.

Esta situação de escassez de vias de síntese alternativas encontradas poderá sugerir que o ensino da síntese química é um processo rotinizado, não havendo a preocupação de procurar variedade na química de síntese usada nestas atividades. Além disso, o número limitado de alternativas pode limitar o processo de otimização proposto neste trabalho, pelo que a investigação deste aspeto foi integrada neste.

A análise da Tabela 2.88 também permite verificar que, para as sínteses inorgânicas, o número de procedimentos para a reação (72) é superior ao número de procedimentos para o isolamento (57) e a purificação (47), enquanto que para as sínteses orgânicas o número de procedimentos para a reação e o isolamento é semelhante (94 e 97, respetivamente) e muito maior que o número de procedimentos para a purificação (30). Esta situação é explicada pelos fatores de diferenciação definidos para cada uma das fases e já explicados anteriormente na Secção 2.5.2. No caso das sínteses inorgânicas, o grande número de procedimentos diferentes para a reação será principalmente explicado pelas diferentes proporções dos reagentes estequiométricos usados e/ou pelo uso de solventes e substâncias auxiliares diferentes. Os vários procedimentos encontrados para o isolamento devem-se principalmente às diferentes operações físicas e à sua ordem de utilização, enquanto as diferenças nos procedimentos de purificação se devem maioritariamente aos solventes de recristalização usados. No caso das sínteses orgânicas, o número elevado de procedimentos diferentes para as fases de reação e isolamento deve-se principalmente às diferentes proporções de reagentes estequiométricos utilizadas na primeira e às várias substâncias auxiliares e operações físicas diversas na segunda. Nestas sínteses, os poucos procedimentos de purificação obtidos correspondem na sua maioria a destilações simples.

No entanto, há uma enorme variabilidade no número de procedimentos de síntese para síntese, como se pode verificar através da Figura 2.11. Esta situação evidencia, mais uma vez, a grande complexidade da química de síntese.

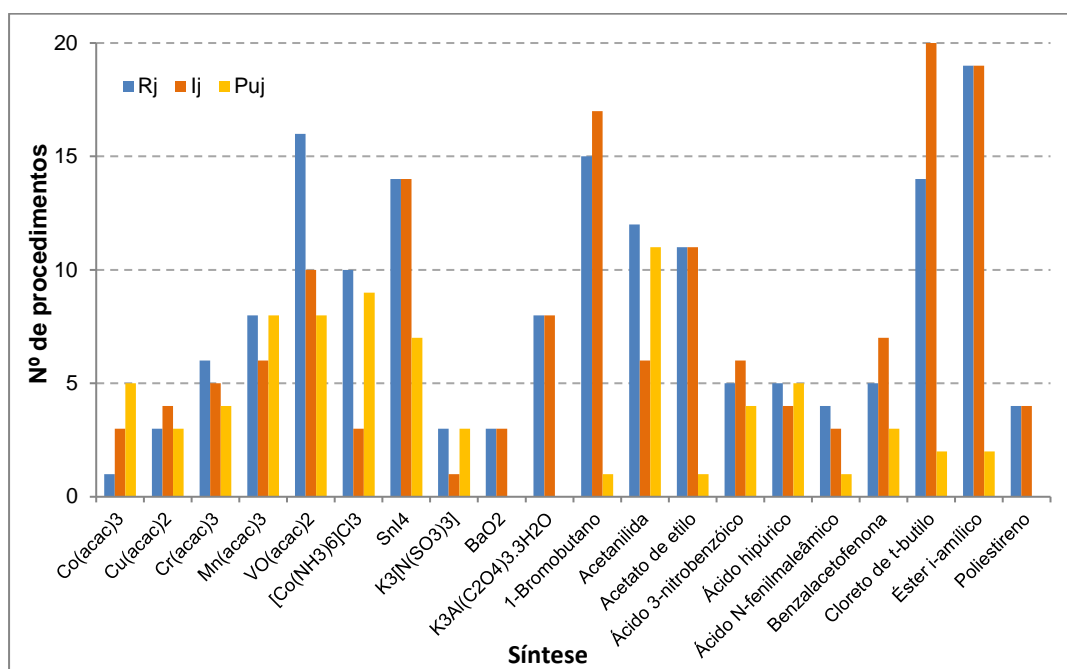


Figura 2.11. Número de procedimentos para cada fase das sínteses analisadas.

Quando se atenta nas fases de work-up, verifica-se que a maioria dos protocolos analisados para as vinte sínteses inclui o isolamento do produto, sendo exceção a síntese do nitrilossulfonato de potássio, onde surgem dois protocolos que não contemplam esta fase, sendo a purificação realizada imediatamente a seguir à formação do produto.

Relativamente à realização da purificação do produto verifica-se que a situação é diferente: na maioria dos protocolos (149 em 210) é prescrita a realização desta fase, mas cerca de um terço dos protocolos (61 em 210) não a usam. Quando se analisam as sínteses separadamente, verifica-se que nas sínteses do cloreto de hexaaminocobalto(III), do nitrilossulfonato de potássio, do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido hipúrico todos os protocolos recolhidos incluem a realização de purificação, enquanto nas sínteses do peróxido de bário, do trisoxalato aluminato de potássio e do poliestireno nenhum dos protocolos encontrados prescreve esta fase. Esta situação sugere duas atitudes: nas primeiras, supõe-se que a síntese não fica completa se o produto não for devidamente isolado e purificado, enquanto nas outras três sínteses supõe-se que o produto é sintetizado e isolado com o nível de pureza requerido, não sendo necessária a purificação. Nas restantes treze sínteses avaliadas, verifica-se que existem protocolos que prescrevem a realização de purificação e outros não. Esta situação corresponde a uma terceira atitude, mais realista: a fase de purificação pode não ser necessária para se obter o produto com um determinado grau de pureza, mas poderá ser requerida para o tornar mais puro, se tal for exigido. Quando se analisam separadamente as sínteses, verifica-se que, para as sínteses inorgânicas, o número de protocolos que incluem a fase de purificação é cerca do dobro do número de protocolos que não a incluem, enquanto para as sínteses orgânicas o número de protocolos que a inclui é três vezes superior. As causas destas diferenças

são provavelmente diversificadas, por exemplo, podem ser intrínsecas à própria síntese, isto é, determinadas pela natureza complexa da própria química, ou resultado de opções do docente que definiu o protocolo, conforme os casos. Em termos educacionais, a decisão da realização ou não realização de purificação poderá passar por limitações no tempo disponível para a execução da atividade ou pela dificuldade do procedimento para esta fase.

No entanto, atendendo à importância da separação no mundo real da Química Industrial, onde o problema da purificação ocorre quase sempre e frequentemente é muito agudo, e à necessidade frequente de se obter um produto de pureza elevada (p. ex. na Química farmacêutica), é importante que os alunos aprendam a trabalhar procedimentos de purificação e adquiram consciência da sua importância, pelo que não se deve eliminar esta fase dos trabalhos de síntese no ensino.

### 2.7.3. Comparação dos protocolos

A pesquisa de experiências de síntese realizadas em universidades portuguesas revelou que, aquando da pesquisa, existiam 67 protocolos seguidos. Destes, apenas 49 protocolos (73%) foram disponibilizados pelos docentes das disciplinas, quer por contacto direto quer através das páginas web das disciplinas. Dos 49 protocolos disponibilizados, apenas 24 (49%) foram analisados, sendo 12 protocolos (24%) de sínteses orgânicas e 12 protocolos (24%) de sínteses inorgânicas, porque para os outros não se encontraram protocolos alternativos.

Uma análise inicial dos protocolos recolhidos permitiu verificar que as sínteses mais comuns, ou seja, realizadas em mais do que uma universidade portuguesa são as sínteses do:

- cloreto de hexaaminocobalto(III) – realizado na FCTUC e na FCUP;
- iodeto de estanho(IV) – realizado na FCUP e na UMa;
- cloreto de *tert*-butilo – realizado na FCUP, na FCTUC e na UAIG;
- e do éster isoamílico – realizado na FCTUC, na UAIG e no IST.

Para a avaliação das vinte sínteses escolhidas, foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura, tendo-se verificado que, para as sínteses do peróxido de bário, do ácido *N*-fenilmaleâmico e do poliestireno existem poucos protocolos alternativos disponíveis (2, 3 e 3 protocolos, respetivamente). Pelo contrário, as sínteses do acetilacetato de oxovanádio(IV), do cloreto de hexaaminocobalto(III), do iodeto de estanho(IV), do 1-bromobutano, da acetanilida, do acetato de etilo, do cloreto de *tert*-butilo e do éster isoamílico apresentam bastantes protocolos diversos para análise (17, 11, 17, 20, 15, 11, 19 e 21 protocolos, respetivamente). No caso das sínteses do nitrilossulfonato de potássio, do peróxido de bário, do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico não foi encontrado nenhum protocolo de nenhuma universidade estrangeira, só da literatura.

A análise da verdura realizada para todos os protocolos das vinte sínteses estudadas após eliminação de repetições revela que os procedimentos adotados para as sínteses avaliadas nas universidades nacionais, apresentam uma verdura muito limitada, havendo quase sempre protocolos alternativos mais verdes. As exceções são as sínteses do 1-bromobutano, ácido 3-nitrobenzóico, ácido hipúrico e ácido *N*-fenilmaleâmico, para as quais o protocolo nacional avaliado é o mais verde (Tabela 2.46). No entanto, para as sínteses do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico existem outros protocolos da literatura com verdura igual à do protocolo nacional avaliado.

Quando se foca a atenção nas universidades estrangeiras, verifica-se que, para algumas sínteses inorgânicas, a situação é idêntica à nacional no que respeita ao baixo nível de verdura praticada (ex: sínteses do acetilacetato de cobalto(III) e acetilacetato de manganês(III)). No entanto, nas sínteses do acetilacetato de cobre(II), acetilacetato de cromo(III), iodeto de estanho(IV) e trisoxalato aluminato de potássio, o protocolo global com maior verdura é o seguido por universidades estrangeiras (Tabela 2.7). No caso das sínteses orgânicas verifica-se que, em muitos dos casos, os protocolos de universidades estrangeiras avaliados são os que apresentam a maior verdura (ex: sínteses do acetato de etilo, cloreto de *tert*-butilo e éster isoamílico, na Tabela 2.46). No caso da síntese da benzalacetofenona, todos os protocolos analisados são mais verdes que o protocolo nacional avaliado. Todavia, tanto para as sínteses inorgânicas como orgânicas também se encontram protocolos de universidades estrangeiras que apresentam verdura global muito limitada.

Por outro lado, a análise e comparação dos vários protocolos recolhidos permitiu verificar que os protocolos de síntese avaliados, principalmente para a fase de reação, utilizados em universidades nacionais são, no geral, os mais comuns, ou seja, são os propostos noutras universidades, em livros de experiências de Química e/ou em revistas científicas. As únicas exceções são as sínteses do peróxido de bário, do ácido 3-nitrobenzóico e da benzalacetofenona.

A análise e respetiva comparação entre as sínteses inorgânicas e as orgânicas permitiu verificar que o work-up tem bastante influência na verdura da síntese, embora não de igual modo em todas. Nas sínteses inorgânicas, em muitos casos, é a fase de purificação que limita a verdura, devido ao uso de solventes perigosos e de temperaturas muito elevadas. Por outro lado, nas sínteses orgânicas é a fase de isolamento do produto a mais limitativa, uma vez que corresponde frequentemente a um complexo conjunto de procedimentos onde se utilizam também substâncias perigosas, realizados a temperaturas diferentes das ambientais e que originam resíduos com perigos moderados e elevados. Verifica-se ainda que, em algumas sínteses orgânicas, é proposta uma quarta fase, a preparação de reagentes, que contribui para tornar os processos de síntese menos verdes. É interessante notar que esta situação reproduz, embora de forma incipiente, o que se passa em química industrial, em particular na indústria farmacêutica, onde se tem discutido a importância crítica do ponto de partida (primeira reação) para a verdura mássica (verdura avaliada por métricas de massa).<sup>222</sup>

A avaliação de verdura efetuada para os vários protocolos das várias sínteses permitiu ainda tirar algumas conclusões:

- apenas no caso das sínteses do 1-bromobutano (realizada na FCTUC) e do ácido hipúrico (realizada na UA), o protocolo mais verde de todos é o da universidade portuguesa. Em todas as outras sínteses existem sempre protocolos com igual ou maior verdura do que os nacionais;
- algumas sínteses propostas nos cursos de universidades portuguesas envolvem a produção ou a utilização de substâncias para as quais não são encontradas fichas de segurança, o que dificulta a avaliação dos perigos potenciais do trabalho a realizar. Este é o caso do nitrilossulfonato de potássio, do trisoxalato aluminato de potássio e da pentan-2,3,4-triona (usada na síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV)). No caso da nafta VMP, usada na síntese do iodeto de estanho(IV), e do hidrogenoxalato de potássio, usado na síntese do trisoxalato aluminato de potássio, foram encontradas fichas de segurança mas já desatualizadas, uma vez que mencionam os símbolos de perigo, mas não indicam os códigos de perigo do novo sistema de classificação "Sistema Global Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos" (GHS) (a pesquisa foi efetuada em sites de fornecedores de reagentes, mas não foram encontrados na internet fornecedores com esses reagentes em catálogo);
- no caso da síntese do trisoxalato aluminato de potássio, proposta no IST, não foi possível sequer encontrar uma única aplicação para o produto;
- certos protocolos são considerados pelos autores como sendo os mais verdes, muitas vezes apenas porque utilizam uma substância com menos perigos para a saúde, o ambiente e físicos. Este é o caso do protocolo U da síntese do éster isoamílico,<sup>169</sup> onde é utilizado como reagente estequiométrico a triacetina que não apresenta qualquer perigo; no entanto, este protocolo não é o que apresenta a maior verdura, uma vez que as condições energéticas utilizadas na fase de reação e o uso de éter de petróleo (que apresenta perigo elevado para a saúde, ambiente e físico) no isolamento do produto contribuem para que o processo de síntese do éster isoamílico apresente uma verdura muito limitada, contrariando a opinião dos autores. Estas situações de "falsa verdura"<sup>223</sup> não são infrequentes, sendo requerido para eliminar a sua ocorrência o uso mais intenso de métricas de verdura no laboratório para aferir globalmente quer os ganhos intentados quer as perdas colaterais inadvertidas de verdura.<sup>5</sup>

É de salientar que as avaliações de verdura estão datadas, uma vez que se tem verificado que as classificações dos perigos das substâncias têm sofrido alterações constantes. De modo a ultrapassar esta dificuldade, um estudo como o efetuado deverá iniciar sempre por nova pesquisa de fichas de segurança das substâncias envolvidas, de modo a aferir os seus perigos.



## 2.7.4. Análise global dos resultados sobre a veridura das sínteses

Para permitir uma análise global dos resultados, as Figuras 2.12 e 2.13 resumem a informação obtida na avaliação da veridura de todas as sínteses, traduzida pelos valores dos IPE das EV.

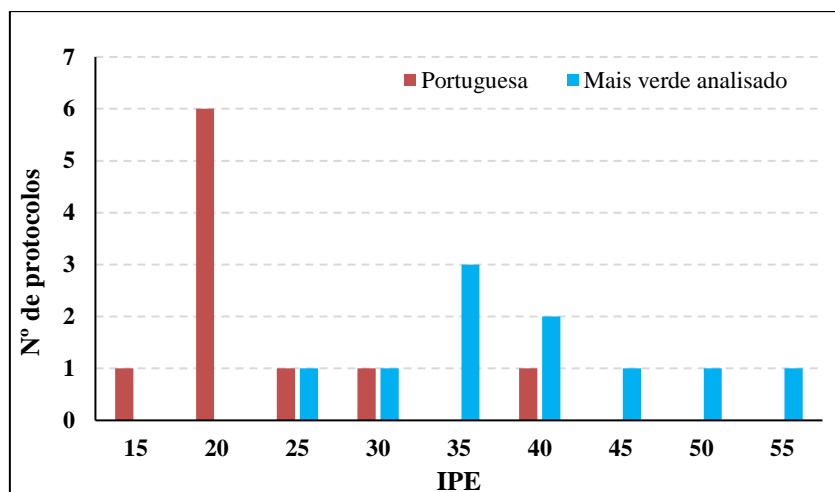


Figura 2.12. Resultados obtidos para as sínteses inorgânicas analisadas: valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados.

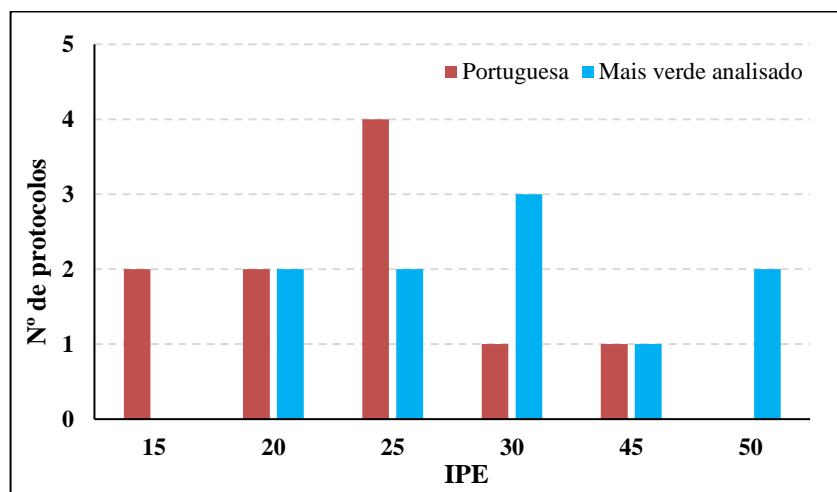


Figura 2.13. Resultados obtidos para as sínteses orgânicas analisadas: valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados.

A análise da Figura 2.12 permite concluir que a maioria das sínteses inorgânicas usadas no ensino em Portugal cuja veridura foi avaliada apresenta valores de IPE iguais ou inferiores a 20 (sete protocolos), sendo que apenas dois têm valores ligeiramente superiores (25 e 30) e um atinge 40 (trioxalato aluminato de potássio). Quanto às sínteses orgânicas (Figura 2.13), a situação é idêntica, tendo a maioria das sínteses valores de IPE iguais ou inferiores a 25 (oito protocolos), uma (cloreto de *terc*-butilo, cuja síntese é realizada em duas universidades portuguesas com protocolos

diferentes) apresenta IPE = 30 (valor usado na Figura 2.13) ou 45 e uma outra IPE = 45 (ácido *N*-fenilmaleâmico). Estes valores mostram que, na grande maioria dos casos, a verdura das sínteses usadas nas universidades portuguesas é baixa.

Para ambos os tipos de sínteses (orgânicas e inorgânicas), foram encontrados protocolos mais verdes na literatura e em universidades estrangeiras, como mostram os deslocamentos para a direita em ambas as figuras das respetivas barras, relativamente às referentes às universidades portuguesas. Os valores máximos de IPE atingidos para as sínteses inorgânicas e orgânicas foram 55 (acetilacetato de oxovanádio(IV)) e 50 (poliestireno), respetivamente. Por outro lado, também se encontram protocolos com verdura baixa, com IPE entre 20 e 25. No caso das sínteses inorgânicas (Figura 2.12), metade dos protocolos alternativos encontrados apresentam valores de IPE entre 35 e 40, enquanto para as orgânicas (Figura 2.13), a maioria tem valores de IPE iguais ou inferiores a 30.

Por fim, uma visualização comparativa global dos dois gráficos das Figuras 2.12 e 2.13 não permite discernir grandes diferenças entre as distribuições das frequências das sínteses inorgânicas e orgânicas, apesar da literatura da QV referir que os problemas de falta de verdura química serem mais agudos na síntese orgânica. O facto de isto não ser observado na presente situação resulta provavelmente de se estar a considerar vias de síntese muito simples, constituídas por uma única reação.

### 2.7.5. Influência do work-up

O work-up corresponde ao tratamento do produto a seguir à fase de reação e pode incluir as fases de isolamento e purificação ou apenas uma delas. Ao longo da análise efetuada neste capítulo foi sendo verificado que a verdura das fases do work-up era, em muitos casos, limitativa da verdura global do processo. Nas Tabelas 2.89 e 2.90 apresenta-se um resumo das sínteses inorgânicas e orgânicas analisadas e respetivas vias de síntese, indicando a fase que mais parece limitar a verdura do processo global de cada síntese. Em alguns casos, por razões diversas, ocorre ambiguidade, o que é indicado nas tabelas.

**Tabela 2.89.** Fase mais limitativa da verdura para as sínteses inorgânicas.

Composto	VS	Fase mais limitativa da verdura	Observações
Acetilacetato de cobalto(III)	VS <sub>u</sub>	Purificação	
Acetilacetato de cobre(II)	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub>	Purificação Purificação Isolamento <sup>a</sup>	Não é realizada a purificação
Acetilacetato de cromo(III)	VS <sub>u</sub>	Purificação	
Acetilacetato de manganês(III)	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub>	Purificação Purificação Isolamento e purificação	
Acetilacetato de oxovanádio(IV)	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub> VS <sub>4</sub> VS <sub>5</sub> VS <sub>6</sub>	Purificação Purificação Purificação Isolamento <sup>a</sup> Isolamento Purificação	Não é realizada a purificação
Cloreto de hexaaminocobalto(III)	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub>	Isolamento e purificação Isolamento e purificação Isolamento e purificação	
Iodeto de estanho(IV)	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub>	Purificação Purificação Purificação	
Nitrilossulfonato de potássio	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub>	Isolamento e purificação Purificação	Não é realizado o isolamento
Peróxido de bário	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub>	Isolamento Reação	Não é realizada a purificação Não é realizada a purificação
Trisoxalato aluminato de potássio	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub>	Reação e isolamento Isolamento	

<sup>a</sup> Ligeira redução da verdura da reação para o processo global.

**Tabela 2.90.** Fase mais limitativa da verdura para as sínteses orgânicas.

Composto	VS	Fase mais limitativa da verdura	Observações
1-Bromobutano	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub> VS <sub>4</sub>	Isolamento Reação Reação e isolamento Isolamento	
Acetanilida	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub>	Isolamento Reação	
Acetato de etilo	VS <sub>u</sub>	Reação e isolamento	
Ácido 3-nitrobenzóico	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub> VS <sub>4</sub>	Isolamento Preparação de reagente Reação Reação	
Ácido hipúrico	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub>	Purificação Purificação	
Ácido N-fenilmaleâmico	VS <sub>u</sub>	Isolamento	
Benzalacetofenona	VS <sub>u</sub>	Reação	
Cloreto de <i>tert</i> -butilo	VS <sub>u</sub>	Isolamento	
Éster isoamílico	VS <sub>1</sub> VS <sub>2</sub> VS <sub>3</sub>	Reação Isolamento Isolamento	Não é realizada a purificação Não é realizada a purificação
Poliestireno	VS <sub>u</sub>	Isolamento	Não é realizada a purificação

A análise da Tabela 2.89 permite verificar que, no caso das sínteses inorgânicas, é principalmente a fase de purificação a mais limitante da verdura do processo global de síntese. Por outro lado, os dados recolhidos na Tabela 2.90, para as sínteses orgânicas, mostram que, das fases

do work-up, é o isolamento que mais parece limitar a verdura global. No entanto, a Tabela 2.90 mostra que, em algumas sínteses, também a fase de reação é limitativa da verdura do processo, pondo em evidência que, independentemente das limitações de verdura resultantes das fases do work-up, a verdura global é sempre afetada pela da reação.

Em suma, esta complexidade nos resultados obtidos mostra que a aplicação da QV ao processo de síntese é complexa, porque este envolve não só a química da reação propriamente dita, como também as variadas operações físicas presentes em todas as fases do processo. Os resultados sugerem que, em muitas sínteses, as operações usadas no work-up são mais limitativas da verdura global do processo de síntese do que a reação em si, pelo que o work-up deve merecer atenção muito maior do que se lhe dá presentemente nos laboratórios de ensino.

### 2.7.6. Consumo energético

A energia é uma importante componente na realização da Química, mas a análise do seu uso e das respetivas implicações (custo, efeitos ambientais, etc.) é quase totalmente ignorada no ensino laboratorial da síntese, outra situação que merece correção.

Neste contexto, decidiu-se fazer uma análise do papel da energia nas sínteses estudadas, o que é possível porque a avaliação da verdura pela EV contém resultados que proporcionam informação sobre este aspeto, através das pontuações atribuídas ao princípio P6 (Planificação para conseguir eficácia energética). As pontuações foram coligidas para as várias fases da síntese, sendo os resultados apresentados na Tabela 2.91.

**Tabela 2.91.** Análise da pontuação do princípio P6 na EV dos procedimentos de cada fase.

Tipo de sínteses	Fase	Nº de procedimentos com pontuação... no princípio P6			Total de procedimentos
		1	2	3	
Inorgânicas	Reação	10	54	8	72
	Isolamento	6	28	23	57
	Purificação	4	37	6	47
Orgânicas	Preparação de reagente	0	3	2	5
	Reação	47	37	10	94
	Isolamento	13	31	53	97
	Purificação	3	21	6	30

A Tabela 2.91 mostra que, para as sínteses inorgânicas, a maioria dos procedimentos para as três fases tem pontuação 2 no princípio P6 na EV. Este facto leva a concluir que a maioria dos procedimentos apresentados nos vários protocolos recolhidos para as sínteses inorgânicas implica o uso de condições energéticas diferentes das ambientais, envolvendo o recurso a temperaturas entre 0 e 100 °C.

No caso das sínteses orgânicas, a situação é diferente, sendo preferível analisá-la por fases. Nos poucos procedimentos para a preparação prévia de um reagente analisados, verifica-se que em

nenhum é usada temperatura superior a 100 °C, dado que nenhum apresenta pontuação 1 para o princípio P6.

Relativamente à fase de reação, a situação é a oposta, ou seja, a maioria dos procedimentos encontrados envolve o aquecimento a temperatura superior a 100 °C, reduzindo assim a pontuação do princípio P6 na EV para o mínimo (pontuação 1). No entanto, também se verifica que, para esta fase, se encontram muitos procedimentos que envolvem o uso de temperaturas entre 0 e 100 °C, facto demonstrado pela pontuação 2 ser bastante frequente.

Por outro lado, passando ao work-up, quando se considera a fase de isolamento, verifica-se que mais de metade dos procedimentos encontrados têm pontuação 3 (máxima), levando a concluir que não é realizado aquecimento ou arrefecimento algum, sendo as operações físicas executadas à temperatura ambiente. Por fim, a situação relativa à purificação é semelhante ao que ocorre para as sínteses inorgânicas, onde a maioria dos procedimentos apresenta pontuação 2.

Em suma, cerca de 73% dos procedimentos analisados para as várias fases da síntese envolve o uso de energia, quer seja para o aquecimento ou o arrefecimento, confirmando que o processo químico é voraz no consumo energético!

### 2.7.7. Otimização de verdura

Os resultados obtidos na otimização de verdura das sínteses inorgânicas e orgânicas encontram-se sumarizados nas Tabelas 2.92 e 2.93. Nestas tabelas são apresentados, para os compostos estudados, as vias usadas para a sua síntese (segunda coluna) e as alterações no valor do IPE, conseguidas através da otimização de verdura, considerando separadamente os protocolos com e sem purificação (terceira e quarta colunas). Os valores a negrito correspondem ao valor máximo de IPE obtido para a síntese. Na quinta coluna é indicado se a otimização de verdura foi ou não conseguida e na última coluna apresentam-se algumas observações sobre o tipo de otimização conseguida (quando aplicável). Na Tabela 2.93, os compostos indicados a negrito incluem uma via de síntese com uma reação prévia de preparação de reagentes e os indicados em itálico incluem operações prévias de purificação de reagente.

**Tabela 2.92.** Sumário dos resultados das otimizações para as sínteses inorgânicas. <sup>a</sup>

Composto	VS	C/ Pu	S/ Pu	Resultado	Observações
<b>Sínteses otimizadas</b>					
Acetilacetato de cobalto(III)	VS <sub>u</sub>	15 → 20	35 → 40		Otimização física
Acetilacetato de oxovanádio(IV)	VS <sub>1</sub>	20 → 25		OV	CR: VS <sub>4</sub> / VS <sub>5</sub>
	VS <sub>2</sub>	20 → 25		OV	CR: VS <sub>4</sub> / VS <sub>5</sub>
	VS <sub>3</sub>	20 → 25		OV	CR: VS <sub>4</sub> / VS <sub>5</sub>
	VS <sub>4</sub>	... → 45 <sup>b</sup>	<b>(55)</b>		CR: VS <sub>5</sub> ; Otimização química
	VS <sub>5</sub>	20 → 25		OV	CR: VS <sub>4</sub> / VS <sub>5</sub>
	VS <sub>6</sub>	20 → 25		OV	CR: VS <sub>4</sub> / VS <sub>5</sub>
<b>Sínteses não otimizadas/de otimização não implementável</b>					
Acetilacetato de cobre(II)	VS <sub>1</sub>		25 → 30	OV	
	VS <sub>2</sub>				
	VS <sub>3</sub>	<b>(30)</b>	<b>(45)</b>		
Acetilacetato de crómio(III)	VS <sub>u</sub>	<b>(25)</b>	<b>(35)</b>	NI	
Acetilacetato de manganês(III)	VS <sub>1</sub>	20 → 30		OV	
	VS <sub>2</sub>	20 → 25		OV	
	VS <sub>3</sub>	<b>(30)</b>	<b>(45)</b>		Otimização da síntese s/ Pu
Cloreto de hexaaminocobalto(III)	VS <sub>1</sub>	(20)		NI	
	VS <sub>2</sub>	(25)		NI	
	VS <sub>3</sub>	<b>(30)</b>		OF	
Iodeto de estanho(IV)	VS <sub>1</sub>	25 → 30		OV	
	VS <sub>2</sub>	<b>(30)</b>		OF	
	VS <sub>3</sub>	(20)		NI	
Nitrilossulfonato de potássio	VS <sub>1</sub>	<b>(20)</b>		NI	
	VS <sub>2</sub>		<b>(25)</b>		
Peróxido de bário	VS <sub>1</sub>		(30)	NI	
	VS <sub>2</sub>		<b>(35)</b>	NI	
Trisoxalato aluminato de potássio	VS <sub>1</sub>		<b>(50)</b>	NI	
	VS <sub>2</sub>		(45)	OF	

<sup>a</sup> VS<sub>u</sub> – Via de síntese única; NI – Otimização não implementável; OF – Otimização falhada; OV – Otimização de via; CR VS<sub>x</sub> – Cruzamento de procedimentos com outra via de síntese, VS<sub>y</sub>; (Valor) – Valor = IPE (quando **em negrito** – máximo para a síntese).

<sup>b</sup> Otimização obtida por adição da fase de purificação a protocolo sem ela.

Os resultados obtidos para as sínteses inorgânicas (Tabela 2.92) mostram que em apenas duas das sínteses se conseguiu otimizar a verdura: para o acetilacetato de cobalto(III) obteve-se um pequeno aumento de IPE da EV do processo de síntese global (15 → 20); para o acetilacetato de oxovanádio(IV), um aumento bastante maior (20 → 45).

No caso do acetilacetato de cobalto(III), a recolha da literatura conduziu a uma única via de síntese, usada em seis protocolos experimentais, que integravam um único procedimento na fase de reação, e três e cinco, respetivamente, nas fases de isolamento e purificação. A otimização foi conseguida por montagem de um protocolo em que estas duas fases usassem procedimentos de verdura máxima, tendo sido conseguido apenas à custa de mudança no procedimento do isolamento, apesar de a fase de purificação envolver procedimentos com nível de verdura bastante mais baixo, sendo assim mais limitativa para a verdura global do processo. Como todos os protocolos de literatura seguiam a mesma via de síntese e o mesmo procedimento de reação, não esteve em jogo qualquer otimização à custa de mudanças na reação química, apenas otimização nas operações físicas do work-up (otimização *física* vs otimização *química*, ver a seguir). O estudo mostrou ainda que mesmo que um protocolo seja constituído por fases todas de verdura máxima, a substituição de fases por

outras que apresentem a mesma verdura máxima, se existentes noutros protocolos da literatura, pode permitir a otimização da verdura; esta situação é uma consequência de a verdura global do processo de síntese depender não apenas do nível de verdura das fases, mas também de interações entre elas.

No caso do acetilacetato de oxovanádio(IV), a literatura forneceu um conjunto de dados muito mais variado que no caso anterior, aliás um dos mais numerosos encontrados nas vinte sínteses estudadas, referentes a seis vias de síntese, implementadas em dezoito protocolos, que envolvem dezasseis procedimentos para a fase de reação, dez para a de isolamento e oito para a de purificação. A otimização global da síntese foi conseguida partindo do protocolo com fase de reação mais verde (protocolo O, VS<sub>4</sub>), em que esta era acompanhada por uma fase de isolamento que era também a mais verde, mas sem fase de purificação. O acréscimo a este protocolo do procedimento de purificação mais verde, encontrado num protocolo de outra via de síntese (protocolo Q, VS<sub>5</sub>), após verificação da sua compatibilidade com as outras, permitiu obter um novo protocolo com verdura global (IPE = 45) superior à de todos os outros que incluíam purificação, em todas as outras vias de síntese (VS<sub>1</sub> a VS<sub>3</sub>, VS<sub>5</sub> e VS<sub>6</sub>), que apresentam IPE = 20. A otimização produziu um aumento de verdura substancial. Neste caso, a otimização partiu da comparação das várias vias de síntese na literatura para escolher a que tinha o protocolo com maior verdura na fase de reação, envolvendo uma apreciação da química usada na síntese - isto é, a otimização passou por uma otimização *química*, a que se seguiu uma otimização *física*. Nesta última usou-se um procedimento de purificação proveniente de um protocolo de uma outra via de síntese, procedimento a que se chamou otimização *híbrida*.

Por outro lado, as tentativas de otimização a partir das restantes vias de síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV), mediante substituição de procedimentos de isolamento e/ou de purificação por outros provenientes de outras vias (otimização *híbrida*), conduziram a pequenos aumentos de verdura em todas elas, ficando porém longe do valor obtido na otimização da VS<sub>4</sub>. A análise permitiu identificar a ocorrência de várias interrelações entre as fases dos novos protocolos testados para as diversas vias de síntese, que foram limitativas para o aumento de verdura. Também permitiu confirmar que a otimização da verdura de um protocolo não envolve apenas a combinação dos procedimentos mais verdes para cada fase: quando se considera uma determinada via de síntese, por vezes é possível obter protocolos mais verdes do que os da literatura mesmo que cada um dos procedimentos de cada uma das fases não seja o mais verde de todos os analisados.

Quando se consideram as sínteses orgânicas (Tabela 2.93), verifica-se que o número de sínteses que foi possível otimizar é superior (5 vs 2 nas inorgânicas). Esta situação resulta, muito provavelmente, do maior número de protocolos e procedimentos avaliados nas sínteses orgânicas (Tabela 2.88). Nas sínteses do 1-bromobutano e do acetato de etilo verificou-se um ligeiro aumento no valor do IPE global (15 → 20 e 20 → 25, respetivamente), enquanto nas sínteses do ácido hipúrico,

da benzalacetofenona e do éster isoamílico foram conseguidos maiores aumentos de verdura, verificados através dos valores de IPE (15 → 40, 15 → 35 e 20 → 40, respetivamente).

**Tabela 2.93.** Sumário dos resultados das otimizações para as sínteses orgânicas. <sup>a</sup>

Composto	VS	C/ Pu	S/ Pu	Resultado	Observações
<b>Sínteses otimizadas</b>					
<b>1-Bromobutano</b>	VS <sub>1</sub>	15 → 20	<b>(25)</b>		
	VS <sub>2</sub>	(5)		NI	
	VS <sub>3</sub>	(0)		NI	
	VS <sub>4</sub>	15 → 20			CR: VS <sub>1</sub>
Acetato de etilo	VS <sub>u</sub>	20 → 25	<b>(30)</b>	OF	Otimização física
<b>Ácido hipúrico</b>	VS <sub>1</sub>	25 → 30		OV	CR: VS <sub>2</sub>
	VS <sub>2</sub>	15 → 40 <sup>b</sup>			CR: VS <sub>1</sub>
Benzalacetofenona	VS <sub>u</sub>	<b>(30)</b>	15 → 35	NI	
Éster isoamílico	VS <sub>1</sub>	(20)	20 → 25		CR: VS <sub>1</sub>
	VS <sub>2</sub>		20 → 40		
	VS <sub>3</sub>			NI	
<b>Sínteses não otimizadas / de otimização não implementável</b>					
Acetanilida	VS <sub>1</sub>	<b>(30)</b>	20 → 35		
	VS <sub>2</sub>	(15)	(20)	NI	
<b>Ácido 3-nitrobenzóico</b>	VS <sub>1</sub>	<b>(25)</b>		OF	CR: VS <sub>3</sub>
	VS <sub>2</sub>	0 → 25 <sup>b</sup>			CR: VS <sub>3</sub>
	VS <sub>3</sub>	(20)		OF	
	VS <sub>4</sub>	<b>(25)</b>		OF	CR: VS <sub>1</sub> / VS <sub>3</sub>
Ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	VS <sub>u</sub>	(40)	<b>(45)</b>	NI	
				OF	
Cloreto de <i>tert</i> -butilo	VS <sub>u</sub>	(40)	<b>(50)</b>	NI	
<i>Poliestireno</i>	VS <sub>u</sub>		<b>(50)</b>	NI	S/ PuR
			(30)	NI	C/ PuR

<sup>a</sup> VS<sub>u</sub> – Via de síntese única; NI – Otimização não implementável; OF – Otimização falhada; OV – Otimização de via; CR VS<sub>x</sub> – Cruzamento de procedimentos com outra via de síntese, VS<sub>y</sub>; PrR – Preparação de reagente; PuR – Purificação de reagente; (Valor) – Valor = IPE (quando **em negrito** – máximo para a síntese).

<sup>b</sup> Otimização obtida excluindo a fase de preparação prévia de reagente.

Relativamente ao 1-bromobutano, a pesquisa da literatura permitiu encontrar quatro vias de síntese, usadas em vinte e um protocolos experimentais, que incluem quinze procedimentos diferentes para a fase de reação, dezassete para o isolamento e apenas um para a purificação do produto. Dois protocolos incluem ainda uma fase prévia de preparação de um reagente, cujo procedimento é igual em ambos. Neste caso, a otimização global foi conseguida a partir de dois protocolos de vias de síntese diferentes (protocolo G, VS<sub>1</sub>, e protocolo U, VS<sub>4</sub>), mas seguindo estratégias diferentes. No caso da otimização da VS<sub>1</sub>, substituíram-se os procedimentos de isolamento e purificação do protocolo G por outros mais verdes também da VS<sub>1</sub>. No caso da VS<sub>4</sub>, substituiu-se o procedimento de isolamento do protocolo U por um mais verde da VS<sub>1</sub> (otimização *híbrida*), tendo em atenção as questões de compatibilidade.

Para o acetato de etilo, foi encontrada apenas uma via de síntese, seguida por doze protocolos experimentais com onze procedimentos diferentes na reação e no isolamento e apenas um para a purificação. Nesta síntese, a otimização global partiu dos protocolos A-C e I por substituição do respetivo procedimento de isolamento por outros mais verdes e atendendo à



compatibilidade. Neste caso, realizou-se uma *otimização física* que conduziu a um pequeno aumento de verdura (o IPE aumentou ligeiramente, 20 → 25).

A recolha da literatura relativa à síntese do ácido hipúrico conduziu a apenas duas vias de síntese, seguidas por cinco protocolos que incluem cinco procedimentos diferentes para a fase de reação e de purificação e quatro para o isolamento. Um dos protocolos (VS<sub>2</sub>) inclui ainda uma fase prévia de preparação de um reagente. A otimização de verdura global partindo do protocolo D (VS<sub>1</sub>) foi efetuada por substituição do procedimento de purificação por outro mais verde da VS<sub>1</sub> e do procedimento de isolamento por outro da VS<sub>2</sub>, com maior verdura (otimização *híbrida*). Esta nova combinação produziu um ligeiro aumento de verdura (o IPE subiu para 30). Quando se analisou a hipótese de otimizar a verdura do protocolo E (VS<sub>2</sub>), com um procedimento ligeiramente menos verde para a fase de reação, substituindo o procedimento de purificação por um mais verde da VS<sub>1</sub> e excluindo a fase de preparação prévia de um reagente, obteve-se um protocolo otimizado mais verde do que qualquer um dos analisados para esta síntese (o IPE atingiu 40). Assim, esta síntese mostrou que a otimização nem sempre deve passar apenas pela análise e conjugação dos procedimentos mais verdes para cada uma das fases.

No que concerne à benzalacetofenona, apenas se encontrou uma única via de síntese, seguida por sete protocolos experimentais com cinco procedimentos diferentes para a reação, sete para o isolamento e três para a purificação. Neste caso, a otimização de verdura foi conseguida quando se excluiu o procedimento de purificação, tendo-se obtido um grande aumento na verdura (15 → 35), comprovando assim que a fase de purificação é limitativa da verdura. No entanto, a otimização de verdura do processo completo foi impossível, para o que terá contribuído, muito provavelmente, o número reduzido de protocolos encontrados na literatura, isto é, a escassez de dados sobre alternativas.

Para o éster isoamílico, a literatura permitiu obter três vias de síntese diferentes, em vinte e dois protocolos experimentais, incluindo dezanove procedimentos para a reação e o isolamento e dois para a purificação. A otimização da verdura do processo global foi conseguida quando se partiu dos protocolos R (VS<sub>1</sub>) e T (VS<sub>2</sub>), por substituição do procedimento de isolamento por outro mais verde da VS<sub>1</sub> e não incluindo a purificação do produto. No primeiro caso, a *otimização física* realizada conduziu a um aumento modesto no valor do IPE (20 → 25), enquanto no segundo se verificou que a mistura de procedimentos de VS<sub>1</sub> e VS<sub>2</sub> permitiu obter um protocolo bastante mais verde (20 → 40).

Nas restantes sínteses verificou-se que as otimizações de verdura não eram implementáveis ou porque os procedimentos para as várias fases eram incompatíveis (por exemplo, no peróxido de bário) ou porque os protocolos globais mais verdes da literatura correspondiam já a combinações dos procedimentos mais verdes de cada fase (por exemplo, no acetilacetato de crómio(III)). Noutras situações, verificou-se que a otimização conseguida falhava, dado que se obtinham

protocolos otimizados com verdura igual à dos mais verdes recolhidos na literatura (por exemplo, no ácido 3-nitrobenzóico).

Por fim, ressalta-se que em outras sínteses, como a do acetilacetato de cobre(II) e do acetilacetato de manganês(III), a otimização de verdura era conseguida apenas numa determinada via de síntese, mas não ultrapassava ou atingia um valor superior já conseguido em outras vias de síntese de literatura (otimização de via vs otimização global).

A seguir discutem-se alguns aspetos de índole mais geral.

Os resultados obtidos neste estudo evidenciam a grande complexidade da verdura e sua otimização. Assim, por exemplo, nas sínteses onde não se conseguiu realizar a otimização podem-se encontrar três situações diferentes: ou a otimização não é implementável, ou falha ou há apenas otimização de via. Há sínteses onde só ocorre uma destas situações, mas nas sínteses que usam mais do que uma via pode-se verificar que numa das vias a otimização não é implementável, mas noutra pode ser, mas falhar ou só ocorrer otimização de via.

No caso destas sínteses em que não foi possível realizar a otimização pelo método descrito nesta tese, fica em aberto a possibilidade de se avançar para trabalho de otimização experimental da verdura, realizado caso a caso, já que cada composto é um caso de síntese, podendo ser mais fácil ou difícil reformatar o processo de síntese para aumentar a verdura. Por exemplo, para certos casos poderá haver reações de sínteses alternativas com maior verdura, ou a reação poderá ser realizada em condições mais benignas, noutros casos a verdura poderá ser aumentada por utilização de solventes mais benignos, quer na reação quer no work-up, etc. Nestas situações, a análise dos protocolos de literatura envolvida no procedimento de otimização proposto nesta tese, que avalia cada princípio da QV de forma relativamente independente, mostra que parâmetros poderão ser melhorados e em que fases do processo de síntese, ou seja, proporciona conhecimento útil para identificar os pontos do processo de síntese onde prioritariamente se deve procurar fazer modificações experimentais com vista a incrementar a verdura. Assim, o método de otimização com base em dados da literatura estudado neste trabalho é muito útil como ponto de partida para a otimização laboratorial – podendo contribuir para “abrir caminho” para a nova forma praticar a Química que é a QV.

Em certos dos casos analisados em que não se conseguiu otimizar a verdura, a falta de êxito poderá ter a ver com o facto de os protocolos obtidos na literatura não serem suficientemente diversificados quanto a reações, solventes, condições, etc., para proporcionar informação útil para obter melhoria da verdura. O inêxito não resulta do processo de otimização desenvolvido,<sup>10,11</sup> sob discussão, mas poderá ser antes consequência da informação recolhida da literatura educacional não ser suficientemente ampla para proporcionar um leque de dados com a desejável amplitude lata (nada garante, porém, que a literatura química geral proporcione a existência de tais dados).

Os resultados mostram que, na maioria dos casos em que foi possível realizar tentativas de otimização com êxito, o acréscimo de verdura atingido com a otimização foi pequeno. Embora o

conjunto de sínteses seja muito limitado para permitir extrapolações, possivelmente esta situação resulta de a química vigente nos laboratórios educacionais de síntese ter sido implementada antes da emergência da QV, traduzindo uma pesada herança histórica que levará tempo a corrigir (o que está de acordo com o observado por Andraos).<sup>224</sup> A maior verdura encontrada para alguns protocolos de certos compostos é, provavelmente, um resultado de decisões aleatórias dos seus proponentes, não de decisões intencionalmente dirigidas a obter verdura.

Por outro lado, o estudo permitiu precisar o alcance do processo de obter protocolos de verdura aumentada descrito anteriormente,<sup>10,11</sup> a partir de protocolos recolhidos na literatura educacional: são vulgares casos em que o processo não resulta, mas isto é uma consequência histórica de a química sintética ter sido desenvolvida e ensinada sem atender ao requisito de minimizar os seus impactos nocivos sobre o ambiente e saúde humana – ou seja, o requisito de maximizar a verdura que só emergiu com a QV.

Em suma, acima de tudo, os resultados mostram algo que ainda não é vulgarmente reconhecido pelos químicos académicos e docentes de química, mas que é muito importante para se conseguir lidar com a verdura: uma reação de síntese deve ser vista como um sistema complexo, cujos componentes são interdependentes, ocorrendo interações que afetam a verdura global. Em consequência, a procura e otimização da verdura exige que se olhe para a reação com visão holística que permita considerar em conjunto as numerosas dimensões que integram a verdura.

## 2.8. Conclusões

A EV mostrou-se eficaz na avaliação detalhada da verdura das diferentes fases dos processos de síntese – avaliação da verdura a escala mais fina (a microverdura das fases). Assim, o trabalho comprovou a versatilidade da EV, útil em variadas tarefas, tais como: analisar os protocolos por fases (preparação de reagentes, reação, isolamento e purificação do produto), bem como o processo global da síntese; comparar detalhadamente protocolos alternativos propostos para uma mesma síntese; construir o protocolo mais verde resultante da simples combinação de fases; e evidenciar os impactos mais negativos de cada fase, passíveis de serem corrigidos com vista a aumentar a verdura global do protocolo final e/ou da própria fase. Em suma, os resultados ampliam as potencialidades da EV encontradas anteriormente<sup>1-3</sup> como ferramenta de suporte ao aumento da verdura.

Os resultados do estudo sugerem que o work-up pode ser mais problemático para a verdura do que a reação. A discussão deste aspeto da síntese permite fazer sentir aos alunos a importância do work-up no processo de síntese, sendo indispensável que no laboratório os alunos sejam motivados a desenvolver técnicas de isolamento e purificação mais verdes, por exemplo, a dar especial atenção à escolha dos solventes para realizar cristalizações.

Por outro lado, a consulta da variada literatura sobre protocolos de síntese, em particular a disponível na internet, e a avaliação da sua veridicidade por fases, permite selecionar procedimentos mais verdes para efeitos pedagógicos. Quando este objetivo é frustrado, pode focar-se a atenção nas fases de menor veridicidade e revê-las de modo a aumentar a veridicidade.

Além disso, o uso da EV permite novas vias de atuação com os alunos no âmbito do ensino laboratorial da Química Verde. Por exemplo, pode ser fornecido aos alunos o protocolo mais verde para realização do trabalho experimental de síntese no laboratório, na modalidade habitual, e, após a sua realização, fornecer-lhe outro protocolo da literatura e pedir-lhe uma avaliação comparativa da veridicidade dos dois por meio da construção da EV, ou outra métrica holística.<sup>22,23</sup> Este modo de atuação permite aos alunos um contacto direto com os Princípios da Química Verde e a sua aplicação na síntese de compostos, exemplificando a importância, possibilidades e vantagens do seu uso, de modo a embutir na mente dos estudantes modos de pensar e agir dirigidos à reformatação da química que é requerida para incrementar a Sustentabilidade.

Por outro lado, verifica-se que os protocolos encontrados são em muitos casos bastante repetitivos, não havendo, por exemplo, uma grande variedade de vias de síntese. Este facto sugere que, em muitos casos, as experiências de síntese realizadas e a própria química praticada no Ensino Superior são algo rotinizadas, não sendo selecionadas e trabalhadas de modo a suportar a utilização dos fundamentos da Química Verde na concretização laboratorial desta; e que, embora os esforços de otimização da veridicidade possam proporcionar resultados positivos, os ganhos são frequentemente limitados. Isto não é inesperado porque as sínteses vigentes foram propostas num quadro em que os impactos negativos da química eram ignorados ou menosprezados, pelo que não incluíam como objetivo a minimização destes, que é afinal a perseguição da veridicidade – ou seja, o objetivo da Química Verde.

## 2.9. Referências

1. Ribeiro, M.G.T.C.; Costa, D.A.; Machado, A.A.S.C. “Green Star”: a holistic Green Chemistry metric for evaluation of teaching laboratory experiments. *Green Chem. Lett. and Rev.* **2010**, 3:2, 149-159.
2. Ribeiro, M.G.T.C.; Costa, D.A.; Machado, A.A.S.C. Uma métrica gráfica para avaliação holística da veridicidade de reacções laboratoriais – Estrela Verde. *Quím. Nova* **2010**, 33, 759-764.
3. Ribeiro, M.G.T.C.; Yunes, S.F.; Machado, A.A.S.C. Assessing the greenness of chemical reactions in the laboratory using updated holistic graphic metrics based on the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals. *J. Chem. Educ.* **2014**, 91, 1901-1908.

4. Anastas, P.T.; Warner, J.C. *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press: London, 1998.
5. Machado, A.A.S.C. *Introdução às Métricas da Química Verde: Uma Visão Sistêmica*. Editora UFSC: Florianópolis, 2014.
6. The Council of the European Economic Community, Directive 67/548/EEC - Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Substances, <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/exposure-to-chemical-agents-and-chemical-safety/osh-related-aspects/58> (acedido em dezembro de 2015).
7. United Nations Economic Commission for Europe (UNECE), Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Historical Background, [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/histback\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/histback_e.html) (acedido em dezembro de 2015).
8. United Nations Economic Commission for Europe (UNECE), Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 5<sup>th</sup> revised ed., 2013, [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev05/05files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev05/05files_e.html) (acedido em dezembro de 2015).
9. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and the Council of 16 December 2008, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:EN:PDF> (acedido em dezembro de 2015).
10. Duarte, R.C.C.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Avaliação da “microverdura” de sínteses com a Estrela Verde. *Quím. Nova* **2014**, *37*, 1085-1093.
11. Duarte, R.C.C.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Using Green Star metrics to optimize the greenness of literature protocols for syntheses. *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 1024-1034.
12. Machado, A.A.S.C. Importância da logística da via de síntese em Química Verde. *Quim. Nova* **2011**, *34*, 1291-1297.
13. Machado, A.A.S.C. *Holistic Green Chemistry Metrics for Use in Teaching Laboratories*, in Zuin, V.G.; Mammino, L. (eds.) “Worldwide Trends in Green Chemistry Education”, Royal Society of Chemistry, 2015, Cap. 8, 111-136.
14. Pedagogia da Química Verde – Educação para a Sustentabilidade, Critérios para a construção das EV (GHS), <http://pedagogiadaquimicaverde.fc.up.pt/thoughtData/756.html> (acedido em dezembro de 2015).
15. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde, [educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir\\_EV\\_10\\_pontas.xlsx](http://educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir_EV_10_pontas.xlsx) (acedido em dezembro de 2015).
16. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde, [educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir\\_EV\\_6\\_pontas.xlsx](http://educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir_EV_6_pontas.xlsx) (acedido em dezembro de 2015).

17. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Metal-Acetylacetonate synthesis experiments: Which is greener? *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 947-953.
18. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/experiencias/s3> (acedido em dezembro de 2015).
19. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Análise da Verdura das Actividades Laboratoriais do 10º Ano do Ensino Secundário. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2009**, *115*, 41-49.
20. Costa, D.A.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Análise da Verdura das Actividades Laboratoriais do 11º Ano do Ensino Secundário. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2011**, *123*, 63-72.
21. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/experiencias/s4> (acedido em dezembro de 2015).
22. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Novas métricas holísticas para avaliação da verdura de reacções de síntese em laboratório. *Quím. Nova* **2012**, *35*, 1879-1883.
23. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Holistic metrics for assessment of the greenness of chemical reactions in the context of chemical education. *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 432-439.
24. Kennedy, S.A. Design of a Dynamic Undergraduate Green Chemistry Course. *J. Chem. Educ.* **2015**, DOI: 10.1021/acs.jchemed.5b00432.
25. Dicks, A.P. Don't Forget the Workup. *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 405.
26. Amspec – Cobaltic acetylacetonate, <http://www.amspec.net/products/metalorganics/cobaltic-acetylacetonate/> (acedido em dezembro de 2015).
27. Reddy, P.V.; Thiagarajan, R.; Ratra, M.C.; Nanje Gowda, N.M. Transition metal chelates as accelerators for epoxy resin systems – studies with cobalt(III) acetylacetonate. *J. Appl. Polym. Sci.* **1990**, *41*, 319-328.
28. Amspec – Cupric acetylacetonate, <http://www.amspec.net/products/metalorganics/cupric-acetylacetonate/> (acedido em dezembro de 2015).
29. Nasibulin, A.G.; Ahonen, P.P.; Richard, O.; Kauppinen, E.I.; Altman, I.S. Copper and copper oxide nanoparticle formation by chemical vapor nucleation from copper(II) acetylacetonate. *J. Nanopart. Res.* **2001**, *3*, 385-400.
30. Athanassiou, E.K.; Grass, R.N.; Stark, W.J. Large-scale production of carbon-coated copper nanoparticles for sensor applications. *Nanotechnology* **2006**, *17*, 1668-1673.
31. Amspec – Chromic acetylacetonate, <http://www.amspec.net/products/metalorganics/chromic-acetylacetonate/> (acedido em dezembro de 2015).
32. Xu, L.; Trudell, M.L. A mild and efficient oxidation of alcohols to aldehydes and ketones with periodic acid catalyzed by chromium(III) acetylacetonate. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2553-2555.
33. Caytan, E.; Remaud, G.S.; Tenailleau, E.; Akoka, S. Precise and accurate quantitative <sup>13</sup>C NMR with reduced experimental time. *Talanta* **2007**, *71*, 1016-1021.
34. Snider, B.B. *Manganese(III) Acetylacetonate – Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Ed: L. Paquette). J. Wiley & Sons: New York, 2004.

35. Itoh, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K.; Teranishi, S. Vanadium-catalyzed epoxidation of cyclic allylic alcohols. Stereoselectivity and stereocontrol mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*(1), 159-169.
36. Kumar, C.V.; Tan, W.B.; Betts, P.W. Hexamminecobalt(III) chloride-assisted, visible light-induced, sequence-dependent cleavage of DNA. *J. Inorg. Biochem.* **1997**, *68*, 177-181.
37. Rüdisser, S.; Tinoco Jr, I. Solution structure of cobalt(III) hexammine complexed to the GAAA tetraloop, and metal-ion binding to G.A mismatches. *J. Mol. Biol.* **2000**, *295*, 1211-1223.
38. The Merck Index,  
<http://themerckindex.cambridgesoft.com/themerckindex/Forms/Home/ContentArea/Home.aspx>  
(acedido em abril de 2013).
39. LookChem – Look for Chemicals, <http://www.lookchem.com/TIN-IV-IODIDE-1-4-/> (acedido em dezembro de 2015).
40. Sisler, H.; Audrieth, L.F. Potassium nitrilosulfonate. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 1947-1948.
41. Hummel Croton Inc., [http://www.hummelcroton.com/data/bao2\\_d.html](http://www.hummelcroton.com/data/bao2_d.html) (acedido em dezembro de 2015).
42. Everett, T.S. Grignard Synthesis of Various Tertiary Alcohols. *J. Chem. Educ.* **1998**, *75*, 86-87.
43. TOXNET – Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>  
(acedido em dezembro de 2015).
44. PubChem, <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?sid=14708992#x94>  
(acedido em dezembro de 2015).
45. Encyclopædia Britannica - acetanilide,  
<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/3210/acetanilide> (acedido em dezembro de 2015).
46. Chazin, E.L. Métodos de Preparação Industrial de Solventes e Reagentes Químicos. *Rev. Virt. Quím.* **2012**, *4*(6), 872-883.
47. Solventis, <http://www.solventis.net/esters/ethyl-acetate> (acedido em dezembro de 2015).
48. Rhodia, [http://www.rhodia.com/en/binaries/Ethyl\\_acetate\\_GPS\\_rev0\\_June12\\_RHD.pdf](http://www.rhodia.com/en/binaries/Ethyl_acetate_GPS_rev0_June12_RHD.pdf)  
(acedido em maio de 2013).
49. ICIS, <http://www.icis.com/Articles/2007/11/02/9075320/ethyl-acetate-uses-and-market-data.html>  
(acedido em maio de 2013).
50. Gurav, H.; Bokade, V.V. Synthesis of ethyl acetate by esterification of acetic acid with ethanol over a heteropolyacid on montmorillonite K10. *J. Nat. Gas Chem.* **2010**, *19*, 161-164.
51. ChemNet, <http://www.chemnet.com/Suppliers/31945/m-nitrobenzoic-acid--965388.html> (acedido em dezembro de 2015).
52. Human Metabolome Database, <http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB00714> (acedido em dezembro de 2015).
53. Medical Dictionary – The Free Dictionary, <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/hippuric+acid> (acedido em dezembro de 2015).

54. Natural Sciences Repository, [http://triscience.com/Acid/Compounds/chemistry-and-action-of-n-phenylmaleamic-acids-and-their-progenitors-as-selective-herbicide-antidotes/doculite\\_view](http://triscience.com/Acid/Compounds/chemistry-and-action-of-n-phenylmaleamic-acids-and-their-progenitors-as-selective-herbicide-antidotes/doculite_view) (acedido em maio de 2013).
55. Drug Future, <http://www.drugfuture.com/chemdata/maleanilic-acid.html> (acedido em dezembro de 2015).
56. Laszlo Corporation, [http://www.laszlochem.com/Tert\\_Butyl\\_Chloride.pdf](http://www.laszlochem.com/Tert_Butyl_Chloride.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
57. Vives, V.C.; Kruse, C.W.; Kleinschmidt, R.F. Use of tert-Butyl Chloride as a Chlorination Agent in the Production of Tertiary Monoolefins, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1969**, 8(4), 432-435.
58. American Chemical Society, [http://portal.acs.org/portal/acs/corg/content?\\_nfpb=true&\\_pageLabel=PP\\_ARTICLEMAIN&node\\_id=841&content\\_id=CTP\\_006821&use\\_sec=true&sec\\_url\\_var=region1&\\_\\_uuid=ce5af0bc-6904-4f26-8441-0041609bd5ef](http://portal.acs.org/portal/acs/corg/content?_nfpb=true&_pageLabel=PP_ARTICLEMAIN&node_id=841&content_id=CTP_006821&use_sec=true&sec_url_var=region1&__uuid=ce5af0bc-6904-4f26-8441-0041609bd5ef) (acedido em maio de 2013).
59. The Dow Chemical Company, [http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_04fd/0901b803804fd731.pdf?file\\_path=productsafety/pdfs/noreg/233-00695.pd.&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_04fd/0901b803804fd731.pdf?file_path=productsafety/pdfs/noreg/233-00695.pd.&fromPage=GetDoc) (acedido em maio de 2013).
60. Callaway, T.; Prazak, A.; Edrington, T.; Anderson, R.; Nisbet, D. Isoamyl Acetate as a Method to Reduce Pathogens and Methane Production in Cattle Prior to Harvest. *J. Anim. Sci.* **2006**, 89 (Suppl. 1), 251.
61. MP Biomedicals, <http://www.mpbio.com/US/Pages/Product.aspx?pid=02155077> (acedido em maio de 2013).
62. Chemoxy, <http://www.chemoxy.com/products-and-applications/products/isoamyl-acetate/> (acedido em dezembro de 2015).
63. StyroMelt, <http://www.polystyrenecycle.com/> (acedido em maio de 2013).
64. American Chemistry Council, <http://plastics.americanchemistry.com/Education-Resources/Hands-on-Plastics/Introduction-to-Plastics-Science-Teaching-Resources/History-of-Polymers-Plastics-for-Teachers.html> (acedido em maio de 2013).
65. Encyclopædia Britannica - polystyrene, <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/469114/polystyrene> (acedido em dezembro de 2015).
66. Earth Resource Foundation, <http://www.earthresource.org/campaigns/capp/capp-styrofoam.html> (acedido em dezembro de 2015).
67. PSPC – Polystyrene Packaging Council, <http://www.polystyrenepackaging.co.za/polystyreneapplications.htm> (acedido em dezembro de 2015).
68. EPA – United States Environmental Protection Agency, <http://www.epa.gov/ttnchie1/ap42/ch06/final/c06s06-3.pdf> (acedido em dezembro de 2015).



69. Sevas Educational Society,  
[http://www.sbioinformatics.com/design\\_thesis/Polystyrene/polystyrene\\_Properties&uses.pdf](http://www.sbioinformatics.com/design_thesis/Polystyrene/polystyrene_Properties&uses.pdf)  
(acedido em dezembro de 2015).
70. Expanded Polystyrene Australia, <http://www.epsa.org.au/about-eps/what-is-eps/uses> (acedido em maio de 2013).
71. StyroTech, <http://www.polystyreneps.com/uses.php> (acedido em dezembro de 2015).
72. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde,  
<http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/todas> (acedido em dezembro de 2015).
73. Duarte, R.C.C.; Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Avaliação da verdura de atividades laboratoriais de síntese química no ensino superior em Portugal. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2015**, 138, 35-46.
74. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra,  
<https://woc.uc.pt/quimica/getFile.do?tipo=2&id=1438> (acedido em fevereiro de 2011).
75. Glidewell, C.; “*Metal Acetylacetonate Complexes: Preparation and Characterization*” in Woollins, J., Ed.; *Inorganic Experiments*, 2<sup>nd</sup> ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2003; Exp. 3.16.
76. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetonato de cobalto(III), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/1> (acedido em dezembro de 2015).
77. University of British Columbia,  
<https://www.chem.ubc.ca/faculty/wassell/CHEM415MANUAL/Experiment8/Experiment8.htm>  
(acedido em maio de 2011).
78. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetonato de cobre(II), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/13> (acedido em dezembro de 2015).
79. Szafran, Z.; Pike, R.M.; Singh, M.M. *Microscale Inorganic Chemistry – A Comprehensive Laboratory Experience*. Wiley: New York, 1991.
80. Colby College, <http://www.colby.edu/chemistry/Grants/CH141L4CrFall2002.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
81. University of Massachusetts Amherst,  
<http://people.chem.umass.edu/pkhalifah/chem242/242-S2007-EP/2007-5-CrCF-EP.pdf>  
(acedido em dezembro de 2015).
82. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetonato de cromo(III), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/14> (acedido em dezembro de 2015).
83. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetonato de manganês(III), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/27> (acedido em dezembro de 2015).

84. Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa, <https://fenix.ist.utl.pt/disciplinas/lq-i/2010-2011/1-semester> (acedido em fevereiro de 2011).
85. Osorio, V.K.L.; Ferreira, M. The Synthesis of Oxobis(2,4-pentanodiato)vanadium(IV) Revisited. *Quím. Nova* **1991**, *14*(3), 162-164.
86. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetato de oxovanádio(IV), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/21> (acedido em dezembro de 2015).
87. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, <https://woc.uc.pt/quimica/class/getmaterial.do?idclass=206&idyear=6> (acedido em fevereiro de 2011).
88. Douglas, B.E. *Inorganic Syntheses – Vol. XVIII*. John Wiley & Sons, Inc: New York, 1978.
89. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Cloreto de hexaaminocobalto(III), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/17> (acedido em dezembro de 2015).
90. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, [https://sigarra.up.pt/fcup/disciplinas\\_geral.FormView?P\\_CAD\\_CODIGO=Q213&P\\_ANO\\_LECTIVO=2010/2011&P\\_PERIODO=1S](https://sigarra.up.pt/fcup/disciplinas_geral.FormView?P_CAD_CODIGO=Q213&P_ANO_LECTIVO=2010/2011&P_PERIODO=1S) (acedido em fevereiro de 2011).
91. Plymouth State University, [http://oz.plymouth.edu/~jsduncan/courses/2010\\_Fall/InorganicChemistry/Labs/5-MultiOxStatesTin.pdf](http://oz.plymouth.edu/~jsduncan/courses/2010_Fall/InorganicChemistry/Labs/5-MultiOxStatesTin.pdf) (acedido em julho de 2011).
92. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Iodeto de estanho(IV), <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/28> (acedido em dezembro de 2015).
93. Hall, J.R.; Johnson, R.A. Hydrolysis of Potassium Nitrilosulfonate Dihydrate. *Phosphorous Sulfur Relat. Elem.* **1977**, *3*:2, 175-178.
94. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Nitrilossulfonato de potássio, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/11> (acedido em dezembro de 2015).
95. Pass, G.; Sutcliffe, H. *Practical Inorganic Chemistry – 2<sup>nd</sup> edition*. Chapman and Hall: London, 1974.
96. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Peróxido de bário, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/20> (acedido em dezembro de 2015).
97. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, [http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/jpn/Q.\\_Inorganica/LABORATORIO/PREPARACION\\_DE\\_EL\\_TRIOXALATO\\_ALUMINATO\\_DE\\_POTASIO.pdf](http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/jpn/Q._Inorganica/LABORATORIO/PREPARACION_DE_EL_TRIOXALATO_ALUMINATO_DE_POTASIO.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
98. Adams, D.M.; Raynor, J.B. *Advanced Practical Inorganic Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd: London, 1965.
99. Palmer, W.G. *Experimental Inorganic Chemistry*. Cambridge University Press: London, 1965.

100. Universidad de Navarra,  
<http://www.unav.es/adi/servlet/Web2?course=80979912&action=verWeb&pagina=71384>  
(acedido em dezembro de 2011).
101. Marr, G.; Rockett, B.W. *Practical Inorganic Chemistry*. Van Nostrand Reinhold Company: London, 1972.
102. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Trisoxalato aluminato de potássio, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/22> (acedido em dezembro de 2015).
103. University of Malaya,  
<http://www.kimia.um.edu.my/images/kimia/lab%20manual/level%202/Lab%20Manual%20Yr%202%20Inorganic.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
104. Shalhoub, G.M.  $\text{Co}(\text{acac})_3$ : Synthesis, Reactions and Spectra. *J. Chem. Educ.* **1980**, 57 (7), 525-526.
105. Radboud University of Nijmegen, [www.orgchem.science.ru.nl/molmat/mm-web/srm4.doc](http://www.orgchem.science.ru.nl/molmat/mm-web/srm4.doc)  
(acedido em abril de 2011).
106. Moeller, T. *et al. Inorganic Syntheses – Volume V*. McGraw-Hill Book Company, Inc: New York, 1957.
107. Potts, R. A. Synthesis and Spectral Study of Copper(II) Complexes. *J. Chem. Educ.* **1974**, 51 (8), 539-540.
108. Chimicando,  
[http://www.chimicando.it/esperimenti/chimica\\_inorganica/E6-Sintesi\\_del\\_tris-acetilacetato\\_di\\_CrIII.pdf](http://www.chimicando.it/esperimenti/chimica_inorganica/E6-Sintesi_del_tris-acetilacetato_di_CrIII.pdf) (acedido em maio de 2011).
109. Geremia, S.; Demitri, N. Crystallographic Study of Manganese(III) Acetylacetonate: An Advanced Undergraduate Project with Unexpected Challenges. *J. Chem. Educ.* **2005**, 82, 460-465.
110. University of Bristol, <http://www.chm.bris.ac.uk/teaching-labs/1AManual2005-6/Experiment7.pdf> (acedido em abril de 2011).
111. University of Massachusetts Boston,  
<http://alpha.chem.umb.edu/chemistry/ch371/documents/6.Tris24-pentanedionatomanganese.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
112. Bhattacharjee, M.N.; Chaudhuri, M.K.; Khating, D.T. Direct Synthesis of Tris (acetylacetonato)manganese(III). *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1982**, 669-670.
113. Cartledge, G.H. Equilibrium Between the Complexes of Tervalent Manganese with 2,4-Pentanedione. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73 (9), 4416-4419.
114. Green Chemistry Task Force Committee, DST, “Monograph on Green Chemistry Laboratory Experiments”, <http://www.dst.gov.in/green-chem.pdf> (acedido em setembro de 2015).

115. Universiti Malaya,  
<http://www.kimia.um.edu.my/images/kimia/lab%20manual/level%203/Lab%20Manual%20Yr%203%20Inorganic.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
116. University of Lethbridge, <http://classes.uleth.ca/200203/chem38201/Expt7-3820.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
117. Michigan Technological University, <http://www.chemistry.mtu.edu/pages/courses/files/ch4311-urnezius/Lab%20Manual%202007%20OP.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
118. Universidade Federal de Viçosa, <https://www2.cead.ufv.br/serieconhecimento/wp-content/uploads/edicao-1.pdf> (acedido em janeiro de 2012).
119. University of Bristol, <http://www.chm.bris.ac.uk/teaching-labs/1Einorganic2005-6/experiment3.pdf> (acedido em junho de 2011).
120. Mahatma Gandhi University,  
[http://ietd.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/588/14/14\\_chapter9.pdf](http://ietd.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/588/14/14_chapter9.pdf) (acedido em janeiro de 2012).
121. Izmir Institute of Technology, <http://galois.iyte.edu.tr/chemlab/inorganic/spring/manual.pdf> (acedido em junho de 2011).
122. Gustavus Adolphus College, [http://homepages.gac.edu/~bobrien/Inorganic\\_Lab/cold/CO-AMMIN.S01.pdf](http://homepages.gac.edu/~bobrien/Inorganic_Lab/cold/CO-AMMIN.S01.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
123. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto,  
[https://sigarra.up.pt/fcup/pt/conteudos\\_geral.conteudos\\_ver?pct\\_pag\\_id=1011118&pct\\_parametros=pv\\_ocorrencia\\_id=175580&pct\\_grupo=5049#5049](https://sigarra.up.pt/fcup/pt/conteudos_geral.conteudos_ver?pct_pag_id=1011118&pct_parametros=pv_ocorrencia_id=175580&pct_grupo=5049#5049) (acedido em janeiro de 2012).
124. Abbott, D. *Practical Inorganic Chemistry for Sixth Forms*. J. M. Dent & Sons, Ltd: London, 1966.
125. University of California,  
[http://www.chemistry.ucsc.edu/~tholman/Chem151A/LabProcedures/1\\_6NH3Co.pdf](http://www.chemistry.ucsc.edu/~tholman/Chem151A/LabProcedures/1_6NH3Co.pdf) (acedido em junho de 2011).
126. Brown, D.R.; Pavlis, R.R. Hexaammine Complexes of Cr(III) and Co(III). *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 807-808.
127. Augustana College, <http://ed.augie.edu/~awaspaas/inorg/hexaammine.pdf> (acedido em junho de 2011).
128. Fernelius, W.C. et al. *Inorganic Syntheses – Vol. II*. McGraw-Hill Book Company, Inc: New York, 1946, pp. 216-218.
129. Inorganic Chemistry Experiment, <http://webhard.gnu.ac.kr/pub.php?get.pdf> (acedido em junho de 2011).
130. Universidade da Madeira,  
[http://www3.uma.pt/jrodrigues/disciplinas/QINO-II/Pratica/Trabalhos\\_praticos\\_QIII\\_BIO\\_2007s.pdf](http://www3.uma.pt/jrodrigues/disciplinas/QINO-II/Pratica/Trabalhos_praticos_QIII_BIO_2007s.pdf) (acedido em dezembro de 2015).

131. Universidade Estadual de Goiás,  
<http://www.ebah.com.br/content/ABAAABc5MAF/preparacao-tetraiodeto-estanho-welvis-furtado> (acedido em dezembro de 2015).
132. University of Massachusetts Boston,  
<http://alpha.chem.umb.edu/chemistry/.../3.MicroscalePreparationofTinIodide.pdf> (acedido em julho de 2011).
133. University of Calgary,  
<http://www.chem.ucalgary.ca/courses/f10/chem331/proj4multipleoxidationstates.pdf> (acedido em julho de 2011).
134. University of Bristol, <http://www.chm.bris.ac.uk/teaching-labs/1AManual2005-6/Experiment1.pdf> (acedido em julho de 2011).
135. Hickling, G.G. Gravimetric Analysis – The Synthesis of Tin Iodide. *J. Chem. Educ.* **1990**, *67*, 702-703.
136. Bailar, J.C *et al.* *Inorganic Syntheses – vol. IV*. McGraw-Hill Publishing Company, Ltd: New York, 1953, pp. 119-121.
137. Tulane University, <http://www.tulane.edu/~inorg/Lab%20Manual/Experiment%202.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
138. Wired Chemist, <http://www.wiredchemist.com/chemistry/instructional/laboratory-tutorials/synthesis> (acedido em dezembro de 2015).
139. Schaeffer, R.W. *et al.* Synthesis, Characterization and Lewis Acidity of SnI<sub>2</sub> and SnI<sub>4</sub>. *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 575-577.
140. Universidad Autónoma de Madrid,  
[http://www.uam.es/departamentos/ciencias/qinorg/assignaturas/exp\\_sint\\_inorg\\_archivos/Practicas%2520de%2520segundo%2520ECTS%25203-10-07.doc](http://www.uam.es/departamentos/ciencias/qinorg/assignaturas/exp_sint_inorg_archivos/Practicas%2520de%2520segundo%2520ECTS%25203-10-07.doc) (acedido em dezembro de 2011).
141. Kopnin, E.M. *et al.* New Family of Au-Based Superconductors AuBa<sub>2</sub>Ca<sub>n-1</sub>Cu<sub>n</sub>O<sub>2n+3</sub> (n = 3,4). *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 2905-2908.
142. Chemical Book – Barium Peroxide,  
[http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB6853015.htm](http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB6853015.htm) (acedido em dezembro de 2015).
143. McNeese, T.J.; Wierda, D.A. Synthesis of Potassium Tris(oxalato)aluminate(III) Trihydrate. *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*(11), 1001.
144. University of North Carolina,  
<http://www.uncp.edu/home/mcclurem/courses/chm226/oxalate%20lab.pdf> (acedido em outubro de 2012).
145. Booth, H.S. *et al.* *Inorganic Syntheses – vol. I*. McGraw-Hill Book Company, Inc: New York, 1939.

146. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, <https://woc.uc.pt/quimica/class/getmaterial.do?idclass=252&idyear=6> (acedido em fevereiro de 2011).
147. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – 1-bromobutano, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/29> (acedido em dezembro de 2015).
148. Universidade de Aveiro, <http://www.ua.pt/ensino/PageDisc.aspx?id=2524> (acedido em abril de 2011).
149. Mann, F.G.; Saunders, B.C. *Practical Organic Chemistry - 4<sup>th</sup> edition*. Longmans, Green and Co: London, 1960.
150. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetanilida, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/24> (acedido em dezembro de 2015).
151. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, [https://sigarra.up.pt/fcup/pt/conteudos\\_geral.ver?pct\\_pag\\_id=1011118&pct\\_parametros=pv\\_o\\_correncia\\_id=175587&pct\\_ocorrencia\\_id=175587&pct\\_grupo=1531#1531](https://sigarra.up.pt/fcup/pt/conteudos_geral.ver?pct_pag_id=1011118&pct_parametros=pv_o_correncia_id=175587&pct_ocorrencia_id=175587&pct_grupo=1531#1531) (acedido em fevereiro de 2011).
152. Goffs School, <http://www.goffs.herts.sch.uk/Subjects/MWA/A2%20CHEM/F324/CarboxylicAcids&Esters/CarboxylicAcidsWS/CarboxylicAcidsPractical2.pdf> (acedido em abril de 2013).
153. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetato de etilo, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/30> (acedido em dezembro de 2015).
154. Blatt, A.H.; Gilman, H. *et al. Organic Syntheses, collective volume I - 2<sup>nd</sup> edition*. John Wiley & Sons, Inc: New York, 1958.
155. Fourneau, M.E. *et al. Synthèses Organiques*. Masson et C<sup>ie</sup>, Éditeurs: Paris, 1935.
156. Vogel, A.I. *A Text-Book of Practical Organic Chemistry*. Longmans, Green and Co, Ltd: London, 1948.
157. Durst, H.D.; Gokel, G.W. *Experimental Organic Chemistry - 2<sup>nd</sup> edition*. McGraw-Hill Book Company: New York, 1987.
158. Stradling, S.S.; Gage, C.L. And the winner is... A multistep synthesis for the Introductory Organic Course. *J. Chem. Educ.* **1985**, 62 (12), 1116-1117.
159. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Ácido 3-nitrobenzóico, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/15> (acedido em dezembro de 2015).
160. Universidade de Aveiro, <http://www.ua.pt/ensino/PageDisc.aspx?id=2528> (acedido em abril de 2011).
161. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Ácido hipúrico, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/23> (acedido em dezembro de 2015).
162. Belinelo, V.J. *et al.* Insignificant level of *in vitro* cytotoxicity, anti-rotavirus, antibacterial, and antifungal activities of N-alkylmaleamic acids. *J. Pharm. Negative Results* **2013**, 4(1), 19-25.

163. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Ácido *N*-fenilmaleâmico, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/19> (acedido em dezembro de 2015).
164. Palleros, D.R. Solvent-Free Synthesis of Chalcones. *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 1345-1347.
165. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Benzalacetofenona, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/18> (acedido em dezembro de 2015).
166. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, <http://pessoal.utfpr.edu.br/alessandrab/arquivos/Pratica1PQ.pdf> (acedido em abril de 2013).
167. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Cloreto de *terc*-butilo, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/25> (acedido em dezembro de 2015).
168. Westfield State University, [http://www.westfield.ma.edu/cmasi/organic\\_lab/organic2\\_lab/isoamylacetate.pdf](http://www.westfield.ma.edu/cmasi/organic_lab/organic2_lab/isoamylacetate.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
169. Wolfson, A.; Saidkarimov, D.; Dlugy, C.; Tavor, D. Green synthesis of isoamyl acetate in glycerol triacetate. *Green Chem. Lett. and Rev.* **2009**, *2*(2), 107-110.
170. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Éster isoamílico, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/16> (acedido em dezembro de 2015).
171. Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S.; Engel, R.G. *A Small Scale Approach to Organic Laboratory Techniques – 3<sup>rd</sup> edition*. Brooks/ Cole, Cengage Learning: Belmont, 2011.
172. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Poliestireno, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/26> (acedido em dezembro de 2015).
173. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Poliestireno, Avaliação de protocolos que incluem uma fase preliminar de preparação de reagentes, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/26/90> (acedido em dezembro de 2015).
174. Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Poliestireno, Protocolo D, <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/26/69/D> (acedido em dezembro de 2015).
175. Universidade Federal de Santa Maria, <http://w3.ufsm.br/lab2228/docs/Tecnicas-aulas-experimentais-pdf.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
176. California State University – Dominguez Hills, <http://chemistry.csudh.edu/faculty/noel/CHE317L/Preparation%20of%201-bromobutane.htm> (acedido em dezembro de 2015).
177. Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S.; Engel, R.G. *Introduction to Organic Laboratory Techniques – A Microscale Approach – 2<sup>nd</sup> edition*. Saunders College Publishing: New York, 1995.

178. Napa Valley College,  
<http://www.napavalley.edu/people/sfawl/Documents/Chem%20240/Expt%2006%20-%20Synthesis%20of%20t-Butyl%20Bromide.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
179. University of Missouri, <http://www.chem.missouri.edu/Chem2050/> (acedido em dezembro de 2012).
180. Williamson, K.L.; Minard, R.D.; Masters, K.M. *Macroscale and Microscale Organic Experiments – 5<sup>th</sup> edition*. Houghton Mifflin Company: Boston, 2007.
181. Fieser, L.F. *Experiments in Organic Chemistry – 3<sup>rd</sup> edition*. D.C. Heath and Company: Boston, 1955.
182. Portland Community College, <http://spot.pcc.edu/~chandy/242/1bromobutanesynthesis.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
183. Michigan Technological University,  
<http://www.chemistry.mtu.edu/pages/courses/organic/manuals/2411/SN2/SN209.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
184. Vogel, A.I. *Elementary Practical Organic Chemistry*. Longmans, Green and Co: London, 1958.
185. Long Island University,  
[http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory\\_Manuals\\_files/Exp7.pdf](http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory_Manuals_files/Exp7.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
186. Afonso, C.A.M.; Simão, D.P.; Ferreira, L.P.; Serra, M.E.S.; Raposo, M.M.M. *100 experiências de Química Orgânica*. IST Press: Lisboa, 2011.
187. Mayo, D.W.; Pike, R.M.; Butcher, S.S. *Microscale Organic Laboratory*. John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1986.
188. Universidade Federal de Santa Catarina,  
[http://www.qmc.ufsc.br/organica/docs/QMC5230\\_apostila\\_12\\_Exp.pdf](http://www.qmc.ufsc.br/organica/docs/QMC5230_apostila_12_Exp.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
189. Wellington College, <http://intranet.wellingtoncollege.org.uk/resource.aspx?id=15396> (acedido em dezembro de 2015).
190. Gonzalez, T. *Practicas de Quimica Organica*. SAETA: Madrid, 1942.
191. Holland Public Schools,  
[http://www.hollandpublicschools.org/pages/uploaded\\_files/AP%20LAB%20Preparation%20of%20Esters.pdf](http://www.hollandpublicschools.org/pages/uploaded_files/AP%20LAB%20Preparation%20of%20Esters.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
192. Hollywood Hills High School, [http://www.dhouts.com/Ester\\_Synthesis\\_Lab.pdf](http://www.dhouts.com/Ester_Synthesis_Lab.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
193. Alamo Heights Independent School District,  
<http://www.ahisd.net/campuses/ahhs/academics/pdf/science/APlab25.pdf> (acedido em abril de 2013).



194. Moore, F.J. *Experiments in Organic Chemistry – 1<sup>st</sup> edition*. John Wiley & Sons: New York, 1911.
195. Los Angeles Valley College, <http://www.lavcchem212.com/files/212LM.PDF> (acedido em abril de 2013).
196. Adam Mickiewicz University, <http://www.staff.amu.edu.pl/~psorg/serp.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
197. Robertson, G.R. *Laboratory Practice of Organic Chemistry – 3<sup>rd</sup> edition*. The Macmillan Company: New York, 1954.
198. Blatt, A.H. *et al. Organic Syntheses, collective volume II*. John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1959.
199. Al-Azzawi, A.M.; Abdulrahman, S. Synthesis, characterization and biological activity study of N-substituted sulfonamido maleimides substituted with different heterocycles. *Baghdad Science Journal* **2010**, 7(1), 1-13.
200. Lo, K.M.; Ng, S.W. N-Phenylmaleamic acid. *Acta Crystallogr.* **2009**, E65, o-1101.
201. Long Island University, [http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory\\_Manuals\\_files/Exp3.pdf](http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory_Manuals_files/Exp3.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
202. University of Toronto, [http://individual.utoronto.ca/jenna/B41/lab5\\_tbchl.htm](http://individual.utoronto.ca/jenna/B41/lab5_tbchl.htm) (acedido em dezembro de 2015).
203. Universidade do Algarve, [http://w3.uaalg.pt/~cfonseca/quimica%20org%20i/2007\\_2008/q\\_oi\\_prat.pdf](http://w3.uaalg.pt/~cfonseca/quimica%20org%20i/2007_2008/q_oi_prat.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
204. Universidad Autonoma Metropolitana – Unidad Iztapalapa, [http://www.uamenlinea.uam.mx/materiales/quimica/GARCIA\\_SANCHEZ\\_MIGUEL\\_ANGEL\\_M anual\\_de\\_practicasquim\\_orgl.pdf](http://www.uamenlinea.uam.mx/materiales/quimica/GARCIA_SANCHEZ_MIGUEL_ANGEL_M anual_de_practicasquim_orgl.pdf) (acedido em dezembro de 2015).
205. Hillsborough Community College, <http://content.hccfl.edu/facultyinfo/dflanigan/files/3D1CC766213F428C812619271266227D.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
206. Minnesota State University, [http://www.intech.mnsu.edu/groh/Chem320L/sn1\\_reaction\\_tBuCl.htm](http://www.intech.mnsu.edu/groh/Chem320L/sn1_reaction_tBuCl.htm) (acedido em abril de 2013).
207. Georgia Regents University, [http://www.aug.edu/~tcrute/lab\\_experiments/3411%20lab%20SN1%20prep%20of%20tbutyl%20chloride.doc](http://www.aug.edu/~tcrute/lab_experiments/3411%20lab%20SN1%20prep%20of%20tbutyl%20chloride.doc) (acedido em abril de 2013).
208. Universität Bremen, [http://kriemhild.uft.uni-bremen.de/nop/en/instructions/pdf/4026\\_en.pdf](http://kriemhild.uft.uni-bremen.de/nop/en/instructions/pdf/4026_en.pdf) (acedido em dezembro de 2015).

209. University of Missouri-Kansas City,  
<http://d.web.umkc.edu/drewa/Chem322L/Handouts/EXP%2010%20fisher%20esterification%20of%20banana%20oil%20SP2008.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
210. St. Louis Community College,  
<http://users.stlcc.edu/mhauser/Syn%20Isopentyl%20Acetate.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
211. Chulalongkorn University,  
[http://www.chemistry.sc.chula.ac.th/bsac/Org%20Chem%20Lab\\_2012/Exp.8\[1\].pdf](http://www.chemistry.sc.chula.ac.th/bsac/Org%20Chem%20Lab_2012/Exp.8[1].pdf) (acedido em dezembro de 2015).
212. Universidade Tecnológica Federal do Paraná,  
<http://pessoal.utfpr.edu.br/poliveira/arquivos/Pratica%20Esterificacao.pdf> (acedido em abril de 2013).
213. University of Missouri-St. Louis, <http://www.umsl.edu/~orglab/experiments/Bananaoil.html>  
(acedido em dezembro de 2015).
214. Chemeketa Community College,  
<http://faculty.chemeketa.edu/jcammack/CH105/CH105%20Labs/17%20CH105%20Synthesis%20of%20Banana%20Oil.pdf> (acedido em abril de 2013).
215. Simon Fraser University,  
<http://www.chemistry.sfu.ca/assets/uploads/pdf/Isopentyl%20acetate.pdf> (acedido em abril de 2013).
216. Lehman, J.W. *Microscale Operational Organic Chemistry – A Problem-Solving Approach to the Laboratory Courses*. Pearson Education, Inc.: New Jersey, 2004.
217. The Pennsylvania State University,  
<http://courses.chem.psu.edu/chem36/SynFa06Web/Expt87.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
218. Universidade do Algarve, <http://w3.ualg.pt/~abrigas/QOIIIP0708P4.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
219. Harwood, L.M.; Moody, C.J. *Experimental Organic Chemistry – Principles and Practice*. Blackwell Science, Ltd: Oxford, 1989.
220. Instituto Superior Técnico – Universidade de Lisboa, [nebm.ist.utl.pt/repositorio/download/2753](http://nebm.ist.utl.pt/repositorio/download/2753)  
(acedido em dezembro de 2015).
221. Columbia College, <http://bowluss.faculty.yosemite.edu/uploads/MakingScents.pdf> (acedido em abril de 2013).
222. Roschangar, F.; Sheldon, R.A.; Senanayake, C.H. Overcoming barriers to green chemistry in the pharmaceutical industry – the Green Aspiration Level™ concept. *Green Chem.* **2015**, *17*, 752-768.

223. Machado, A.A.S.C. Das dificuldades da Química Verde aos Segundos Doze Princípios. *Bol. Soc. Port. Quím.* **2008**, *110*, 33-40.
224. Andraos, J.; Sayed, M. On the Use of “Green” Metrics in the Undergraduate Organic Chemistry Lecture and Lab To Assess the Mass Efficiency of Organic Reactions. *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 1004-1010.



## 3. Escala e Química Verde: micro ou macroescala, qual é a mais verde?

### 3.1. Objetivo

Neste capítulo é realizada a descrição da construção e aplicação de uma possível nova métrica, cujo objetivo é avaliar as vantagens e desvantagens do uso da microescala no ensino laboratorial, em termos de segurança para a saúde humana e o ambiente e da verdura química, relativamente à macroescala.

Este capítulo começa com uma breve introdução à noção de risco, aos paradigmas que lhe estão subjacentes e à importância da microescala, que serve de base à explicação da génese do trabalho, apresentada a seguir. Seguidamente, apresenta-se uma breve descrição de algumas métricas de segurança existentes, que serviram de inspiração na génese da métrica proposta (as métricas de verdura usadas já foram introduzidas no capítulo 1). Após este levantamento, é apresentada a criação de uma nova métrica, o SRI, a sua aplicação a um caso de estudo (síntese do 1-bromobutano) e comparação com outras sínteses já publicadas na literatura (dibenzalacetona e sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado). Por fim, é efetuada uma conclusão geral do estudo realizado.

### 3.2. A importância da microescala

Nesta secção é efetuada uma breve reflexão sobre a noção de risco e a função da microescala na sua redução. Com esta reflexão pretende-se fazer uma contextualização da importância da microescala no desenvolvimento de experiências com alunos quanto à sua contribuição para a minimização dos riscos químicos no laboratório.

O risco refere-se à probabilidade de ocorrência de acontecimentos futuros incertos, mais precisamente, é uma grandeza que pretende quantificar a probabilidade de ocorrência (frequência) de um acontecimento nocivo que pode resultar da existência de um perigo potencial e a respetiva severidade (magnitude provável dos danos causados).

No caso da Química, quando se considera, por exemplo, o risco de uma substância, deve ter-se em atenção os dois fatores que contribuem para o risco: (i) a exposição ao perigo (neste caso, à substância); e (ii) a intensidade do perigo (neste caso, dos perigos intrínsecos da substância).<sup>1</sup> A relação entre os dois fatores é complexa

$$\text{Risco} = f(\text{Exposição}, \text{Perigosidade})$$

sendo vulgarmente simplificada para

$$\text{Risco} = \text{Exposição} \times \text{Perigosidade}$$

Estas relações são de alcance geral, isto é, aplicam-se a qualquer tipo de risco e perigo, e a última mostra que, para se diminuir o risco, isto é, para se aumentar a segurança, se deve diminuir a exposição ou a perigosidade, ou, mais eficazmente, ambas.

No caso das substâncias químicas, os perigos podem ser múltiplos e de natureza muito variada, por exemplo, diferentes tipos de perigos físicos (inflamabilidade, etc.), toxicidades múltiplas e variados perigos para o ambiente, incluindo a nocividade para a sustentabilidade, etc. Em consequência, os riscos globais das substâncias químicas são geralmente de quantificação problemática. A QV procura lidar com esta situação de forma drástica, já que tem como objetivo intencional reduzir a zero (ou, pelo menos, diminuir) os riscos das substâncias químicas por meio da eliminação (ou minimização) dos respetivos perigos potenciais.

No âmbito do moderno ambientalismo, antes da emergência da QV, a avaliação de riscos foi muito utilizada para tentar minorar os impactos das substâncias químicas e dos poluentes no ambiente. Mais concretamente, a avaliação de riscos foi desenvolvida como ferramenta básica do *paradigma de risco*,<sup>2</sup> que procura reduzir o risco através da limitação da exposição a quantidades ou intervalos de concentração da substância que não sejam perigosos. No entanto, tradicionalmente, este paradigma dá mais importância aos perigos que podem causar desastres com custos económicos elevados ou quando a toxicidade é muito grande, ignorando quase completamente alguns tipos de perigos, por exemplo, a nocividade para a sustentabilidade.<sup>1</sup> Além disso, a sua aplicação é dificultada pela falta de informação completa sobre a toxicidade de muitos dos compostos preparados pela indústria química.<sup>3,4</sup> Por estas e outras razões,<sup>1</sup> o paradigma de risco não é eficaz para lidar com os perigos das substâncias químicas, por exemplo, em muitos casos não se conseguem fixar limites máximos admissíveis fidedignos, o controlo da exposição falha, etc. – por isso, não permite evitar consequências desastrosas para a saúde humana e o ambiente.

Para ultrapassar esta situação, procura-se presentemente estabelecer e utilizar um novo paradigma, o chamado *paradigma ecológico*,<sup>2</sup> que, contrariamente ao paradigma de risco, dá importância prioritária à perigosidade das substâncias químicas, em especial à sua toxicidade e consequente nocividade para o ambiente e a biosfera (sem esquecer a necessidade de limitar a exposição). O uso de substâncias que não sejam tóxicas, a eliminação de resíduos, o uso de matérias-primas renováveis, entre outros, são os objetivos deste paradigma. A QV integra-se neste

paradigma, tentando proteger o ser humano e o ambiente, e representa um avanço na transição do paradigma de risco para o paradigma ecológico (Figura 3.1).<sup>1</sup>

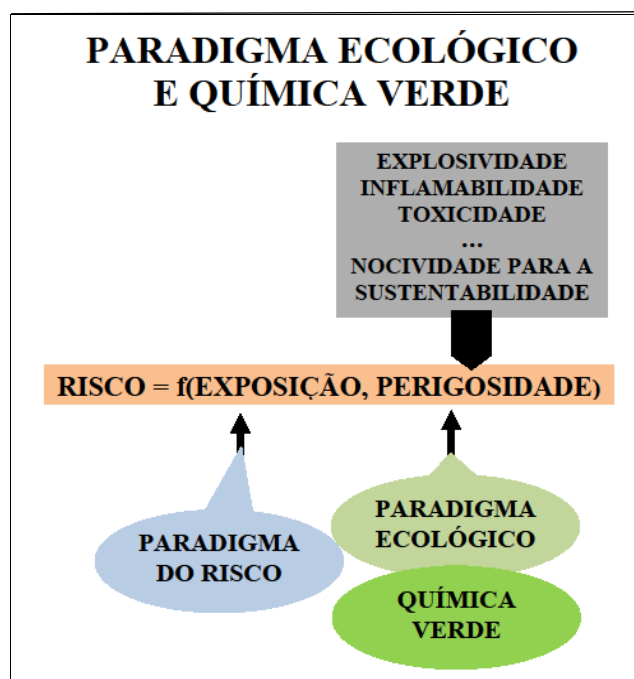


Figura 3.1. Risco nos paradigmas de risco e ecológico.<sup>1</sup>

Por outro lado, a realização de experiências a microescala insere-se no paradigma de risco. Uma breve pesquisa de artigos sobre microescala<sup>5-8</sup> no *Journal of Chemical Education* permitiu verificar que esta ganhou aceitação crescente nos laboratórios de ensino a partir dos anos 50 do século passado, embora haja registos de procedimentos laboratoriais a microescala desde 1835.<sup>7</sup> Foram apontados variados benefícios na utilização de procedimentos com pequenas quantidades de reagentes: a redução do tempo da experiência, do espaço necessário para a sua realização e para o armazenamento dos reagentes no laboratório e do equipamento necessário, e do investimento inicial para a sua aquisição; o facto de serem usadas pequenas quantidades de substâncias diminuir os custos da realização da experiência e dos riscos de ocorrência de acidentes (incluindo a redução da gravidade dos mesmos) ou de contaminação atmosférica.<sup>5-8</sup> Alguns autores referiram também a importância da microescala no desenvolvimento de hábitos de cuidado, limpeza e manipulação de reagentes por parte dos alunos.<sup>7</sup>

A microescala aumenta, então, a segurança, uma vez que a quantidade de reagentes usados e os tempos de reação são mais reduzidos, a exposição a substâncias perigosas é reduzida e, por isso, o risco diminui,<sup>9</sup> inclusive para o ambiente.<sup>10-12</sup> Por outro lado, em termos pedagógicos, a microescala apresenta vantagens, tais como:

- permitir aos alunos experiências práticas de aprendizagem e fornecer mais oportunidades para a aprendizagem colaborativa;

- os alunos ganham confiança para trabalhar com pequenas quantidades de materiais;
- a sua realização é muito mais rápida, permitindo aos alunos realizar muito mais trabalho de laboratório;
- inculir nos alunos a ética da conservação de recursos.<sup>13</sup>

No entanto, a microescala também apresenta desvantagens. Geralmente, os procedimentos a microescala têm menor rendimento, uma vez que as perdas de produto ao longo das várias etapas são maiores, em termos relativos, já que as massas em jogo são menores e as manipulações são mais delicadas em termos de execução manual. Em consequência, frequentemente, os resultados são menos reprodutíveis porque as perdas variam relativamente mais do que à macroescala. Por outro lado, continua a ser importante que os alunos de química ganhem técnica na realização de experiências a macroescala, de modo a estarem mais aptos à sua realização nas atividades de síntese dos laboratórios industriais, nomeadamente no escalamento.

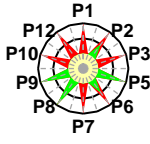
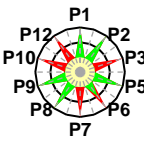
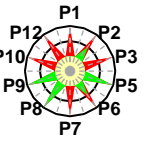
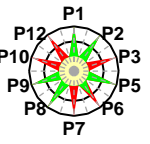
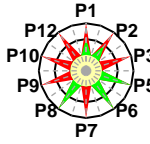
### 3.3. Génese e estratégia do trabalho

Atualmente, o uso da microescala em experiências de Química para o ensino tem sido bastante defendida.<sup>14,15</sup> Segundo alguns autores, a QV e a Química realizada a microescala correspondem a pedagogias complementares, dado que a redução do tempo de realização da experiência e dos custos associados e o aumento da segurança conseguidos com a microescala estão em conformidade com as ideias da QV de redução e/ou substituição de matérias-primas e a minimização da exposição.<sup>14,15</sup> Assim, o uso da microescala em contexto educacional permite ensinar as várias técnicas aos alunos seguindo uma ideologia de prevenção e redução/eliminação de perigos.

No entanto, quando se realiza a avaliação da verduza de experiências realizadas em paralelo a microescala e a macroescala usando métricas da QV (ver secção 1.4) é frequente encontrarem-se resultados contraditórios. Na Tabela 3.1 coligiram-se resultados encontrados na literatura<sup>16,17</sup> referentes a dois compostos, que permitem a comparação de métricas de massa calculadas para sínteses a macro e a microescala e ilustram a situação.



**Tabela 3.1.** Métricas da QV a macro e microescala para algumas sínteses.<sup>a</sup>

Métricas da QV	Sulfato de tetraaminocobre(II) monohidratado <sup>16</sup>				Dibenzalacetona <sup>17</sup>		
	Macro		Micro		Macro (100 mmol)	Macro (25 mmol)	Micro (5 mmol)
	Exc. NH <sub>3</sub>	Esteq.	Exc. NH <sub>3</sub>	Esteq.			
η (%)	92,8 ± 1,6	95,4 ± 1,7	91,6 ± 2,3	91,9 ± 0,6	85,5 ± 3,7	74,5 ± 2,5	67,6 ± 3,9
Fator E (sem solventes)	1,33 ± 0,04	0,38 ± 0,02	1,4 ± 0,1	0,43 ± 0,01	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	2,1 ± 0,2
MI (sem solventes)	2,33 ± 0,04	1,38 ± 0,02	2,4 ± 0,1	1,43 ± 0,01	2,4 ± 0,1	2,7 ± 0,1	3,1 ± 0,2
RME = AU	43,0 ± 0,7	72,7 ± 1,3	42,4 ± 0,9	70,0 ± 0,4	74,0 ± 3,2	64,4 ± 2,2	58,6 ± 3,7
XEE	92,8 ± 1,6	95,4 ± 1,7	91,6 ± 2,3	91,9 ± 0,6	85,4 ± 3,6	74,3 ± 2,5	67,6 ± 3,9
EV							
IPE	40,00	55,00	40,00	55,00	40,00		

<sup>a</sup> Exc. – Excesso; Esteq. – Proporções estequiométricas de reagentes; η – Rendimento; MI – Intensidade de massa; RME – Eficiência de massa da reação; AU – Utilização atômica percentual; XEE – Eficiência elemental do elemento X (cobre na síntese do sulfato de tetraaminocobre(II) monohidratado e carbono na síntese da dibenzalacetona); EV – Estrela Verde; IPE – Índice de preenchimento da estrela.

Os valores na Tabela 3.1 mostram que os rendimentos obtidos são menores para a microescala, o que tem implicações nos valores das métricas de massa. Como as métricas de massa referentes à formação de resíduos (fator E e MI) são normalizadas para o produto, apresentam valores piores para a microescala, o que é nítido no caso da dibenzalacetona, mas obscurecido pela variabilidade de valores para o sulfato de tetraaminocobre(II) monohidratado. Assim, no caso da dibenzalacetona conclui-se que a síntese a macroescala permite procedimentos de maior verdura.<sup>17</sup> Por outro lado, as métricas de massa referentes à incorporação de átomos dos reagentes no produto (RME e AU) são maiores para a macroescala, confirmando a maior verdura desta (também para estas métricas as diferenças são mais nítidas para a dibenzalacetona do que para o outro composto). No entanto, nos procedimentos realizados a microescala, as quantidades de substâncias usadas e de resíduos formados são menores, com consequências benéficas para a segurança, mas que não são evidenciadas pelas métricas de massa.

Por outro lado, quanto à EV, os dados na Tabela 3.1 não apresentam diferenças entre as sínteses a macro e microescala. Como na construção desta métrica não são consideradas as quantidades das substâncias usadas (massas envolvidas ou rendimentos obtidos), a EV obtida é a mesma para uma síntese em que sejam utilizadas as mesmas substâncias, com reagentes nas mesmas proporções estequiométricas, e as mesmas condições de temperatura e pressão a diferentes escalas.

Esta análise evidencia que as métricas de verdura não são adequadas para comparação das sínteses a diferentes escalas. Esta inadequação resulta de não captarem a exposição às substâncias e, por consequência, não conseguirem avaliar o impacto benéfico da microescala na segurança. Assim, sendo a microescala considerada mais vantajosa a nível educacional, pareceu útil tentar a conceção de uma nova métrica para aferir as suas vantagens quanto à segurança relativamente à

macroescala no desenvolvimento de experiências laboratoriais em contexto educacional, através da análise das massas de reagentes envolvidos, perigos para a saúde, ambiente e físicos associados a estes, e o tempo de exposição. Note-se que esta métrica, como envolve a exposição, cai no âmbito do paradigma de risco, não sendo assim estritamente uma métrica da QV.

Com vista a suportar o estudo do estabelecimento da nova métrica, realizou-se experimentalmente a síntese de um composto (1-bromobutano) a macro e a microescala, avaliando-se a verdura em ambos os casos com a EV e métricas de massa. De seguida, fez-se uma análise das métricas de segurança industrial com vista a adquirir ideias que permitissem avançar para a conceção de novas métricas no campo. Por fim, definiu-se uma nova métrica e analisou-se o seu funcionamento através da avaliação da síntese realizada experimentalmente e relacionando os resultados obtidos com outras sínteses anteriormente desenvolvidas e com as métricas de massa calculadas para essas sínteses.

Na secção seguinte é apresentada alguma informação sobre métricas de segurança industrial com relevância para o trabalho realizado sobre a nova métrica proposta.

### 3.4. Métricas de segurança

Nesta secção apresenta-se um breve levantamento de métricas de segurança industriais realizado para procurar inspiração para o design de uma nova métrica para avaliar a segurança relativa das experiências laboratoriais a micro e macroescala, por exemplo quanto às variáveis que deverão ser incluídas.

A nível industrial, tradicionalmente, as sínteses laboratoriais eram escaladas para a produção industrial atendendo apenas a aspetos económicos e da engenharia e, na maioria dos casos, as medidas para obter segurança no processo eram esquecidas ao longo do desenvolvimento, sendo realizadas só na fase final do processo de design. No entanto, na esteira de alguns grandes desastres industriais, esta situação mudou, procurando-se presentemente desenvolver de raiz processos químicos inerentemente seguros,<sup>18,19</sup> o que implica considerar a segurança logo desde o início do processo de desenvolvimento e requer avaliações repetidas da mesma ao longo dele. A segurança inerente implica, por exemplo, o uso proativo de substâncias e operações mais seguras e o seu principal objetivo é evitar e eliminar os perigos *a priori* em vez de os controlar *a posteriori*<sup>20</sup> – afinal a mesma postura que a da QV.

Neste contexto, ao longo do tempo, vários autores, ligados à segurança industrial, têm proposto métricas diversas, chamadas genericamente métricas de segurança (*safety metrics*), para aplicação em variadas situações e com finalidades concretas diferentes. As primeiras foram propostas para avaliar instalações já em funcionamento, posteriormente foram aplicadas no fim do design, depois acabaram por ser crescentemente integradas neste. Este modo de desenvolvimento

e evolução, a par da complexidade dos processos e instalações industriais, arrastaram como consequência que este campo de avaliação da Química seja complexo, já que as métricas de segurança envolvem grande diversidade, apresentando diferenças, por exemplo, na estrutura e no tipo de avaliação que permitem realizar. Algumas destas métricas permitem avaliar a segurança global do processo, enquanto outras ajudam a estimar os riscos de incêndio e explosão, os riscos para a saúde humana decorrentes do processo químico ou os riscos para o ambiente causados pelos resíduos produzidos (nesta revisão, estes diferentes aspetos foram classificados como categorias de avaliação). Na Tabela 3.2 apresentam-se algumas das métricas de segurança organizadas por estas categorias (ver a seguir as respetivas definições).

A aplicação industrial de métricas de segurança encontra-se profusamente descrita na bibliografia,<sup>18,19,21-34</sup> mas a sua aplicação direta a experiências de laboratório revela-se difícil e problemática devido à variedade de situações encontradas e à diferença de contexto.

**Tabela 3.2.** Métricas de segurança.

<b>Categoria de avaliação</b>	<b>Métrica de segurança</b>
<b>Segurança do processo global</b>	Índice de Segurança Inerente (Inherent Safety Index, ISI) <sup>18,21,22</sup>
	Índice de Perigo Ponderado de Segurança (Safety Weighted Hazard Index, SweHI) <sup>23</sup>
	Índice de Segurança Inerente Integrada (Integrated Inherent Safety Index, I2SI) <sup>19,24</sup>
	Índice de Risco Previsto (Predictive Risk Index, PRI) <sup>25</sup>
	Índice de Segurança Geral (Overall Safety Index, OSI) <sup>26</sup>
	Índice 'PROCESO' ('PROCESO' Index, IP) <sup>27</sup>
<b>Riscos de incêndio e explosão</b>	Índice Dow de Incêndio e Explosão (Dow Fire and Explosion Index, F&E) <sup>28,29</sup>
	Índice Mond (Mond Index) <sup>18,23,30</sup>
	Índice de Fluxos do Processo (Process Stream Index, PSI) <sup>31</sup>
<b>Riscos para a saúde humana criados por processos químicos</b>	Índice Dow de Exposição Química (Dow Chemical Exposure Index, CEI) <sup>28</sup>
	Índice de Saúde da Via de Processo (Process Route Healthiness Index, PRHI) <sup>32</sup>
	Índice de Perigo de Toxicidade (Toxicity Hazard Index, THI) <sup>30</sup>
<b>Riscos para o ambiente criados pelos resíduos produzidos</b>	Índice de Perigo para o Ambiente (Environmental Hazard Index, EHI) <sup>33</sup>
	Índice de Resíduos Perigosos (Hazardous Waste Index, HWI) <sup>34</sup>

### Índice de Segurança Inerente (Inherent Safety Index, ISI)<sup>18,21,22</sup>

O ISI permite avaliar a segurança inerente de processos alternativos para realizar uma síntese, isto é, permite avaliar quão potencialmente segura ou insegura pode ser cada alternativa de processo químico, sendo a avaliação da segurança inerente quantitativa. A avaliação é realizada por via informática e o resultado não é muito preciso.

Para realizar a avaliação, consideram-se individualmente as diversas etapas do processo. O ISI é obtido por adição das pontuações de todas as etapas

$$ISI = \sum \text{pontuações das etapas da reação} \quad (1)$$

A avaliação compreende duas componentes: uma refere-se à segurança inerente de produtos químicos (pontuação química) e a outra à segurança das condições do processo, do equipamento e

da configuração (pontuação do processo). A soma da pontuação do processo com a pontuação química corresponde à pontuação da etapa

$$\text{Pontuação da etapa} = \text{Pontuação do processo} + \text{Pontuação química} \quad (2)$$

O ISI é uma métrica inversa: quanto menor for o valor do índice, maior será a segurança do processo.

### **Índice de Perigo Ponderado de Segurança (Safety Weighted Hazard Index, SweHI)<sup>23</sup>**

O SweHI tem como objetivo proporcionar uma visão global sobre a segurança de uma instalação industrial ou de uma unidade componente, visando os perigos decorrentes de um conjunto de fatores externos (que vão desde a meteorologia até às convulsões sociais). Simultaneamente, integra esta informação com as medidas de segurança, tal como elas são e como deveriam ser.

Em termos quantitativos, este índice representa a razão entre a área sob risco moderado (50% da probabilidade de mortalidade/dano) devido a uma dada instalação/unidade, considerando os produtos químicos, condições de funcionamento, meio ambiente, etc, nesse instante, e as medidas de controlo e segurança definidas para a possibilidade de ocorrência desse dano. A expressão matemática usada para o seu cálculo é

$$\text{SweHI} = \frac{B}{A} \quad (3)$$

onde B é a medida quantitativa do dano que pode ser causado por uma instalação/unidade e é medido em termos da área com 50% da probabilidade de acidente; A representa os créditos devido a medidas de controlo e segurança preparadas para combater situações indesejáveis.

Quanto maior é o valor do SweHI, mais vulnerável é a indústria quanto aos perigos considerados.

### **Índice de Segurança Inerente Integrada (Integrated Inherent Safety Index, I2SI)<sup>19,24</sup>**

O I2SI considera o ciclo de vida do processo, avaliando-o economicamente e identificando possíveis perigos de alternativas realistas. O índice é composto por sub-índices que visam os potenciais perigos, a possível segurança inerente e os requisitos de controlo. Os dois sub-índices principais são: o **índice de perigo**, que corresponde à medida de potencial dano de um processo após se considerar o processo em si e as medidas de controlo de perigos, e o **índice de segurança inerente potencial** que considera a aplicabilidade dos princípios de segurança inerente ao processo. A expressão usada para a sua determinação é

$$\text{I2SI} = \frac{\text{ISPI}}{\text{HI}} \quad (4)$$

onde HI é o índice de perigo (Hazard Index) e ISPI é o índice de potencial segurança inerente (Inherent Safety Potential Index). Os valores de HI e de ISPI são ambos compreendidos entre 1 e 200 (intervalo fixado considerando os valores máximo e mínimo prováveis dos parâmetros de impacto).

Quando o valor de I2SI é superior a 1 significa uma alternativa inerentemente mais segura. Quanto maior for o valor de I2SI, maior é o nível da segurança inerente.

### Índice de Risco Previsto (Predictive Risk Index, PRI)<sup>25</sup>

O PRI permite uma monitorização efetiva da segurança no trabalho, ou seja, é um bom indicador da performance de segurança real de uma instalação industrial e da previsão da ocorrência de acidentes. Este índice baseia-se em observações regulares de ações ou condições de insegurança. Os resultados das observações de insegurança são quantificados pela probabilidade de perigo (Probability of Danger, PD), a frequência de exposição ao trabalho (Frequency of work Exposure, FE), o número de pessoas em risco (Number of persons at Risk, RN) e o máximo de prejuízos prováveis (Maximum Probable Loss or severity, MPL) que são combinados para dar origem ao índice de risco (RI)

$$RI = \sqrt[4]{PD \times FE \times RN \times MPL} \quad (5)$$

O PRI é definido a partir da média de quinze observações consecutivas do índice de risco. Quando o valor do PRI é inferior a 3, a unidade industrial é segura e raramente são de esperar acidentes. Quando é superior a 3, a unidade deve entrar em estado de alerta porque podem ocorrer incidentes. Para valores de PRI superiores a 4, existe uma grande probabilidade de ocorrerem acidentes e são recomendadas ações imediatas para os evitar (zona de ação).

### Índice de Segurança Geral (Overall Safety Index, OSI)<sup>26</sup>

O OSI permite comparar a segurança inerente de diferentes vias de síntese, podendo e devendo ser calculado numa fase preliminar de planificação e seleção de uma via de síntese a ser usada a nível industrial. O cálculo do OSI tem como base a avaliação de cada substância envolvida e as condições de pressão, temperatura, rendimento, etc., de cada reação principal de cada via de síntese. Para a avaliação dos perigos das substâncias, para cada substância é calculado o *índice químico individual* (Individual Chemical Index, ICI) através do somatório de pontuações para a flamabilidade, a toxicidade, a explosividade e a reatividade. O máximo dos ICI de todas as substâncias envolvidas na reação corresponde ao *índice químico global* (Overall Chemical Index, OCI). A avaliação da reação passa pela determinação do *índice de reação individual* (Individual Reaction Index, IRI), somando as pontuações para a temperatura, a pressão, o rendimento e o calor

da reação. O somatório dos valores de IRI para cada reação principal da via de síntese permite obter o *índice de reação global* (Overall Reaction Index, ORI).

O OSI corresponde à soma do índice de reação global (ORI) e do somatório do índice químico global (OCI) para cada reação principal na via de síntese

$$OSI = \sum OCI + ORI \quad (6)$$

Quanto maior for o valor do OSI, mais perigosa é a via de síntese. O cálculo deste índice apenas fornece uma ideia dos produtos químicos mais perigosos na via de síntese e não consegue distinguir entre vias de processo com base no número de produtos químicos ou reações e as suas propriedades perigosas. Para superar esta limitação, existem três índices suplementares: o *índice do pior produto químico* (Worst Chemical Index, WCI), o *índice da pior reação* (Worst Reaction Index, WRI) e o *índice químico total* (Total Chemical Index, TCI).

### Índice PROCESO ('PROCESO' Index, IP)<sup>27</sup>

O IP usa um ponto de vista sistémico, combinando as vantagens dos índices de segurança como ferramentas quantitativas e a habilidade de um conjunto de indicadores (dados na forma de respostas Sim/Não a questões de avaliação da segurança ou definidos a partir das quantidades de substâncias usadas no processo) em fornecer medidas indiretas de segurança. Este índice tenta fornecer uma metodologia de avaliação da segurança operacional adequada para realizar auto-avaliações nas instalações industriais químicas e petroquímicas. O IP considera 25 áreas na avaliação da segurança, quantificando cada uma delas separadamente através de um conjunto de indicadores usados como medidas de segurança de aspetos específicos. O valor final deste índice é obtido como a soma das contribuições individuais de cada indicador

$$IP = \sum_{i=1}^n w_i \sum_{j=1}^{m_i} I_{ij} \quad (7)$$

onde IP é o valor final do índice,  $I_{ij}$  é o valor de cada indicador individual dentro da área  $i$ ,  $w_i$  é o peso da área  $i$ ,  $n$  é o número total de áreas do índice (25),  $i$  identifica cada área,  $j$  identifica cada indicador dentro da área  $i$  e  $m_i$  é o número de indicadores em cada área (variável dependente de cada área).

O valor máximo do índice é 100 pontos, a que correspondem as piores condições de segurança, sendo o índice inverso – à medida que o seu valor diminui, aumenta o nível de segurança operacional.

**Índice Dow de Incêndio e Explosão (Dow Fire and Explosion Index, F&EI)<sup>28,29</sup>**

O F&EI usa valores numéricos de fatores de perigo associados a diferentes características dos materiais e do processo para determinar os perigos de incêndio e explosão numa avaliação objetiva “etapa a etapa”. Este índice é usado para identificar o equipamento do processo que requer uma análise de perigo mais detalhada, sendo usados quatro fatores (material, perigos gerais do processo, perigos especiais do processo e perigos da unidade de processo) para o calcular

$$F_3 = F_1 \times F_2 \quad (8)$$

$$F\&EI = MF \times F_3 \quad (9)$$

em que  $F_1$  se refere aos perigos gerais do processo,  $F_2$  aos perigos especiais do processo,  $F_3$  é o fator relativo aos perigos da unidade de processo e MF é o fator material.

Dado que o cálculo do F&EI é realizado através da atribuição de fatores penalizadores, quanto maior for o valor desta métrica, menos seguro é o processo quanto a incêndio e/ou explosão.

**Índice Mond (Mond Index)<sup>18,23,30</sup>**

O Índice Mond (Mond Fire, Explosion and Toxicity Index, abreviadamente, Mond Index) é uma extensão do Dow F&EI<sup>28,29</sup> e tal como este, apenas permite estimar os perigos de incêndio e explosão. O desenvolvimento deste índice teve como objetivo ampliar o leque de aplicações (incluindo principalmente substâncias oxidantes), cobrir um grande tipo de processos e fornecer índices mais detalhados.

No sentido de facilitar a análise com o Índice Mond, a instalação industrial é dividida em unidades discretas, são identificados os principais materiais perigosos na mesma e é derivado o fator base (fator material), à semelhança do que acontece com o Dow F&EI, mas que neste índice é baseado no calor de combustão (ou outro processo exotérmico). O Índice Mond tem como base os fatores penalizadores do Dow F&EI, mas inclui novos fatores. Um exemplo é o fator para avaliar o perigo de toxicidade, proposto na primeira formulação deste índice mas abandonado na segunda, uma vez que apresentava limitações quanto à avaliação do peso dos fatores penalizadores a serem aplicados e porque nem sempre o valor limite para a substância correspondia a uma medida exata da sua toxicidade.

À semelhança do Dow F&EI, este índice também é determinado a partir da atribuição de fatores penalizadores, pelo que é igualmente um índice inverso. Os valores do índice são também convertidos em descrições qualitativas (Baixo, Moderado, Elevado, etc.).

**Índice dos Fluxos de Processo (Process Stream Index, PSI)<sup>31</sup>**

O PSI permite calcular e comparar o nível de segurança inerente do processo durante a fase do seu desenvolvimento quanto à ocorrência de explosões. Este índice estabelece uma relação entre a quantidade de hidrocarbonetos perdidos em caso de fuga com as propriedades inerentes da mistura química. Permite, também, distinguir que fases num processo são mais ou menos seguras relativamente ao risco de explosão. A expressão que permite calcular o PSI é

$$PSI = A_0 \times (I_p \times I_p \times I_e \times I_{FL}) \quad (10)$$

onde  $I_p$  é o índice de densidade,  $I_p$  é o índice de pressão,  $I_e$  é o índice de energia e  $I_{FL}$  é o índice de flamabilidade.  $A_0$  é uma constante empírica usada para aumentar ou diminuir a magnitude dos valores dos índices usados para o cálculo do PSI e o seu valor depende das unidades usadas e do facto da ordem de grandeza ser ou não aceitável para ser usada no cálculo sem subverter a métrica.

O processo é inerentemente menos seguro se os valores dos índices de densidade, energia, pressão e flamabilidade forem elevados.

**Índice Dow de Exposição Química (Dow Chemical Exposure Index, CEI)<sup>28</sup>**

O Dow CEI é um método de classificação dos perigos relativamente agudos para a saúde (perigo de toxicidade) que ameaçam os trabalhadores das indústrias químicas e as populações vizinhas em caso de acidente químico. Este índice pode ser aplicado a qualquer indústria onde se manuseiem materiais tóxicos.

**Índice de Saúde da Via de Processo (Process Route Healthiness Index, PRHI)<sup>32</sup>**

O PRHI permite prever os potenciais perigos para a saúde originados por processos químicos e classifica as vias de síntese quanto a saúde ocupacional. Este índice avalia a exposição e os efeitos de cada produto químico em cada via de processo, sendo calculado por

$$PRHI = ICPHI \times \frac{HHI}{MHI} \times \frac{WEC_{max}}{OEL_{min}} \quad (11)$$

onde ICPHI é o *índice de perigo inerente do processo e dos produtos químicos* (Inherent Chemical and Process Hazard Index), HHI é o *índice de perigo para a saúde* (Health Hazard Index), MHI é o *índice de perigo dos materiais* (Material Harmful Index),  $WEC_{max}$  é a concentração de exposição do trabalhador do grupo  $j$ , com uma taxa de ventilação  $i$  ( $kg/m^3$ ) (Worker exposure concentration) e  $OEL_{min}$  é o limite médio de exposição ocupacional ( $kg/m^3$ ) (average Occupational exposure limit).

O PRHI é um indicador direto – quanto maior for o valor de PRHI, maior é o perigo.



### Índice de perigo de toxicidade (Toxicity Hazard Index, THI)<sup>30</sup>

O THI permite determinar o perigo potencial de toxicidade para os seres humanos envolvidos, no caso de ocorrência de um acidente de curta-duração. Este índice considera que a exposição aos efeitos tóxicos se deve apenas à inalação, a única via de exposição aos efeitos tóxicos a que atende (só considera os vapores de substâncias tóxicas). É determinado pelas expressões

$$T=2 \ln \left( \frac{Q}{X} \right) -3 \quad (12)$$

$$THI=T \times \left[ 1 + \left( \frac{M}{100} \right) \right] \times \left[ 1 + \left( \frac{P}{100} \right) \right] \times \left[ 1 + \frac{S}{100} + \frac{L}{100} \right] \quad (13)$$

onde T é o fator de toxicidade, Q é a taxa máxima de formação de vapor (kg/s), X é a concentração tóxica limite (kg/m<sup>3</sup>) e M, P, S e L são fatores penalizantes (%).

Quanto maior for o valor de THI, maior é o perigo – o indicador é direto.

### Índice de Perigo para o Ambiente (Environmental Hazard Index, EHI)<sup>33</sup>

O EHI estima o impacto máximo no ambiente que pode ocorrer em caso de perda total do conteúdo de uma instalação industrial, usando apenas dados relativos à via de síntese. O índice permite avaliar e hierarquizar vias alternativas de acordo com o seu potencial perigo para o ambiente. O EHI é adimensional, sendo calculado por

$$EHI = \sum_{i=1}^{a n} Q_i \times SEHI_i \quad (14)$$

onde Q é a exposição a um produto químico (quantidade de produto químico disponível para ser libertada) e SEHI (Specific Environmental Hazard Index) é o *índice de perigo específico para o ambiente* do mesmo (representa o efeito no ambiente do produto químico).

Quanto menor for o valor do EHI, mais amiga do ambiente é a via de processo.

### Índice de Resíduos Perigosos (Hazardous Waste Index, HWI)<sup>34</sup>

O HWI permite estimar as características ou perigos potenciais relacionados com a inflamabilidade, reatividade, toxicidade, corrosão e pH de misturas de resíduos perigosos. Este índice serve como guia para suportar decisões sobre o uso de procedimentos seguros relacionados com a produção, armazenamento, transporte, deposição, reciclagem e regulação dos resíduos perigosos. O HWI é determinado por

$$HWI = [código i]_j \quad (15)$$

onde “código i” significa perigo de inflamabilidade ou incêndio (F), perigo de reatividade (R), perigo de toxicidade (T), corrosão ou perigo de corrosão (C) e valor de pH (pH) e o j corresponde ao valor numérico de cada um. Para a determinação do valor a atribuir a cada um dos perigos, é necessário ter conhecimento da fração mássica do constituinte do resíduo e respetivos índices de inflamabilidade ou incêndio, reatividade e toxicidade (através do valor limite para o constituinte). No caso do índice de corrosão, este é determinado experimentalmente. O valor do pH é medido com um sensor de pH. Os valores de F, R, T e C estão compreendidos entre 0 e 4 para F e R, 0 e 100 para T e 1 e 7 para C. Um exemplo de HWI para um determinado resíduo é  $HWI = F_1R_1T_6C_7pH_3$ .

Em suma, as métricas de segurança analisadas foram todas pensadas para serem aplicadas a nível industrial, não havendo nenhuma bibliografia que refira a sua utilização a nível laboratorial. No entanto, a sua consideração salientou alguns aspetos a incluir na proposta de um novo índice, descrito na próxima secção. Assim, por exemplo, o ISI, o SweHI, o I2SI, o OSI, o Mond Index, o F&EI, o CEI, o PRHI, o THI e o HWI têm em consideração os perigos das substâncias envolvidas na síntese; o PRI, o PRHI e o EHI avaliam a exposição a cada substância; e o ISI e o PSI consideram a quantidade de material utilizado.

### 3.5. Construção de uma nova métrica – Índice de Risco de Escala

Um índice de risco que possa ser usado em laboratórios para o ensino tem de considerar aspetos como os perigos intrínsecos das substâncias (perigos para a saúde humana, o ambiente e físicos), as quantidades de reagentes usados e o tempo de exposição, já que as quantidades de materiais perigosos e o tempo da reação tem implicações na segurança.<sup>9</sup> Além disso, deve ser de cálculo fácil e manuseio intuitivo.

No design do índice seguiu-se a seguinte estratégia. Para atender aos perigos para a saúde humana, o ambiente e físicos das substâncias, utilizaram-se as advertências de perigo (códigos  $H_{xyz}$ )<sup>35,36</sup> constantes das respetivas SDS, que foram pontuados de 0 até 2, de acordo com o grau de perigosidade (0 corresponde à inexistência de perigo, 1 corresponde a perigo intermédio e 2 a perigo máximo, ver Tabela 3.3). Admitindo que a exposição a uma substância poderá aumentar com o manuseio de maiores quantidades, os valores de pontuação dos perigos foram multiplicados pelas quantidades usadas. Além disso, admitindo que a exposição também aumenta com o tempo de manejo da substância, este tempo também foi incluído no índice como fator multiplicativo. O índice foi calculado como a soma de três parcelas, de modo a ser possível avaliar separadamente os impactos para a saúde humana, o ambiente e físicos das substâncias envolvidas numa determinada atividade experimental.

Seguindo esta orientação estratégica, o *Índice de Risco de Escala* (ou em inglês, Scale Risk Index, SRI) foi traduzido pela expressão

$$\text{SRI} = t \left( \sum (s_{\text{Hi}} + s_{\text{Ei}} + s_{\text{Pi}}) m_i \right) \quad (16)$$

$$\text{SRI} = t \sum s_{\text{Hi}} m_i + t \sum s_{\text{Ei}} m_i + t \sum s_{\text{Pi}} m_i = \text{SRIH} + \text{SRIE} + \text{SRIP} \quad (17)$$

onde

$t$  é o tempo de realização da experiência (no caso de sínteses: tempo para a reação + tempo para o work-up), em horas,

$m_i$  é a massa de cada substância envolvida, em gramas,

$s_{\text{Hi}}$ ,  $s_{\text{Ei}}$  e  $s_{\text{Pi}}$  são as pontuações relativas aos perigos para a saúde humana, o ambiente e físicos de cada substância, respetivamente, fornecidas na Tabela 3.3,

SRIH é o *índice de risco de escala dos perigos para a saúde humana* (Scale Risk Index for Human health hazards), determinado por

$$\text{SRIH} = t \sum s_{\text{Hi}} m_i \quad (18)$$

SRIE é o *índice de risco de escala dos perigos para o ambiente* (Scale Risk Index for Environmental hazards), determinado por

$$\text{SRIE} = t \sum s_{\text{Ei}} m_i \quad (19)$$

e SRIP é o *índice de risco de escala dos perigos físicos* (Scale Risk Index for Physical hazards), determinado por

$$\text{SRIP} = t \sum s_{\text{Pi}} m_i \quad (20)$$

A unidade em que são expressos os índices SRI, SRIH, SRIE e SRIP é o grama-hora (g.h).

De modo a encontrar os riscos para a saúde humana, o ambiente e físicos é feito um inventário de todas as substâncias envolvidas: reagentes estequiométricos, produtos, coprodutos, substâncias auxiliares (catalisadores, solventes, agentes secantes, entre outros) e, se possível, resíduos. De seguida, procuram-se os perigos de cada substância e estas são pontuadas de acordo com critérios escolhidos (Tabela 3.3). Por fim, e tendo em consideração a massa de cada substância usada, determina-se cada uma das três componentes do Índice de Risco de Escala. No sentido de facilitar a recolha e manuseio da informação para a construção da métrica, apresenta-se em anexo uma alternativa simplificada da Tabela 3.3 (Anexo III).

Na expressão 17, o produto e os coprodutos podem ser individualizados de acordo com

$$\text{SRI} = t [(\sum (S_{Hi} + S_{Ei} + S_{Pi}) m_i)_{\text{reag}} + \sum (S_{HP} + S_{EP} + S_{PP}) m_P + \sum (S_{HC} + S_{EC} + S_{PC}) m_C] \quad (21)$$

onde  $t$  é o tempo de realização da experiência (no caso de sínteses: tempo de reação + tempo gasto no work-up),  $m_i$  é a massa de cada substância envolvida (no caso da expressão 21, reagentes estequiométricos),  $m_p$  é a massa do produto,  $m_c$  é a massa dos coprodutos e  $S_{Hi}$ ,  $S_{Ei}$  e  $S_{Pi}$  são as pontuações relativas aos perigos para a saúde humana, o ambiente e físicos de cada substância, respetivamente. Os resíduos não são incluídos no cálculo, uma vez que se torna difícil, em contexto educacional, medir a massa de resíduos, nomeadamente a massa de cada um dos seus componentes. No entanto, a maioria das substâncias presentes nos resíduos está também presente nas substâncias iniciais já consideradas no cálculo.

As expressões 17 e 21 mostram que apenas se consideram as massas de substâncias que apresentam perigos e que o valor de SRI aumenta quando os perigos, a massa e/ou o tempo de reação aumentam.

**Tabela 3.3.** Critérios e pontuações para a classificação das substâncias para o cálculo do Índice de Risco de Escala (SRI).<sup>a</sup>

Perigos	Códigos GHS de classificação de perigos	Pontuação
<b>Saúde</b>		<b>S<sub>H</sub></b>
Toxicidade aguda, irritação/ corrosão cutânea, danos/ irritação ocular, sensibilidade respiratória ou cutânea, mutagenicidade em células germinativas, carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva, toxicidade específica para órgãos, toxicidade de aspiração	H300, H301, H304, H310, H311, H314, H318, H330, H331, H334, H340, H341, H350, H351, H360, H361, H370, H371, H372, H373	2
	H302, H303, H305, H312, H313, H315, H316, H317, H319, H320, H332, H333, H335, H336, H362	1
	Sem indicação	0
Advertências de perigo suplementares	EUH029, EUH031, EUH032, EUH070, EUH071, EUH201, EUH202, EUH206, EUH207	2
	EUH066, EUH201A, EUH203, EUH204, EUH205, EUH208	1
	Sem indicação	0
<b>Ambiente</b>		<b>S<sub>E</sub></b>
Toxicidade aguda e crónica para o ambiente aquático e a camada de ozono	H400, H401, H410, H411, H420, EUH059	2
	H402, H412, H413	1
	Sem indicação	0
<b>Físicos</b>		<b>S<sub>P</sub></b>
Explosivos	H200, H201, H202, H203, H205, H206, H207, H208	2
	H204	1
	Sem indicação	0
Gases, aerossóis, líquidos, sólidos inflamáveis	H220, H222, H224, H225, H228 (categoria 1)	2
	H221, H223, H226, H227, H228 (categoria 2), H229	1
	Sem indicação	0
Gases quimicamente instáveis	H230, H232	2
	H231	1
	Sem indicação	0
Gases oxidantes	H270	2
	Sem indicação	0
Líquidos, sólidos oxidantes	H271, H272 (categoria 2)	2
	H272 (categoria 3)	1
	Sem indicação	0
Substâncias e misturas auto-reativas; e peróxidos orgânicos	H240, H241, H242 (Tipo C & D)	2
	H242 (Tipo E & F)	1
	Sem indicação	0
Líquidos, sólidos pirofóricos	H250	2
	Sem indicação	0
Substâncias e misturas auto-reativas	H251	2
	H252	1
	Sem indicação	0
Substâncias ou misturas que em contacto com água emitem gases inflamáveis	H260, H261 (categoria 2)	2
	H261 (categoria 3)	1
	Sem indicação	0
Gases sob pressão	H280, H281	1
	Sem indicação	0
Substâncias e misturas corrosivas para os metais	H290	1
	Sem indicação	0
Advertências de perigo suplementares	EUH001, EUH006, EUH014, EUH018, EUH019, EUH044, EUH209	2
	EUH209A	1
	Sem indicação	0

<sup>a</sup> S<sub>Hi</sub> – pontuação relativa aos perigos para a saúde humana; S<sub>Ei</sub> – pontuação relativa aos perigos para o ambiente; S<sub>Pi</sub> – pontuação relativa aos perigos físicos.

### 3.6. Estudo do funcionamento e eficácia do SRI

Para estudar o modo como o SRI funcionava na sua utilização e avaliar a sua eficácia quanto à distinção, em termos de segurança para a saúde humana e o ambiente, da realização de

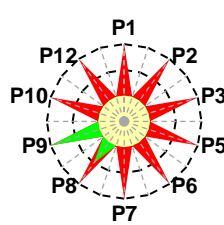
experiências de síntese a micro e macroescala, o índice foi aplicado aos resultados obtidos em sínteses de três compostos. Num deles, o 1-bromobutano, as sínteses foram realizadas no presente trabalho, conforme descrito no Apêndice a este capítulo. Esta síntese foi escolhida porque a realização experimental é demasiado complexa, utilizando várias técnicas principalmente no work-up, conduzindo a maiores perdas de produto. Além disso, a via de síntese seguida no protocolo escolhido apresenta um valor muito baixo de economia atômica, fruto da quantidade de coprodutos formados. Nos outros dois, usaram-se dados colhidos na literatura, conforme já referido, sobre os compostos sulfato de tetraaminocobre(II) monohidratado<sup>16</sup> e dibenzalacetona.<sup>17</sup>

### 3.6.1. Sínteses do 1-bromobutano

As experiências de síntese do 1-bromobutano a macro e microescala foram realizadas usando as mesmas substâncias, sendo que o aumento de escala das experiências a macroescala foi de 1:10, ou seja, as quantidades de reagentes e substâncias auxiliares usadas são dez vezes superiores às da microescala.

Na Tabela 3.4 apresentam-se os valores de algumas métricas de massa da QV e a EV obtidos nas várias experiências de sínteses do 1-bromobutano (ver informação mais completa, incluindo outras métricas, no Apêndice), bem como os valores obtidos para o SRI.

**Tabela 3.4.** Métricas de QV obtidas nas sínteses do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Escala	Macroescala (19% e 98% exc.) N = 3	Microescala 1 (19% e 98% exc.) N = 3	Microescala 2 (19% e 90% exc.) N = 3
Métricas			
Rendimento (%)	76,9 ± 1,6	32,8 ± 0,5	30,8 ± 0,4
Estrela Verde			
IPE (%)	15,00		
AE (%)	49,81		
Fator E (sem água e com solventes)	6,0 ± 0,1	15,4 ± 0,3	16,3 ± 0,2
MI (sem água e com solventes)	7,0 ± 0,1	16,4 ± 0,3	17,3 ± 0,2
RME = AU (%)	27,0 ± 0,6	11,5 ± 0,2	11,0 ± 0,2
SRI (g.h)	1095	61	60

<sup>a</sup> N – nº de experiências; IPE – Índice de Preenchimento da Estrela; AE – Economia Atômica percentual; MI – Intensidade de Massa; RME – Eficiência de Massa da Reação; AU – Utilização Atômica percentual; SRI – Índice de Risco de Escala; usou-se 19% de excesso de brometo de sódio e 90% ou 98% de excesso de ácido sulfúrico.

Os valores das métricas de massa apresentados na Tabela 3.4, discutidos em detalhe no Apêndice, revelam que a verdura diminui na microescala, semelhantemente ao verificado nos casos obtidos na literatura discutidos acima.

Quando se analisa a EV obtida, verifica-se que esta é igual para os três procedimentos (Tabela 3.4) e apresenta um baixo valor de IPE (15), mostrando que a verdura da síntese é muito limitada.

Os valores na Tabela 3.4 mostram que o SRI é cerca de 18 vezes menor nos procedimentos a microescala, embora a escala seja apenas 10 vezes menor. Neste caso, tanto reagentes como produto e coprodutos apresentam perigos pelo que são incluídos no cálculo do valor de SRI; como as quantidades de produto e coprodutos são cerca de 23 vezes maiores na macroescala, o SRI tem um aumento maior do que o que seria de esperar através do aumento da escala, devido ao aumento do rendimento na macroescala.

Por outro lado, a partir da Tabela 3.5, é possível verificar que a parcela SRIH, referente aos perigos para a saúde humana, é a que mais contribui para o valor de SRI a ambas as escalas. Isto acontece porque quase todas as substâncias envolvidas na síntese apresentam perigos moderados ou elevados deste tipo. A parcela SRIE que diz respeito aos perigos para o ambiente, deve-se exclusivamente aos perigos elevados do produto, o 1-bromobutano. Quanto aos perigos físicos, para o valor de SRIP contribuem o butan-1-ol, *p*-xileno e 1-bromobutano, as únicas substâncias que apresentam perigos deste tipo.

**Tabela 3.5.** Cálculo do valor de SRI para as sínteses do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Escala	Macroescala (19% e 98% exc.)	Microescala 1 (19% e 98% exc.)	Microescala 2 (19% e 90% exc.)
<b>Métricas</b>			
<b>SRIH (g.h)</b>	738,15	45,28	44,34
<b>SRIE (g.h)</b>	115,00	3,43	3,22
<b>SRIP (g.h)</b>	241,60	12,28	12,08
<b>SRI (g.h)</b>	<b>1095</b>	<b>61</b>	<b>60</b>

<sup>a</sup> Usou-se 19% de excesso de brometo de sódio e 90% e 98% de excesso de ácido sulfúrico.

Em suma, em contraste com as métricas de QV, o SRI permite distinguir os efeitos da escala na verdura, mostrando que quantidades de substâncias e tempos de exposição menores conduzem a riscos mais baixos.

### 3.6.2. Outras sínteses publicadas na literatura

Para averiguação mais ampla do modo de funcionamento do SRI, o seu valor foi também calculado para duas outras sínteses publicadas na literatura e que apresentam dados para várias escalas, as sínteses do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado<sup>16</sup> e da dibenzalacetona.<sup>17</sup> A síntese do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado foi realizada a micro e a macroescala, com uma redução de escala de 20 vezes na microescala.<sup>16</sup> No caso da síntese da dibenzalacetona, foram realizados três procedimentos a diferentes escalas, dois a macroescala (100 e 25 mmol de reagente limitante – acetona) e um a microescala (5 mmol).<sup>17</sup> Na Tabela 3.6 encontram-se os dados relativos

às condições experimentais, recolhidos das referências 16,17 e os resultados obtidos do cálculo do SRI (incluiram-se também valores referentes ao 1-bromobutano para facilitar as comparações realizadas na discussão abaixo).



**Tabela 3.6.** Dados recolhidos para as sínteses do 1-bromobutano, dibenzalacetona e sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado. <sup>a</sup>

Sínteses	1-Bromobutano						Sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado <sup>16</sup>			Dibenzalacetona <sup>17</sup>								
	macro	micro	razão	macro	micro	razão	macro	micro	razão	macro	macro	razão	macro	micro	razão	macro	micro	razão
Escala (mmol)	109	11	9,9	109	11	9,9	8	0,4	20	100	25	4	100	5	20	25	5	5
Rendimento (%)	76,9 ± 1,6	32,8 ± 0,5	2,35	76,9 ± 1,6	30,8 ± 0,4	2,50	95,4 ± 1,7	91,9 ± 0,6	1,04	85,4 ± 3,7	74,5 ± 2,5	1,15	85,4 ± 3,7	67,6 ± 3,9	1,26	74,5 ± 2,5	67,6 ± 3,9	1,10
$\sum (S_{Hi} + S_{Ei} + S_{Pi}) m_i$ dos reagentes	141,27	14,12	10,00	141,27	13,94	10,13	32,60	1,71	19,07	364,24	91,07	4,00	364,24	18,26	19,94	91,07	18,26	4,99
Massa de reagentes com perigos	67,09	6,71	10,00	67,09	6,62	10,13	14,42	0,76	18,95	189,84	47,46	4,00	189,84	9,52	19,95	47,46	9,52	4,99
$(S_{HP} + S_{EP} + S_{PP}) m_P$	57,50	2,45	23,47	57,50	2,30	25,00	1,88	0,09	20,87	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Massa do produto com perigos	11,5	0,49	23,47	11,5	0,46	25,00	1,88	0,09	20,87	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$(S_{HC} + S_{EC} + S_{PC}) m_C$	20,18	0,86	23,47	20,18	0,80	25,23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Massa de coprodutos com perigos	10,09	0,43	23,47	10,09	0,40	25,23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Duração da experiência (h)	5,0	3,5	1,43	5,0	3,5	1,43	1,5	1,33	1,13	1,221	0,952	1,28	1,221	0,901	1,36	0,952	0,901	1,06
SRI (g.h)	1095	61	17,95	1095	60	18,36	51,71	2,39	21,6	444,73	86,70	5,13	444,73	16,45	27,03	86,70	16,45	5,27
SRI' (expressão 22)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	444,77	NA	NA	444,73	NA	NA	86,70	NA	NA
SRI' (expressão 23)	1095	NA	NA	1095	NA	NA	51,71	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

<sup>a</sup> SRI – Índice de Risco de Escala calculado a partir dos dados experimentais; SRI' – Índice de Risco de Escala para o procedimento a macroescala, calculado a partir do valor do Índice de Risco de Escala para o procedimento a microescala; NA – Não Aplicável.

Os dados apresentados na Tabela 3.6 mostram que o valor de SRI é sempre menor para procedimentos a microescala para qualquer das três sínteses, mas as ordens de grandeza são diferentes e a sua diminuição não apresenta uma correlação direta com a diminuição da escala em todos os casos. No caso da síntese do 1-bromobutano, o valor de SRI sofreu uma diminuição maior do que a da escala, havendo também uma grande diminuição no valor do rendimento, de 77% para cerca de 30% (embora as proporções de reagentes tenham sido mantidas constantes). Na síntese do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado, o procedimento a macroescala foi realizado com 8 mmol de reagente limitante (sulfato de cobre(II)) e o procedimento a microescala com 0,4 mmol (diminuição de escala de 20 vezes).<sup>16</sup> Os rendimentos obtidos foram de 95,4% e 91,9%, respetivamente, revelando uma diminuição de apenas 4%. Neste caso, os resultados obtidos para o SRI mostram que o seu valor na macroescala é cerca de 21,6 vezes maior do que na microescala, relativamente semelhante à razão de escalas. Para a síntese da dibenzalacetona, estudada a várias escalas e mantendo constantes as proporções de reagentes (próximas das razões estequiométricas), verifica-se que o valor de SRI diminui de cerca de 444 para cerca de 16, da macroescala (100 mmol) para a microescala (5 mmol), havendo uma diminuição do rendimento de 85% para 68%.<sup>17</sup>

Esta diversidade de comportamento do SRI é uma consequência da complexidade das variáveis abrangidas por este índice. Os diferentes valores de SRI para os três casos resultam dos diferentes perigos das substâncias envolvidas nas sínteses, assim como das suas quantidades e do tempo necessário para realizar cada uma das experiências (expressão 16, acima). As quantidades de reagentes dependem das proporções de reagentes estequiométricos e de substâncias auxiliares presentes na mistura inicial e as quantidades de produto e coprodutos dependem do rendimento obtido. Quando o produto e/ou os coprodutos não apresentam quaisquer perigos, a variação do valor de SRI com a escala será mais semelhante à variação da própria escala.

Assim, por exemplo, quando a síntese é realizada a diferentes escalas, mantendo a proporcionalidade de massas dos reagentes utilizados, é possível calcular o valor do Índice de Risco de Escala a uma escala (SRI') a partir do valor do Índice de Risco de Escala a outra escala (SRI'') de duas formas.

- 1) Usando a expressão 22, se o produto e os coprodutos não apresentarem perigos, tal como no caso da síntese da dibenzalacetona

$$\frac{SRI'}{SRI''} = n \frac{t'}{t''} \quad (22)$$

onde  $t'$  e  $t''$  são os tempos das experiências a diferentes escalas, correspondentes aos índices SRI' e SRI'', respetivamente, e  $n$  é a razão  $\sum (S_{Hi} + S_{Ei} + S_{Pi}) m'_{i)_{reag}} / \sum (S_{Hi} + S_{Ei} + S_{Pi}) m''_{i)_{reag}}$  para ambas as escalas. No caso da proporcionalidade das massas para cada

reagente ser mantida constante entre as escalas,  $n$  é a razão  $\sum m'_i / \sum m''_i$  dos reagentes que apresentarem perigos.

- 2) Usando a expressão 23, se o produto e/ou os coprodutos apresentarem perigos, tal como acontece no caso das sínteses do 1-bromobutano e do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado

$$\frac{SRI'}{t'} = n \left[ \left( \frac{SRI''}{t''} \right) - (s_H + s_E + s_P) m_P'' - (s_H + s_E + s_P) m_C'' \right] + (s_H + s_E + s_P) m_P' + (s_H + s_E + s_P) m_C' \quad (23)$$

onde  $m_P''$  e  $m_C''$  correspondem às massas de produto e  $m_C''$  e  $m_C'$  são as massas de coprodutos, a diferentes escalas.

A análise da Tabela 3.6 permite concluir que o cálculo do SRI a partir das expressões 22 e 23 conduz a valores semelhantes aos obtidos a partir da expressão 17.

A partir da Tabela 3.6, verifica-se também que o rendimento influencia os valores do SRI quando se comparam diferentes escalas. A sua influência é nula quando:

- (i) o produto não é considerado no cálculo, como no caso da dibenzalacetona;
- (ii) a razão entre os rendimentos em ambas as escalas tem um valor próximo de 1, como no caso do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado.

No caso da síntese do 1-bromobutano, verifica-se que o rendimento do procedimento a macroescala é o dobro do rendimento a microescala, o que implica que a razão macro/micro entre o produto e coprodutos seja de 23,47, embora a razão entre os reagentes nas duas escalas seja de apenas 10. Neste caso, a razão entre os tempos da experiência é de cerca de 1,43 e a razão entre os valores de SRI obtidos é de 17,95 (80% maior do que a razão de escalas).

Por outro lado, os dados recolhidos na Tabela 3.6 mostram como a duração da experiência também influencia o valor do SRI. Assim, por exemplo, no caso da síntese da dibenzalacetona, quando se comparam as escalas de 100 mmol e 5 mmol (razão de 20), tanto o rendimento como o tempo influenciam a razão entre os valores de SRI: a razão entre os rendimentos é de 1,26 e a razão dos tempos é de 1,36, sendo a razão dos valores de SRI para estas duas escalas de 27,03, 35% maior que a razão das escalas.

De facto, regra geral, a razão entre as massas de produto e coprodutos é diferente da razão das massas de reagentes, devido aos valores diferentes do rendimento. A razão dos tempos de duração das experiências é também diferente da razão das massas de reagentes, uma vez que depende do processo, embora a duração de uma atividade experimental tenha tendência a aumentar com o aumento da escala. Todos estes aspetos têm implicações quando se comparam os valores do SRI para várias e diferentes sínteses. No entanto, um dos objetivos dos laboratórios educacionais

deve ser obter valores de SRI baixos, dado que a processos benignos deverão corresponder valores de SRI pequenos (o valor ideal seria zero quando nenhuma das substâncias usadas envolvesse perigo – uma situação longe da realidade!).

Mais precisamente, não se devem comparar os valores de SRI para sínteses diferentes, a menos que se efetue um estudo cuidadoso e detalhado de como as diferentes variáveis afetam o valor do índice. No entanto, isto corresponde a uma avaliação completa de cada síntese, fazendo com que a determinação dos valores do índice seja mais difícil e sem propósito. Este índice deverá, assim, ser usado apenas para comparar semi-quantitativamente a realização de uma só reação a diferentes escalas, ou seja, a razão dos seus valores a escalas diferentes não deverá ser uma medida rigorosa da variação de verdura quando a escala é alterada, uma vez que é praticamente impossível atribuir incertezas a estes valores.

Apesar destas limitações, os resultados mostram que o SRI é útil para distinguir entre a micro e a macroescala, quando está em estudo a avaliação de risco. O tempo da experiência, as quantidades e os perigos das substâncias envolvidas têm influência no valor do SRI, sendo este mais pequeno para procedimentos a microescala. Além disso, o estudo das três componentes do SRI (SRIH, SRIE e SRIP) permite concluir o tipo de perigos envolvidos e a sua proporção. Assim, por exemplo, comparando a Tabela 3.5 com a Tabela 3.7, verifica-se que a parcela SRIH é a que mais influencia o valor do SRI para a síntese do 1-bromobutano, tal como referido anteriormente (Tabela 3.5), mas para as sínteses do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado e da dibenzalacetona é a parcela SRIP que mais contribui para o valor do SRI (Tabela 3.7). O uso de uma grande quantidade de etanol em ambas as sínteses aumenta o valor desta parcela, uma vez que esta substância apresenta perigo físico elevado. A análise da Tabela 3.7 permite concluir, também, que nenhuma das substâncias envolvidas na síntese da dibenzalacetona apresenta perigo para o ambiente, uma vez que a parcela SRIE para esta síntese tem valor zero em todas as escalas.

**Tabela 3.7.** Cálculo do valor de SRI para as sínteses do sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado e da dibenzalacetona.

Síntese	Sulfato de tetraaminocobre(II) monoidratado		Dibenzalacetona		
	Macroescala (8 mmol)	Microescala (0,4 mmol)	Macroescala (100 mmol)	Macroescala (25 mmol)	Microescala (5 mmol)
<b>SRIH (g.h)</b>	7,57	0,33	83,80	16,33	3,14
<b>SRIE (g.h)</b>	7,75	0,34	0,00	0,00	0,00
<b>SRIP (g.h)</b>	36,39	1,72	360,93	70,37	13,31
<b>SRI (g.h)</b>	<b>51,71</b>	<b>2,39</b>	<b>444,73</b>	<b>86,70</b>	<b>16,45</b>

No entanto, tal como para outras métricas, o SRI tem outros tipos variados de limitações. Por exemplo, poderão existir casos em que a falta de informação acerca da segurança relativamente a algumas substâncias não permita o conhecimento dos perigos envolvidos na síntese. Outra limitação

frequente será a determinação correta do tempo da experiência, e dentro deste, do tempo de exposição.

### 3.7. Conclusões

O uso da microescala no ensino da Química permite evitar a poluição e o dispêndio de reagentes, uma vez que há uma redução significativa das quantidades usadas. Além disso, os custos das experiências e o tempo de exposição às substâncias também é reduzido. Estes benefícios não são evidenciados pelas métricas de massa da QV, que são apenas afetadas pelos valores de rendimento obtidos, nem pela EV, que não diferencia a macro da microescala, dado que são usadas as mesmas substâncias em ambas. Esta situação não é anômala, uma vez que enquanto a microescala se insere no paradigma de risco, as métricas da QV inserem-se no paradigma ecológico. Por outro lado, a maioria das métricas de segurança requer informação muito detalhada dos processos, tornando-se muito complexas e inapropriadas como ferramentas de análise de experiências laboratoriais.<sup>37</sup> Assim, há lugar para outras métricas dirigidas à avaliação das vantagens da síntese a microescala.

Quando se realizam experiências a microescala envolvendo procedimentos de work-up complexos, os rendimentos obtidos são baixos quando comparados com os da macroescala. No entanto, as vantagens da microescala em termos de riscos e custos faz com que esta escala seja a aconselhável num contexto de ensino laboratorial. O SRI proposto revela-se eficaz na distinção dos impactos entre a micro e a macroescala, tanto para sínteses orgânicas como inorgânicas, uma vez que considera as quantidades e o tempo de exposição às substâncias envolvidas, além dos perigos próprios destas. Assim, este índice corresponde a uma métrica de segurança e não de verdura. Além disso, este índice mostra-se eficaz quando existem grandes diferenças nos valores do rendimento de procedimentos a micro e a macroescala. No entanto, só após serem analisados valores de SRI para diversas e variadas sínteses é que será eventualmente possível ter uma noção de valores típicos de SRI para sínteses a várias escalas e que envolvam substâncias com diferentes níveis de perigos.

Em suma, a utilização do novo índice proposto, o SRI, apesar da sua complexidade, parece permitir uma avaliação semiquantitativa das vantagens que a realização de uma experiência a microescala pode incorporar, já que proporciona alguma informação quanto à extensão dos ganhos de segurança para a saúde humana e o ambiente relativamente à macroescala.

## APÊNDICE

### Experiências de síntese do 1-bromobutano

#### A1. Síntese do 1-bromobutano

O 1-bromobutano ( $C_4H_9Br$ ) é um líquido incolor insolúvel em água mas solúvel em etanol e éter etílico. Apresenta uma massa molar de 137,03 g/mol, densidade de 1,2686 g/cm<sup>3</sup>, índice de refração de 1,4398 (20 °C) e pontos de fusão e de ebulição de -112 °C e 101,3 °C, respetivamente.<sup>38</sup>

O 1-bromobutano ( $C_4H_9Br$ ) foi sintetizado pela primeira vez em 1921 por Kamm e Marvel<sup>39</sup> e foi descrito em 1935 por Skau e McCullough.<sup>40</sup> É vulgarmente usado como agente alquilante<sup>41</sup> ou na combinação com magnésio metálico em éter seco (reagente de Grignard) para formar ligações carbono-carbono em sínteses orgânicas.<sup>42</sup>

A síntese deste composto encontra-se descrita em vários livros de experiências de Química Orgânica<sup>43-52</sup> e é amplamente usada em laboratórios de Química Orgânica de cursos universitários.<sup>53-58</sup> Na pesquisa efetuada neste trabalho e apresentada no capítulo 2 da presente tese, foram encontrados protocolos na literatura que sugerem a realização da síntese a macro e a microescala.<sup>43</sup> A veridicidade destes protocolos foi avaliada e encontra-se apresentada na secção 2.6.2.1 desta tese, identificados como protocolos H (microescala) e I (macroescala) que seguem a via de síntese 1 (VS<sub>1</sub>), a mais comum de todos os protocolos encontrados para esta síntese, e cujo valor de AE = 50%.

Esta experiência foi selecionada para se realizar em paralelo a síntese a micro e a macroescala, com o objetivo de avaliar os efeitos na veridicidade e na segurança através do cálculo do SRI.

#### A1.1. Reação de síntese

O 1-bromobutano é um halogeneto alquílico primário (alquilo primário) e, por isso, é produzido a partir de reações de substituição nucleófila bimolecular (S<sub>N</sub>2). A reação de formação do 1-bromobutano encontra-se representada na Figura A3.1.

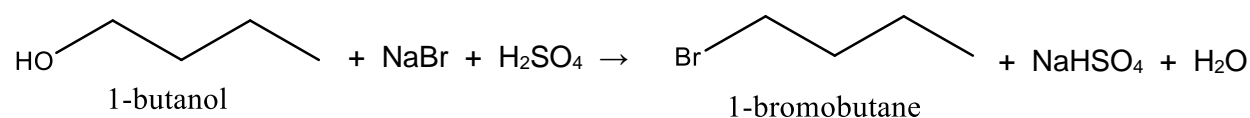
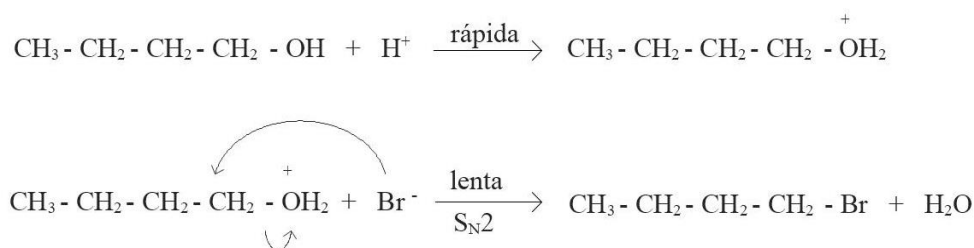


Figura A3.1. Reação global de formação do 1-bromobutano.

Este halogeneto é preparado facilmente fazendo reagir o butan-1-ol (álcool primário) com uma solução de brometo de sódio e excesso de ácido sulfúrico concentrado. A reação entre o brometo de sódio e o ácido sulfúrico dá origem a ácido bromídrico (Equação A1).



O uso de excesso de ácido sulfúrico permite deslocar o equilíbrio no sentido da formação de ácido bromídrico, aumentando a velocidade da reação. Além disso, a presença de um ácido forte como o ácido sulfúrico faz com que o butan-1-ol seja protonado, transformando o grupo hidroxilo (-OH) num bom grupo de saída, ou seja, água (H<sub>2</sub>O). O ião brometo proveniente do ácido bromídrico reage assim como nucleófilo, ocorrendo a reação de substituição.<sup>41,47,51</sup> O mecanismo da reação de síntese do 1-bromobutano é apresentado na Figura A3.2.



**Figura A3.2.** Mecanismo da reação de formação do 1-bromobutano.

A síntese efetuada apresenta um procedimento experimental complexo, com diversos passos. Após a mistura dos reagentes estequiométricos, é realizado um refluxo seguido de uma destilação simples, na qual se poderão separar alguns produtos indesejados como, por exemplo, o hidrogenossulfato de sódio e o ácido sulfúrico. O líquido recolhido na destilação é, então, lavado com água, ácido sulfúrico e hidróxido de sódio por extração líquido-líquido, de modo a ser isolado de outras substâncias (but-1-eno, éter dibutílico e butan-1-ol que não reagiu). Finalmente, o produto é seco com cloreto de cálcio anidro e purificado por destilação simples.

## A1.2. Trabalho experimental

### A1.2.1. Aspetos gerais

Para o desenvolvimento do trabalho experimental foram usados os seguintes equipamentos:

- balança analítica ABJ 80-4M da KERN & Sohn GmbH com resolução de 0,1 mg para medição da massa de reagentes estequiométricos, substâncias auxiliares e produto;
- placa de aquecimento com agitação magnética Agimatic-E da Selecta, na posição 500 rpm para aquecimento da mistura no procedimento a microescala;
- manta de aquecimento FISATOM de 100 mL, 80 W, 230 V, série 511048, mod. 12, para aquecimento da mistura no procedimento a macroescala;
- aparelho de agitação GVLab da GILSON para as lavagens de produto no procedimento a microescala;
- aparelho Bruker Avance III (400 MHz) do CEMUP (Porto), usando o sinal do tetrametilsilano (TMS) como referência interna, para obter os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) do produto. Os dados referentes aos espectros de  $^1\text{H}$  encontram-se especificados do seguinte modo: desvio químico ( $\delta$ / ppm), constante de acoplamento (J/ Hz), multiplicidade de sinal (s: singlete, d: duplete, t: tripleto, m: multiplete), número de prótons (nH), identificação do próton (x);
- software MestReNova LITE, versão 5, para a avaliação quantitativa e qualitativa do espectro de RMN.

### A1.2.2. Experiências de síntese

A realização do trabalho experimental relativo à síntese do 1-bromobutano teve por base um protocolo publicado,<sup>43</sup> onde é sugerido um procedimento a micro e outro a macroescala semelhantes. A única diferença reside no facto de ser prescrita a utilização de *p*-xileno como substância auxiliar apenas no procedimento a microescala. Esta substância tem como função recolher algum produto que fique preso ao cloreto de cálcio anidro aquando da sua secagem. Embora a utilização de *p*-xileno não seja sugerida no procedimento a macroescala, esta foi realizada no estudo em causa para haver um maior controlo das variáveis em estudo.

Os esquemas das Figuras A3.3 e A3.4 apresentam o trabalho experimental desenvolvido a macro e a microescala, incluindo o conjunto de substâncias envolvidas (reagentes estequiométricos, solventes, substâncias auxiliares e resíduos) e operações efetuadas. Os protocolos detalhados dos procedimentos a micro e a macroescala da síntese do 1-bromobutano encontram-se na referência 59.

De modo a avaliar a presença ou ausência de 1-bromobutano no composto obtido realizaram-se análises por  $^1\text{H}$  RMN a algumas amostras.



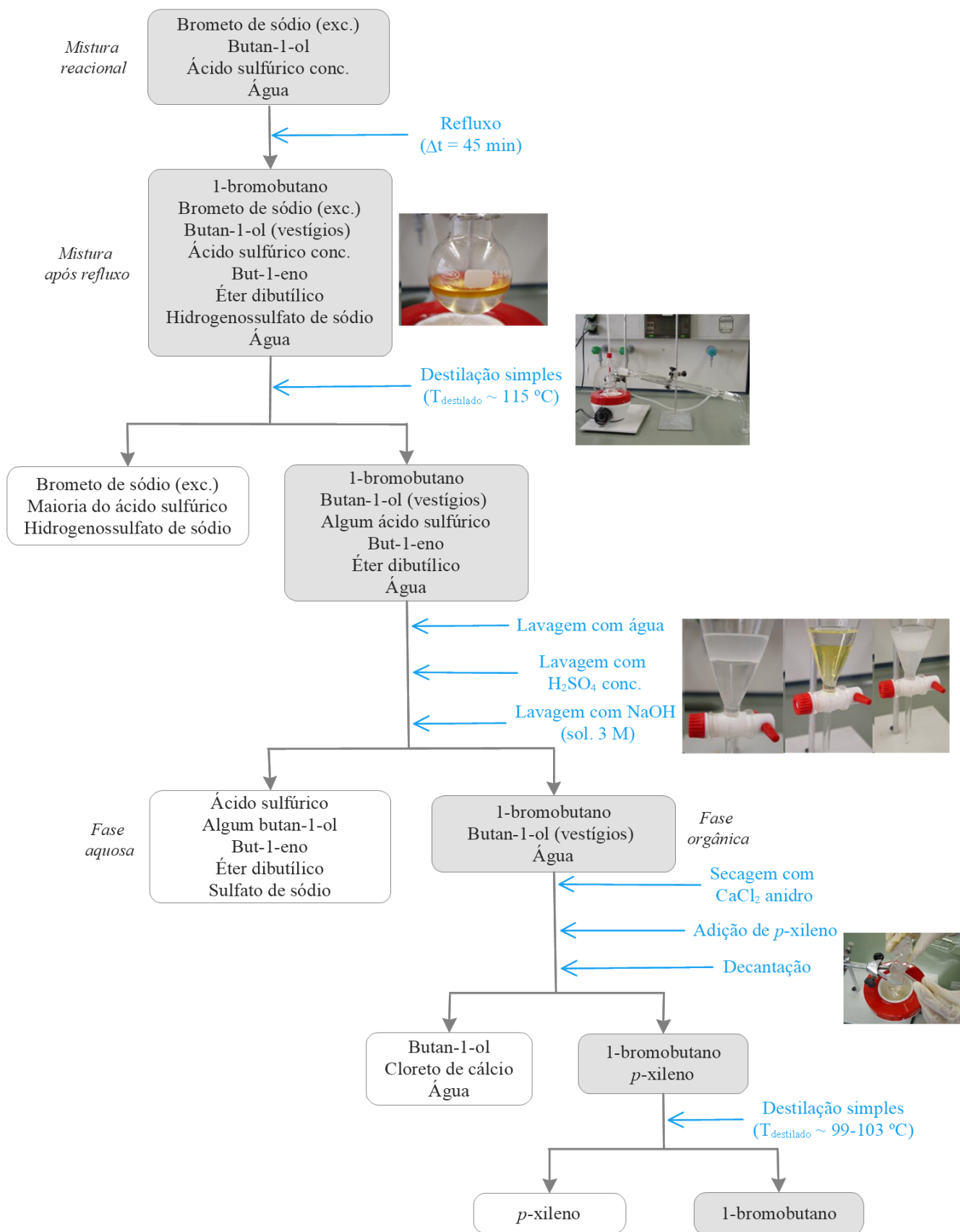


Figura A3.3. Diagrama do trabalho experimental desenvolvido na síntese do 1-bromobutano a macroescala.

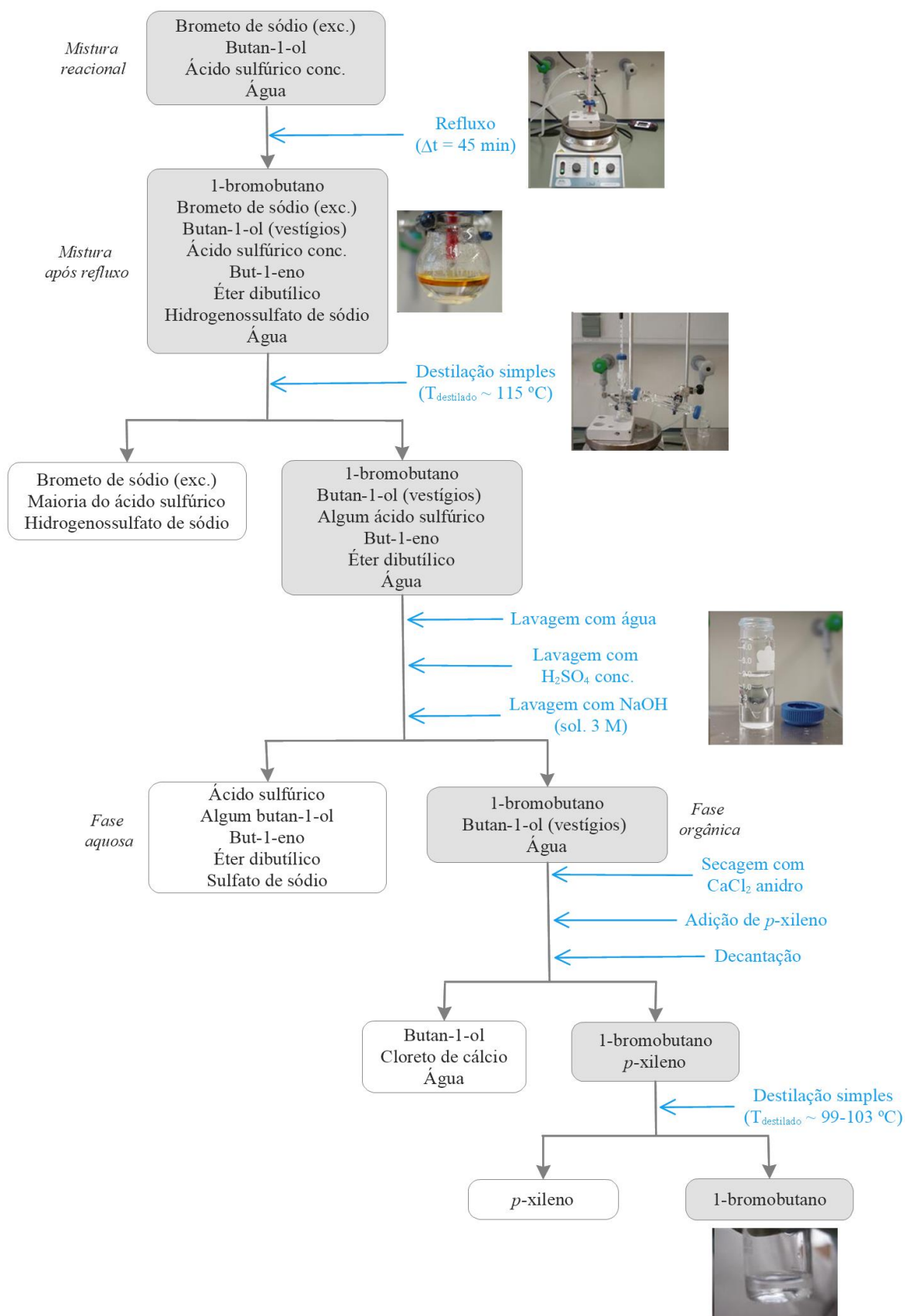


Figura A3.4. Diagrama do trabalho experimental desenvolvido na síntese do 1-bromobutano a microescala.

Foram realizadas experiências a macro e a microescala usando o butan-1-ol como reagente limitante e 19% e 98% de excesso de brometo de sódio e de ácido sulfúrico concentrado, respetivamente. Foram também realizadas experiências em microescala semelhantes às anteriores, mas usando 90% de excesso de ácido sulfúrico concentrado. Na Tabela A3.1 apresentam-se as massas/ volumes dos reagentes e os excessos de reagentes estequiométricos usados em cada escala.

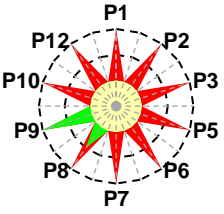
**Tabela A3.1.** Quantidades de reagentes utilizadas na síntese do 1-bromobutano.

Escala	Macroescala	Microescala 1	Microescala 2
<b>REAGENTES ESTEQUIOMÉTRICOS</b>			
$m_{\text{butanol}}$ (g)	8,10	0,81	0,81
$V_{\text{butanol}}$ (mL)	10,00	1,00	1,00
$m_{\text{brometo de sódio}}$ (g)	13,31	1,33	1,33
<b>Excesso de brometo de sódio (%)</b>	18,4	19,1	19,0
$m_{\text{ácido sulfúrico}}$ (g)	21,16	2,12	2,02
$V_{\text{ácido sulfúrico}}$ (mL)	11,50	1,15	1,10
<b>Excesso de ácido sulfúrico (%)</b>	97,4	98,4	89,4
<b>SOLVENTES</b>			
$V_{\text{solventes}}$ (mL)	75,0	7,50	7,50
<b>SUBSTÂNCIAS AUXILIARES</b>			
$m_{\text{auxiliares}}$ (g)	1,01	0,10	0,10

### A1.3. Resultados experimentais

Na Tabela A3.2 encontram-se os valores de rendimento de produto obtido, das métricas calculadas e a EV, determinados a partir dos dados recolhidos para as várias experiências da síntese do 1-bromobutano.

Tabela A3.2. Métricas determinadas para a síntese do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Escola	Macroescala (19% e 98% exc.) N = 3	Microescala 1 (19% e 98% exc.) N = 3	Microescala 2 (19% e 90% exc.) N = 3
<b>Métricas</b>			
<b>Rendimento (%)</b>	76,9 ± 1,6	32,8 ± 0,5	30,8 ± 0,4
<b>Estrela Verde</b>			
<b>IPE (%)</b>	15,00		
<b>AE (%)</b>	49,81		
<b>Fator E (com água e solventes)</b>	9,0 ± 0,2	22,6 ± 0,4	23,9 ± 0,4
<b>Fator E (sem água e com solventes)</b>	6,0 ± 0,1	15,4 ± 0,3	16,3 ± 0,2
<b>MI (com água e solventes)</b>	10,0 ± 0,2	23,6 ± 0,4	24,9 ± 0,4
<b>MI (sem água e com solventes)</b>	7,0 ± 0,1	16,4 ± 0,3	17,3 ± 0,2
<b>RME = AU (%)</b>	27,0 ± 0,6	11,5 ± 0,2	11,0 ± 0,2
<b>CEE (%)</b>	76,9 ± 1,6	32,8 ± 0,5	30,8 ± 0,4
<b>SRI (g.h)</b>	1094,75	60,99	59,64

<sup>a</sup> N – nº de experiências; IPE – Índice de Preenchimento da Estrela; AE – Economia Atômica percentual; MI – Intensidade de Massa; RME – Eficiência de Massa da Reação; AU – Utilização Atômica percentual; CEE – Eficiência Elementar percentual do Carbono; SRI – Índice de Risco de Escala; usou-se 19% de excesso de brometo de sódio e 90% e 98% de excesso de ácido sulfúrico.

## A1.4. Discussão dos resultados

### Métricas de massa

Os valores das métricas de massa apresentados na Tabela A3.2 revelam que a verdura diminui na microescala. Nos procedimentos a microescala, as perdas de produto ao longo das várias e complexas etapas têm um grande impacto no valor do rendimento que diminui de cerca de 77% na macroescala para cerca de 33% e 30% na microescala. Os valores de RME e CEE também decrescem enquanto o de MI aumenta, todos na mesma proporção. Esta proporção constante pode ser explicada pelas expressões apresentadas na Tabela A3.3, que mostram como as métricas de massa são influenciadas pelo rendimento e pelo excesso de reagentes estequiométricos (coluna 3, detalhes das deduções no Anexo IV). No caso de se manterem constantes os excessos de brometo de sódio e de ácido sulfúrico em ambas as escalas, tal como acontece com o procedimento a macroescala e o procedimento 1 a microescala, apenas o rendimento afeta as métricas, como se pode verificar na coluna 4 da Tabela A3.3. As expressões de métrica vs rendimento são todas lineares ou inversas, o que explica a proporção constante da sua variação com a escala. Estes resultados também atestam a qualidade dos dados experimentais.

Quando se inclui a água, os valores do MI e do fator E são maiores, uma vez que aumentam os resíduos. No entanto, as variações entre a macro e a microescala são as mesmas. Os valores de RME e CEE não são afetados pela inclusão da água nos cálculos. Estes resultados permitem concluir

que a minimização dos resíduos e a incorporação de átomos dos reagentes estequiométricos no produto são piores a microescala.

**Tabela A3.3.** Métricas de massa e a sua dependência com o rendimento e o excesso de reagentes estequiométricos para a síntese do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Métrica	Abreviatura	Métrica = f(x, x', η)	Métrica = f(η) (x, x' = Const)
Eficiência de massa da reação	RME	$RME = \frac{k_1 \cdot \eta}{k_2 + k_3 x + k_4 x'}$	$RME = 0,35 \cdot \eta$
Intensidade de massa	MI	$MI = \frac{1}{\eta} (k_5 x + k_6 x' + k_7)$	$MI = \frac{771,564}{\eta}$
Eficiência elementar do carbono	CEE	$CEE = \frac{k_8 \cdot \eta}{k_9 + k_{10} x + k_{11} x'}$	$CEE = \eta$

<sup>a</sup>  $k_1, k_2, k_3, k_4, k_5$  e  $k_6$  são fatores que dependem dos coeficientes estequiométricos e das massas molares dos reagentes estequiométricos e do produto;  $k_7$  é um fator que depende dos coeficientes estequiométricos, das massas molares dos reagentes estequiométricos e do produto e das massas de solventes e substâncias auxiliares;  $k_8, k_9, k_{10}$  e  $k_{11}$  são fatores que dependem dos coeficientes estequiométricos e do número de átomos de carbono na fórmula molecular do produto e dos reagentes estequiométricos;  $x$  é o excesso do reagente B (brometo de sódio, 19%);  $x'$  é o excesso do reagente C (ácido sulfúrico, 98% ou 90%).

## Estrela Verde

A EV obtida é igual para os três procedimentos (Tabela A3.2) e apresenta um baixo valor de IPE (15,00), mostrando que a verdura da síntese é muito limitada.

A EV tem pontuação máxima para o princípio P9 porque não são usados catalisadores e pontuação 2 para o princípio P8 porque há duas etapas. Nos restantes princípios, a pontuação é mínima porque o butan-1-ol (H318) que não reagiu, o hidrogenossulfato de sódio (H318) originado como coproduto e o brometo de hidrogénio (H314) libertado durante a fase de reação contituum resíduos com perigos elevados para a saúde (P1); é usado excesso de brometo de sódio e de ácido sulfúrico superior a 10% e há formação de coprodutos (P2); as substâncias envolvidas (butan-1-ol (H318), ácido sulfúrico e hidróxido de sódio (H314), 1-bromobutano (H225, H411), hidrogenossulfato de sódio (H318) e brometo de hidrogénio (H314)) apresentam perigos elevados para a saúde e o ambiente (P3 e P5) e, conjuntamente, com o but-1-eno (H220) de acidente químico (P12). Além disso, é usada temperatura acima de 100 °C (P6), não são usadas substâncias renováveis (P7) nem degradáveis com produtos de degradação inócuos (P10).

## Índice de Risco de Escala

Através da análise da Tabela A3.2 é possível verificar que os valores de SRI são cerca de 18 vezes menores nos procedimentos a microescala, embora a escala seja apenas 10 vezes menor. Neste caso, tanto reagentes como produto e coprodutos apresentam perigos pelo que são incluídos no cálculo do valor de SRI; como as massas de produto e coprodutos são cerca de 23 vezes maiores na macroescala, o SRI tem um aumento maior do que o que seria de esperar através do aumento da escala, devido ao aumento do rendimento na macroescala.

Por outro lado, a partir da Tabela A3.4, é possível verificar que a parcela SRIH, índice de risco de escala dos perigos para a saúde humana, é a que mais contribui para o valor de SRI em ambas as escalas. Isto acontece porque quase todas as substâncias envolvidas na síntese apresentam perigos moderados ou elevados para a saúde humana. A parcela SRIE, índice de risco de escala dos perigos para o ambiente, deve-se exclusivamente ao contributo do produto, o 1-bromobutano, que apresenta perigos elevados para o ambiente. Para o valor de SRIP, índice de risco de escala dos perigos físicos, contribuem as massas de butan-1-ol, *p*-xileno e 1-bromobutano, uma vez que são as únicas substâncias que apresentam perigos físicos.

Tabela A3.4. Cálculo do valor de SRI para a síntese do 1-bromobutano.<sup>a</sup>

Escala Métricas	Macroescala (19% e 98% exc.)	Microescala 1 (19% e 98% exc.)	Microescala 2 (19% e 90% exc.)
SRIH (g.h)	738,15	45,28	44,34
SRIE (g.h)	115,00	3,43	3,22
SRIP (g.h)	241,60	12,28	12,08
<b>SRI (g.h)</b>	<b>1094,75</b>	<b>60,99</b>	<b>59,64</b>

<sup>a</sup> Usou-se 19% de excesso de brometo de sódio e 90% e 98% de excesso de ácido sulfúrico.

## Espectro de <sup>1</sup>H RMN

Na Figura A3.5 apresenta-se um exemplo da análise dos espectros de <sup>1</sup>H RMN obtidos.

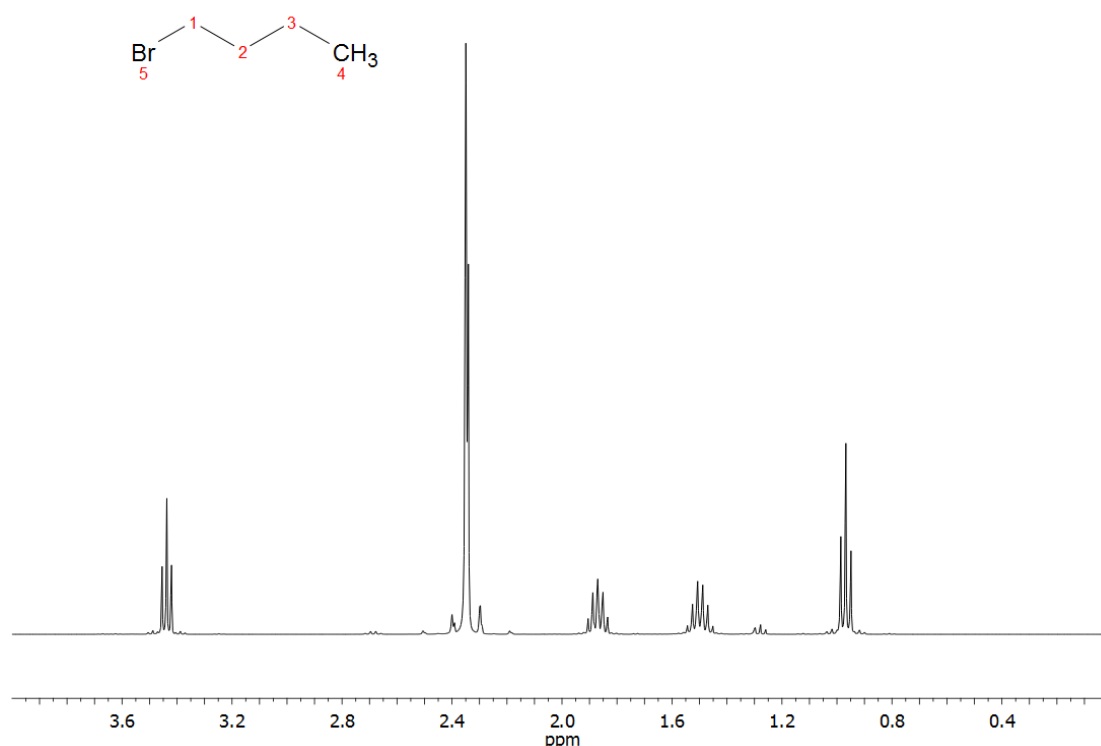
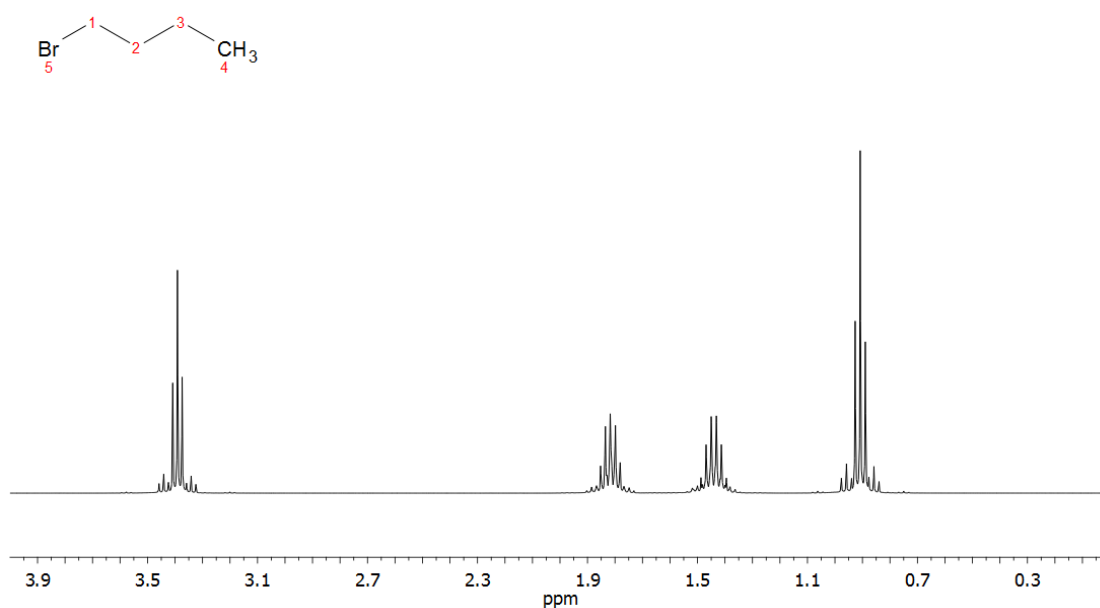


Figura A3.5. Espectro de <sup>1</sup>H RMN do produto obtido.

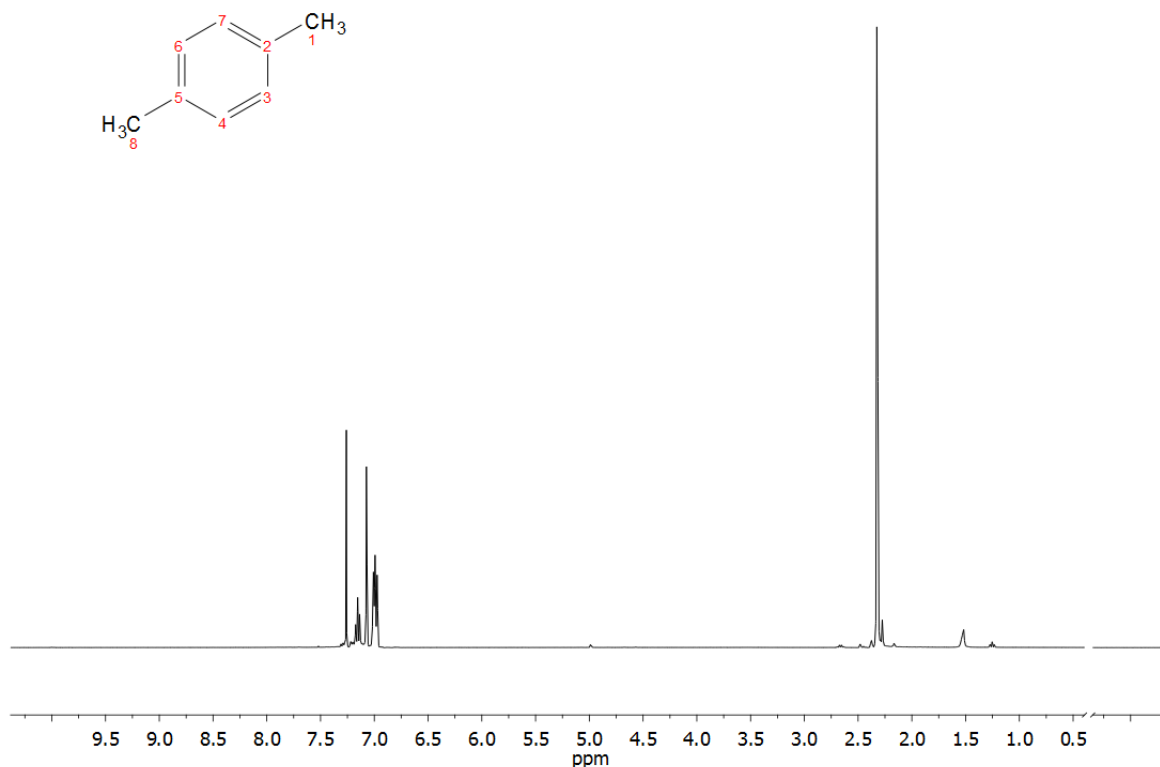
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] 0,97 (m, 3H, 4), 1,51 (m, 2H, 3), 1,87 (m, 2H, 2), 3,44 (t, 2H, 1).

A comparação do espectro de <sup>1</sup>H RMN do produto obtido experimentalmente (Figura A3.5) com o espectro <sup>1</sup>H RMN do produto comprado na Sigma-Aldrich (Figura A3.6) permite verificar que os

espectros de ambas as substâncias são semelhantes. No entanto, no espectro do 1-bromobutano obtido surge uma impureza em  $\delta = 2,35$  ppm. Por comparação da Figura A3.5 com a Figura A3.7, conclui-se que a impureza corresponde ao *p*-xileno, substância usada para remover produto que tenha ficado retido no agente secante. A separação do *p*-xileno do produto é realizada através de uma destilação, mas como os pontos de ebulição são muito próximos, é difícil atingir a completa separação. O uso de *p*-xileno apenas é prescrito no procedimento a microescala,<sup>43</sup> mas para uma correta comparação das escalas, também foi utilizado no procedimento a macroescala.



**Figura A3.6.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN do produto comprado na Sigma-Aldrich.  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] 0,91 (m, 3H, **4**), 1,43 (m, 2H, **3**), 1,82 (m, 2H, **2**), 3,39 (t, 2H, **1**).



**Figura A3.7.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN do *p*-xileno comprado na Sigma-Aldrich.  
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] 2,33 (m, 3H, **1**), 2,33 (m, 3H, **8**), 7,26 (m, 1H, **3**), 7,26 (m, 1H, **4**), 7,26 (m, 1H, **6**), 7,26 (m, 1H, **7**).

## A1.5. Conclusões

Em suma, o cálculo das várias métricas para a síntese do 1-bromobutano permitiu verificar que as métricas de massa apontam a realização da síntese a microescala como sendo menos verde e a EV não consegue distinguir a verdura das duas escalas. Apenas o SRI permite distinguir os efeitos na verdura e os riscos da realização da síntese a micro e a macroescala, mostrando que quantidades e tempos de exposição menores conduzem a valores de SRI mais baixos.

## 3.8. Referências

1. Machado, A.A.S.C. *Energia, Economia e Ambiente – Lições*. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, 2009.
2. Thornton, J. Beyond risk: an ecological paradigm to prevent global chemical pollution. *Risk Assessment and Global Pollution* **2000**, *6*, 318-330.
3. National Research Council. *Toxicity Testing: Strategies to Determine Needs and Priorities*. National Academy Press: Washington, DC, 1984.



4. Roe, D.; Pease, W.; Florini, K. *et al. Toxic Ignorance: The Continuing Absence of Basic Health Testing for Top-Selling Chemicals in the United States*. The Environmental Defense Fund, Inc.: New York, 1997.
5. Chelberg, R.R.; Anderson, J.E. Semimicro laboratories. *J.Chem. Educ.* **1952**, *29*, 189-190.
6. Connolly, J.M.; Oldham, G. A new semimicro technique in the teaching of preparative chemistry. *J.Chem. Educ.* **1952**, *29*, 310-312.
7. Cheronis, N.D.; Stein, H. Apparatus and experiments for semimicro experimentation in general chemistry at the college and high-school levels. *J.Chem. Educ.* **1956**, *33*, 289-291.
8. Stock, J.T. Microchemical apparatus: A long-term project. *J. Chem. Educ.* **1957**, *34*, 358-361.
9. Ribeiro, M.G.T.C.; Machado, A.A.S.C. Metal-acetylacetonate synthesis experiments: which is greener? *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 947-953.
10. Bradley, J.D. Science education at the RADMASTE centre: The role of the university in development. In Ware, S. (Ed.), *Science and environment education: Views from developing countries*. The World Bank: Washington, DC, 1999, pp. 141-150.
11. Rayner-Canham, G. Microscale methods in general chemistry. *Educ. Chem.* **1994**, *11*, 68-70.
12. Skinner, J. *Microscale chemistry*. Royal Society of Chemistry: London, 1997.
13. Mafumiko, F.M.S. The potential of micro-scale chemistry experimentation in enhancing teaching and learning of secondary chemistry: Experiences from Tanzania classrooms. *NUE J. Int. Educ. Coop.* **2008**, *3*, 63-79.
14. Singh, M.M.; Szafran, Z.; Pike, R.M. Microscale chemistry and green chemistry: complementary pedagogies. *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 1684-1686.
15. Szafran, Z.; Singh, M.M.; Pike, R.M. The philosophy of green chemistry as applied to the microscale inorganic chemistry laboratory. *Educ. Quím.* **2000**, *1*, 172-173.
16. Ribeiro, M.G.T.C.; Costa, D.A.; Machado, A.A.S.C. Uma métrica gráfica para avaliação holística da verduza de reacções laboratoriais – Estrela Verde. *Quím. Nova* **2010**, *33*, 759-764.
17. Costa, D.A. *Métricas de avaliação da Química Verde – Aplicação no Ensino Secundário*. Tese de doutoramento, 2011. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.
18. Heikkilä, A.M.; Hurme, M.; Järveläinen, M. Safety considerations in process synthesis. *Comput. Chem. Eng.* **1996**, *20*, S115-S120.
19. Khan, F.I.; Amyotte, P.R. I2SI: A comprehensive quantitative tool for inherent safety and cost evaluation. *J. Loss Prev. Process Ind.* **2005**, *18*, 310-326.
20. Kletz, T. *Plant Design for Safety – a user-friendly approach*. Hemisphere: New York, 1991.
21. Lawrence, D. *Quantifying inherent safety of chemical process routes*. Tese de doutoramento, 1996. Loughborough University.
22. Heikkilä, A.M. *Inherent safety in process plant design – an index-based approach*. Tese de doutoramento publicada, 1999. Technical Research Centre of Finland.

23. Khan, F.I.; Husain, T.; Abbasi, S.A. Safety Weighted Hazard Index (SWeHI): A new, user-friendly tool for swift yet comprehensive hazard identification and safety evaluation in chemical process industries. *Trans IChemE* **2001**, 79(part B), 65-80.
24. Khan, F.I.; Amyotte, P.R. Integrated Inherent Safety Index (I2SI): A tool for inherent safety evaluation. *Process Saf. Prog.* **2004**, 23(2), 136-148.
25. Chen, J.R.; Yang, Y.T. A predictive risk index for safety performance in process industries. *J. Loss Prev. Process Ind.* **2004**, 17, 233-242.
26. Palaniappan, C.; Srinivasan, R.; Tan, R. Expert system for the design of inherently safer processes – 1. Route selection stage. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2002**, 41, 6698-6710.
27. Maroño, M.; Peña, J.A.; Santamaría, J. The “PROCESO” index: a new methodology for the evaluation of operational safety in the chemical industry. *Reliab. Eng. Syst. Saf.* **2006**, 91, 349-361.
28. Etowa, C.B.; Amyotte, P.R.; Pegg, M.J.; Khan, F.I. Quantification of inherent safety aspects of the Dow indices. *J. Loss Prev. Process Ind.* **2002**, 15, 477-487.
29. Suardin, J. *The integration of Dow’s fire and explosion index into process design and optimization to achieve an inherently safer design*. Tese de mestrado, 2005. Texas A&M University.
30. Tyler, B.J.; Thomas, A.R.; Doran, P.; Greig, T.R. A toxicity hazard index. *Chem. Health Saf.* **1996**, 3(1), 19-25.
31. Shariff, A.M.; Leong, C.T.; Zaini, D. Using process stream index (PSI) to assess inherent safety level during preliminary design stage. *Safety Sci.* **2012**, 50, 1098-1103.
32. Mimi, H. Assessing inherent health hazard for proposed plants. *Jurnal Teknologi* **2003**, 39(F), 53-65.
33. Cave, S.R.; Edwards, D.W. Chemical process route selection based on assessment of inherent environmental hazard. *Comput. Chem. Eng.* **1997**, 21, S965-S970.
34. Gupta, J.P.; Babu, B.S. A new hazardous waste index. *J. Hazard. Mater.* **1999**, A67, 1-7.
35. United Nations Economic Commission for Europe (UNECE), Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 5<sup>th</sup> revised ed., 2013, [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev05/05files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev05/05files_e.html) (acedido em dezembro de 2015).
36. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and the Council of 16 December 2008, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:EN:PDF> (acedido em dezembro de 2015).
37. Rahman, M.; Heikkilä, A.M.; Hurme, M. Comparison of inherent safety indices in process concept evaluation. *J. Loss Prev. Process Ind.* **2005**, 18, 327-334.
38. The Merck Index – 14th edition,

<http://themerckindex.cambridgesoft.com/themerckindex/Forms/Search/ContentArea/ChemBioVizSearch.aspx?FormGroupId=200000&AppName=THEMERCKINDEX&AllowFullSearch=true&KeepRecordCountSynchronized=false&SearchCriteriaId=23&SearchCriteriaValue=1-bromobutane&CurrentIndex=1> (acedido em julho de 2014).

39. Kamm, O.; Marvel, C.S. Alkyl and alkylene bromides. *Org. Synth.* **1921**, 1, 3.
40. Skau, E.L.; McCullough, R. Purification and physical properties of organic compounds. XII. The lower aliphatic bromides. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2439-2440.
41. TOXNET – Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> (acedido em maio de 2013).
42. Everett, T.S. Grignard Synthesis of Various Tertiary Alcohols. *J. Chem. Educ.*, **1998**, 75, 86-87.
43. Williamson, K.L.; Minard, R.D.; Masters, K.M. *Macroscale and Microscale Organic Experiments – 5<sup>th</sup> edition*. Houghton Mifflin Company: Boston, 2007.
44. Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S.; Engel, R.G. *A Small Scale Approach to Organic Laboratory Techniques – 3<sup>rd</sup> edition*. Brooks/ Cole, Cengage Learning: Belmont, 2011.
45. Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S.; Engel, R.G. *Introduction to Organic Laboratory Techniques – A Microscale Approach – 2<sup>nd</sup> edition*. Saunders College Publishing: New York, 1995.
46. Fieser, L.F. *Experiments in Organic Chemistry – 3<sup>rd</sup> edition*. D.C. Heath and Company: Boston, 1955.
47. Durst, H.D.; Gokel, G.W. *Experimental Organic Chemistry – 2<sup>nd</sup> edition*. McGraw-Hill Book Company: New York, 1987.
48. Vogel, A.I. *Elementary Practical Organic Chemistry*. Longmans, Green and Co: London, 1958.
49. Blatt, A.H.; Gilman, H. *et al. Organic Syntheses, collective volume I – 2<sup>nd</sup> edition*. John Wiley & Sons, Inc: New York, 1958.
50. Fourneau, M.E. *et al. Synthèses Organiques*. Masson et C<sup>ie</sup>, Éditeurs: Paris, 1935.
51. Afonso, C.A.M.; Simão, D.P.; Ferreira, L.P.; Serra, M.E.S.; Raposo, M.M.M. *100 experiências de Química Orgânica*. IST Press: Lisboa, 2011.
52. Vogel, A.I. *A Text-Book of Practical Organic Chemistry*. Longmans, Green and Co, Ltd: London, 1948.
53. California State University – Dominguez Hills,  
<http://chemistry.csudh.edu/faculty/noel/CHE317L/Preparation%20of%201-bromobutane.htm>  
(acedido em dezembro de 2015).
54. Universidade Federal de Santa Maria, <http://w3.ufsm.br/lab2228/docs/Tecnicas-aulas-experimentais-pdf.pdf> (acedido em dezembro de 2015).
55. Napa Valley College,

*<http://www.napavalley.edu/people/sfawl/Documents/Chem%20240/Expt%2006%20-%20Synthesis%20of%20t-Butyl%20Bromide.pdf>* (acedido em dezembro de 2015).

56. Portland Community College,

*<http://spot.pcc.edu/~chandy/242/1bromobutanesynthesis.pdf>* (acedido em dezembro de 2015).

57. Michigan Technological University,

*<http://www.chemistry.mtu.edu/pages/courses/organic/manuals/2411/SN2/SN209.pdf>* (acedido em dezembro de 2015).

58. Long Island University,

*[http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory\\_Manuals\\_files/Exp7.pdf](http://myweb.brooklyn.liu.edu/swatson/Site/Laboratory_Manuals_files/Exp7.pdf)* (acedido em dezembro de 2015).

59. Pedagogia da Química Verde – Educação para a Sustentabilidade, Síntese do 1-bromobutano,

*<http://pedagogiadaquimicaverde.fc.up.pt/thoughtData/29.html>* (acedido em dezembro de 2015).

## 4. Conclusões

De acordo com o que foi apresentado no capítulo 1, os objetivos desta tese foram:

(1) a avaliação da veracidade de sínteses químicas propostas na bibliografia de índole pedagógica usada vulgarmente para o ensino da Química experimental nos primeiros anos (licenciatura) de cursos universitários, a partir dos respetivos protocolos, utilizando a métrica Estrela Verde (EV);

(2) a avaliação da possibilidade de usar a EV na avaliação separada da veracidade da reação de síntese, do isolamento e da purificação do produto, a par da do processo global de síntese, com vista a evidenciar as fases de menor veracidade, a merecer atenção prioritária na sua otimização;

(3) a investigação da possibilidade de realizar a otimização de sínteses apenas com base nos dados de literatura (protocolos propostos), sem recurso a trabalho experimental, e caracterizar o alcance e limitações deste procedimento;

(4) a investigação da avaliação da veracidade das sínteses realizadas a diferentes escalas (microescala vs macroescala), nomeadamente, a conceção de uma métrica que permita aferir as vantagens/desvantagens do uso da microescala a nível académico, em termos de segurança para a saúde humana e o ambiente;

(5) a divulgação das análises de veracidade e das propostas de atividades mais verdes através da página “Pedagogia da Química Verde – Educação para a Sustentabilidade”.

Seguidamente, sumarizam-se os resultados obtidos e analisa-se o grau de cumprimento dos objetivos propostos. Por fim, são realizadas algumas considerações mais gerais sobre o trabalho desenvolvido.

### 4.1. Resultados obtidos e concretização dos objetivos

O cumprimento de cada um dos objetivos é discutido individualmente a seguir.

#### **(1) Avaliação da veracidade de sínteses químicas propostas na bibliografia de índole pedagógica de cursos universitários a partir dos protocolos com a métrica EV**

Foi avaliada a veracidade química de vinte protocolos de síntese propostos em universidades portuguesas no ano letivo 2010/2011. Os vinte protocolos que integraram o conjunto para avaliação resultaram de uma análise aos programas de disciplinas laboratoriais dos cursos de química de universidades portuguesas e levantamento dos respetivos procedimentos. Avaliaram-se dez

experiências de síntese orgânica e dez de síntese inorgânica, que satisfaziam aos dois requisitos seguintes: disponibilização de protocolos por parte da respetiva faculdade e a existência na literatura de outros protocolos para a mesma síntese. Além dos protocolos nacionais, foram também avaliados estes outros protocolos para as mesmas sínteses, recolhidos em páginas de universidades estrangeiras, em revistas científicas e em livros de química preparativa.

A avaliação de verdura foi efetuada utilizando a métrica EV e permitiu obter um panorama, embora limitado, sobre a penetração da QV no ensino laboratorial a nível universitário. A maioria dos protocolos analisados foi encontrada em páginas da internet de universidades ou em livros de química preparativa, havendo muito menos em revistas científicas. Em quase todos os protocolos encontrados é prescrita a fase de isolamento do produto e em cerca de dois terços é prescrita a realização de purificação. No entanto, verificou-se que muito poucos compostos eram preparados por mais do que uma via de síntese. Verificou-se, ainda, que muitos dos protocolos encontrados apresentam verdura semelhante e limitada e que alguns considerados pelos autores “mais verdes” que outros, usados como base de comparação, não o são na realidade.

Em suma, através dos dados obtidos é possível concluir que a QV ainda é pouco utilizada no ensino da síntese química a nível universitário.

## **(2) Avaliação da possibilidade de usar a EV na avaliação separada da verdura das fases do processo global de síntese para evidenciar as de menor verdura**

Os resultados da avaliação de verdura das vinte sínteses com a EV, que incluiu, além da avaliação global, uma avaliação parcial das três fases de cada síntese (reação, isolamento e purificação do produto) mostrou que esta métrica é adequada para a avaliação da verdura por fases (microverdura) – o que significa um importante aumento do alcance de utilização da EV.

Esta avaliação parcial permitiu identificar qual das fases tem mais influência na verdura do processo global de síntese, verificando-se que, na maioria dos vinte casos, o work-up (isolamento e/ou purificação) do produto tem uma contribuição negativa para a verdura do processo global, reduzindo quase sempre a verdura da reação propriamente dita. Este é um resultado interessante, já que o work-up é tradicionalmente esquecido ou ignorado no ensino da síntese.

Em suma, os problemas de verdura da síntese química parecem resultar muito mais das operações *físicas* requeridas para isolar/obter o produto do que propriamente das reações *químicas* – para que se possa avançar com progressos na QV deve-se dar mais atenção ao conseguimento de uma *Química-Física Verde* (QFV).

## **(3) Investigação da possibilidade de realizar a otimização de sínteses apenas com base nos protocolos de literatura, sem recurso a trabalho experimental**

A análise de verdura dos diferentes protocolos encontrados para cada síntese com a EV permitiu comparações da verdura global e das várias fases, que conduziram à identificação do(s)

procedimento(s) mais verde(s) para cada fase (reação, isolamento e purificação), para cada via de síntese (quando os protocolos usavam mais do que uma). Quando se combinaram os protocolos mais verdes de cada fase para tentar obter um novo protocolo supostamente mais verde, verificou-se que este modo de otimizar a verdura era bastante mais complexo do que se supunha à partida. Na realidade, nem sempre a referida combinação tinha verdura aumentada relativamente aos da literatura e, por outro lado, em certos casos, era possível aumentar a verdura usando na combinação procedimentos que não tinham a verdura máxima (embora com verdura próxima do máximo). Esta situação implica que a otimização deva envolver várias tentativas de combinação, formuladas por tentativa e erro, sendo mais trabalhosa do que antecipado inicialmente. A análise sucessiva das várias sínteses estudadas mostrou que a otimização era um processo complexo em resultado, por exemplo, da ocorrência frequente de interações entre as fases que implicavam alterações na sua verdura individual e, portanto, na verdura global da combinação formada. Ou seja, o modelo de processo de síntese constituído por fases independentes de reação, isolamento e purificação em sequência linear só raramente descreve bem o processo global – este é um sistema complexo que envolve interações cruzadas, cuja otimização não pode ser feita na postura do racionalismo cartesiano, com raciocínio analítico, exigindo postura sistémica.

Um fator que introduz complexidade na otimização, mas que é frutuosa (ver adiante), é a ocorrência de protocolos que seguem vias de síntese diferentes para realizar uma síntese. Neste caso, pode-se usar como ponto de partida da otimização o procedimento de reação da via mais verde, isto é, começar por envolver a química no processo (otimização química). Se os protocolos seguem todos a mesma via, a otimização é feita fundamentalmente à custa dos procedimentos de isolamento e purificação (otimização física). Embora se deva começar por tentar a otimização a partir da via com procedimentos de reação mais verdes, casos há em que a consideração das outras vias é frutuosa e também se podem usar combinações do procedimento de reação da via mais verde com procedimentos de isolamento e/ou purificação de outras vias, mas tendo o devido cuidado de verificar a compatibilidade dos procedimentos combinados (otimização híbrida). Estas diversas possibilidades conduzem a situações em que se consegue a otimização numa via de síntese, mas sem ultrapassar a verdura de outra via de literatura com verdura superior (otimização da via, mas não otimização global). Esta situação ocorreu em cinco das vinte sínteses analisadas.

No conjunto das vinte sínteses estudadas, os casos em que se conseguiu obter novos protocolos de síntese com verdura otimizada foram apenas sete (cinco orgânicas e duas inorgânicas). Em cinco das sínteses em que se tentou a otimização, esta falhou. Para oito compostos nem sequer se puderam realizar tentativas de otimização, porque o número de protocolos de literatura era muito reduzido e/ou estes eram muito pouco diversificados entre si. A diversidade nos protocolos de literatura (número de vias de síntese, número de protocolos e respetiva variabilidade de procedimentos) parece condicionar fortemente a implementação e sucesso da otimização – sem

alternativas (ou com poucas) não há oportunidade de procurar melhores combinações. No conjunto estudado, só se encontraram treze compostos cujos protocolos envolviam mais do que uma via de síntese; e, para a maioria dos casos em que o número de protocolos era elevado, isto resultava de diferenças nos procedimentos de isolamento e/ou purificação não muito marcadas (por exemplo, nos solventes), o que poderá explicar, em parte, os resultados acima quanto a não se conseguirem fazer otimizações em muitos casos.

Em suma, não obstante o êxito na obtenção de sínteses otimizadas ter sido escasso e a extrapolação dos resultados obtidos sobre este conjunto limitado para a totalidade das sínteses usadas no ensino ser problemática, o estudo realizado permitiu que se tomasse consciência mais profunda sobre vários aspetos da verdura química, nomeadamente, a sua complexidade intrínseca com numerosos fatores relevantes nas várias fases do processo de síntese, as variadas interações entre estas, as dificuldades de a otimização ter de ser feita em postura sistémica, etc.

#### **(4) Investigação da avaliação da verdura das sínteses realizadas a diferentes escalas (microescala vs macroescala), incluindo a conceção de uma métrica que permita aferir as vantagens/desvantagens do uso da microescala**

Embora a realização experimental de sínteses a microescala seja considerada mais vantajosa que a macroescala quanto à segurança de realização, dado que o tempo de exposição é reduzido e as quantidades de substâncias são menores, diminuindo assim os riscos envolvidos, alguns casos do seu estudo comparativo reportados na literatura, realizado por meio de métricas da QV, parecem não confirmar, ou melhor, põem em causa, esta afirmação. Uma reflexão sobre a situação revelou que esta utilização de métricas de QV para avaliar os efeitos em jogo era problemática, dado que estas avaliam apenas a perigosidade, no âmbito do paradigma ecológico, enquanto que a escala influencia a exposição, uma segunda dimensão em jogo no risco, o que impõe que os seus efeitos devam ser avaliados no âmbito do paradigma de risco.

Neste contexto, tentou-se o design de um novo índice, o Índice de Risco de Escala (SRI), que capture as diferenças entre a macro e a microescala, para isso considerando os perigos e as quantidades das substâncias e o tempo de realização da experiência. Deste modo, é possível avaliar as diferenças no risco de exposição às substâncias através não só dos seus perigos próprios, como também das quantidades e tempos de exposição. O cálculo do índice para as sínteses de três compostos mostrou que este consegue discriminar diferenças da macro e da microescala quanto a segurança para a saúde humana e o ambiente. No entanto, como a situação em avaliação é muito complexa, só a sua aplicação em mais sínteses poderá fornecer mais conhecimento sobre o seu funcionamento e sensibilidade aos diferentes perigos em jogo, sobre valores que possam ser considerados aceitáveis para cada escala, sobre a capacidade de discriminação quando se substituem substâncias por outras envolvendo menos perigos, etc.



Em suma, o estudo desta métrica não pode ser considerado encerrado – deve continuar, mas os resultados mostraram que pode ser feito com a sua utilização.

#### **(5) Divulgação das análises de verdura e das propostas de atividades mais verdes através da página “Pedagogia da Química Verde – Educação para a Sustentabilidade”**

Os resultados da análise de verdura das vinte sínteses foram disponibilizados na página “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde”, criada para o efeito. Nesta página apresentam-se, para cada síntese: (i) informações sobre o produto, incluindo perigos; (ii) os protocolos analisados, com referências bibliográficas, e hiperligação para a mesma, sempre que possível (os protocolos experimentais detalhados foram colocados na página “Pedagogia da Química Verde – Educação para a Sustentabilidade”, acessível diretamente ou através de hiperligação a partir do Catálogo digital); (iii) a avaliação de verdura dos protocolos encontrados, com uma ficha explicativa para cada protocolo; e (iv) o resumo da avaliação, comparando entre si os vários protocolos analisados. Quando se conseguiu otimizar a síntese, inclui-se um resumo sobre o processo de otimização possível.

Embora a estruturação da página do Catálogo de verdura possa vir a ser melhorada, a divulgação online já feita do trabalho desenvolvido permite que os docentes interessados em desenvolver a QV possam obter facilmente os resultados deste trabalho e utilizá-los em sala de aula ou em estudos posteriores.

## **4.2. Conclusões finais**

Para concluir, será de vincar que o trabalho desenvolvido nesta tese e os resultados obtidos proporcionam uma base de reflexão para uma possível reestruturação dos currículos a nível universitário e para pressionar uma evolução da forma como se ensina síntese química nos laboratórios universitários.

Assim, por exemplo, o exercício de reflexão sobre as várias fases de uma síntese e respetiva verdura é uma boa estratégia a ser aplicada com os alunos em sala de aula, obrigando-os a pensar no próprio processo de síntese, sem se limitarem a seguir rotineiramente um protocolo. Além disso, outra estratégia que poderá facilmente ser aplicada em laboratório é pedir aos alunos que realizem a análise prévia de vários protocolos existentes para a síntese de um determinado composto e posterior escolha do protocolo a ser seguido na realização experimental, permitindo que reflitam na melhor alternativa quanto a, por exemplo, segurança, menor consumo energético, etc. Esta análise e reflexão prévia poderão também constituir uma boa base de trabalho para a possível otimização experimental de uma experiência de síntese, desafiando os alunos a investigarem que parâmetros devem ser prioritariamente alterados, se isso for possível, de forma a obter maior verdura. É

importante notar que a reflexão pode e deve ser continuada após a realização experimental, com base em nova avaliação de verdura, que pode confirmar o êxito da tentativa ou mostrar o seu falhanço. Ambas estas situações podem ser usadas para motivar discussões adicionais, por exemplo: se a verdura aumentou, discutir se o aumento foi muito ou pouco elevado e donde resultou; se não, investigar se haverá outras possibilidades que valha a pena ser tentadas numa nova iteração da experiência.

Deste modo, quando os alunos são confrontados com a existência de várias alternativas para a síntese de um qualquer produto e lhes é exigido que analisem, reflitam e tomem decisões, tendo em consideração os resultados das ferramentas da QV quanto às opções a tomar, são colocados em situações semelhantes ao que lhes será exigido mais tarde no mundo real do trabalho. O ensino da Química experimental poderá, assim, evoluir, perdendo o carácter rotineiro e permitindo aos alunos uma participação mais ativa no laboratório de contexto mais realista.

Esta mudança de postura é importante para se evoluir para um ensino em que alunos sejam induzidos a “pensar para o ambiente e a sociedade” e se consciencializem melhor do papel fulcral dos químicos na solução de muitos problemas da degradação do ambiente. E também pode ser uma forma de motivar os alunos de Química, para a adoção da QV na sua prática profissional futura ou, eventualmente, para a escolha da QV como área para prosseguimento de estudos – contribuindo em ambos os casos para o progresso da QV.

Concluindo, um ensino da Química mais vocacionado para a indústria e a sustentabilidade deve passar pela incorporação da QV nos currículos dos cursos de Química e Engenharia Química e outros com fortes componentes de Química – e as experiências de síntese proporcionam um leque alargado de possibilidades para concretizar eficazmente essa incorporação.

## **ANEXOS**



# ANEXO I

## SUBSTÂNCIAS ENVOLVIDAS NAS SÍNTESES INORGÂNICAS ANALISADAS

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Acetato de amónio	Etanoato de amónio	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.6
Acetato de cobalto(II) tetraidratado	Etanoato de cobalto(II) tetraidratado	H317, H334, H341, H350i, H360F, H410	3	3	1	2.6.1.6
Acetato de etilo	Etanoato de etilo	H225, H319, H336, EUH066	2	1	3	2.6.1.7
Acetato de sódio	Etanoato de sódio	-	1	1	1	2.6.1.2, 2.6.1.4
Acetato de sódio (solução aquosa)	Etanoato de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.2, 2.6.1.4
Acetilacetona <sup>d</sup>	Pentan-2,4-diona	H226, H302	2	1	2	2.6.1.1 - 2.6.1.5
Acetilacetato de cobalto(III)	Tris(acetilacetato)cobalto(III)	H317	2	1	1	2.6.1.1
Acetilacetato de cobre(II)	Bis(acetilacetato)cobre(II)	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.2
Acetilacetato de crómio(III)	Tris(acetilacetato)crómio(III)	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.3
Acetilacetato de manganês(III)	Tris(acetilacetato)manganês(III)	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.4
Acetilacetato de oxo vanádio(IV)	Bis(acetilacetato)oxovanádio(IV)	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.5
Acetilacetato de potássio	Acetilacetatopotássio	H315, H319, H335, H361	3	1	1	2.6.1.4
Acetona	Propan-2-ona	H225, H319, H336	2	1	3	2.6.1.4 - 2.6.1.6, 2.6.1.8, 2.6.1.10
Ácido acético glacial	Ácido etanóico	H226, H314	3	1	2	2.6.1.7
Ácido acético (solução diluída)	Ácido etanóico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.2, 2.6.1.4, 2.6.1.6
Ácido clorídrico	Ácido clorídrico	H314, H335	3	1	1	2.6.1.6
Ácido clorídrico (solução diluída)	Ácido clorídrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.2, 2.6.1.4, 2.6.1.6, 2.6.1.9
Ácido nítrico (solução diluída)	Ácido nítrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.2
Ácido oxálico diidratado	Ácido etanodióico diidratado	H302, H312, H314	3	1	1	2.6.1.10
Ácido oxálico (solução aquosa)	Ácido etanodióico (solução aquosa)	H315, H318	3	1	1	2.6.1.10
Ácido sulfúrico	Ácido sulfúrico	H314	3	1	1	2.6.1.5, 2.6.1.9
Ácido sulfúrico (solução diluída)	Ácido sulfúrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.2, 2.6.1.5
Água <sup>b,c</sup>	Água	-	1	1	1	Todas
Alumínio	Alumínio	H250, H261, H400	1	3	3	2.6.1.10
Amoníaco (solução aquosa)	Amoníaco (solução aquosa)	H315, H318, H400	3	3	1	2.6.1.3, 2.6.1.5, 2.6.1.6, 2.6.1.8, 2.6.1.9
Amoníaco (solução concentrada)	Amoníaco (solução concentrada)	H290, H314, H335, H400	3	3	2	2.6.1.6, 2.6.1.8, 2.6.1.9
Anidrido acético	Anidrido etanóico	H226, H302, H314, H 332	3	1	2	2.6.1.7
Azoto	Diazoto	H280	1	1	2	2.6.1.5, 2.6.1.7, 2.6.1.9
Bário	Bário	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.9

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Benzeno	Benzeno	H225, H304, H315, H319, H340, H350, H372	3	1	3	2.6.1.1, 2.6.1.3, 2.6.1.4
Carbonato de cobalto(II) hidratado	Carbonato de cobalto(II) hidratado	H302, H315, H317, H319, H335, H351	3	1	1	2.6.1.1
Carbonato de potássio	Carbonato de potássio	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.5
Carbonato de potássio (solução aquosa)	Carbonato de potássio (solução aquosa)	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.5
Carbonato de sódio	Carbonato de sódio	H319	2	1	1	2.6.1.5
Carbonato de sódio (solução aquosa)	Carbonato de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.5
Carbonato de sódio (solução 10%)	Carbonato de sódio (solução 10%)	H319	2	1	1	2.6.1.5
Carvão ativado	Carvão ativado	-	1	1	1	2.6.1.6
Ciclo-hexano	Ciclo-hexano	H225, H304, H315, H336, H410	3	3	3	2.6.1.3, 2.6.1.4
Cloreto de amónio	Cloreto de amónio	H302, H319	2	1	1	2.6.1.6
Cloreto de amónio (solução aquosa)	Cloreto de amónio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.3
Cloreto de bário	Cloreto de bário	H301, H332	3	1	1	2.6.1.9
Cloreto de cálcio anidro	Cloreto de cálcio anidro	H319	2	1	1	2.6.1.7
Cloreto de cobalto(II) hexaidratado	Cloreto de cobalto(II) hexaidratado	H302, H317, H334, H341, H350i, H360F, H410	3	3	1	2.6.1.6
Cloreto de cobre(II) diidratado	Cloreto de cobre(II) diidratado	H302, H315, H319, H335, H400	2	3	1	2.6.1.2
Cloreto de crómio(III) hexaidratado	Cloreto de crómio(III) hexaidratado	H302	2	1	1	2.6.1.3
Cloreto de estanho(II) diidratado	Cloreto de estanho(II) diidratado	H302, H314	3	1	1	2.6.1.7
Cloreto de estanho(IV) (solução aquosa)	Cloreto de estanho(IV) (solução aquosa)	H314, H412	3	2	1	2.6.1.7
Cloreto de hexaaminocobalto(III)	Cloreto de hexaaminocobalto(III)	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.1.6
Cloreto de manganês(II) tetraidratado	Cloreto de manganês(II) tetraidratado	H302	2	1	1	2.6.1.4
Cloreto de potássio (solução aquosa)	Cloreto de potássio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.4
Clorofórmio	Triclorometano	H302, H315, H351, H373	3	1	1	2.6.1.5, 2.6.1.7
Diclorometano	Diclorometano	H351	3	1	1	2.6.1.5, 2.6.1.7
Dioxano	1,4-dioxano	H225, H319, H335, H351, EUH019, EUH066	3	1	3	2.6.1.2
Dióxido de carbono	Dióxido de carbono	H280	1	1	2	2.6.1.1, 2.6.1.3, 2.6.1.5
Dióxido de enxofre (solução aquosa)	Dióxido de enxofre (solução aquosa)	H314	3	1	1	2.6.1.8
Estanho	Estanho	H319, H335	2	1	1	2.6.1.7
Etanal	Etanal	H224, H302, H317, H319, H335, H351	3	1	3	2.6.1.5
Etanol <sup>c</sup>	Etanol	H225	1	1	3	2.6.1.1 - 2.6.1.3, 2.6.1.5, 2.6.1.6, 2.6.1.8 - 2.6.1.10
Éter de petróleo	Éter de petróleo	H224, H304, H315, H336, H411	3	3	3	2.6.1.1, 2.6.1.3 - 2.6.1.5, 2.6.1.9

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Éter etílico	Etoxietano	H224, H302, H336, EUH019, EUH066	2	1	3	2.6.1.4 - 2.6.1.6, 2.6.1.8 - 2.6.1.10
Heptano	Heptano	H225, H304, H315, H336, H410	3	3	3	2.6.1.1
Hexano	Hexano	H225, H304, H315, H336, H361f, H373, H411	3	3	3	2.6.1.3
Hidrogénio	Hidrogénio	H220	1	1	3	2.6.1.10
Hidrogenossulfito de potássio	Hidrogenossulfito de potássio	H319, H335, EUH031	3	1	1	2.6.1.8
Hidrogenoxalato de potássio <sup>e</sup>	Hidrogenoxalato de potássio	Xn	2	1	1	2.6.1.10
Hidróxido de alumínio	Hidróxido de alumínio	H319	2	1	1	2.6.1.10
Hidróxido de potássio	Hidróxido de potássio	H302, H314	3	1	1	2.6.1.8, 2.6.1.10
Hidróxido de potássio (solução 1M)	Hidróxido de potássio (solução 1M)	H314	3	1	1	2.6.1.8
Hidróxido de potássio (solução 4M)	Hidróxido de potássio (solução 4M)	H302, H314	3	1	1	2.6.1.10
Hidróxido de potássio (solução diluída)	Hidróxido de potássio (solução diluída)	H315, H319	2	1	1	2.6.1.8, 2.6.1.10
Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	H314	3	1	1	2.6.1.10
Hidróxido de sódio (solução aquosa)	Hidróxido de sódio (solução aquosa)	H314	3	1	1	2.6.1.2
Hidróxido de sódio (solução diluída)	Hidróxido de sódio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.2
Iodeto de estanho(II)	Iodeto de estanho(II)	H302, H312, H315, H317, H319, H332, H335, H360	3	1	1	2.6.1.7
Iodeto de estanho(IV)	Iodeto de estanho(IV)	H302, H312, H314, H317, H332, H334	3	1	1	2.6.1.7
Iodo	Iodo	H312, H332, H400	2	3	1	2.6.1.7
Isopropileno	Propan-2-ol	H225, H319, H336	2	1	3	2.6.1.3
Metanol	Metanol	H225, H301, H311, H331, H370	3	1	3	2.6.1.2, 2.6.1.6
Metavanadato de amónio	Trioxovanadato(V) de amónio	H301, H315, H319, H330, H335	3	1	1	2.6.1.5
Nafta VMP <sup>e</sup>	Nafta VMP	F, T	3	1	3	2.6.1.7
Nitrato de cobre(II)	Nitrato de cobre(II)	H272 (cat.2), H302, H315, H318	3	1	3	2.6.1.2
Nitrilossulfonato de potássio diidratado	Tri(sulfito-κS)nitrato(3-) de potássio	Sem dados disponíveis				2.6.1.8
Nitrito de potássio	Nitrito de potássio	H272 (cat.2), H301, H400	3	3	3	2.6.1.8
Oxalato de potássio monohidratado	Etanodioato de potássio	H302, H312	2	1	1	2.6.1.10
Oxigénio <sup>b</sup>	Oxigénio	H270, H280	1	1	3	2.6.1.4, 2.6.1.6, 2.6.1.9
Pentan-2,3,4-triona	Pentan-2,3,4-triona	Sem dados disponíveis				2.6.1.5
Pentóxido de vanádio	Óxido de vanádio(V)	H302, H332, H335, H341, H361, H372, H411	3	3	1	2.6.1.5
Permanganato de potássio	Permanganato de potássio	H272 (cat.2), H302, H410	2	3	3	2.6.1.4
Permanganato de potássio (solução diluída)	Permanganato de potássio (solução diluída)	H411	1	3	1	2.6.1.8
Peróxido de bário	Peróxido de bário	H272 (cat. 2), H302, H332	2	1	3	2.6.1.9
Peróxido de hidrogénio	Peróxido de hidrogénio	H302, H318	3	1	1	2.6.1.1, 2.6.1.6, 2.6.1.9
Peróxido de hidrogénio (solução diluída)	Peróxido de hidrogénio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.1.6, 2.6.1.9
Sulfato de alumínio hexadecahidratado	Sulfato de alumínio hexadecahidratado	H318	3	1	1	2.6.1.10

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Sulfato de alumínio octadecaidratado	Sulfato de alumínio octadecaidratado	H318	3	1	1	2.6.1.10
Sulfato de amónio (solução aquosa)	Sulfato de amónio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.5
Sulfato de cobre(II) pentaidratado	Sulfato de cobre(II) pentaidratado	H302, H315, H319, H410	2	3	1	2.6.1.2
Sulfato de manganês(II) monoidratado	Sulfato de manganês(II) monoidratado	H373, H411	3	3	1	2.6.1.4
Sulfato de oxo vanádio hidratado	Sulfato de oxovanádio	H302	2	1	1	2.6.1.5
Sulfato de potássio (solução aquosa)	Sulfato de potássio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.4, 2.6.1.5
Sulfato de sódio (solução aquosa)	Sulfato de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.4, 2.6.1.5, 2.6.1.10
Sulfito de potássio (solução aquosa)	Sulfito de potássio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.1.8
Tetracloroeto de carbono	Tetraclorometano	H301, H311, H331, H351, H372, H412	3	2	1	2.6.1.7
Tolueno	Tolueno	H225, H304, H315, H336, H361d, H373	3	1	3	2.6.1.1, 2.6.1.3, 2.6.1.4, 2.6.1.7
Trisoxalato aluminato de potássio triidratado	Trisoxalato aluminato de potássio triidratado	Sem dados disponíveis				2.6.1.10
Ureia	Diaminometanal	-	1	1	1	2.6.1.3, 2.6.1.5

<sup>a</sup> SH – Saúde Humana; A – Ambiente; F – Físicos

<sup>b</sup> Renováveis

<sup>c</sup> Degradáveis com produtos de degradação inócuos

<sup>d</sup> Degradáveis

<sup>e</sup> Não foi encontrada ficha SDS com sistema de classificação atualizado



## ANEXO II

### SUBSTÂNCIAS ENVOLVIDAS NAS SÍNTESES ORGÂNICAS ANALISADAS

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
1-bromobutano	1-bromobutano	H225, H315, H319, H335, H411	2	3	3	2.6.2.1
3-Nitroacetofenona	3-nitro-(1-feniletanona)	-	1	1	1	2.6.2.4
3-Nitrobenzoato de metilo	3-nitrobenzoato de metilo	-	1	1	1	2.6.2.4
4- <i>terc</i> -butilcatecol	4- <i>terc</i> -butilbenzeno-1,2-diol	H226, H302, H311, H314, H317, H332, H370, H411	3	3	2	2.6.2.10
Acetanilida	<i>N</i> -feniletanamida	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.2.2
Acetato de etilo	Etanoato de etilo	H225, H319, H336, EUH066	2	1	3	2.6.2.3, 2.6.2.9
Acetato de sódio	Etanoato de sódio	-	1	1	1	2.6.2.2, 2.6.2.4
Acetato de sódio (solução aquosa)	Etanoato de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.2, 2.6.2.3, 2.6.2.9
Acetofenona	1-feniletanona	H302, H319	2	1	1	2.6.2.7
Acetona	Propan-2-ona	H225, H319, H336	2	1	3	2.6.2.4
Ácido 3-nitrobenzóico	Ácido 3-nitrobenzóico	H302, H315, H319, H335, H412	2	2	1	2.6.2.4
Ácido acético (solução diluída)	Ácido etanóico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.2, 2.6.2.3, 2.6.2.9
Ácido acético glacial	Ácido etanóico	H226, H314	3	1	2	2.6.2.2, 2.6.2.3, 2.6.2.9
Ácido benzóico	Ácido benzóico	H318, H335	3	1	1	2.6.2.4, 2.6.2.5
Ácido bromídrico	Ácido bromídrico	H314, H335	3	1	1	2.6.2.1
Ácido bromídrico (solução diluída)	Ácido bromídrico (solução diluída)	H315, H319	2	1	1	2.6.2.1
Ácido clorídrico	Ácido clorídrico	H314, H335	3	1	1	2.6.2.1 – 2.6.2.5, 2.6.2.7, 2.6.2.8
Ácido clorídrico (solução 1%)	Ácido clorídrico (solução 1%)	-	1	1	1	2.6.2.4
Ácido clorídrico (solução 6M)	Ácido clorídrico (solução 6M)	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.2.5
Ácido clorídrico (solução diluída)	Ácido clorídrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3 – 2.6.2.5, 2.6.2.8
Ácido cloroacético	Ácido cloroetanóico	H301, H311, H314, H331, H400	3	3	1	2.6.2.5
Ácido hipúrico	Ácido benzoilaminoetanóico	H302, H315, H318, H335	3	1	1	2.6.2.5
Ácido <i>N</i> -fenilmaleâmico	Ácido 4-oxo-4-(fenilamino)but-4-enóico	-	1	1	1	2.6.2.6
Ácido nítrico	Ácido nítrico	H272 (cat. 3), H314	3	1	2	2.6.2.4
Ácido nítrico (solução diluída)	Ácido nítrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.4
Ácido sulfúrico	Ácido sulfúrico	H314	3	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.4, 2.6.2.9
Ácido sulfúrico (solução 65%)	Ácido sulfúrico (solução 65%)	H314	3	1	1	2.6.2.1
Ácido sulfúrico (solução 80%)	Ácido sulfúrico (solução 80%)	H314	3	1	1	2.6.2.1
Ácido sulfúrico (solução aquosa)	Ácido sulfúrico (solução aquosa)	H314	3	1	1	2.6.2.1

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Ácido sulfúrico (solução diluída)	Ácido sulfúrico (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.4, 2.6.2.9
Água <sup>b,c</sup>	Água	-	1	1	1	2.6.2.1 – 2.6.2.5, 2.6.2.7 – 2.6.2.10
Álcool isoamílico	3-metilbutan-1-ol	H226, H332, H335, EUH066	2	1	2	2.6.2.9
Alumina	Alumina	-	1	1	1	2.6.2.10
Amberlyst 36	Amberlyst 36	H319	2	1	1	2.6.2.9
Amoníaco	Amoníaco	H221, H280, H314, H331, H400	3	3	2	2.6.2.5
Amoníaco (solução concentrada)	Amoníaco (solução concentrada)	H290, H314, H335, H400	3	3	2	2.6.2.5
Anidrido acético	Anidrido etanóico	H226, H302, H314, H332	3	1	2	2.6.2.2, 2.6.2.9
Anidrido maleico	Anidrido <i>cis</i> -butenedióico	H302, H314, H317, H334	3	1	1	2.6.2.6
Anilina	Fenilamina	H301, H311, H317, H318, H331, H341, H351, H372, H400	3	3	1	2.6.2.2, 2.6.2.6
Benzalacetofenona	1,3-difenilprop-2-en-1-ona	H302, H319, H335	2	1	1	2.6.2.7
Benzaldeído	Fenilmetanal	H302	2	1	1	2.6.2.7
Benzoato de metilo	Benzoato de metilo	H302	2	1	1	2.6.2.4
Brometo de hidrogénio	Brometo de hidrogénio	H314, H335	3	1	1	2.6.2.1
Brometo de potássio	Brometo de potássio	H315, H319, H335	2	1	1	2.6.2.1
Brometo de potássio (solução aquosa)	Brometo de potássio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.1
Brometo de sódio	Brometo de sódio	-	1	1	1	2.6.2.1
Brometo de sódio (solução aquosa)	Brometo de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.1
Bromo	Bromo	H314, H330, H400	3	3	1	2.6.2.1
But-1-eno	But-1-eno	H220, H280	1	1	3	2.6.2.1
Butan-1-ol	Butan-1-ol	H226, H302, H315, H318, H335, H336	3	1	2	2.6.2.1
Butan-2-ol	Butan-2-ol	H226, H319, H335, H336	2	1	2	2.6.2.9
Carbonato de potássio (solução 5%)	Carbonato de potássio (solução 5%)	H302, H315, H319, H335	2	1	1	2.6.2.8
Carbonato de sódio	Carbonato de sódio	H319	2	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3
Carbonato de sódio (solução 5%)	Carbonato de sódio (solução 5%)	-	1	1	1	2.6.2.1
Carbonato de sódio (solução 10%)	Carbonato de sódio (solução 10%)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.9
Carbonato de sódio (solução 30%)	Carbonato de sódio (solução 30%)	H319	2	1	1	2.6.2.3
Carbonato de sódio (solução aquosa)	Carbonato de sódio (solução aquosa)	H319	2	1	1	2.6.2.9
Carbonato de sódio (solução diluída)	Carbonato de sódio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3
Carbonato de sódio (solução saturada)	Carbonato de sódio (solução saturada)	H319	2	1	1	2.6.2.3, 2.6.2.9
Carvão ativado	Carvão ativado	-	1	1	1	2.6.2.2, 2.6.2.4, 2.6.2.5
Cloreto de amónio (solução aquosa)	Cloreto de amónio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.5
Cloreto de benzoílo	Cloreto de benzoílo	H302, H312, H332, H314, H317	3	1	1	2.6.2.5

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Cloreto de cálcio	Cloreto de cálcio	H319	2	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.8, 2.6.2.10
Cloreto de cálcio (solução 45%)	Cloreto de cálcio (solução 45%)	H319	2	1	1	2.6.2.3
Cloreto de cálcio anidro	Cloreto de cálcio anidro	H319	2	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.8, 2.6.2.10
Cloreto de cálcio hidratado	Cloreto de cálcio hidratado	H319	2	1	1	2.6.2.3
Cloreto de hidrogénio	Cloreto de hidrogénio	H280, H314, H331	3	1	2	2.6.2.3
Cloreto de potássio (solução aquosa)	Cloreto de potássio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.8
Cloreto de sódio	Cloreto de sódio	-	1	1	1	2.6.2.4, 2.6.2.8
Cloreto de sódio (solução aquosa)	Cloreto de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.1 – 2.6.2.5, 2.6.2.7 – 2.6.2.9
Cloreto de sódio (solução saturada)	Cloreto de sódio (solução saturada)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Cloreto de <i>terc</i> -butilo	2-cloro-2-metilpropano	H225	1	1	3	2.6.2.8
Clorofórmio	Triclorometano	H302, H315, H351, H373	3	1	1	2.6.2.4, 2.6.2.5
Diacetina	Dietanoato de glicerol	-	1	1	1	2.6.2.9
Dióxido de carbono	Dióxido de carbono	H280	1	1	2	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Dióxido de enxofre	Dióxido de enxofre	H314, H331	3	1	1	2.6.2.1
DTPA	Ácido dodecatungstosfórico	H314	3	1	1	2.6.2.3
Éster isoamílico	Etanoato de 3-metil-1-butilo	H226, H335, EUH066	2	1	2	2.6.2.9
Estireno	Vinilbenzeno	H226, H315, H319, H332	2	1	2	2.6.2.10
Etanol <sup>c</sup>	Etanol	H225	1	1	3	2.6.2.2, 2.6.2.3, 2.6.2.5 – 2.6.2.7
Etanol:metanol (solução)	Etanol:metanol (solução)	H225, H371	3	1	3	2.6.2.2
Éter de petróleo	Éter de petróleo	H224, H304, H315, H336, H411	3	3	3	2.6.2.9
Éter dibutílico	1-butoxibutano	H226, H315, H319, H335, H412	2	2	2	2.6.2.1
Éter etílico	Etoxietano	H224, H302, H336, EUH019, EUH066	2	1	3	2.6.2.1, 2.6.2.5, 2.6.2.6, 2.6.2.9
Glicina	Ácido aminoetanóico	-	1	1	1	2.6.2.5
Hidrogenocarbonato de sódio (solução 5%)	Hidrogenocarbonato de sódio (solução 5%)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Hidrogenocarbonato de sódio (solução 10%)	Hidrogenocarbonato de sódio (solução 10%)	-	1	1	1	2.6.2.8
Hidrogenocarbonato de sódio (solução diluída)	Hidrogenocarbonato de sódio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.8
Hidrogenocarbonato de sódio (solução saturada)	Hidrogenocarbonato de sódio (solução saturada)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.8, 2.6.2.9

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Hidrogenossulfato de potássio	Hidrogenossulfato de potássio	H314, H335	3	1	1	2.6.2.1
Hidrogenossulfato de sódio (solução aquosa)	Hidrogenossulfato de sódio (solução aquosa)	H315, H318	3	1	1	2.6.2.1
Hidróxido de amónio (solução diluída)	Hidróxido de amónio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.5
Hidróxido de sódio	Hidróxido de sódio	H314	3	1	1	2.6.2.4, 2.6.2.5, 2.6.2.7
Hidróxido de sódio (solução 10%)	Hidróxido de sódio (solução 10%)	H314	3	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.4, 2.6.2.5, 2.6.2.7, 2.6.2.10
Hidróxido de sódio (solução 40%)	Hidróxido de sódio (solução 40%)	H314	3	1	1	2.6.2.7
Hidróxido de sódio (solução 1M)	Hidróxido de sódio (solução 1M)	H314	3	1	1	2.6.2.5
Hidróxido de sódio (solução 6M)	Hidróxido de sódio (solução 6M)	H314	3	1	1	2.6.2.5
Hidróxido de sódio (solução aquosa)	Hidróxido de sódio (solução aquosa)	H314	3	1	1	2.6.2.1
Hidróxido de sódio (solução diluída)	Hidróxido de sódio (solução diluída)	-	1	1	1	2.6.2.4, 2.6.2.7, 2.6.2.10
Hipoclorito de sódio (solução 5%)	Hipoclorito de sódio (solução 5%)	H315, H318, H400	3	3	1	2.6.2.4
Isobuteno	2-metilpropeno	H220, H280	1	1	3	2.6.2.8
Metanol	Metanol	H225, H301, H311, H331, H370	3	1	3	2.6.2.4, 2.6.2.7, 2.6.2.10
Montmorillonite K10	Montmorillonite K10	-	1	1	1	2.6.2.3
<i>p</i> -Xileno	1,4-dimetilbenzeno	H226, H312, H315, H332	2	1	2	2.6.2.1
Peróxido de benzoilo	Peróxido de benzoilo	H241, H317, H319	2	1	3	2.6.2.10
Poliestireno	Poliestireno	-	1	1	1	2.6.2.10
Sulfato de cálcio	Sulfato de cálcio	-	1	1	1	2.6.2.8
Sulfato de cálcio anidro	Sulfato de cálcio anidro	-	1	1	1	2.6.2.8
Sulfato de ferro(II)	Sulfato de ferro(II)	H302, H315, H319	2	1	1	2.6.2.9
Sulfato de ferro(III)	Sulfato de ferro(III)	H302, H315, H319	2	1	1	2.6.2.9
Sulfato de magnésio	Sulfato de magnésio	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Sulfato de magnésio anidro	Sulfato de magnésio anidro	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Sulfato de sódio	Sulfato de sódio	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.8, 2.6.2.9
Sulfato de sódio (solução aquosa)	Sulfato de sódio (solução aquosa)	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.9
Sulfato de sódio anidro	Sulfato de sódio anidro	-	1	1	1	2.6.2.1, 2.6.2.3, 2.6.2.8, 2.6.2.9
<i>tert</i> -Butanol	2-metilpropan-2-ol	H225, H319, H332, H335	2	1	3	2.6.2.8
Tetracloroeto de carbono	Tetraclorometano	H301, H311, H331, H351, H372, H412	3	2	1	2.6.2.5
Tolueno	Tolueno	H225, H304, H315, H336, H361d, H373	3	1	3	2.6.2.6, 2.6.2.10

Substâncias envolvidas		Códigos de perigo	Classificação dos perigos para ... <sup>a</sup>			Síntese
Nome comum	Nome IUPAC		SH	A	F	
Tornesol	Tornesol	-	1	1	1	2.6.2.3, 2.6.2.7
Triacetina	Trietanoato de glicerol	-	1	1	1	2.6.2.9
Trióxido de enxofre	Trióxido de enxofre	H271, H314, H330, H350	3	1	3	2.6.2.1
Zinco	Zinco	H400, H410	1	3	1	2.6.2.2

<sup>a</sup> SH – Saúde Humana; A – Ambiente; F – Físicos

<sup>b</sup> Renováveis

<sup>c</sup> Degradáveis com produtos de degradação inócuos



## ANEXO III

### PONTUAÇÕES PARA CLASSIFICAÇÃO DOS PERIGOS DAS SUBSTÂNCIAS PARA O CÁLCULO DO ÍNDICE DE RISCO DE ESCALA (TABELA SIMPLIFICADA)

Perigos		Pontuação	Perigos		Pontuação
H200	Físico	2	H318	Saúde	2
H201	Físico	2	H319	Saúde	1
H202	Físico	2	H320	Saúde	1
H203	Físico	2	H330	Saúde	2
H204:	Físico	1	H331	Saúde	2
H205	Físico	2	H332	Saúde	1
H206	Físico	2	H333	Saúde	1
H207	Físico	2	H334	Saúde	2
H208	Físico	2	H335	Saúde	1
H220	Físico	2	H336	Saúde	1
H221	Físico	1	H340	Saúde	2
H222	Físico	2	H341	Saúde	2
H223	Físico	1	H350	Saúde	2
H224	Físico	2	H351	Saúde	2
H225	Físico	2	H360	Saúde	2
H226	Físico	1	H361	Saúde	2
H227	Físico	1	H362	Saúde	1
H228 (categoria 1)	Físico	2	H370	Saúde	2
H228 (categoria 2)	Físico	1	H371	Saúde	2
H229	Físico	1	H372	Saúde	2
H230	Físico	2	H373	Saúde	2
H231	Físico	1	H400	Ambiente	2
H232	Físico	2	H401	Ambiente	2
H240	Físico	2	H402	Ambiente	1
H241	Físico	2	H410	Ambiente	2
H242 (Tipo C & D)	Físico	2	H411	Ambiente	2
H242 (Tipo E & F)	Físico	1	H412	Ambiente	1
H250	Físico	2	H413	Ambiente	1
H251	Físico	2	H420	Ambiente	2
H252	Físico	1	EUH001	Físico	2
H260	Físico	2	EUH006	Físico	2
H261 (categoria 2)	Físico	2	EUH014	Físico	2
H261 (categoria 3)	Físico	1	EUH018	Físico	2
H270	Físico	2	EUH019	Físico	2
H271	Físico	2	EUH029	Saúde	2
H272 (categoria 2)	Físico	2	EUH031	Saúde	2
H272 (categoria 3)	Físico	1	EUH032	Saúde	2
H280	Físico	1	EUH044	Físico	2
H281	Físico	1	EUH059	Ambiente	2
H290	Físico	1	EUH066	Saúde	1
H300	Saúde	2	EUH070	Saúde	2
H301	Saúde	2	EUH071	Saúde	2
H302	Saúde	1	EUH201	Saúde	2
H303	Saúde	1	EUH201A	Saúde	1
H304	Saúde	2	EUH202	Saúde	2
H305	Saúde	1	EUH203	Saúde	1
H310	Saúde	2	EUH204	Saúde	1
H311	Saúde	2	EUH205	Saúde	1
H312	Saúde	1	EUH206	Saúde	2
H313	Saúde	1	EUH207	Saúde	2
H314	Saúde	2	EUH208	Saúde	1
H315	Saúde	1	EUH209	Físico	2
H316	Saúde	1	EUH209A	Físico	1
H317	Saúde	1			

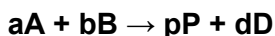




## ANEXO IV

### DEDUÇÃO DAS EXPRESSÕES DE CÁLCULO DAS MÉTRICAS DE MASSA

Consideram-se as reações:



sendo A, B e C reagentes estequiométricos, P é o produto desejado e D os coprodutos. Os coeficientes a, b, c, p e d são coeficientes estequiométricos. “MM<sub>i</sub>” é a massa molar do composto i; “m<sub>i</sub>” é a massa do composto i; “n<sub>i</sub>” é a quantidade (mol) do composto i; “n<sub>xi</sub>” é o número de átomos do elemento X na fórmula molecular do composto i; “m’<sub>i</sub>” é a massa em excesso do composto i; “n’<sub>i</sub>” é a quantidade (mol) em excesso do composto i; “s” são os solventes; “aux” são outras substâncias auxiliares; “res” são os resíduos; η é o rendimento.

#### Economia atômica (AE)

$$AE = 100 \left( \frac{p \cdot MM_P}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B} \right) \quad 1$$

$$AE = 100 \left( \frac{p \cdot MM_P}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B + c \cdot MM_C} \right) \quad 2$$

Multiplicando por  $\left( \frac{MM_A}{MM_A} \right)$

$$AE = 100 \left( \frac{MM_P}{MM_A} \right) \left( \frac{p \cdot MM_A}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B} \right) \quad 3$$

$$AE = 100 \left( \frac{MM_P}{MM_A} \right) \left( \frac{p \cdot MM_A}{a \cdot MM_A + b \cdot MM_B + c \cdot MM_C} \right) \quad 4$$

Dividindo o numerador e o denominador da expressão 3 por MM<sub>B</sub>

$$AE = 100 \left( \frac{MM_P}{MM_A} \right) \left( \frac{\frac{p \cdot MM_A}{MM_B}}{\frac{a \cdot MM_A}{MM_B} + b} \right) \quad 5$$

#### Utilização atômica percentual (AU)

$$AU = 100 \left( \frac{m_P}{m_P + m_D} \right) \quad 6$$

$$m_D = m_A + m_B - m_P \quad 7$$

$$m_D = m_A + m_B + m_C - m_P \quad 8$$

$$AU = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B} \right) \quad 9$$

$$AU = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B + m_C} \right) \quad 10$$

### Intensidade de massa (MI)

$$MI = \frac{m_A + m_B + m_s + m_{aux}}{m_P} \quad 11$$

$$MI = \frac{m_A + m_B + m_C + m_s + m_{aux}}{m_P} \quad 12$$

$$MI = \frac{m_A}{m_P} + \frac{m_B}{m_P} + \frac{m_C}{m_P} + \frac{m_s}{m_P} + \frac{m_{aux}}{m_P} \quad 13$$

$$MI = \text{Fator-E} + 1 \quad 14$$

$$\eta = 100 \left( \frac{n_P}{n'_P} \right) \quad 15$$

Como

$$n'_P = \frac{p}{a} n_A \quad 16$$

$$\eta = 100 \left( \frac{n_P}{n_A} \right) \left( \frac{a}{p} \right) \quad 17$$

$$n_P = \frac{m_P}{MM_P} \quad 18$$

$$n_A = \frac{m_A}{MM_A} \quad 19$$

Então

$$\frac{n_P}{n_A} = \left( \frac{m_P}{MM_P} \right) \left( \frac{MM_A}{m_A} \right) \quad 20$$

Substituindo  $\frac{n_P}{n_A}$  na expressão 17

$$\eta = 100 \left( \frac{m_P}{MM_P} \right) \left( \frac{MM_A}{m_A} \right) \left( \frac{a}{p} \right) \quad 21$$

Logo

$$\frac{m_A}{m_P} = \left( \frac{100}{\eta} \right) \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) \left( \frac{a}{p} \right) \quad 22$$

$$m_A = m_P \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) \left( \frac{a}{p} \right) \left( \frac{100}{\eta} \right) \quad 23$$

Dado que

$$\frac{n_B}{n'_B} = \frac{n_B}{n_A \frac{b}{a}} = \frac{n_B}{n_A} \frac{a}{b} \quad 24$$

$$\frac{n_C}{n'_C} = \frac{n_C}{n_A \frac{c}{a}} = \frac{n_C}{n_A} \frac{a}{c} \quad 25$$

e

$$n_B = \frac{m_B}{MM_B} \quad 26$$

$$n'_B = \frac{m'_B}{MM_B} \quad 27$$

$$n_C = \frac{m_C}{MM_C} \quad 28$$

$$n'_C = \frac{m'_C}{MM_C} \quad 29$$

$$n_A = \frac{m_A}{MM_A} \quad 30$$

Resulta

$$\frac{n_B}{n'_B} = \frac{\frac{m_B}{MM_B}}{\frac{m'_B}{MM_B}} = \frac{n_B}{n'_B} \frac{a}{b} = \frac{\frac{m_B}{MM_B} a}{\frac{m'_B}{MM_B} b} \quad 31$$

$$\frac{m_B}{m'_B} = \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \left(\frac{MM_A}{MM_B}\right) \left(\frac{a}{b}\right) \quad 32$$

$$\frac{m_C}{m'_C} = \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \left(\frac{MM_C}{MM_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \quad 33$$

$$m_B = m'_B \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \left(\frac{MM_B}{MM_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \quad 34$$

$$m_C = m'_C \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \left(\frac{MM_C}{MM_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \quad 35$$

Substituindo  $m_A$  (expressão 23) nas expressões 34 e 35

$$m_B = m_P \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{p}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \left(\frac{MM_B}{MM_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \quad 36$$

$$m_C = m_P \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{p}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \left(\frac{MM_C}{MM_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \quad 37$$

$$\frac{m_B}{m_P} = \left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{p}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \quad 38$$

$$\frac{m_C}{m_P} = \left(\frac{MM_C}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{p}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \quad 39$$

Da expressão 17

$$n_P = \left(\frac{n_A}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta \quad 40$$

E como

$$n_P = \frac{m_P}{MM_P} \quad 41$$

$$n_A = \frac{m_A}{MM_A} \quad 42$$

A expressão 23 pode ser escrita como

$$\frac{m_P}{MM_P} = \left(\frac{m_A}{MM_A}\right) \left(\frac{\rho}{a}\right) \left(\frac{\eta}{100}\right) \quad 43$$

Assim

$$m_P = m_A \left(\frac{MM_P}{MM_A}\right) \left(\frac{\rho}{a}\right) \left(\frac{\eta}{100}\right) \quad 44$$

Substituindo  $m_P$  (expressão 44) em  $\frac{m_s}{m_P}$  e  $\frac{m_{aux}}{m_P}$

$$\frac{m_s}{m_P} = \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_s}{m_A}\right) \quad 45$$

$$\frac{m_{aux}}{m_P} = \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_{aux}}{m_A}\right) \quad 46$$

Substituindo  $\frac{m_A}{m_P}$  (expressão 22),  $\frac{m_B}{m_P}$  (expressão 38),  $\frac{m_C}{m_P}$  (expressão 39),  $\frac{m_s}{m_P}$  (expressão 45) e

$\frac{m_{aux}}{m_P}$  (expressão 46) nas expressões 11 e 13

$$MI = \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) + \left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_s}{m_A}\right) + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left(\frac{m_{aux}}{m_A}\right) \quad 47$$

$$MI = \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{1}{MM_P}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left[MM_A + MM_B \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) + MM_A \left(\frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 48$$

$$MI = \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{1}{MM_P}\right) \left(\frac{100}{\eta}\right) \left[MM_A + MM_B \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) + MM_C \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) + MM_A \left(\frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 49$$

Rearranjando as expressões 48 e 49

$$MI = \left(\frac{1}{\eta}\right) \left[\left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) + \left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{b}{\rho}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) 100 + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 50$$

$$MI = \left(\frac{1}{\eta}\right) \left[\left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) + \left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{b}{\rho}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) 100 + \left(\frac{MM_C}{MM_P}\right) \left(\frac{c}{\rho}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) 100 + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(\frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 51$$

Ou

$$MI = \left(\frac{1}{\eta}\right) \left[\left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{b}{\rho}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) 100 + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 52$$

$$MI = \left(\frac{1}{\eta}\right) \left[\left(\frac{MM_B}{MM_P}\right) \left(\frac{b}{\rho}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) 100 + \left(\frac{MM_C}{MM_P}\right) \left(\frac{c}{\rho}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) 100 + \left(\frac{MM_A}{MM_P}\right) 100 \left(\frac{a}{\rho}\right) \left(1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A}\right)\right] \quad 53$$

Considerando

$$x = \frac{a \cdot n_B - b \cdot n_A}{b \cdot n_A} \times 100 \quad 54$$

$$x' = \frac{a \cdot n_C - c \cdot n_A}{c \cdot n_A} \times 100 \quad 55$$

Então

$$x = \frac{a \frac{m_B}{MM_B} - b \frac{m_A}{MM_A}}{b \frac{m_A}{MM_A}} \times 100 = \left[\left(\frac{a}{b}\right) \left(\frac{m_B}{m_A}\right) \left(\frac{MM_A}{MM_B}\right) - 1\right] \times 100 \quad 56$$

$$x' = \frac{a \frac{m_C}{MM_C} - c \frac{m_A}{MM_A}}{c \frac{m_A}{MM_A}} \times 100 = \left[ \left( \frac{a}{c} \right) \left( \frac{m_C}{m_A} \right) \left( \frac{MM_A}{MM_C} \right) - 1 \right] \times 100 \quad 57$$

Através da expressão 32

$$x = \left( \frac{m_B}{m'_B} - 1 \right) \times 100 \quad 58$$

$$x' = \left( \frac{m_C}{m'_C} - 1 \right) \times 100 \quad 59$$

E

$$\frac{m_B}{m'_B} 100 = x + 100 \quad 60$$

$$\frac{m_C}{m'_C} 100 = x' + 100 \quad 61$$

Substituindo nas expressões 52 e 53

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) \left[ \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) (x + 100) + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \right] \quad 62$$

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) \left[ \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) (x + 100) + \left( \frac{MM_C}{MM_P} \right) \left( \frac{c}{p} \right) (x' + 100) + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \right] \quad 63$$

Ou

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) \left[ \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) x + \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \right] \quad 64$$

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) \left[ \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) x + \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_C}{MM_P} \right) \left( \frac{c}{p} \right) x' + \left( \frac{MM_C}{MM_P} \right) \left( \frac{c}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \right] \quad 65$$

Considerando

$$k_5 = \left( \frac{b}{p} \right) \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \quad 66$$

$$k_6 = \left( \frac{c}{p} \right) \left( \frac{MM_C}{MM_P} \right) \quad 67$$

$$k_7 = \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_C}{MM_P} \right) \left( \frac{c}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \quad 68$$

$$k_8 = \left( \frac{MM_B}{MM_P} \right) \left( \frac{b}{p} \right) 100 + \left( \frac{MM_A}{MM_P} \right) 100 \left( \frac{a}{p} \right) \left( 1 + \frac{m_s + m_{aux}}{m_A} \right) \quad 69$$

Então

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) (k_5 \cdot x + k_8) \quad 70$$

$$MI = \left( \frac{1}{\eta} \right) (k_5 \cdot x + k_6 \cdot x' + k_7) \quad 71$$

### Fator ambiental (Fator-E)

$$\text{Fator-E} = \frac{m_{\text{res}}}{m_P} \quad 72$$

$$m_{\text{res}} = m_A + m_B + m_s + m_{\text{aux}} - m_P \quad 73$$

$$m_{\text{res}} = m_A + m_B + m_C + m_s + m_{\text{aux}} - m_P \quad 74$$

$$\text{Fator-E} = \frac{m_A}{m_P} + \frac{m_B}{m_P} + \frac{m_s}{m_P} + \frac{m_{\text{aux}}}{m_P} - 1 \quad 75$$

$$\text{Fator-E} = \frac{m_A}{m_P} + \frac{m_B}{m_P} + \frac{m_C}{m_P} + \frac{m_s}{m_P} + \frac{m_{\text{aux}}}{m_P} - 1 \quad 76$$

$$\text{Fator-E} = \frac{m_A + m_B + m_s + m_{\text{aux}}}{m_P} - 1 \quad 77$$

$$\text{Fator-E} = \frac{m_A + m_B + m_C + m_s + m_{\text{aux}}}{m_P} - 1 \quad 78$$

### Eficiência de massa da reação (RME)

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B} \right) \quad 79$$

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{m_P}{m_A + m_B + m_C} \right) \quad 80$$

RME = AU (ver expressões 9 e 10) 81

Dividindo o numerador e o denominador por  $n_A$

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\frac{n_P \cdot MM_P}{n_A}}{MM_A + \frac{n_B \cdot MM_B}{n_A}} \right) \quad 82$$

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\frac{n_P \cdot MM_P}{n_A}}{MM_A + \frac{n_B \cdot MM_B}{n_A} + \frac{n_C \cdot MM_C}{n_A}} \right) \quad 83$$

Substituindo  $n_P = \left(\frac{n_A}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta$  nas expressões 82 e 83

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\left(\frac{MM_P}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta}{MM_A + \left(\frac{n_B}{n_A}\right) MM_B} \right) \quad 84$$

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\left(\frac{MM_P}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta}{MM_A + \left(\frac{n_B}{n_A}\right) MM_B + \left(\frac{n_C}{n_A}\right) MM_C} \right) \quad 85$$

A partir das expressões 24 e 25

$$n_A = \frac{a}{b} n'_B$$

$$n_A = \frac{a}{c} n'_C$$

Substituindo  $n_A$  nas expressões 84 e 85

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\left(\frac{\text{MM}_P}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{n_B}{n'_B}\right) \text{MM}_B} \right) \quad 86$$

$$\text{RME} = 100 \left( \frac{\left(\frac{\text{MM}_P}{100}\right) \left(\frac{p}{a}\right) \eta}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{n_B}{n'_B}\right) \text{MM}_B + \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{n_C}{n'_C}\right) \text{MM}_C} \right) \quad 87$$

Como

$$\frac{n_B}{n'_B} = \frac{m_B}{m'_B} \quad 88$$

Substituindo nas expressões 86 e 87

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \text{MM}_B} \right) \quad 89$$

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \text{MM}_B + \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \text{MM}_C} \right) \quad 90$$

Multiplicando por  $\frac{\text{MM}_A}{\text{MM}_A}$

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left(\frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A}\right) \left( \frac{\text{MM}_A}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \text{MM}_B} \right) \quad 91$$

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left(\frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A}\right) \left( \frac{\text{MM}_A}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{m_B}{m'_B}\right) \text{MM}_B + \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{m_C}{m'_C}\right) \text{MM}_C} \right) \quad 92$$

A partir das expressões 58 e 59

$$x = \left(\frac{m_B}{m'_B} - 1\right) \times 100$$

$$x' = \left(\frac{m_C}{m'_C} - 1\right) \times 100$$

Obtém-se

$$\frac{m_B}{m'_B} = \frac{x}{100} + 1 \quad 93$$

$$\frac{m_C}{m'_C} = \frac{x'}{100} + 1 \quad 94$$

Substituindo nas expressões 89 e 90

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100} + 1\right) \text{MM}_B} \right) \quad 95$$

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100} + 1\right) \text{MM}_B + \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{x'}{100} + 1\right) \text{MM}_C} \right) \quad 96$$

Ou seja

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{\text{MM}_B}{100}\right) x + \left(\frac{b}{a}\right) (\text{MM}_B)} \right) \quad 97$$

$$\text{RME} = \left(\frac{p}{a}\right) \eta \left( \frac{\text{MM}_P}{\text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{\text{MM}_B}{100}\right) x + \left(\frac{b}{a}\right) (\text{MM}_B) + \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{\text{MM}_C}{100}\right) x' + \left(\frac{c}{a}\right) (\text{MM}_C)} \right) \quad 98$$

Considerando

$$k_1 = \left(\frac{p}{a}\right) \text{MM}_P \quad 99$$

$$k_2 = \text{MM}_A + \left(\frac{b}{a}\right) \text{MM}_B + \left(\frac{c}{a}\right) \text{MM}_C \quad 100$$

$$k_3 = \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{\text{MM}_B}{100}\right) \quad 101$$

$$k_4 = \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{\text{MM}_C}{100}\right) \quad 102$$

Então

$$\text{RME} = \frac{k_1 \eta}{k_2 + k_3 x} \quad 103$$

$$\text{RME} = \frac{k_1 \eta}{k_2 + k_3 x + k_4 x'} \quad 104$$

### Eficiência elemental percentual do elemento X (XEE)

$$\text{XEE} = 100 \left( \frac{n_P \cdot n_{XP}}{(n_A \cdot n_{XA}) + (n_B \cdot n_{XB})} \right) \quad 105$$

$$\text{XEE} = 100 \left( \frac{n_P \cdot n_{XP}}{(n_A \cdot n_{XA}) + (n_B \cdot n_{XB}) + (n_C \cdot n_{XC})} \right) \quad 106$$

Dividindo o numerador e o denominador das expressões 105 e 106 por  $n_A$

$$\text{XEE} = 100 \left( \frac{\frac{n_P \cdot n_{XP}}{n_A}}{n_{XA} + \left(\frac{n_B \cdot n_{XB}}{n_A}\right)} \right) \quad 107$$



$$XEE = 100 \left( \frac{\frac{n_P \cdot n_{XP}}{n_A}}{n_{XA} + \left( \frac{n_B \cdot n_{XB}}{n_A} \right) + \left( \frac{n_C \cdot n_{XC}}{n_A} \right)} \right) \quad 108$$

A partir da expressão 17

$$\frac{n_P}{n_A} = \left( \frac{p}{a} \right) \left( \frac{\eta}{100} \right) \quad 109$$

A partir das expressões 24 e 25

$$\frac{n_B}{n_A} = \left( \frac{b}{a} \right) \left( \frac{n_B}{n'_B} \right) \quad 110$$

$$\frac{n_C}{n_A} = \left( \frac{c}{a} \right) \left( \frac{n_C}{n'_C} \right) \quad 111$$

Substituindo  $\frac{n_P}{n_A}$  (expressão 109) e  $\frac{n_B}{n_A}$  e  $\frac{n_C}{n_A}$  (expressões 110 e 111)

$$XEE = \frac{\left( \frac{p}{a} \right) n_{XP} \eta}{n_{XA} + \left( \frac{b}{a} \right) n_{XB} \left( \frac{n_B}{n'_B} \right)} \quad 112$$

$$XEE = \frac{\left( \frac{p}{a} \right) n_{XP} \eta}{n_{XA} + \left( \frac{b}{a} \right) n_{XB} \left( \frac{n_B}{n'_B} \right) + \left( \frac{c}{a} \right) n_{XC} \left( \frac{n_C}{n'_C} \right)} \quad 113$$

Dividindo o numerador e o denominador das expressões 112 e 113 por  $n_A$

$$XEE = \frac{\left( \frac{p}{a} \right) \left( \frac{n_{XP}}{n_A} \right) \eta}{1 + \left( \frac{n_{XB}}{n_A} \right) \left( \frac{b}{a} \right) \left( \frac{n_B}{n'_B} \right)} \quad 114$$

$$XEE = \frac{\left( \frac{p}{a} \right) \left( \frac{n_{XP}}{n_A} \right) \eta}{1 + \left( \frac{n_{XB}}{n_A} \right) \left( \frac{b}{a} \right) \left( \frac{n_B}{n'_B} \right) + \left( \frac{n_{XC}}{n_A} \right) \left( \frac{c}{a} \right) \left( \frac{n_C}{n'_C} \right)} \quad 115$$

No caso de x representar o excesso do reagente estequiométrico B, em percentagem

$$\frac{n_B - n'_B}{n'_B} = \frac{x}{100} \quad 116$$

$$\frac{n_B}{n'_B} - \frac{n'_B}{n'_B} = \frac{x}{100} \quad 117$$

$$\frac{n_B}{n'_B} = \frac{x}{100} + 1 \quad 118$$

$$\frac{m_B}{m'_B} = \frac{n_B}{n'_B} = \frac{x}{100} + 1 \quad 119$$

Do mesmo modo

$$\frac{m_C}{m'_C} = \frac{n_C}{n'_C} = \frac{x'}{100} + 1 \quad 120$$

Substituindo nas expressões 114 e 115

$$XEE = \frac{\left(\frac{p}{a}\right) \left(\frac{n_{XP}}{n_A}\right) \eta}{1 + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100} + 1\right)} \quad 121$$

$$XEE = \frac{\left(\frac{p}{a}\right) \left(\frac{n_{XP}}{n_A}\right) \eta}{1 + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100} + 1\right) + \left(\frac{n_{XC}}{n_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{x'}{100} + 1\right)} \quad 122$$

Logo

$$XEE = \frac{\left(\frac{p}{a}\right) \left(\frac{n_{XP}}{n_A}\right) \eta}{1 + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100}\right) + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right)} \quad 123$$

$$XEE = \frac{\left(\frac{p}{a}\right) \left(\frac{n_{XP}}{n_A}\right) \eta}{1 + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{x}{100}\right) + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) + \left(\frac{n_{XC}}{n_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{x'}{100}\right) + \left(\frac{n_{XC}}{n_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right)} \quad 124$$

Considerando

$$k_8 = \left(\frac{p}{a}\right) \left(\frac{n_{XP}}{n_A}\right) \quad 125$$

$$k_9 = 1 + \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) + \left(\frac{n_{XC}}{n_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \quad 126$$

$$k_{10} = \left(\frac{n_{XB}}{n_A}\right) \left(\frac{b}{a}\right) \left(\frac{1}{100}\right) \quad 127$$

$$k_{11} = \left(\frac{n_{XC}}{n_A}\right) \left(\frac{c}{a}\right) \left(\frac{1}{100}\right) \quad 128$$

Então

$$XEE = \frac{k_8 \eta}{k_9 + k_{10} x} \quad 129$$

$$XEE = \frac{k_8 \eta}{k_9 + k_{10} x + k_{11} x'} \quad 130$$