CENTRO UNIVERSITÁRIO FEI
DENILSON SILVA DE OLIVEIRA

**CLORAÇÃO DE ANÉIS AROMÁTICOS UTILIZANDO HIPOCLORITO DE SÓDIO
EM ULTRASSOM**

São Bernardo do Campo

2018

DENILSON SILVA DE OLIVEIRA

**CLORAÇÃO DE ANÉIS AROMÁTICOS UTILIZANDO HIPOCLORITO DE SÓDIO
EM ULTRASSOM**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Centro
Universitário FEL, para a obtenção do título de
Mestre em Engenharia Química Orientado pelo
Prof. Dr. Rodrigo Cella.

São Bernardo do Campo

2018

Oliveira, Denilson Silva de.

Cloração de anéis aromáticos utilizando hipoclorito de sódio em ultrassom / Denilson Silva de Oliveira. São Bernardo do Campo, 2018.
82 f. : il.

Dissertação - Centro Universitário FEI.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Cella.

1. Cloração. 2. Anéis Aromáticos. 3. Ultrassom. I. Cella, Rodrigo, orient. II. Título.

Aluno: Denilson Silva de Oliveira

Matrícula: 416102-2

Título do Trabalho: Cloração de anéis aromáticos utilizando hipoclorito de sódio em ultrassom.

Área de Concentração: Engenharia Química

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Cella

Data da realização da defesa: 26/03/2018

ORIGINAL ASSINADA

Avaliação da Banca Examinadora:

São Bernardo do Campo, 26 / 03 / 2018.

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Cella	Ass.: _____
Prof. ^a Dr. ^a Andreia de Araújo Morandim Giannetti	Ass.: _____
Prof. Dr. Rodrigo Luiz Oliveira Rodrigues Cunha	Ass.: _____

A Banca Julgadora acima-assinada atribuiu ao aluno o seguinte resultado:

APROVADO ☒

REPROVADO ☐

VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO

**APROVO A VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO EM QUE
FORAM INCLUÍDAS AS RECOMENDAÇÕES DA BANCA
EXAMINADORA**

Aprovação do Coordenador do Programa de Pós-graduação

Prof. Dr. Ricardo Belchior Torres

Este trabalho é dedicado aos meus pais, minha esposa e minha irmã que sempre me apoiaram na busca do conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente à Deus e a Nossa Senhora Aparecida por ter fornecido ao longo do mestrado em engenharia química, força e garra para conclusão desse curso que será de grande importância para minha vida profissional e pessoal.

A minha esposa Jamille Aparecida Marim de Oliveira pelo apoio nos momentos difíceis ao longo do curso e pela compreensão em dias de estudos. Obrigado pelo apoio e paciência para esperar por dias que saia mais tarde do mestrado.

Aos meus pais (Maria Madalena Silva de Oliveira e Roldão Antônio de Oliveira) e a minha irmã (Denizia Silva de Oliveira) pelo apoio como família exemplar que sempre apoiou meu avanço na carreira profissional através da melhoria contínua da minha formação acadêmica, ajudando até mesmo em momentos de dificuldades financeiras ao longo dessa extensa formação e tenho certeza que todos da minha família têm orgulho do meu esforço ao longo de todos esses anos.

Ao meu professor orientador Rodrigo Cella que sempre forneceu apoio técnico no desenvolvimento desse trabalho, e foi uma honra ter orientação desse profissional de excelência e prestígio das áreas de química e síntese orgânica. O professor Rodrigo Cella é um modelo de profissional de excelência para pesquisa e desenvolvimento de novas sínteses e compostos orgânicos e sempre apoiando com novas ideias para o avanço do meu projeto.

Agradeço aos avaliadores professora Dr^a. Andreia de Araújo Morandim Giannetti e professor Dr. Rodrigo Luiz Oliveira Rodrigues Cunha por aceitarem o convite de avaliar esse trabalho e me enriquecer com seus conhecimentos e experiências.

Aos alunos de iniciação científica, Mauricio Amorim e Gabriel Rufino pelo companheirismo e auxílio no desenvolvimento desse trabalho, que ambos tenham muito sucesso nas suas trajetórias acadêmicas e profissionais.

Agradeço aos demais funcionários e professores do Centro Universitário da FEI, em especial, aos professores Dr. Ricardo Belchior Torres e o Dr. Jesus Marcelo e os funcionários do Centro de Laboratório de Química, em especial, Paulo Henrique dos Santos, Carina da Silva Castro, Mário Feola Junior e Simone Munhoz. Muito tenho a agradecer aos meus amigos mestres, em especial a Érica Regina Buratini e o Herich Lafayette Bastos de Lima.

“O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano. Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes. A gravidade explica os movimentos dos planetas, mas não pode explicar quem colocou os planetas em movimento.”

Isaac Newton

RESUMO

Com uso do hipoclorito de sódio em conjunto da irradiação ultrassônica é possível realizar a cloração de diversos compostos de anéis aromáticos. Dessa forma esse trabalho mostra resultados obtidos em testes exploratórios com diversas condições e utilizando vários substratos frente a cloração de anéis aromáticos sob irradiação ultrassônica com a utilização de hipoclorito de sódio, um reagente mais barato, menos tóxico e que causa baixo impacto ao meio ambiente, além da realização de testes com catalisadores heterogêneos recuperáveis que também apresentam baixa toxicidade e, assim, aplicando o conceito de Química Verde. Nesse estudo foi realizado uma varredura com a utilização do reagente DMA, para otimizar e selecionar melhores condições de reação e os melhores resultados foram obtidos com a utilização de duas condições padrões: uma delas utilizando-se como catalisador o óxido de nióbio e o solvente monoetilenoglicol (MEG) e outra utilizando-se também como catalisador o óxido de nióbio e o solvente metanol. Essa metodologia foi aplicada na cloração de diferentes compostos aromáticos, aos quais, alguns compostos tiveram conversões de bom (maior que 50% de conversão) a excelente (maior que 85% de conversão) e outros compostos não reagiram, em tempos de reações baixíssimos (5-10 minutos). Em comparação à literatura, foram obtidas condições de maiores conversões e seletividades, em tempos muito inferiores utilizando reagentes mais baratos e menos tóxicos, as estruturas dos compostos obtidos foram comprovadas por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG/EM).

Palavras-chave: Cloração. Anéis aromáticos. Ultrassom.

ABSTRACT

With the use of sodium hypochlorite associated with the ultrasonic irradiation, it is possible to carry out the chlorination of several aromatic rings. Thus, this work aims to present results obtained in exploratory tests with different conditions and using various substrates against the chlorination of aromatic rings under the ultrasonic irradiation with the use of sodium hypochlorite (a cheaper reagent, less toxic and that causes low impact to the environment). In addition, heterogeneous recoverable catalysts that also present low toxicity was used and thus Green Chemistry concept was applied. In this study, a screening was performed using the DMA reagent as standard reagent to choose the best reaction conditions and two different condition presented excellent results: one of them having niobium oxide (Nb_2O_5) and solvent monoethylene glycol (MEG) and another condition also used Nb_2O_5 and methanol as solvent. This methodology was applied in the chlorination of different aromatic compounds, to which some compounds had good conversions (greater than 50% conversion) to excellent (greater than 85% conversion) and other compounds did not react at very low reaction times (5-10 minutes). Compared to the literature, higher selectivity conditions, higher conversions were achieved in much lower times using cheaper and less toxic reagents, the structures of the compounds obtained were confirmed by Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry (GC / MS).

Keywords: Chlorination. Aromatic rings. Ultrasonic irradiation.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Reações de acoplamento de Suzuki, Heck, Stille, Sonogashira	16
Esquema 2 - Mecanismo geral para reação de substituição eletrofílica em aromáticos.....	20
Esquema 3 – Exemplo da reação de nitração do tolueno	22
Esquema 4 – Exemplo da reação de nitração do trifluorometilbenzeno	22
Esquema 5 – Reações de halogenações com uso de moléculas orgânicas nitrogenadas.....	24
Esquema 6 - Reação de bromação da anilina com n-BuLi e cloreto de alquilestanho.....	24
Esquema 7 - Reação de anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio.....	25
Esquema 8 - Reação em meio básico em presença de NaOH	26
Esquema 9 - Reação de iodação em anéis aromáticos.....	26
Esquema 10 - Reação da N-clorossuccinimida com anisol.....	27
Esquema 11 - Reação de cloração com uso do 1-cloro-1,2-benziodoxol-3-ona combinado com o DMF	27
Esquema 12 - Reação de cloração de aromáticos fenólicos via irradiação de micro-ondas	28
Esquema 13 - Reação de cloração no fenol com uso do DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona) com uso do ácido clorídrico sob irradiação de luz visível	29
Esquema 14 – Reações de halogenação utilizando diferentes fontes de agentes oxidantes.....	31
Esquema 15 - Mecanismo da reação geral do <i>screening</i> com uso do DMA	45
Esquema 16 - Cloração com uso de óxido de nióbio (V) em MEG sob irradiação ultrassônica (método A)	54
Esquema 17 - Cloração com uso de óxido de nióbio (V) em metanol sob irradiação ultrassônica (método B)	55

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas representando o anel benzênico	19
Figura 2 - Diagrama de energia para reações de substituição eletrofilica em anéis aromáticos....	21
Gráfico 1 - Distribuição de tipos de catalisadores usados no mundo	34
Figura 3 - Diagrama de perfil energético de reações com ou sem presença de catalisador	35
Figura 4 - Ultrassom QSONICA®, modelo Q 700 utilizado nesse estudo	40
Figura 5 - Cromatografo modelo GCMS-QP2010 Ultra - Shimadzu® utilizado no estudo	41
Figura 6 - Cromatograma da reação do DMA sem uso de catalisador.....	55
Figura 7 - Cromatograma da reação do DMA pelo método A	56
Figura 8 - Cromatograma da reação do DMA pelo método B	56
Figura 9 - Espectro de massas do DMA clorado na posição <i>para</i>	57
Figura 10 - Espectro de massas do DMA clorado na posição <i>orto</i>	58
Gráfico 2 - Curva cinética do método A	58
Gráfico 3 - Curva cinética do método B.....	59
Figura 11 - Cromotograma do anisol clorado na posição orto e para pelo método A.....	73
Figura 12 - Cromotograma do fenol mono, di e tri-clorado pelos métodos A e B.....	73
Figura 13 - Cromotograma do indol clorado pelo método B	73
Figura 14 - Cromotograma da anilina tri-clorada pelo método B	74
Figura 15 - Cromotograma do 2-naftol clorado pelo método B.....	74
Figura 16 - Cromotograma do 1-naftol clorado pelo método B	74
Figura 17 - Cromotograma da acetanilida clorada pelo método A.....	75
Figura 18 - Cromotograma do naftaleno que não reagiu pelos métodos A e B	75
Figura 19 - Cromotograma da quinolina que não reagiu pelos métodos A e B	75
Figura 20 - Cromotograma da fenantrolina que não reagiu pelos métodos A e B	76
Figura 21 - Espectro de massas do anisol clorado na posição <i>para</i> pelo método A	78
Figura 22 - Espectro de massas do anisol clorado na posição <i>orto</i> pelo método A	78
Figura 23 - Espectro de massas do fenol mono-clorado pelos métodos A e B	78
Figura 24 - Espectro de massas do fenol di-clorado pelos métodos A e B	79
Figura 25 - Espectro de massas do fenol tri-clorado pelos métodos A e B.....	79
Figura 26 - Espectro de massas do indol clorado pelo método B	79
Figura 27 - Espectro de massas da anilina tri-clorada pelo método B	80
Figura 28 - Espectro de massas do 2-naftol clorado pelo método B	80
Figura 29 - Espectro de massas do 1-naftol clorado pelo método B	80

Figura 30 - Espectro de massas da acetanilida clorada pelo método A.....	81
Figura 31 - Espectro de massas do naftaleno que não reagiu pelos métodos A e B.....	81
Figura 32 - Espectro de massas da quinolina que não reagiu pelos métodos A e B.....	81
Figura 33 - Espectro de massas da fenantrolina que não reagiu pelos métodos A e B	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Reagentes utilizados no estudo	39
Tabela 2 - <i>Screening</i> detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com estudos de diferentes solventes	46
Tabela 3 - <i>Screening</i> detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores tipo ácidos de Lewis	48
Tabela 4 - <i>Screening</i> detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores micro e mesoporosos	50
Tabela 5 - <i>Screening</i> detalhado e otimização de condições para o uso do óxido de nióbio (V) na cloração do DMA com a variação de solventes.....	53
Tabela 6 - Comparação com condições de homogeneização distintas no método A	60
Tabela 7 - Comparação com condições de homogeneização distintas no método B	61
Tabela 8 - Reuso do óxido de nióbio (V) pelo método A.....	62
Tabela 9 - Reuso do óxido de nióbio (V) pelo método B.....	62
Tabela 10 - Cloração em anéis aromáticos com uso dos métodos A e B	63

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Aq.	aquoso
CAS	Chemical American Society
CC	cromatografia em coluna
CCD	cromatografia de coluna delgada
CG/EM	cromatografia gasosa/ espectrometria de massas
FEI	Fundação Educacional Inaciana Pe. Sabóia de Medeiros
P.F	ponto de fusão
SAE	substituição eletrofílica em anéis aromáticos

LISTA DE SÍMBOLOS

DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
ΔH	Variação de Entalpia
MEG	monoetilenoglicol
NBS	<i>N</i> -clorossuccinimida
THF	tetrahidrofurano
)))	ondas ultrassônicas
cm	centímetro
Å	Angstrons
kHz	quilo hertz
MHz	mega hertz
DCM	diclorometano
®	marca registrada
mm	milímetro
UV	ultravioleta
<i>m/z</i>	relação massa/carga
W	Watts
mmol	milimol
g	grama
mL	mililitro
Nb ₂ O ₅	óxido de nióbio (V)
J	constante de acoplamento
Hz	Hertz
DMSO	dimetilsulfóxido
DMA	<i>N,N</i> -dimetilanilina
min	minutos
AcOH	ácido acético
h	horas
ppm	partes por milhão
°C	grau Celsius

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	18
2.1	OBJETIVO GERAL	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1	COMPOSTOS AROMÁTICOS	19
3.2	REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA EM ANÉIS AROMÁTICOS	20
3.3	REAÇÕES DE HALOGENAÇÃO AROMÁTICA	22
3.4	REAÇÕES DE HALOGENAÇÃO OXIDATIVA AROMÁTICA	24
3.4.1	Halogenação oxidativa utilizando hipoclorito de sódio	24
3.4.2	Diferentes técnicas de cloração em anéis aromáticos	26
3.5	QUÍMICA VERDE	31
3.6	CATÁLISE HETEROGÊNEA	33
3.6.1	Óxido de Nióbio	36
3.7	SONOQUÍMICA	37
4	MATERIAIS E MÉTODOS	39
4.1	REAGENTES UTILIZADOS	39
4.2	EQUIPAMENTOS UTILIZADOS	40
4.2.1	Ultrassom	40
4.2.2	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)	41
4.2.3	Rotaevaporador	42
4.2.4	Bomba de vácuo	42
5	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	43
5.1	PROCEDIMENTO DO <i>SCREENING</i> REALIZADO PARA ESTUDO DO DMA	43
5.2	PROCEDIMENTO GERAL DE CLORAÇÕES EM COMPOSTOS AROMÁTICOS UTILIZANDO MÉTODO A	43
5.3	PROCEDIMENTO GERAL DE CLORAÇÕES EM COMPOSTOS AROMÁTICOS UTILIZANDO MÉTODO B	44
5.4	PROCEDIMENTO GERAL DE RECUPERAÇÃO DO ÓXIDO DE NIÓBIO (V)	44
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
7	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	66
	REFERÊNCIAS	68

APÊNDICE A - CROMOTOGRAMAS	72
APÊNDICE B – ESPECTRO DE MASSAS.....	77

1 INTRODUÇÃO

Compostos aromáticos halogenados têm uma grande importância na química orgânica sintética, uma vez que essas substâncias são intermediários fundamentais na preparação de vários reagentes organometálicos (NORMANT, 1960; WAKEFIELD, 1976; DAVIS, 1982; CANNON e KROW, 1996), com as mais diversas aplicações, e desempenham um papel chave em reações de acoplamento cruzado catalisados por metais de transição. Muitos produtos de grande importância industrial, tais como pesticidas, inseticidas, herbicidas, moléculas ativas farmacêutica e medicinalmente, retardadores de chama e outros materiais mais modernos que possuem halogênios ligado em seus anéis aromáticos. Por este motivo, a halogenação de compostos aromáticos é de grande importância e existem vários relatos na literatura utilizando diferentes metodologias.

Os produtos aromáticos halogenados têm sido importantes intermediários na síntese orgânica em especial por sua versatilidade (KOINI; AVLONITIS; CALOGEROPOULOU, 2001) e são altamente empregados como precursores chave em reações de acoplamento como as de Sonogashira (SONOGASHIRA; TOHDA; HAGIHARA, 1975), Stille (MILSTEIN; STILLE, 1978), Suzuki-Miyaura (MIYAURA; SUZUKY, 1995), Heck (HECK; NOLLEY, 1972) e Negishi (NEGISHI; BABA, 1976) conforme ilustrado no esquema 1.

Esquema 1 - Reações de acoplamento de Suzuki, Heck, Stille, Sonogashira

Fonte: Autor "adaptado de" Ferreira, 2012

Moléculas de halogênios, como por exemplo, gás cloro (Cl_2), têm sido os reagentes mais empregados nas reações de halogenação de compostos aromáticos e apresentam a desvantagem de serem perigosos, de difícil manuseio e as unidades industriais que utilizam esses reagentes exibem problemas constantes de corrosão. Essas moléculas apresentam relativa ineficiência por produzirem pela reação de substituição em anéis aromáticos, como subprodutos hidrácidos reduzindo, assim, sua eficiência atômica em 50% e necessitando de tratamento adequado para seu descarte ao meio ambiente (VYAS et al., 2003).

A etapa chave nas reações de halogenação em anéis aromáticos é a obtenção do íon haleto positivo " X^+ ", uma vez que, naturalmente, estes íons têm a tendência de ficar negativos, na forma de ânions. De forma geral, compostos aromáticos contendo cloro ou bromo (DELLA SALA et. al., 2002; GAI et. al. 2014; LIU;GRIBBLE, 2002; SUAREZ_CASTILLO 2006) são produzidos pela reação com moléculas de halogênios (Cl_2 ou Br_2) com a presença ou não de catalisadores metálicos e, muitas vezes, podem ser necessárias condições extremas de pressão e temperatura. Uma das maiores desvantagens do uso do gás cloro ou bromo líquido é a sua complicada manipulação. Devido à sua natureza perigosa são necessários equipamentos e cuidados especiais para a transferência, transporte e manipulação desses materiais especialmente quando utilizados em largas escalas ou em uma escala industrial (DE LA MARE, 1976).

Devido a esses inúmeros problemas durante a realização do presente trabalho foi utilizada a sonoquímica que têm sido cada vez mais empregada dentro da química orgânica sintética, fornecendo soluções inovadoras para a Química Verde, contemplando de modo geral os princípios relacionados ao uso de reagentes mais seguros, menos tóxicos e de eficiência energética, diminuindo significativamente o tempo reacional de rotas tradicionais para síntese orgânica envolvendo compostos aromáticos. Além de muitas aplicações inorgânicas, organometálicos, em catálises heterogêneas e homogêneas, na química dos polímeros ou em pesquisas farmacêuticas biológicas. (LUCHE, 1998)

Nesse estudo também foram abordadas rotas inéditas para produção de compostos aromáticos clorados com a utilização de reagentes baratos, menos tóxicos e recuperáveis, melhorando a viabilidade econômica para produção desses compostos derivados de anéis aromáticos, além de utilizar a técnica da sonoquímica para aceleração de reações e diminuição dos tempos de ciclos das mesmas.

2 OBJETIVOS

Nessa seção estão descritos os objetivos gerais e específicos deste trabalho.

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar reações de cloração em anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio em diferentes compostos aromáticos mediadas pelo efeito de ondas ultrassônicas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos desse estudo foram:

- a) avaliar a eficiência de diferentes condições na obtenção de compostos aromáticos clorados;
- b) avaliar a utilização de diferentes solventes;
- c) avaliar a utilização de diferentes catalisadores;
- d) avaliar a abrangência da metodologia proposta, por meio de utilização de diferentes compostos aromáticos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção é realizada uma abordagem teórica sobre as definições de aromaticidade, substituições eletrofílicas em anéis aromáticos, conceito de Química Verde, catálise heterogênea e sonoquímica. Também é abordada as sínteses orgânicas envolvendo cloração em anéis aromáticos com uso do hipoclorito de sódio e novas técnicas para obtenção de anéis clorados.

3.1 COMPOSTOS AROMÁTICOS

As substâncias aromáticas são compostos cíclicos insaturados cuja estrutura apresenta um ou mais anéis benzênicos em sua molécula. A sua descoberta ocorreu em 1825 pelo físico e químico Michael Faraday. Mas, apenas em 1834, o químico Edilhardt Mitscherlich determinou sua fórmula molecular. O anel benzênico, que é representado pela fórmula molecular C_6H_6 , apresenta uma estrutura planar que é muito estável e caracterizada pela alternância entre ligações simples e duplas de carbonos (SOLOMONS; FRYHLE, 2012), conforme ilustrado na figura 1.

Figura 1 - Estruturas representando o anel benzênico

Fonte: Autor “adaptado de” Solomons; Fryhle, 2012

Esta alternância deve-se ao movimento contínuo dos elétrons provenientes das ligações π e ocorrem devido as sobreposições de orbitais atômicos p acima e abaixo do plano do anel aromático, que é ilustrado na figura 1C. Por estar fora do plano dos átomos, estes orbitais podem interagir uns com os outros gerando, assim, a movimentação necessária para que cada elétron

seja compartilhado por todos os seis carbonos adjacentes. Dessa maneira, a deficiência de elétrons para formar ligações duplas em todos os átomos de carbono é contrabalanceada por todas as ligações no anel igualmente (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

O benzeno possui uma estabilidade química causada por este efeito da ressonância eletrônica, característica nos anéis aromáticos, essa propriedade química é conhecida como aromaticidade. Essa teoria foi criada pelo químico alemão August Wilhelm Von Hoffman no ano de 1855, para referir-se a compostos de odores agradáveis das quais pretendia isolar de algumas plantas (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

Apesar do composto aromático mais conhecido na química orgânica ser o benzeno, anel de seis membros, a aromaticidade não se limita exclusivamente a estes compostos. Para um composto cíclico e planar a sua aromaticidade pode ser determinada através da Regra Hückel. É preciso que uma nuvem de elétrons conjugados possua $4n+2$ elétrons n , sendo que n um número inteiro (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

3.2 REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA EM ANÉIS AROMÁTICOS

Nas reações de substituição eletrofílica em anéis aromáticos, esses compostos aromáticos reagem com eletrófilos formando produtos de substituição, da qual a conjugação cíclica e a aromaticidade não são alteradas. Nesse tipo de reação, o eletrófilo reage com o anel aromático em duas etapas substituindo um dos seus átomos de hidrogênio (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

Esquema 2 - Mecanismo geral para reação de substituição eletrofílica em aromáticos

Fonte: Autor “adaptado de” Solomons; Fryhle, 2012

A primeira etapa desse mecanismo normalmente determina a velocidade da reação, conforme ilustrado na figura 2. Nesta etapa, a reação do eletrófilo com o anel aromático acontece com a formação de um carbocátion intermediário, o íon arênio, de forma comparativamente lenta (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

A segunda etapa desse mecanismo prossegue com a perda de H^+ do carbocátion intermediário, estabilizado por ressonância para regenerar o anel aromático, sendo essa etapa mais rápida em comparação a primeira e não influenciando, dessa maneira, a velocidade global desse tipo de reação (SOLOMONS; FRYHLE, 2012), figura 2.

Figura 2 - Diagrama de energia para reações de substituição eletrofílica em anéis aromáticos

Fonte: Autor “adaptado de” Solomons; Fryhle, 2012

Entre as principais reações de substituição eletrofílica em anéis aromáticos podem ser citadas as nitrações, sulfonações, acilações e alquilações de Friedel-Crafts e as halogenações. Alguns grupos funcionais já ligados ao anel aromático influenciam fortemente na posição que o eletrófilo entrará na estrutura do composto. Grupos que possuem a característica de ser elétron-doadores (assim como, $-NH_2$, $-OH$, $-CH_3$, etc.) deslocam o eletrófilo para as posições *orto* e *para* do anel aromático (PAUL, 1994). Estes grupos são chamados como *orto* ou *para*-dirigentes (SOLOMONS; FRYHLE, 2012). Conforme ilustrativo o esquema 3, que demonstra a reação do tolueno.

Esquema 3 – Exemplo da reação de nitração do tolueno

Fonte: Autor “adaptado de” Solomons; Fryhle, 2012

No exemplo citado fica evidente a influência do grupo metila no efeito da orientação, pois o produto *orto* (2) é formado em 63%, o *para* (4) em 34% e em menor porcentagem o produto *meta* (3) em apenas 3%. Nesse exemplo é possível observar um fato importante, de que além do efeito eletrônico o efeito estérico também pode influenciar a orientação dos grupos ligados aos compostos aromáticos, como por exemplo, grupos volumosos (assim como *terc*-butila) que favorecem a formação do produto na posição *para* (SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

No entanto, os substituintes que dispõem a característica de serem elétron-retiradores (assim como $-\text{CF}_3$, $-\text{NO}_2$, etc.) são denominados como *meta*-dirigentes, ou seja, reações de substituição eletrofílicas em anéis aromáticos acontecerão preferencialmente na posição *meta* (GOLDBERG, 1993). No exemplo representado pelo esquema 4, é apresentado a distribuição dos produtos de nitração do trifluorometilbenzeno (5), na qual 91% do produto está na posição *meta* (7) (CLAYDEN.; GREEVES; WARREN, 2012).

Esquema 4 – Exemplo da reação de nitração do trifluorometilbenzeno

Fonte: Autor “adaptado de” Solomons; Fryhle, 2012

3.3 REAÇÕES DE HALOGENAÇÃO AROMÁTICA

Os compostos aromáticos halogenados têm uma grande importância na química orgânica sintética, pois muitos desses produtos apresentam um alto valor industrial e possuem as mais diversas aplicações tais como herbicidas, pesticidas, inseticidas, moléculas ativas farmacêutica e medicinalmente, retardadores de chama, além de outros materiais mais novos que possuem a funcionalidade de halogêneo em anéis aromáticos. Por essa razão, a halogenação

de compostos aromáticos possui grande importância para indústria e existem vários relatos na literatura utilizando diferentes metodologias para sintetizar esse tipo de composto (KOINI; AVLONITIS; CALOGEROPOULOU, 2001).

Tipicamente esses compostos aromáticos contendo cloro ou bromo (DUAN; ZHANG; DOLBIER, 1999) são sintetizados pela reação com moléculas de halogênios, como por exemplo, Cl_2 ou Br_2 na presença ou não de catalisadores metálicos e muitas vezes podem ser necessárias condições extremas de pressão e temperatura para que esse tipo de reação ocorra. (DE LA MARE, 1976)

Além das metodologias utilizando moléculas de halogênios (Cl_2 ou Br_2) existem também outros métodos bastante tradicionais nas quais utilizam moléculas orgânicas nitrogenadas, onde os cátions de halogênio estão ligados em átomos de nitrogênio. Visto que o nitrogênio apresenta acentuada eletronegatividade, os átomos de halogênio tendem a apresentar caráter positivo (CLAYDEN, 2012), conforme ilustrado no esquema 5.

Entre estas moléculas para obtenção de compostos aromáticos halogenados podem ser citadas a *N*-cloropirrolidina (SNIECKUS; LIN, 1970), *N*-cloromorfolina (SMITH; MCKEER; TAYLOR, 1989), *N*-halossuccinimida (NBS) (MILLER, 2008) e, por último, o 1,3-dihalo-5,5-dimetilhidantoína (YAN; TIANJUN; FULIN, 2015). Todas essas rotas reacionais são realizadas sob condições de agitação magnética e aquecimento, na qual são chamadas de condições convencionais. No entanto, há casos de uso de irradiação ultrassônica como fonte de energia e homogeneização para a cloração e bromação de anéis heteroaromáticos em presença de *N*-halosuccinimida (ARSENYAN; PAEGLE, BELYAKOV, 2010).

Existem relatos de reações regiosseletivas de halogenação aromática utilizando *N*-halosuccinimida como agente de halogenação catalisadas por um complexo de óxido “*Spinel*” de Cu-Mn (SINGH et al., 2014). Porém, uma das desvantagens dessa rota reacional é a necessidade de uso de solventes orgânicos para dissolução dos reagentes, que causa a geração de altas quantidades de resíduos orgânicos por reação.

Esquema 5 – Reações de halogenações com uso de moléculas orgânicas nitrogenadas

Fonte: Autor “adaptado de” Singh et al., 2012

Outros métodos citados na literatura utilizam-se de reagentes altamente específicos, como por exemplo, o tribrometo de tetrabutilamônio (TBATB) (GOPINATH; PATEL; BHISMA, 2000), TiCl_4 (CHIP; GROSSERT, 1972), KBrO_3 (GROWEISS, 2000) e, por último, uma rota reacional extremamente longa, em que aminas aromáticas (**9**) são tratadas com *n*-BuLi, seguido por um tratamento com cloreto de alquilestanho e, por último, reage com uma molécula de bromo (**12**) (SMITH, et al., 2002), conforme ilustrado no esquema 6. Mesmo sendo uma reação extremamente seletiva, os resíduos de estanho gerados são altamente tóxicos.

Esquema 6 - Reação de bromação da anilina com *n*-BuLi e cloreto de alquilestanho

Fonte: Autor “adaptado de” Smith, et al., 2002

3.4 REAÇÕES DE HALOGENAÇÃO OXIDATIVA AROMÁTICA

Conforme apresentado na seção anterior, as reações de halogenação aromática necessitam de íons halogenetos positivos como, por exemplo, o íon clorônio, Cl^+ . No entanto, existem diversos relatos na literatura nos quais a fonte de halogênios são haletos metálicos (KI, HCl, KBr, KCl, HBr, etc), ou seja, ânions haletos e que são oxidados *in situ* em seus cátions através da utilização de reagentes oxidantes assim como peróxidos orgânicos, peróxido de hidrogênio, hipoclorito de sódio, NaOCl_3 , etc (D’ALEO, 2013).

3.4.1 Halogenação oxidativa utilizando hipoclorito de sódio

Até o meio do século passado, para a produção de anéis aromáticos clorados era utilizado o gás cloro na presença de catalisadores de óxidos e cloretos metálicos, porém, por

razões ecológicas, estes materiais foram substituídos por hipoclorito de sódio, *N*-clorossuccinimida, cloraminas e outros compostos orgânicos (STRUKUL, 1992).

A cloração em anéis aromáticos utilizando hipoclorito de sódio como halogenante é atrativa, pois este é relativamente barato, de fácil acesso, e fornece apenas água alcalina como subproduto, representando uma grande economia no tratamento de efluentes e resíduos (STRUKUL, 1992). Por essas razões, as reações de cloração em anéis aromáticos utilizando-se hipoclorito de sódio enquadram-se nos princípios da Química Verde.

O hipoclorito de sódio é um reagente barato, versátil, fácil manuseio e, além de ser um agente de oxidação forte, que é usado como desinfetante e agente de branqueamento. Na sua forma sólida é instável, mas soluções de até 40% encontram-se comercialmente disponíveis. Este reagente é extremamente conhecido como agentes oxidantes de álcoois, aldeídos, aminas e duplas ligações. Entretanto, a utilização de hipoclorito como agente halogenante é pouco conhecida e ao longo desta seção são apresentados alguns exemplos da literatura.

Um dos primeiros relatos do uso de hipoclorito como agente halogenante foi descrito por Hopkins e Chisholm em 1946 (HOPKINS e CHISHOLM, 1946). A partir de um procedimento extremamente simples anéis aromáticos foram clorados em meio aquoso na presença de hidróxido de sódio e dois equivalentes de NaOCl, Esquema 7.

Esquema 7 - Reação de anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio

Fonte: Autor “adaptado de” Hopkins e Chisholm, 1946

Os produtos monoclorados foram obtidos com bons rendimentos após uma hora de agitação magnética. O mesmo procedimento foi utilizado para clorar especificamente o éster salicilato de metila em um trabalho mais recente (SALTER, OWENS e WANDER, 2011).

Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos adsorvidos em sílica também sofrem a reação de cloração em presença de hipoclorito de sódio (NAKAMURA et. al., 2007). Os autores sugerem que a eletrofilicidade do clorônio “Cl⁺” estaria sendo melhorada pela ação catalítica do efeito dos grupos silanóis na superfície da sílica (BUTLER, 1991).

Éteres do tipo coroa contendo anéis aromáticos em suas estruturas também foram clorados utilizando hipohalitos (NaOCl e NaOBr) como agente halogenantes, ilustrado no esquema 8 (PLUZHNIK, 2012). Quando a reação acontece em meio básico (NaOH), o produto

monohalogenado é obtido exclusivamente. Entretanto, quando a reação é realizada em presença de ácido (HCl ou HBr), o produto polihalogenado foi o resultado.

Esquema 8 - Reação em meio básico em presença de NaOH

Fonte: Autor “adaptado de” Pluzhnik, 2012

Os exemplos citados descrevem os hipohalogenitos (NaOCl e NaOBr) como agentes halogenantes diretos, entretanto, Edgar e Falling (EDGAR e FALLING, 1990) descreveram um procedimento de iodação de anéis aromáticos no qual o agente halogenante foi o iodeto de sódio e, o hipoclorito de sódio, foi utilizado como agente oxidante para transformar o ânion I^- em seu cátion “ I^+ ” e este iodar os anéis, conforme ilustrado no esquema 9. Os produtos iodados foram obtidos em bons rendimentos de até 90%.

Esquema 9 - Reação de iodação em anéis aromáticos

Fonte: Autor “adaptado de” Edgar e Falling, 1990

3.4.2 Diferentes técnicas de cloração em anéis aromáticos

Nessa seção são abordadas diferentes técnicas para sintetizar anéis aromáticos clorados encontrados na literatura. Os compostos aromáticos clorados são intermediários químicos essenciais na indústria farmacêutica, química e agroquímica, devido a sua grande aplicabilidade a sua rota de produção é constantemente estudada para otimizar a seletividade e a conversão dessa reação. Eles são tradicionalmente sintetizados através de reações de substituição eletrofílica, que geralmente são acompanhadas com a formação de subprodutos indesejáveis. (XIONG, 2016)

O uso da *N*-clorossuccinimida já é uma rota sintética conhecida e consolidada para a obtenção de anéis aromáticos clorados e, alguns estudos utilizam esse reagente e promovem a melhoria na seletividade e conversão com a utilização de catalisadores tipo ácido de Lewis, como, por exemplo, o FeCl_3 (cloreto férrico) combinado com $\text{Fe}(\text{NTf}_2)_3$ (triflimida de ferro (III)), apresentando uma conversão média de 80%, conforme ilustrado no esquema 10 a reação da *N*-clorossuccinimida com anisol e o solvente dessa reação é o THF (tetrahidrofurano), produzindo de forma majoritária o *para*-cloro-anisol. (MOSTAFA et al., 2017)

Esquema 10 - Reação da *N*-clorossuccinimida com anisol

Fonte: Autor “adaptado de” Mostafa, 2017

Outro reagente extremamente antigo que é utilizado para produção de compostos aromáticos clorados é o 1-cloro-1,2-benziodoxol-3-ona combinado com o DMF (*N,N*-dimetilformamida) capaz de realizar a cloração de 43 diferentes aromáticos, inclusive em compostos heterocíclicos, conforme esquema 11. Essa reação possuiu uma preparação fácil, estável ao ar e a umidade e, esse reagente, tem um grande potencial para aplicações industriais, pois o reagente 1-cloro-1,2-benziodoxol-3-ona apresentou um grande versatilidade em diversos compostos aromáticos (WANG et al., 2016).

Esquema 11 - Reação de cloração com uso do 1-cloro-1,2-benziodoxol-3-ona combinado com o DMF

Fonte: Autor “adaptado de” Wang et al., 2016

A cloração de aromáticos fenólicos via irradiação de micro-ondas pode ser uma técnica altamente atrativa para realização desse tipo de síntese orgânica. A oxicloração de vários compostos fenólicos é finalizada em 60 minutos, com alta conversão e seletividade sob irradiação de micro-ondas. Essas reações adotam cloreto de cobre (II) (CuCl_2) como catalisador

e, ácido clorídrico como fonte de cloro em presença de oxigênio, em vez de reagentes caros e tóxicos (XIONG, 2016), conforme ilustrado no esquema 12.

Esquema 12 - Reação de cloração de aromáticos fenólicos via irradiação de micro-ondas

Fonte: Autor “adaptado de” Xiong, 2016

A cloração de fenóis substituídos com grupos elétron-doadores (metila, metóxi, isopropila, etc.) em posições *orto* e *para* é realizada com maiores taxas de conversão, menor tempo de reação e excelente seletividade. Os clorofenóis são intermediários químicos essenciais na indústria para a preparação de medicamentos, corantes, inseticidas, herbicidas, polímeros funcionais entre outros. Eles são tradicionalmente sintetizados através de reações eletrofílicas de halogenação aromática, que geralmente são acompanhadas com a formação de subprodutos, incluindo acetona e metil-estireno, bem como o alto consumo de energia e uso de reagentes tóxicos ao meio ambiente. (XIONG, 2016)

Na literatura também são citados estudos com uso de catálises enzimáticas para a produção de anéis aromáticos clorados, uma cloração oxidativa fotocatalítica é descrita com uso do dinucleótido de flavina adenina (FAD) consolidando o processo enzimático. Essa rota sintética para a cloração permite a obtenção de produtos com alta pureza, porém, é uma reação que demora por volta de 3 horas para finalizar o seu ciclo. (HERING et al., 2016)

Outra técnica citada na literatura de cloração fotocatalítica para a produção de compostos aromáticos, é uma técnica usando NaCl (Cloreto de sódio) como fonte de cloro e Na₂S₂O₈ (metabissulfato de sódio) como oxidante. As reações ocorrem à temperatura ambiente e promovem uma seletividade interessante para a produção de diversos compostos aromáticos clorados. O método foi usado para a cloração de um conjunto diversificado de substratos, incluindo a síntese acelerada de intermediários-chave para compostos bioativos e também na produção de fármacos. (ZHANG; HU, 2017)

O uso da fotoxidação para ativação de *N*-cloroaminas e da *N*-clorossuccinimida (NCS) é utilizada para a cloração de anéis aromáticos. No entanto, a fotoxidação é uma técnica que auxilia a *N*-cloroaminas e a *N*-clorossuccinimida (NCS) na formação de espécies de halogênio

positivas, como o clorônio (Cl^+), o que resulta em uma maior reatividade nas reações de cloração aromática eletrofílica. (HERING; KÖNIG, 2016)

Outros estudos mostram o uso da luz visível combinado com 2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona (DDQ), que ocorre de forma eficiente para produzir seletivamente os produtos monoclorados sob irradiação de luz visível, conforme apresentado no esquema 13. (OHKUBO; FUJIMOTO; FUKUZUMI, 2016)

Esquema 13 - Reação de cloração no fenol com uso do DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona) com uso do ácido clorídrico sob irradiação de luz visível

Fonte: Autor “adaptado de” Ohkubo; Fujimoto; Fukuzumi, 2016

Os rendimentos para a cloração de fenol foram de 70% do *para*-cloro-fenol e 18% *orto*-cloro-fenol, com baixa formação de outros produtos clorados. A cloração de anéis aromáticos combinada com a fotoquímica é uma técnica interessante, visto que diminui o uso e custo de outros reagentes para que a reação ocorra. (OHKUBO; FUJIMOTO; FUKUZUMI, 2016)

Sais de imidazólio também são utilizados para a obtenção de anéis aromáticos clorados, porém, esse tipo de reagente apresenta um custo alto e gera diversos resíduos orgânicos que dificultam o seu descarte ao meio ambiente, pois utiliza como solvente o 1,4-dioxano que é um reagente tóxico e que necessita de cuidados especiais em sua manipulação, e inviabilização para a criação de uma rota de reação competitiva para a produção de aromáticos clorados em uma escala industrial. (HUANG et al., 2015)

Também são encontrados na literatura estudos que utilizam a hidrólise oxidativa com uso de hipoclorito de cálcio combinada com uso da 2,2,2-trifluoroacetamida para produção de diversos aromáticos clorados, obtendo uma precisão na seletividade dos grupos *orto*, *meta* e *para* de moléculas aromáticas cloradas (PACE et al., 2009). O uso da 4-metil-*N*-fenil-benzeno-sulfonamida e o ácido *meta*-cloro-perbenzóico (*m*-CPBA) também é uma rota de reação alternativa para obtenção de anéis aromáticos clorados, que levam rendimentos por volta de 85%. Porém, nesses estudos são utilizados como solventes DMF (dimetilformamida), o 1,4-

dioxano e DMSO (dimetilsulfóxido), que se tratam de solventes tóxicos com geração de resíduos orgânicos e, por isso não aplicando o conceito de Química Verde. (CHEN et al., 2016)

Um grande desafio tecnológico nas reações de cloração em anéis aromáticos é a seletividade dos compostos formados nessa reação. Tipicamente as posições *orto* e *para* de aromáticos clorados são produtos que possuem aplicações diferentes na indústria agroquímica e farmacêutica, e uma seletividade majoritária na posição *orto* e/ou *para* é de grande importância para o sucesso em uma rota sintética. Estudos com o uso de catalisadores que promovem a produção seletiva desses compostos são fundamentais para aumentar a pureza de produtos e controlar a formação das posições *orto* e *para*. (MADDOX et al., 2016)

A seletividade também é estudada em nitrocompostos aromáticos com uso de brometo e cloreto de cobre (II). Nesse estudo foi possível obter os correspondentes da anilina e do nitrobenzeno de forma preferencial na posição *para* demonstrando que uso de haletos de cobre (II) pode ser uma alternativa para otimizar a seletividade de nitrocompostos aromáticos. (WERF; SELANDER, 2015)

Estudos mostram que o uso do hipoclorito *terc*-butilíco, combinado com catalisadores de prata é uma excelente opção para clorações em anéis aromáticos, citando novamente a importância do uso de metais de transição e ressaltando que o estudo com esse tipo catalisador ganhou força nos últimos anos para realização desse tipo de reação. (LI; CHENG; LI, 2011)

Além dos agentes oxidantes hipohalitos de sódio e peróxido de hidrogênio, existem outras substâncias com poder oxidante que também são utilizadas em halogenações oxidativas de compostos aromáticos. Dentre essas substâncias podem ser citadas o uso do ácido iódico (HIO_3) e o ácido ortoperiódico (H_5IO_6) (KHAZAEI, 2009), dicromato de isoquinolina (IQDC) e o clorocromato de isoquinolina (IQCC) (RAO et al., 2016). Esses compostos, quando combinados com haletos alcalinos, produzem espécies de halogênio positivas (X^+) utilizadas em reações de substituição eletrofílicas nos mais diversos compostos aromáticos, conforme ilustrado no esquema 14. Nesses estudos, os compostos IQDC e IQCC foram utilizados em quantidades catalíticas (10mol%) sobre os substratos e os autores conseguiram avaliar os efeitos do uso das micro-ondas e a irradiação ultrassônica. Nessa rota reacional foi possível diminuir o tempo da reação de 4 horas para até 40 minutos.

Esquema 14 – Reações de halogenação utilizando diferentes fontes de agentes oxidantes

Fonte: Autor “adaptado de” Khazei, 2009

3.5 QUÍMICA VERDE

A Química Verde, também conhecida de química sustentável, é uma área da química e engenharia química focada na concepção de processos e produtos que minimizam o uso e a geração de substâncias perigosas. Considerando que a química ambiental se concentra nos efeitos de produtos químicos poluentes ao meio ambiente, a Química Verde se concentra em abordagens tecnológicas para prevenir a poluição e reduzir o consumo de recursos não renováveis da natureza. (ANASTAS, 1998)

A Química Verde possui 12 princípios que são:

- prevenção – Prevenir a geração de resíduos é melhor do que tratar ou descartar os resíduos de rota sintética. (ANASTAS, 1998)
- economia atômica – As rotas sintéticas devem tentar maximizar a incorporação de todos os materiais utilizados no processo para obtenção do produto final. (ANASTAS, 1998)
- sínteses químicas menos perigosas – As rotas sintéticas devem evitar usar ou gerar substâncias tóxicas para os seres humanos e/ou para o meio ambiente. (ANASTAS, 1998)
- desenvolvimento de produtos químicos mais seguros – Os produtos químicos devem ser desenvolvidos para preservar a eficácia da função, minimizando simultaneamente a toxicidade. (ANASTAS, 1998)
- solventes e auxiliares da reação mais seguros – O uso de substâncias auxiliares deve ser evitado sempre que possível, e quando não foi possível utilizar-se de substâncias químicas não perigosas. (ANASTAS, 1998)

- f) projetos com uso da eficiência energética – Os recursos de energia devem ser minimizados, e os processos devem ser conduzidos à temperatura ambiente e pressão atmosférica sempre que possível, minimizando os impactos ambientais e econômicos. (ANASTAS, 1998)
- g) uso de matérias-primas renováveis – Sempre que possível, opte por matérias-primas renováveis ou economicamente viável. (ANASTAS, 1998)
- h) reduzir a formação de subprodutos e intermediários – Optar por rotas reacionais que irão gerar menos intermediários e subprodutos ao longo da reação. (ANASTAS, 1998)
- i) catálise Seletiva – Os catalisadores devem ser seletivos e utilizados em pequenas quantidades para promover o consumo completo de todos os reagentes de uma reação, favorecendo a estequiometria da rota reacional. (ANASTAS, 1998)
- j) desenvolvimento de compostos degradáveis – Os produtos químicos devem ser desenvolvidos para que eles não poluam o meio ambiente e que após seu uso se decompõem em produtos de degradação inócuos (biodegradáveis). (ANASTAS, 1998)
- k) análise *on-line* para a prevenção da poluição – Devem ser utilizadas metodologias analíticas para permitir o monitoramento e o controle em tempo real do processo para evitar a formação de substâncias perigosas. (ANASTAS, 1998)
- l) química intrinsecamente mais segura para a prevenção de acidentes – Sempre que possível, as substâncias de um processo químico devem ser selecionadas para minimizar riscos como explosões, incêndios e potenciais acidentes com produtos químicos, como exemplo, a liberação de vapores tóxicos. (ANASTAS, 1998)

Esse conjunto de princípios se baseia que, quando utilizados na concepção, desenvolvimento e implementação de produtos e processos químicos, permitem aos pesquisadores proteger e beneficiar a economia, as pessoas e o planeta, utilizando materiais renováveis e biodegradáveis que não agredem ao meio ambiente, como exemplo, utilizando uma catálise e/ou biocatálise para melhorar a conversão e seletividade, e possibilitar que reações ocorram a temperaturas baixas ou ambientes, em muitos casos, diminuindo o uso e a geração de substâncias perigosas, oferecendo um caminho estratégico para construir um futuro sustentável.

3.6 CATÁLISE HETEROGÊNEA

Os catalisadores são materiais que aumentam a velocidade de uma reação e não são consumidos ao longo do processo reacional. E eles são extremamente importantes para a indústria química e petroquímica, onde seu uso pode aumentar o rendimento de um processo químico ou fazer diminuir o custo total do composto sintetizado. (FIGUEIREDO, 1987)

O catalisador é, em muitos casos, o responsável pela viabilidade econômica de uma rota sintética industrial, pois a presença do catalisador aumenta a velocidade de reação, reduzindo a energia necessária para que uma determinada reação ocorra e, conseqüentemente, diminuindo o ciclo da reação e aumentando a produtividade. (FIGUEIREDO, 1987)

Hoje cerca de 80-90% de todos os produtos químicos e farmacêuticos são sintetizados através de processos catalíticos. O uso de catalisadores melhora as condições econômicas e ambientais de numerosas reações químicas. Os catalisadores têm a excelente capacidade de fornecer maiores rendimentos, gerando menores emissões e uso de matérias-primas. (BASF, 2011)

Os catalisadores são úteis em uma ampla gama de aplicações. Além da produção química, os catalisadores têm uso generalizado na fabricação de polímeros e plásticos. Os catalisadores ambientais são responsáveis pela remoção de compostos nocivos, como monóxido de carbono, óxidos nitrosos, hidrocarbonetos e fuligem dos gases de escape. (FIGUEIREDO, 1987)

A catálise é uma ciência crescente, mas geralmente pode ser visualizada em três campos distintos (Gráfico 1): Os biocatalisadores incluem a menor parcela (~ 2%) do mercado mundial global de catalisadores; usa enzimas ou microrganismos em processos de fermentação. Os catalisadores homogêneos representam menos de 10% do mercado de catalisadores e muitas vezes enfrenta operações de processo e problemas de manipulação de catalisadores que limitam seu uso, nesse caso o catalisador deve ser dissolvido no meio de reacional. Já os catalisadores heterogêneos representam cerca de 80% de todos os processos catalíticos da indústria mundial e oferece melhorias distintas em relação aos processos catalíticos homogêneos. Suas principais vantagens são alta estabilidade, regenerabilidade e fácil remoção do meio de reacional. (BASF, 2011)

Gráfico 1 - Distribuição de tipos de catalisadores usados no mundo

Fonte: Autor “adaptado de” BASF, 2011

Além de alta atividade e boa seletividade, um catalisador de qualidade possui estabilidade química, mecânica a longo prazo e forma adequada. Embora a capacidade da seletividade de fazer uma pequena mudança em um ganho notável seja considerada como um dos atributos mais importantes, todas as propriedades catalíticas fornecem grande significado econômico. (SMITH, 1981)

De acordo com a figura 3, que demonstra duas rotas reacionais, na rota I é uma reação que está ocorrendo sem uso do catalisador, no entanto é observado que o caminho e energia para ocorrer essa reação é maior, quando comparada com a na rota II em que a energia necessária e o caminho da reação são menores, pois nesse caso ocorreu o uso de um catalisador para facilitar com que ela ocorra. E essa energia necessária para iniciar a reação é chamada de energia de ativação e a energia total gasta para a formação de produtos é menor, lembrando que o catalisador não altera a ordem da reação. (FIGUEIREDO, 1987)

Figura 3 - Diagrama de perfil energético de reações com ou sem presença de catalisador

Fonte: Autor “adaptado de” Figueiro, 1987

A catálise heterogênea é um conceito aplicado quando o catalisador em meio reacional está em uma fase diferente, como exemplo, os reagentes são líquidos ou gasosos e o catalisador está na fase sólida, insolúvel no meio reacional. Os catalisadores heterogêneos realizam suas atividades em sua superfície, por esse motivo catalisadores heterogêneos altamente ativos possuem uma grande área de superfície para adsorção dos reagentes. (SMITH, 1981)

Uma grande vantagem econômica e competitiva do uso de catalisadores heterogêneos é a sua capacidade de recuperação e reutilização. Por estar em uma fase diferentes dos componentes da reação, a sua separação é sempre facilitada, pois o catalisador é um sólido e os reagentes são fluidos (líquidos ou gases), o que melhora ainda mais a viabilidade econômica do uso desse tipo de catálise. (SMITH, 1981)

Nesse estudo, foi abordado o uso do óxido de nióbio (V) como catalisador heterogêneo em reações de cloração de anéis aromáticos, que é um catalisador sólido, pó, de coloração branca e insolúvel em água, que também proporcionaram testes de recuperação e reuso do mesmo. Um catalisador que ajudou a promover maior seletividade, maiores conversões em tempos muito inferiores utilizando reagentes mais baratos e menos tóxicos em comparação a literatura atual.

3.6.1 Óxido de Nióbio

O óxido de nióbio (V) é um sólido branco, insolúvel em água e estável. Em comparação ao óxido de vanádio (V) ele se apresenta mais estável e difícil de reduzir, além disso o Nb_2O_5 pode ser descrito como anfótero, mas ele é comumente inerte, sendo somente atacado por ácido fluorídrico concentrado e dissolvido em bases fundidas. Ele possui grande importância e aplicação em catálises heterogêneas, usado puro, como promotor e suporte. Muitos estudos na literatura desenvolvem rotas reacionais para utilizar esse óxido como catalisador. (BOLZON, 2007)

Os comportamentos catalíticos dos compostos de nióbio são bem diferentes dos elementos químicos vizinhos a ele na tabela periódica, como por exemplo, vanádio, molibdênio e zircônio, apesar de ocorrer pequenas diferenças de raio iônico e eletronegatividade entre eles. Por esse motivo, a pesquisa e o desenvolvimento da aplicação dos compostos de nióbio foram muito ativas durante os últimos 20 anos no Brasil, que é o líder mundial na produção desse óxido metálico. (BOLZON, 2007)

Por causa da sua acidez, esse óxido é muito utilizado em diversas reações catalíticas, tais como: hidratação, esterificação, hidrólise, condensação, alquilação, desidrogenação e principalmente em reações de oxidação (CBMM, 2017). No entanto, o uso do óxido de nióbio em reações de cloração de anéis aromáticos ainda não é encontrado na literatura, sendo esse projeto um estudo inédito do uso de óxido de nióbio para reações de cloração com auxílio da irradiação ultrassônica.

Os óxidos de nióbio conseguem aumentar significativamente a atividade catalítica e prolonga a vida do catalisador, quando pequenas quantidades desses óxidos são adicionadas a catalisadores conhecidos em uma catálise heterogênea. Além disso, os óxidos de nióbio apresentam um notável efeito como suporte de catalisadores metálicos e óxidos metálicos. (BOLZON, 2007)

É evidenciado que o óxido de nióbio (V) se trata de um catalisador que apresenta alta atividade, seletividade e estabilidade para reações de catálises ácidas nas quais há participação de moléculas de água (BOLZON, 2007), como é o caso desse estudo em que uso seria benéfico nas reações de cloração em anéis aromáticos com uso do hipoclorito de sódio em meio aquoso, com uma solução aquosa de 10% até 12% em peso/peso de hipoclorito de sódio puro.

O Nb_2O_5 comumente possui em sua estrutura cristalina octaedros de NbO_6 , essa estrutura pode ser distorcida em diferentes graus. Em outras fases podem ser encontradas diferentes estruturas para os poliedros de coordenação, como por exemplo, a hepta-coordenada

(NbO₇) e octa-coordenada (NbO₈). O Nb₂O₅ possui uma alta complexidade estrutural por causa do polimorfismo característico, na qual o seu grau está relacionado ao método e variáveis da síntese, como a natureza dos precursores, temperatura de processamento e o tempo. (BOLZON, 2007)

3.7 SONOQUÍMICA

A utilização do ultrassom em química é chamado de sonoquímica e os efeitos do ultrassom avaliados em reações químicas são devidos à cavitação, um processo físico que significa a formação, crescimento e implosão cavidades gasosas e de vapor (bolhas) em pontos localizados em um líquido irradiado. A cavitação provoca um efeito físico de gerar altas temperaturas e pressões muito altas no interior das cavidades (bolhas) locais, produzindo a um fluxo turbulento no líquido e otimizando a transferência de massa no meio de reação. (LINDLEY; MASON, 1986)

O uso do ultrassom ajuda na agitação de partículas em um recipiente, podendo ser utilizada para aceleração da dissolução de substâncias em um solvente. Também fornece energia suficiente para realizar uma reação química, além de outras aplicações nas áreas biológicas e industriais (ADHIKARI, 2002).

O ultrassom é o facilitador de muitas reações químicas, através do processo de cavitação acústica: a formação, crescimento e implosão de bolhas em um líquido. Durante a cavitação, ocorre o aquecimento intenso das bolhas e estes pontos quentes localizados têm temperaturas de cerca de 5000K, pressões de cerca de 1000 atmosferas e com duração de alguns microssegundos. As ondas de choque da cavitação em suspensões líquidas sólidas produzem colisões interpartículas de alta velocidade, cujo impacto é suficiente para favorecer a solubilização de líquidos ou até mesmo a suspensão de partículas sólidas em um líquido (FUJITA, 2015). As aplicações para reações químicas existem em sistemas homogêneos, como por exemplo, em sistemas líquido-líquido, tanto para sistemas heterogêneos do tipo sólido-líquido, tendo assim importantes usos para iniciação ou aprimoramento de reações catalíticas, em casos de catálises homogêneas e heterogêneas. (LINDLEY; MASON, 1986)

Ultrassom tem sido atualmente utilizado para otimizar uma série de reações orgânicas de alto valor sintético produzidos em escala industrial pelas indústrias químicas, petroquímicas, agroquímicas e farmacêuticas (CELLA; STEFANI, 2009). Além da utilização de sonoquímica em rotas reacionais orgânicas, esta técnica também tem sido utilizada na preparação de micro e nanomateriais como, por exemplo, microesferas de proteína (GENDAKEN, 2004). O

ultrassom também tem grande aplicação terapêutica e de diagnóstico, (ex.: ultrassonografia médica e na limpeza dos dentes). No entanto, nestes casos é usada uma frequência mais elevada (1 MHz, 10MHz) do que na sonoquímica (20kHz-100kHz) (GEDANKEN, 2004).

Sonoquímica também compartilha alguns princípios da Química Verde, entre eles pode-se evidenciar o uso de produtos químicos menos perigosos e solventes, redução do consumo de energia e aumento na seletividade do produto em rotas reacionais. Diversos estudos mostram que o uso de irradiação de ultrassônica diminui o tempo de sínteses orgânicas, além de conseguirem obter melhores rendimentos e seletividades quando os mesmos processos são realizados e comparados via metodologias convencionais (aquecimento e agitação), otimizando a produtividade e diminuindo o consumo de energia.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Nessa seção estão descritos os reagentes e os catalisadores utilizados assim como, a estrutura de alguns dos catalisadores. Os métodos e equipamentos usados para purificação e caracterização dos produtos obtidos também são abordados.

4.1 REAGENTES UTILIZADOS

Os reagentes utilizados para a realização dos experimentos são apresentados a seguir na Tabela 1.

Tabela 1 - Reagentes utilizados no estudo (continua)

<i>N,N</i> -dimetilanilina (DMA) 99% ^a	Zeólita ácida 99%
Anisol 99% ^b	Ácido sulfúrico 98% ^a
Anilina 99% ^a	Oxilaniobato de amônio 99%
Acetanilida 99% ^a	Cloreto de nióbio 99%
Dodecano 99% ^a	Cloreto de níquel hexahidratado 98% ^a
Cloreto de alumínio 99% ^a	Cloreto de zinco 99% ^a
Brometo de níquel 99% ^a	Iodeto de cobre 99% ^a
Fenol 98% ^a	Ácido acético 99% ^a
1-naftol 99% ^b	Dimetilformamida (DMF) 98% ^a
2-naftol 99% ^b	Sílica gel 60 ^b
Cloreto férrico 99% ^a	Iodeto de cobre (I) 99%
Brometo de magnésio 99% ^a	Tolueno 99% ^a
Amberlite® 1R ^c	Ácido benzoico 99% ^a
Sowex® 50WX ^c	Quinolina 99% ^b
Amberlite® A-26 ^c	1,10 – Fenantrolina 99% ^b
Trifluorometanossulfonato de cobre (II) 99% ^a	Furano 99% ^a
Cloreto de paládio (II) 99% ^a	Piridina 99% ^a
2,6-diisopropil-anilina 98% ^b	Hexano 99% ^a
Naftaleno 99% ^b	Acetato de etila 99% ^a
Nitrobenzeno 99% ^a	Cloreto de metileno (DCM) 99% ^a
Benzaldeído 99% ^a	Éter etílico 96% ^a

Tabela 1 - Reagentes utilizados no estudo

(conclusão)

Óxido de nióbio V (Nb_2O_5) 99% ^a	Sulfato de sódio 99% ^a
Monoetilenoglicol (MEG) 99% ^a	Hidróxido de sódio 10% p/p
Metanol 98% ^a	Solução cloreto de sódio (Saturada)
Etanol 99% ^a	Solução bicarbonato de sódio (Saturada)
Ácido benzóico 99% ^a	Glicerina 99% ^a
Diclorometano 99% ^a	Tetraidrofurano 99% ^a
Morfolina 99% ^a	Hipoclorito de sódio 10% ^a

Fonte: Autor

Legenda: ^a Reagente da marca Dinâmica® ou similar ^b Reagente da Marca Sigma-Aldrich® ^c Reagente da marca Dow®

4.2 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

Nas próximas seções estão descritos os equipamentos necessários para realização e caracterização das sínteses orgânicas desse estudo.

4.2.1 Ultrassom

As reações foram realizadas no ultrassom de marca QSONICA, modelo Q700 de sonda padrão de ½ polegada, operando em 20 KHz de frequência e 700 W de potência, conforme figura 4.

Figura 4 - Ultrassom QSONICA®, modelo Q 700 utilizado nesse estudo

Fonte: Autor

4.2.2 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)

As amostras foram analisadas em sistema de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) em equipamento modelo GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu®, com analisador quadrupolo, taxa de varredura de 20.000 u/sec, m/z de 1.5 – 1090 e amostrador automático modelo AOC-6000, conforme figura 5.

Figura 5 - Cromatógrafo modelo GCMS-QP2010 Ultra - Shimadzu® utilizado no estudo

Fonte: Autor

Utilizou-se coluna capilar Rtx®-5MS apolar com comprimento de 30 cm, diâmetro interno de 0,25 mm e espessura do filme de 0,25 µm, apresentando fase estacionária de 5 % difenil / 95 % dimetil polisiloxano e podendo operar em temperaturas que variam entre 60 °C a 350 °C.

As condições de operação do Cromatógrafo gasoso e da Espectrometria de massas foram: Temperatura injetor de 250 °C; temperatura inicial da corrida de 100 °C; temperatura

final da corrida de 250 °C, tempo de análise de 30 minutos em sistema Split. Espectrometria de massas: temperatura da fonte de íons de 250 °C em modo SCAN.

4.2.3 Rotaevaporador

As amostras foram concentradas em rotaevaporador modelo IKA[®] 10 que opera em rotação que varia de 20 a 280 rpm e com banho de aquecimento de até 60 °C. O aparelho é acoplado a uma bomba de vácuo e a um chiller modelo KV 600[®], que atinge temperatura de até -20 °C.

4.2.4 Bomba de vácuo

O solvente residual foi retirado por meio de sistema de alto vácuo, da marca KMF[®] e modelo N810.3 FT.18.

5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Nessa seção estão descritos os procedimentos experimentais para reação de cloração em anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio assistida sob a irradiação ultrassônica para *screening* completo com uso do DMA e demais aromáticos presentes nesse estudo.

5.1 PROCEDIMENTO DO *SCREENING* REALIZADO PARA ESTUDO DO DMA

Em um tubo de ensaio limpo e seco foram adicionados 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio 10% p/p (NaClO), 2 mmol de DMA, solvente, catalisador, aditivo e, então, a mistura foi submetida ao ultrassom preparado para operar com a amplitude de 40% por 10 minutos. Ao longo dos 5 minutos iniciais foram adicionados mais 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio 10% p/p (NaClO), com auxílio de uma seringa para favorecer o equilíbrio, lembrando que parte do hipoclorito foi degradado ao longo da reação pela sonda de ultrassom.

Ao final dos 10 minutos, o produto da reação foi dissolvido em acetato de etila (~3 mL) e lavado com solução de hidróxido de sódio 10% p/p. A fase orgânica superior foi extraída com auxílio de uma pipeta de pasteur e encaminhada ao CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas) para acompanhamento da reação e a comprovação das estruturas dos compostos obtidos nessas reações.

5.2 PROCEDIMENTO GERAL DE CLORAÇÕES EM COMPOSTOS AROMÁTICOS UTILIZANDO MÉTODO A

Em um tubo de ensaio limpo e seco foram adicionados 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio (NaClO), 2 mmol do composto aromático, 1 mL de monoetilenoglicol (MEG) e 0,5g de óxido de nióbio (Nb₂O₅) e, então, a mistura foi submetida ao ultrassom preparado para operar com a amplitude de 40% por 10 minutos, ao longo dos 5 minutos iniciais são adicionados mais 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio (NaClO), com auxílio de uma seringa para favorecer o equilíbrio, lembrando que parte do hipoclorito foi degradado ao longo da reação pela sonda de ultrassom.

Após a reação ser realizada na sonda de ultrassom, todo o produto da reação foi dissolvido em éter etílico (100 mL), lavado com solução saturada de cloreto de sódio (2x50 mL) e com água destilada (2x50 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente foi removido por rotaevaporação. O produto bruto foi purificado, quando necessária separação por cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando a mistura hexano/acetato de etila como eluente na proporção de 9:1. Após a purificação, os solventes foram novamente

removidos por rotaevaporação. A caracterização de obtenção dos produtos desejados foi confirmada por análise de CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas).

5.3 PROCEDIMENTO GERAL DE CLORAÇÕES EM COMPOSTOS AROMÁTICOS UTILIZANDO MÉTODO B

Em um tubo de ensaio limpo e seco foram adicionados 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio (NaClO), 2 mmol do composto aromático, 3 mL de metanol e 0,5g de óxido de nióbio (Nb_2O_5) e, então, a mistura foi submetida ao ultrassom preparado para operar com a amplitude de 40% por 10 minutos. Ao longo dos 5 minutos iniciais foram adicionados mais 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio (NaClO), com auxílio de uma seringa para favorecer o equilíbrio, lembrando que parte do hipoclorito foi degradado ao longo da reação pela sonda de ultrassom.

Após a reação ser realizada na sonda de ultrassom, todo o produto da reação foi dissolvido em éter etílico (100 mL), lavado com solução saturada de cloreto de sódio (2x50 mL) e com água destilada (2x50 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente foi removido por rotaevaporação. O produto bruto foi purificado, quando necessária separação por cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando a mistura hexano/acetato de etila como eluente na proporção de 9:1. Após a purificação, os solventes foram novamente removidos por rotaevaporação. A caracterização de obtenção dos produtos desejados foi confirmada por análise de CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas).

5.4 PROCEDIMENTO GERAL DE RECUPERAÇÃO DO ÓXIDO DE NIÓBIO (V)

Após realização da reação com uso do óxido de nióbio (V), o catalisador foi filtrado com uso de um papel de filtro qualitativo e lavado com 100 mL de água destilada, com uso de um kitassato e bomba de vácuo. Depois, da filtração o sólido foi seco em uma estufa com temperatura de 70°C por um período de 24 horas. Com auxílio de uma espátula, o sólido seco foi raspado e transferido para um almofariz e foi novamente triturado em pequenas partículas com uso de um pistilo e finalmente foi reutilizado nas reações com a catálise de óxido de nióbio recuperado.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de definir-se as melhores condições foi fixado como substrato padrão o DMA, a quantidade de hipoclorito de sódio e fixada a amplitude de onda do ultrassom em 40%. Foram testados diferentes catalisadores e solventes, realizando um *screening* completo com estudo do DMA em diversas condições reacionais. As reações foram acompanhadas via CG/EM retirando amostras em 5 e 10 minutos. Para tanto realizou-se micro-extrações, com objetivo de avaliar a comportamento da reação.

No esquema 15 é ilustrado o mecanismo geral da reação do DMA com uso do hipoclorito sob irradiação ultrassônica. Nesse estudo, os produtos de interesse foram os produtos *para*-cloro-*N,N*-dimetilanilina (**14**) e *orto*-cloro-*N,N*-dimetilanilina (**15**), mas ao longo da reação foram formados compostos que são policlorados ou provenientes da decomposição pela sonda de ultrassom ao longo da reação. Os principais subprodutos dessa reação forem: 2,4-dicloro-*N,N*-dimetilanilina (**16**), *para*-cloro-*N*-metilanilina (**17**) e o 2,4-dicloro-*N*-metilanilina (**18**), e esses compostos não foram considerados no cálculo de seletividade, apenas as compostos monoclorados do DMA na posição *orto* e *para*.

Esquema 15 - Mecanismo da reação geral do *screening* com uso do DMA

Fonte: Autor

Lembrando que foi utilizada uma condição padrão da adição total de 8 mmol de hipoclorito de sódio (NaClO), sendo que foram adicionados no início (tempo=0s) da reação 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio 10% p/p (NaClO) e ao longo dos 5 minutos iniciais são adicionados mais 4 mmol (2,960 g) de hipoclorito de sódio 10% p/p (NaClO), ressaltando que parte do hipoclorito foi degradado ao longo da reação pela sonda de ultrassom, por esse motivo

foi necessário utilizar excesso de hipoclorito nesse estudo, pois trata-se originalmente de uma reação equimolar (1:1) a relação hipoclorito/DMA.

No caso do DMA foi mantido fixa uma quantidade fixa de 2 mmol (0,2436g) como condição padrão para todos os catalisadores e solventes, produzindo um *screening* fixo das condições e que possibilitaram o entendimento da melhor condição de reação, variando apenas o solvente, aditivo ou catalisador, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com estudos de diferentes solventes (continua)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
1	-	-	-	10	78,67	45,95	21,33	32,97	12,98	32,72
2	DMF (2)	-	-	10	84,65	84,65	15,35	46,07	38,58	0,00
3	DMF (2)	-	Morfolina (0,021g)	10	82,21	82,21	17,79	42,27	39,94	0,00
4	DMF (3)	-	Ácido Acético (1mL)	10	100,00	49,03	0,00	31,78	17,25	50,97
5	Etanol (3)	-	Ácido Acético (2mL)	10	94,15	52,85	5,85	27,34	25,51	41,30
6	Metanol (3)	-	Ácido Acético (2mL)	10	87,58	20,56	12,42	20,56	0,00	67,02
7	-	Ácido sulfúrico (0,4000)	-	10	98,11	9,57	1,89	9,57	0,00	88,54
8	Metanol (3)	Ácido sulfúrico (0,4000)	-	10	100,00	11,67	0,00	11,67	0,00	88,33

Tabela 2 - Screening detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com estudos de diferentes solventes (conclusão)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
9	Metanol (3)	-	-	10	60,11	51,96	39,89	30,98	20,98	8,15
10	Monoetilenoglicol (1)	-	-	10	76,26	45,76	23,74	33,89	11,87	30,50

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

De acordo com a Tabela 2, que apresenta um estudo detalhado com o uso de diferentes solventes que foram testados com objetivo de otimizar a cloração do DMA sob a irradiação ultrassônica. Porém a grande maioria dos solventes apresentaram uma conversão combinada com a seletividade não satisfatórios, foram até obtidas conversões em 100%, mas a seletividade para formação de produtos clorados nas posições *orto* e *para* foram baixas, como, por exemplo, o DMF combinado com ácido acético (tabela 2, entrada 4) e o metanol combinado com ácido sulfúrico (tabela 2, entrada 8), que apresentam uma conversão de 100%, entretanto, uma seletividade menor que 50%.

A maioria desses solventes foram empregados e selecionados com base na literatura, como exemplo, a morfolina combinada com DMF (tabela 2, entrada 3). De acordo com SMITH, MCKEER e TAYLOR em 1989 a mesma reage *in situ* nessa condição, auxiliando em reações de halogenação de anéis aromáticos, porém, não foram obtidos resultados satisfatórios, mas essa condição juntamente com o DMF puro nas reações de cloração do DMA sob a irradiação ultrassônica apresentaram os melhores resultados, conforme observado na tabela 2 na entrada 3.

Como a catálise homogênea e uso de diferentes solventes não produziram resultados satisfatórios, pois as combinações de conversão e seletividade foram baixas para a produção de compostos nas posições *orto* e *para*, foram realizados diversos estudos com o emprego de novos catalisadores tipo ácidos de Lewis, que já são amplamente empregados nas reações de Friedel-

Crafts que é um processo largamente utilizado em sínteses orgânicas de anéis aromáticos, esse estudo completo é apresentado na tabela 03.

Tabela 3 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores tipo ácidos de Lewis (continua)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
1	-	Oxalato de estanho (0,6893)	-	10	16,17	12,34	83,83	12,34	0,00	3,83
2	Etanol (3)	Cloreto de nióbio (V) (0,6893)	-	10	100,00	2,37	0,00	2,37	0,00	97,63
3	Metanol (3)	Cloreto de nióbio (V) (0,6893)	-	10	100,00	68,32	0,00	44,09	24,23	31,68
4	Metanol (2)	Cloreto de Níquel (0,5000)	-	10	100,00	92,58	0,00	71,62	21,96	6,42
5	Metanol (2)	Cloreto de Zinco (0,5000)	-	10	100,00	85,62	0,00	56,06	29,56	14,38
6	Metanol (2)	Iodeto de cobre (I) (0,0380)	-	10	1,16	0,00	98,84	0,00	0,00	1,16
7	-	Cloreto de alumínio (0,0267)	-	10	85,04	85,04	14,96	42,13	42,91	0,00
8	Metanol (2)	Brometo de níquel (II) (0,0437)	-	10	93,73	83,39	6,27	53,83	30,56	9,34
9	Metanol (2)	Cu(OTf) ₂ (0,0723)	-	10	94,21	93,74	5,79	45,33	48,41	0,47

Tabela 3 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores tipo ácidos de Lewis (conclusão)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
10	Metanol (2)	Cloreto fêrrico (0,0324)	-	10	100,00	62,47	0,00	34,17	28,30	37,53
11	Metanol (2)	Brometo de magnésio (0,0324)	-	10	81,83	45,96	18,17	19,62	26,34	35,87
12	Metanol (2)	Cloreto de paládio (0,0354)	-	10	87,42	87,42	12,58	40,31	47,11	0,00

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

O emprego de catalisadores tipo ácidos de Lewis representou nesse estudo uma grande otimização nos valores de conversão e seletividade, esses catalisadores permitiram obter resultados satisfatórios (conversação e seletividade maior que 85%), conforme apresentado na tabela 3. Os resultados que merecem destaques são o uso do trifluorometanossulfonato de cobre (II) combinado com metanol (tabela 3, entrada 9), cloreto de níquel combinado com metanol (tabela 3, entrada 4), cloreto de paládio combinado com metanol (tabela 3, entrada 12), cloreto de zinco combinado com metanol (tabela 3, entrada 5) e o uso apenas do cloreto de alumínio (tabela 3, entrada 7). Todas essas condições apresentaram conversão e seletividade satisfatórios, ou seja, acima de 85% a sua conversão combinada com seletividade na produção de clorados de DMA nas posições *orto* e *para*.

Muitos catalisadores apresentaram baixa performance em comparação aos destaques citados anteriormente, como foi o caso do Iodeto de cobre (I) combinado com metanol (tabela 3, entrada 6) e do oxalato de estanho (tabela 3, entrada 1), que apresentaram baixo rendimento na relação conversão e seletividade. Os demais catalisadores demonstrados na tabela 3 apresentaram uma performance regular, nos quesitos conversão e seletividade (maior que 50%).

Apesar de alguns dos catalisadores tipo ácido de Lewis terem apresentados resultados satisfatórios (conversão e seletividade maiores que 85%), tratam-se de reagentes caros, que aumentam significativamente o custo do produto final. Outro fator negativo no uso desses catalisadores consiste no fato de que a sua grande maioria são extremamente tóxicos ao meio ambiente, de difícil recuperação para o seu reprocesso e o seu descarte correto gera custos altíssimos para a indústria que opta por esse tipo de catalisador. Além disso, os catalisadores tipo ácidos de Lewis já são uma tecnologia antiga para catálises de sínteses orgânicas envolvendo anéis aromáticos.

Devido aos motivos, o estudo buscou novas alternativas de catálises para obtenção de um catalisador mais barato, menos tóxico ao meio ambiente e que possa ser recuperado aplicando o conceito de Química Verde, para ser empregado na produção de produtos clorados uso do DMA, como catalisador padrão. Na tabela 4, mostra os diversos estudos realizados com uso de catalisadores micro e mesoporosos que são heterogêneos.

Tabela 4 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores micro e mesoporosos (continua)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
1	DMF (2)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	92,81	85,52	7,19	45,45	40,07	7,29
2	-	Sílica gel (0,8271)	-	10	100,00	73,56	0,00	47,54	26,02	26,44
3	-	Zeólita ácida (0,6893)	Ácido Acético (2mL)	10	92,77	54,30	7,23	14,97	38,47	39,33

Tabela 4 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores micro e mesoporosos (continuação)

Entrada	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
4	Metanol (3)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	93,54	86,48	6,46	46,27	40,27	7,00
5	Etanol (3)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	89,45	89,45	10,55	50,91	38,54	0,00
6	Etanol (3)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	86,55	82,68	13,45	46,54	36,14	3,87
7	-	Oxilaniobato de amônio (0,2500)	-	10	77,51	73,80	22,49	41,66	32,14	3,71
8	-	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	94,44	94,44	5,56	63,62	30,82	0,00
9	DMF (2)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	70,83	70,83	29,17	41,37	29,46	0,00
10	Metanol (3)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	100,00	95,79	0,00	70,11	25,68	4,21
11	Metanol (2)	Amberlite® 1R-118 (0,2000)	-	10	83,00	83,00	17,00	44,87	38,13	0,00
12	Metanol (2)	Sowex® 50WX (0,2000)	-	10	82,91	82,91	17,09	39,39	43,52	0,00
13	Glicerina (3)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	50,59	43,62	49,41	34,85	8,77	6,97
14	Polietileno glicol 600 (3)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	70,72	65,46	29,28	36,41	29,05	5,26

Tabela 4 - *Screening* detalhado e otimização de condições para a cloração do DMA com emprego catalisadores micro e mesoporosos (conclusão)

Entrada	Solvente	Catalisador	Aditivo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%)			Subprodutos (%) ^b
	(mL)	(g)					I	II	III	
15	Monoetilenoglicol (3)	Zeólita ácida (0,6893)	-	10	63,94	57,69	36,06	48,46	9,23	6,25

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

Entre os estudos realizados o uso de catalisadores heterogêneos micro e mesoporosos apresentados na tabela 04, o uso do óxido de nióbio (V) puro (tabela 4, entrada 8) e o combinado com metanol (tabela 4, entrada 10), apresentaram excelente performance nos quesitos de conversão e seletividade (maiores que 85%). Além de apresentar baixa formação de subprodutos indesejáveis na reação de cloração do DMA. Outros catalisadores como a zeólita ácida também apresentaram resultados satisfatórios com uso de DMF (tabela 4, entrada 1), no entanto, o solvente DMF apresenta problemas ambientais para o seu descarte e também apresenta um custo alto na compra desse solvente.

Óxido de nióbio (V) foi selecionado como catalisador padrão desse estudo devido a sua excelente performance de conversão e seletividade, facilidade para sua recuperação, baixa toxicidade ao meio ambiente e custo baixo em comparação aos demais catalisadores testados nesse estudo, além de se tratar de um estudo inédito com uso de óxido de nióbio (V) para cloração de anéis aromáticos sob a irradiação ultrassônica.

Na tabela 5 é apresentado um estudo completo do óxido de nióbio com variação de diversos solventes a fim de otimizar a cloração do DMA, a combinação do metanol com óxido de nióbio (V) apresentada na tabela 4 na entrada 10, foi obtida devido a esse solvente ter apresentado bons resultados no uso dos catalisadores da tabela 4 e de citações na literatura.

Tabela 5 - *Screening* detalhado e otimização de condições para o uso do óxido de nióbio (V) na cloração do DMA com a variação de solventes

Entrada a	Solvente (mL)	Catalisador (g)	Aditivo o	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%) ^a	Componentes da reação (%) ^b			Subprodutos (%) ^b
							I	II	III	
1	Metanol (3)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	100,0 0	95,79	0,00	70,11	25,6 8	4,2 1
2	Glicerina (3)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	86,05	65,72	13,9 5	62,5 3	3,19	20,3 3
3	Monoetilenoglicol (1)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	100,0 0	96,89	0,00	66,9 1	29,9 8	3,11
4	Dimetilsulfóxido (1)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	6,85	6,85	93,1 5	6,85	0,00	0,00
5	Tetraidrofurano (1)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	61,65	61,65	38,3 5	43,2 2	18,4 3	0,00
6	Diclorometano (1)	Óxido de Nióbio (V) (0,5000)	-	10	89,49	89,49	10,5 1	69,5 1	19,9 8	0,00

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

Na tabela 5 foram apresentados os resultados da otimização de condições para o uso do óxido de nióbio (V) na cloração do DMA com a variação de solventes, três condições apresentaram destaque, o uso do monoetilenoglicol (tabela 5, entrada 3), diclorometano (tabela 5, entrada 6) e a glicerina (tabela 5, entrada 2) combinadas com uma massa fixa de 0,5g de

óxido de nióbio, apresentando excelente performance na relação conversão e seletividade, além de apresentarem baixas taxas de formação de subprodutos.

Após a conclusão do *screening* detalhado e completo da otimização de condições para a cloração do DMA foram definidos dois métodos padrões, de acordo com a performance na conversão e seletividade: Método A (tabela 5, entrada 2), tendo como catalisador o óxido de nióbio e o solvente monoetilenoglicol (MEG), conforme esquema 16 reacional, foram utilizados 0,5g de óxido de nióbio (V) e 1mL monoetilenoglicol respectivamente nessa reação, com uso sob a irradiação ultrassônica por 10 minutos, nesse método foi possível obter a melhor conversão e seletividade do estudo com DMA.

Esquema 16 - Cloração com uso de óxido de nióbio (V) em MEG sob irradiação ultrassônica (método A)

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

E o segundo melhor resultado foi pelo o Método B - (tabela 4, entrada 10) tendo também como catalisador o óxido de nióbio e o solvente metanol, conforme esquema 17 reacional à seguir. Essas condições foram obtidas através de um estudo completo com a utilização de diversos catalisadores, solventes e aditivos para obtenção de produtos de interesses comerciais, como o DMA clorado na posição *orto* e *para* dirigentes.

Foram utilizados 0,5g de óxido de nióbio (V) e 3mL de metanol, com uso sob a irradiação ultrassônica por 10 minutos, nesse método foi possível obter a melhor seletividade da tabela 4, no total de 95,79%, no entanto foram realizadas amostragens a cada 5 minutos para avaliação cinética da reação.

Esquema 17 - Cloração com uso de óxido de nióbio (V) em metanol sob irradiação ultrassônica (método B)

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

É possível ver a evolução desse estudo detalhado do DMA com o uso dos métodos A e B pelos cromatogramas que serão apresentados. O início do *screening* sem o uso do catalisador é possível observar a sobra do reagente DMA, uma conversão de 78,67% e com uma seletividade de 45,95% para formação de produtos de interesse comercial (32,97% na posição *para* e 12,98% na posição *orto*), além da formação de 32,72% subprodutos, calculado pela área dos picos gerado pelo cromatograma (figura 6).

Figura 6 - Cromatograma da reação do DMA sem uso de catalisador

Fonte: Autor

No cromatograma é possível verificar que o DMA aparece em um tempo de retenção de aproximadamente 6,25 minutos, DMA-Clorado na posição *para* (4-cloro-N,N-dimetilanilina) em 7,58 minutos e já DMA-Clorado na posição *orto* (2-cloro-N,N-dimetilanilina) com um

tempo de retenção no cromatograma de 9,37 minutos. Alguns subprodutos de interesse não comerciais aparecem com picos em 10,0 e 10,5 minutos de corrida.

Agora são apresentados os cromatogramas dos métodos A e B. O cromatograma do método A (figura 7) não apresenta sobra do reagente DMA e baixa formação de subprodutos de não interesse comerciais, no método A é possível verificar uma relação de 66,91% na posição *para* e 29,98% na posição *orto* e baixíssimas formações de subprodutos.

Figura 7 - Cromatograma da reação do DMA pelo método A

Fonte: Autor

Já no cromatograma do método B (figura 8) também não apresenta sobra do reagente DMA e apresenta baixa formação de subprodutos de não interesse comerciais, no método A é possível verificar uma relação de 70,11% na posição *para* e 25,68% na posição *orto* e novamente esse método forma baixas concentrações de subprodutos.

Figura 8 - Cromatograma da reação do DMA pelo método B

Fonte: Autor

As estruturas dos compostos aromáticos clorados do DMA foram confirmadas através do espectro de massas e são apresentados os espectros gerados nos métodos A e B. Para o composto na posição *para* (4-cloro-*N,N*-dimetilanilina), no tempo de retenção de

aproximadamente 7,58 minutos, o íon molecular de m/z : 155 e m/z : 156.0 [$M^+ + 1$] e 154.0 [$M^+ - 1$] indica fortemente a caracterização do composto 4-cloro-*N,N*-dimetilanilina, que possui uma massa molecular de 155 g/mol, a distribuição de picos ocorre devido aos isótopos de carbono 12 e 14, conforme ilustrado no espectro de massas da figura 9. Outra quebra nesse espectro que podemos descartar para oficializar a identificação desse composto é a clivagem do cloro da molécula do 4-cloro-*N,N*-dimetilanilina no pico base de m/z : 118, salientando que o cloro possui isótopos em 35 e 37, por isso, apresentam uma distribuição de picos nessa fragmentação. Além, da quebra de uma das metilas com pico base em m/z : 139 e, outro pico base característico de compostos aromáticos com a presença de um anel benzênico em m/z : 77.

Figura 9 - Espectro de massas do DMA clorado na posição *para*

Fonte: Autor

Já o composto na posição *orto* (2-cloro-*N,N*-dimetilanilina), no tempo de retenção de aproximadamente 9,37 minutos, o íon molecular de m/z : 155 e m/z : 156.0 [$M^+ + 1$] e 154.0 [$M^+ - 1$] indica fortemente a caracterização do composto 2-cloro-*N,N*-dimetilanilina, que possui uma massa molecular de 155 g/mol, a distribuição de picos ocorre devido aos isótopos de carbono 12 e 14, conforme ilustrado no espectro de massas da figura 10. Outra quebra nesse espectro de massas que podemos descartar para oficializar a identificação desse composto é a clivagem do cloro da molécula 2-cloro-*N,N*-dimetilanilina no pico base de m/z : 118, salientando que o cloro possui isótopos em 35 e 37, por isso, apresentam uma distribuição de picos nessa fragmentação. Além, da quebra de uma das metilas com pico base em m/z : 139 e, outro pico base característico de compostos aromáticos com a presença de um anel benzênico em m/z : 77.

Figura 10 - Espectro de massas do DMA clorado na posição *orto*

Fonte: Autor

Através dessas duas condições padrões foram realizados estudos posteriores com objetivo de verificar a catálise e cinética desses 02 métodos obtido pelos testes exploratórios com o DMA. Foram gerados dois gráficos (gráfico 02 e gráfico 03) com amostragens a cada minuto para validação e entendimento da cinética de reação dos métodos A e B.

O gráfico 02, mostra a cinética do método A – monoetilenoglicol com uso de óxido de nióbio (V), com amostragem a cada minuto no período reacional de 10 minutos, mostrando a evolução da conversão ao longo desse tempo, e mostrando a efetividade desse método.

Gráfico 2 - Curva cinética do método A

Fonte: Autor

Pode-se observar no gráfico 02 que ao longo do tempo total da reação, 10 minutos, ocorre o consumo total do DMA e a conversão basicamente se estabiliza nos últimos 2 minutos, onde o DMA está totalmente consumido, mostrando que poderíamos realizar reações ainda num tempo menor em torno de 8 até 9 minutos.

O gráfico 03, já mostra a cinética do método B – metanol com uso de óxido de nióbio (V), com amostragem a cada minuto no período reacional de 10 minutos, mostrando a evolução da conversão ao longo desse tempo, e mostrando a efetividade desse método.

Gráfico 3 - Curva cinética do método B

Fonte: Autor

Também pode-se observar no gráfico 03 que ao longo do tempo total da reação, 10 minutos, ocorre o consumo total do DMA e a conversão basicamente se estabiliza nos últimos 2 minutos, onde o DMA é totalmente consumido, mostrando que poderíamos realizar reações

ainda num tempo menor em torno de 8 até 9 minutos e também com excesso menor do hipoclorito de sódio, agente clorador do DMA.

Foram realizados testes com agitação mecânica e um ultrassom em cuba para comparação com a sonda de ultrassom e comprovação da obtenção de produtos na posição *orto* e *para* de maneira rápida e seletiva, em comparação ao sistema de magnética e uso da cuba, com método A (catalisador o óxido de nióbio e o solvente monoetilenoglicol), conforme resultados apresentados na tabela 6.

Tabela 6 - Comparação com condições de homogeneização distintas no método A

Entrada	Tipo de homogeneização	Nb ₂ O ₅ (g)	MEG (mL)	Tempo (min.)	Seletividade (%) ^a	Conversão (%)	Seletividade(%)			
							% DMA	% <i>orto</i> -clorado	% <i>para</i> -clorado	% subprodutos ^b
1	Sonda de ultrassom (QSONICA®, modelo Q700)	0,5	1	5	85,70	96,10	3,90	61,80	23,90	10,40
2		0,5	1	10	96,89	100,00	0,00	66,91	29,98	3,11
3	Banho de ultrassom	0,5	1	30	49,26	62,51	37,49	31,78	17,48	13,25
4		0,5	1	60	68,37	83,68	16,32	41,18	27,19	15,31
5	Agitador magnético 100 °C	0,5	1	720	51,96	60,11	39,89	30,98	20,98	8,15
6		0,5	1	1440	61,75	70,22	29,78	38,97	22,78	8,47

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

De acordo com os resultados da tabela 6, pode-se concluir que a sonda de ultrassom (QSONICA®, modelo Q700) apresenta os melhores resultados visto que, o tempo e a conversão são melhores, quando comparados com as demais fontes de energia (banho de ultrassom e agitador magnético), comprovando que através do uso da irradiação ultrassônica direta via

probe consegue produzir anéis aromáticos clorados de maneira rápida seletiva e com altas taxas de conversão.

Conforme tabela 7 também foram realizados testes com agitação mecânica e um ultrassom em cuba para comparação com a sonda de ultrassom e comprovação da obtenção de produtos na posição *orto* e *para* de maneira rápida e seletiva, em comparação ao sistema de magnética e uso da cuba, com método B (catalisador o óxido de nióbio e o solvente metanol).

Tabela 7 - Comparação com condições de homogeneização distintas no método B

Entrada	Tipo de homogeneização	Nb ₂ O ₅ (g)	Metanol (mL)	Tempo (min.)	Seletividade (%) ^a	Conversão (%)	Produtos da reação (%)			
							% DMA	% <i>orto</i> -clorado	% <i>para</i> -clorado	% subprodutos ^b
1	Sonda de ultrassom (QSONICA®, modelo Q700)	0,5	3	5	63,18	86,10	13,90	40,28	22,90	22,92
2		0,5	3	10	95,93	100,00	0,00	70,13	25,80	4,07
3	Banho de ultrassom	0,5	3	30	52,13	61,33	38,67	33,65	18,48	9,20
4		0,5	3	60	72,53	82,11	17,89	42,77	29,76	9,58
5	Agitador magnético 100 °C	0,5	3	720	57,89	59,46	40,54	33,77	24,12	1,57
6		0,5	3	1440	64,91	75,22	24,78	39,93	24,98	10,31

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

De acordo com os resultados da tabela 7, pode-se concluir que a sonda de ultrassom (QSONICA®, modelo Q700) novamente apresenta os melhores resultados visto que tempo, seletividade e a conversão são otimizados, do que comparadas com as demais fontes de energia (banho de ultrassom e agitador magnético), comprovando novamente que através do uso da irradiação ultrassônica direta via probe consegue produzir anéis aromáticos clorados de maneira rápida seletiva e com altas taxas de conversão.

Como óxido de nióbio (V) é um catalisador heterogêneo foram realizados testes com a recuperação do mesmo através dos métodos A e B, conforme resultados apresentados pelas tabelas 8 e 9, mostrando a performance desse catalisador após o uso e recuperação do mesmo.

Segue a tabela 8 que apresenta os resultados para reuso de óxido de nióbio (V) pelo método A, mostrando a sua performance, conversão e seletividade.

Tabela 8 - Reuso do óxido de nióbio (V) pelo método A

Entrada	Nb ₂ O ₅ (g)	Número de reuso do catalisador	MEG (mL)	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade(%) ^a	Produtos da reação		
							% <i>orto-clorado</i>	% <i>para-clorado</i>	% subprodutos ^b
1	0,5	0	1	10	100,00	96,89	66,91	29,98	3,11
2	0,5	1	1	10	100,00	93,04	69,15	23,89	6,96
3	0,5	2	1	10	100,00	91,43	69,78	21,65	8,57

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

Finalizando os testes de reuso do catalisador, segue na tabela 09 os resultados para o reuso de óxido de nióbio (V) pelo método B.

Tabela 9 - Reuso do óxido de nióbio (V) pelo método B

Entrada	Nb ₂ O ₅ (g)	Número de reuso do catalisador	Metanol (mL)	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade(%) ^a	Produtos da reação		
							% <i>orto-clorado</i>	% <i>para-clorado</i>	% subprodutos ^b
1	0,5	0	3	10	100,00	95,93	70,13	25,80	4,07
2	0,5	1	3	10	100,00	92,54	68,78	23,76	7,46
3	0,5	2	3	10	100,00	92,39	69,07	23,32	7,61

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), no caso do DMA só foram considerados as somas das posições *orto* e *para* como produtos de interesse comercial. ^b Subprodutos foram considerados aqueles compostos que foram policlorados ou decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação, basicamente produtos da demetilação da matéria-prima ou do produto já clorado.

É possível comprovar que a recuperação do óxido de nióbio é viável tanto pelo ponto de vista econômico quanto o de performance, conforme resultados apresentados pelas tabelas 8 e 9, mostrando a capacidade de manter seletiva e conversão nesse catalisador, após o uso e recuperação do mesmo. Por se tratar de um catalisador heterogêneo essa técnica recuperação já é adotada por grandes companhias químicas, visto que o custo desse insumo impacta diretamente no lucro final do produto a ser catalisado com esse sólido.

No caso desse estudo a recuperação do óxido de nióbio torna ainda mais atrativa essa rota de produção de aromáticos clorados com hipoclorito de sódio, reagente de baixo custo e catalisado com um sólido que é recuperável, além do tempo baixíssimo (aproximadamente 10 minutos) em comparação com a literatura e demais condições homogeneização já conhecida pela indústria química.

Nesse estudo foi possível aplicar o conceito de Química Verde com o uso de reagentes mais baratos, menos tóxicos e que proporcionaram baixo impacto ao meio ambiente, além da realização de testes com catalisadores heterogêneos recuperáveis que também apresentam baixa toxicidade e menor custo desse insumo.

Agora são apresentados e discutidos resultados com estudo dos demais anéis aromáticos testados com o método A e método B, apresentados na tabela 10, conforme dados a seguir.

Tabela 10 - Cloração em anéis aromáticos com uso dos métodos A e B (continua)

Entrada	Composto Aromático	Método	Conversão ^a (%)	Produto(s)/Seletividade ^a		
1		A	100,00	59,63%	35,94%	
2		A e B	100,00	27,92%	56,04%	16,04%

Tabela 10 - Cloração em anéis aromáticos com uso dos métodos A e B

(continuação)

Entrada	Composto Aromático	Método	Conversão (%)	Produto(s)/Seletividade ^a
3		B	100,00	80,54%
4		B	100,00	81,35%
5		B	100,00	78,91%
6		B	71,90	50,91%
7		A	<30,0	<10,00%
8		A e B	Não reagiu	-

Tabela 10 - Cloração em anéis aromáticos com uso dos métodos A e B

(conclusão)

Entrada	Composto Aromático	Método	Conversão (%) ^a	Produto(s)
9		A e B	Não reagiu	-
10		A e B	Não reagiu	-

Fonte: Autor

Legenda: ^a Seletividade calculada por CG/EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas), neste caso foram considerados apenas produtos de interesse comercial, como produtos monoclorados nas posições *orto* e *para*, diclorados e triclorados, foram subtraídos os subprodutos que são decompostos pela sonda de ultrassom ao longo da reação.

Após a apresentação dos resultados com estudo dos demais anéis aromáticos testados com o método A e método B, exibidos na tabela 10, é possível observar que aromáticos elétrondoadores apresentaram excelente conversão, exemplificado pelo o anisol (tabela 10, entrada 1), fenol (tabela 10, entrada 2), indol (tabela 10, entrada 3), anilina (tabela 10, entrada 4), 2-naftol (tabela 10, entrada 5) e 1-naftol (tabela 10, entrada 6), comprovando a eficiência dos métodos A e B para obtenção de aromáticos clorados com essas condições reacionais.

Já os aromáticos como o naftaleno (tabela 10, entrada 8), quinolina (tabela 10, entrada 9) e fenantrolina (tabela 10, entrada 10) não apresentaram conversão, possivelmente devido ao efeito eletrônico desses anéis aromáticos que apresentam um efeito indutivo, que dificultam ou anulam a reação desses compostos com uso de hipoclorito de sódio catalisado com óxido de nióbio (V) nos métodos A e B.

7 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse trabalho foi realizado tendo como objetivo realizar reações de cloração em anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio em diferentes compostos aromáticos mediadas pelo efeito de ondas sonoras, onde foi possível determinar uma metodologia aplicada para sínteses de compostos aromáticos clorados nas condições citadas anteriormente.

Além de altas conversões e seletividade os resultados obtidos apresentaram também tempos de reações que variaram entre 5 a 10 minutos sendo muito inferiores se comparados a literatura, além de apresentar sínteses inéditas sob condições de cloração com o uso de hipoclorito de sódio catalisado com óxido de nióbio (V), principalmente no reagente DMA que foi possível obter um *screening* completo testando diversas condições e catalisadores, obtendo diferentes rendimentos e seletividades dos seus produtos.

Os melhores resultados do estudo referente a reação de halogenação com o DMA foram obtidos com a utilização de duas condições padrões: 1- uma delas tendo como catalisador o óxido de nióbio e o solvente monoetilenoglicol (MEG) e; 2- outra tendo também como catalisador o óxido de nióbio e o solvente metanol. Através dessas duas condições reacionais foram testadas para os demais compostos aromáticos, para comprovar o uso universal do hipoclorito de sódio em compostos aromáticos assistida sob a irradiação ultrassônica.

A limitação dos métodos A e B se deram aos compostos aromáticos que apresentam o efeito eletrônico indutivo, que dificultam a reação desses compostos, com uso de hipoclorito de sódio catalisado com óxido de nióbio (V) assistida sob a irradiação ultrassônica, obtendo rendimento em alguns casos menores que 50%.

As condições de reação obtidos pelos métodos A e B em comparação à literatura apresentaram nesse estudo uma maior seletividade, maiores taxas de conversões em tempos muito inferiores utilizando reagentes mais baratos e menos tóxicos, com uso do hipoclorito de sódio um reagente barato, de fácil acesso e menos tóxicos do que os citados na literatura, conseguindo aplicar o conceito de Química Verde nesse trabalho, as estruturas dos compostos obtidos foram comprovadas por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG/EM).

Como sugestão para trabalhos futuros, são importantes os seguintes pontos para a cloração em anéis aromáticos com uso de hipoclorito de sódio sob a irradiação ultrassônica:

- a) Realizar mais testes com diferentes heteroaromáticos, realizando um *screening* completo desses compostos, afim de definir as melhores condições reacionais para obter melhores taxas de conversão e seletividade;

- b) Melhorar condições e estudo de reações de cloração com uso do óxido de nióbio em anéis aromáticos volumosos, otimizando o uso de catalisador altamente seletivo, na qual o Brasil é líder na produção;
- c) Testar as reações propostas sob fluxo contínuo para avaliar a empregabilidade dessas reações em escala industrial, melhorando e popularizando o uso do ultrassom nas indústrias químicas, agroquímicas e farmacêuticas, que realizando em suas atividades clorações que demoram horas para serem realizadas e utilizam reagentes tóxicos, de difícil manuseio e com custo elevado.

REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, M. V.; SAMANT, S. D. Sonochemical bromination of acetophenones using *p*-toluenesulfonic acid–*N*-bromosuccinimide. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 9, n. 2, p. 107-111, 2002
- ANASTAS, P. T.; Warner, J. C. **Green Chemistry: Theory and Practice**, Oxford University, New York, 1998, p.30.
- ARSENYAN, P; PAEGLE, E; BELYAKOV, S. A novel method for the bromination of thiophenes. **Tetrahedron Letters**, v. 51, n. 1, p. 205-208, 2010.
- BABA, S; NEGISHI, E. A novel stereospecific alkenyl-alkenyl cross-coupling by a palladium-or nickel-catalyzed reaction of alkenylalanes with alkenyl halides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 98. n. 21 p. 6729-6731, 1976.
- BASF. **Process Catalysts & Technologies Product Catalog**, v 11/11, 2011. Catálogo
- BOLZON, L. **Nb2O5 como Fotocatalisador para a Degradação de Índigo de Carmina**. 2007. 107 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2007. Disponível em:
<http://www.repositorio.unb.br/bitstream/10482/3071/1/2007_LucasBomfimBolzon.PDF>
Acesso em: 25 jan. 2018.
- BUTLER, A; CARRANO, C, J. Coordination chemistry of vanadium in biological systems. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 109, n. 1, p. 61-105, 1991.
- CBMM. **CBMM niobium-technical-library-access**. 2017. Disponível em:
<<http://www.cbmmtech.ch/Paginas/niobium-technical-library-access.aspx>>. Acesso em: 13 nov. 2017.
- CELLA, R; STEFANI, H,. Ultrasound in heterocycles chemistry. **Tetrahedron**, v. 65, n. 13, p. 2619-2641, 2009.
- CHEN, C. et al. Halogenation of Arenes via an In situ Generated Hypohalous Acid from *m*-CPBA and HX: Mechanistic Insights from Cyclic Voltammetry. **Chemistryselect**, [s.l.], v. 1, n. 10, p.2207-2211, 1 jul. 2016. Wiley-Blackwell.
- CLAYDEN, J; GREEVES, N; WARREN, S. **Organic Chemistry**. 2. ed. Oxford: Oxford University, 2012.
- D’ALEO, D. et al. Green halogenation of aromatic heterocycles using ammonium halide and hydrogen peroxide in acetic acid solvent. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 91, n. 8, p. 679-683, 2013.
- DE LA MARE, P. B. **Electrophilic Halogenation**; Cambridge: Cambridge University, 1976.
- DUAN, J; ZHANG, L; DOLBIER JR, W. A convenient new method for the bromination of deactivated aromatic compounds. **Synlett**, v. 1999, n. 08, p. 1245-1246, 1999.

FERREIRA, I. **Síntese de compostos aromáticos e heteroaromáticos iodados fazendo uso de iodo e peróxido de hidrogênio em água promovida por ultrassom.** 2012. 107 f.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental) - Universidade Federal de Dourados, Mato Grosso do Sul, 2012. Disponível em:

<<http://files.ufgd.edu.br/arquivos/arquivos/78/MESTRADO-DOCTORADO-CIENCIA-TECNOLOGIA-AMBIENTAL>> Acesso em: 25 maio 2017.

FIGUEIREDO, J. L.; RIBEIRO, F. **Catálise Heterogênea**, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1987.

FUJITA, M. et al. Sono-bromination of aromatic compounds based on the ultrasonic advanced oxidation processes. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 27, p. 247-251, 2015.

GEDANKEN, A. Using sonochemistry for the fabrication of nanomaterials. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 11, n. 2, p. 47-55, 2004.

GOLDBERG, Y; ALPER, H. Biphasic electrophilic halogenation of activated aromatics and heteroaromatics with *N*-halosuccinimides catalyzed by perchloric acid. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 58, n. 11, p. 3072-3075, 1993.

GOPINATH, R; PATEL, B. Tetrabutylammonium tribromide (TBATB) – MeOH: An efficient chemoselective reagent for the cleavage of tert-butyldimethylsilyl (TBDMS) ethers. **Organic Letters**, v. 2, n. 26, p. 4177-4180, 2000.

GROWEISS, A. Use of sodium bromate for aromatic bromination: research and development. **Organic Process Research & Development**, v. 4, n. 1, p. 30-33, 2000.

HECK, R; NOLLEY JR, J. P. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 37, n. 14, p. 2320-2322, 1972.

HERING, T. et al. Halogenase-Inspired Oxidative Chlorination Using Flavin Photocatalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, [s.l.], v. 55, n. 17, p.5342-5345, 17 mar. 2016. Wiley-Blackwell.

HERING, T; KÖNIG, Burkhard. Photocatalytic activation of *N*-chloro compounds for the chlorination of arenes. **Tetrahedron**, [s.l.], v. 72, n. 48, p.7821-7825, dez. 2016. Elsevier BV.

HUANG, J. et al. Imidazolium Salt Catalyzed para-Selective Halogenation of Electron-Rich Arenes. **Synlett**, [s.l.], v. 26, n. 20, p.2831-2834, 9 nov. 2015. Georg Thieme Verlag KG.

KHAZAEI, A. et al. Electrophilic Bromination of Alkenes, Alkynes, and Aromatic Amines with Potassium Bromide/Orthoperiodic Acid under Mild Conditions. **Synthesis**, v. 2009, n. 21, p. 3672-3676, 2009.

KOINI, E; AVLONITIS, N; CALOGEROPOULOU, T. Simple and Efficient Method for the Halogenation of Oxygenated Aromatic Compounds. **Synlett**, v. 2011, n. 11, p. 1537-1542, 2011.

LI, B; CHENG, X; LI, C. Silver-Catalyzed Chlorination of Aromatic Compounds. **Chinese Journal of Chemistry**, Shanghai, v. 2011, n. 29, p.2809-2812, jun. 2011.

LINDLEY, J; MANSON, T. Sonochemistry Synthetic Applications. **Chem.Soc. Rev.** 16, 1986

LUCHE, J; RAMSEY, R. **Synthetic Organic Sonochemistry**. 1. ed. New York: Plenum, 1998.

MADDOX, Sean M. et al. The Catalyst-Controlled Regiodivergent Chlorination of Phenols. **Organic Letters**, [s.l.], v. 18, n. 21, p.5476-5479, 18 out. 2016. American Chemical Society (ACS).

MILLER, K. et al. Biomimetic total synthesis of malbrancheamide and malbrancheamide B. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 73, n. 8, p. 3116-3119, 2008.

MILSTEIN, D; STILLE, J. K. A general, selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium. **Journal of the American Chemical Society**, v. 100, n. 11, p. 3636-3638, 1978.

MIYAURA, N; SUZUKI, A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. **Chemical Reviews**, v. 95, n. 7, p. 2457-2483, 1995.

MOSTAFA, Mohamed A. B. et al. Iron(III)-Catalyzed Chlorination of Activated Arenes. **The Journal Of Organic Chemistry**, [s.l.], v. 82, n. 14, p.7529-7537, 3 jul. 2017. American Chemical Society (ACS).

OHKUBO, K; FUJIMOTO, A; FUKUZUMI, S. Aromatic Monochlorination Photosensitized by DDQ with Hydrogen Chloride under Visible-Light Irradiation. **Chemistry - An Asian Journal**, [s.l.], v. 11, n. 7, p.996-999, 9 mar. 2016. Wiley-Blackwell.

PACE, V. et al. Highly Efficient Synthesis of New α -Arylamino- α' -chloropropan-2-ones via Oxidative Hydrolysis of Vinyl Chlorides Promoted by Calcium Hypochlorite. **Advanced Synthesis & Catalysis**, [s.l.], v. 351, n. 18, p.3199-3206, dez. 2009. Wiley-Blackwell.

PAUL, F; PATT, J; HARTWIG, J. Palladium-catalyzed formation of carbon-nitrogen bonds. Reaction intermediates and catalyst improvements in the hetero cross-coupling of aryl halides and tin amides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 116, n. 13, p. 5969-5970, 1994.

PENSADOR. **Frases de Isaac Newton**. Disponível em: <
https://www.pensador.com/frases_de_isaac_newton/>. Acesso em: 07 jan. 2018.

QSONICA SONICATORS. **Qsonicator Q700**. 2017. Disponível em:
< <http://www.sonicator.com/18-q700-sonicator.html>>. Acesso em: 13 dez. 2017.

RAO, A. et al. Isoquinolinium Dichromate and Chlorochromate as Efficient Catalysts for Oxidative Halogenation of Aromatic Compounds Under Acid-Free Conditions. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry**, v. 46, n. 6, p. 832-837, 2016.

SINGH, P. et al. Cu–Mn Spinel Oxide Catalyzed Regioselective Halogenation of Phenols and N-Heteroarenes. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 77, n. 13, p. 5823-5828, 2012.

SMITH, J.M. **Chemical Engineering Kinetics**. 3rd ed. London: McGraw-Hill, 1981.

SMITH, J; MCKEER, L; TAYLOR, J. 4-Chlorination of Electron-Rich Benzenoid Compounds: 2, 4-Dichloromethoxybenzene. **Organic Syntheses**, p. 222-222, 1989.

SMITH, M. et al. Regioselective One-Pot Bromination of Aromatic Amines1. **Organic Letters**, v. 4, n. 14, p. 2321-2323, 2002.

SNIECKUS, V; LIN, M. Reaction of indole with *N*-chloropyrrolidine and *N*-chlorodibutylamine. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 35, n. 11, p. 3994-3995, 1970.

SOLOMONS, T.W.G.; FRYHLE, C.B. **Química Orgânica**; 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. v.1.

SONOGASHIRA, K; TOHDA, Y; HAGIHARA, N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. **Tetrahedron Letters**, v. 16, n. 50, p. 4467-4470, 1975.

STRUKUL, G. Nucleophilic and Electrophilic Catalysis with Transition Metal Complexes. In: **Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant**. Springer Netherlands, 1992. p. 177-221.

VYAS, P. et al. Environmentally benign chlorination and bromination of aromatic amines, hydrocarbons and naphthols. **Tetrahedron Letters**, v. 44, n. 21, p. 4085-4088, 2003.

WANG, M. et al. Story of an Age-Old Reagent: An Electrophilic Chlorination of Arenes and Heterocycles by 1-Chloro-1,2-benziodoxol-3-one. **Organic Letters**, [s.l.], v. 18, n. 9, p.1976-1979, 13 abr. 2016. American Chemical Society (ACS).

WERF, Angela van Der; SELANDER, Nicklas. Para-Selective Halogenation of Nitrosoarenes with Copper (II) Halides. **Organic Letters**, [s.l.], v. 17, n. 24, p.6210-6213, 25 nov. 2015. American Chemical Society (ACS).

XIONG, Y. et al. Highly Selective Synthesis of Chlorophenols under Microwave Irradiation. **Journal Of Chemistry**, [s.l.], v. 2016, p.1-5, 2016.

YAN, J; NI, T; YAN, F. Simple and efficient procedures for selective preparation of 3-haloindoles and 2, 3-dihaloindoles by using 1, 3-dibromo-5, 5-dimethylhydantoin and 1, 3-dichloro-5, 5-dimethylhydantoin. **Tetrahedron Letters**, v. 56, n. 9, p. 1096-1098, 2015.

ZHANG, L; HU, X. Room temperature C(sp²)–H oxidative chlorination via photoredox catalysis. **Chemical Science**, [s.l.], v. 8, n. 10, p.7009-7013, 2017. Royal Society of Chemistry (RSC).

APÊNDICE A - CROMOTOGRAMAS

Figura 11 - Cromatograma do anisol clorado na posição orto e para pelo método A

Fonte: Autor

Figura 12 - Cromatograma do fenol mono, di e tri-clorado pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 13 - Cromatograma do indol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 14 - Cromatograma da anilina tri-clorada pelo método B

Fonte: Autor

Figura 15 - Cromatograma do 2-naftol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 16 - Cromatograma do 1-naftol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 17 - Cromatograma da acetanilida clorada pelo método A

Fonte: Autor

Figura 18 - Cromatograma do naftaleno que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 19 - Cromatograma da quinolina que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 20 - Cromatograma da fenantrolina que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor

APÊNDICE B – ESPECTRO DE MASSAS

Figura 21 - Espectro de massas do anisol clorado na posição *para* pelo método A

Fonte: Autor

Figura 22 - Espectro de massas do anisol clorado na posição *orto* pelo método A

Fonte: Autor

Figura 23 - Espectro de massas do fenol mono-clorado pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 24 - Espectro de massas do fenol di-clorado pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 25 - Espectro de massas do fenol tri-clorado pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 26 - Espectro de massas do indol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 27 - Espectro de massas da anilina tri-clorada pelo método B

Fonte: Autor

Figura 28 - Espectro de massas do 2-naftol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 29 - Espectro de massas do 1-naftol clorado pelo método B

Fonte: Autor

Figura 30 - Espectro de massas da acetanilida clorada pelo método A

Fonte: Autor

Figura 31 - Espectro de massas do naftaleno que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 32 - Espectro de massas da quinolina que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor

Figura 33 - Espectro de massas da fenantrolina que não reagiu pelos métodos A e B

Fonte: Autor