# MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS INSTITUTO DE QUÍMICA E GEOCIÊNCIAS CURSO DE BACHARELADO E LICENCIATURA EM QUÍMICA

# UTILIZAÇÃO DE ULTRASSOM EM QUÍMICA ORGÂNICA

### **CAROLINE CASSALHA SCHNEIDER**

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado e Licenciatura em Química da Universidade Federal de Pelotas, sob a orientação do Prof. Eder João Lenardão, como pré-requisito para conclusão de Curso

# A COMISSÃO EXAMINADORA, ABAIXO ASSINADA, APROVA A MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO

# UTILIZAÇÃO DE ULTRASSOM EM SÍNTESE ORGÂNICA

ELABORADA POR

### CAROLINE CASSALHA SCHNEIDER

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Eder João Lenardão Orientador (UFPel/IQG/DQO)

Prof. Dr. Rogério A. Freitag (UFPel/IQG/DQO)

Prof. Dra. Irene Teresinha dos Santos Garcia (UFPel/IQG/DQAI)

Pelotas, 2005

# **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Prof. Eder João Lenardão pela paciência, amizade e dedicação.

Agradeço aos meus pais pelo amor e confiança e,aos meus tios,César, Simone e Lizete, e ao avô, Ney, pela ajuda.

### **RESUMO**

Esta monografia apresenta os princípios do funcionamento do ultrassom, mostrando diferentes probes usados para induzir a cavitação. É descrita a teoria das bolhas de cavitação e feita uma discussão dos fatores que influenciam a reatividade sonoquímica.

São abordadas ainda algumas reações onde o ultrassom é aplicado com resultados positivos, como na preparação de espécies organometálicas. Há também reações onde o ultrassom aumenta o rendimento, a velocidade e a seletividade, tais como, reações de oxidação, redução, adição, substituição, alquilação e reações de Wittig. Mostraremos também casos onde o emprego do ultrassom muda completamente o curso da reação, levando a produtos que dificilmente seriam obtidos sob as condições clássicas de reação.

# ÍNDICE

KESUMO	1V
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
1. Introdução	2
2. Química Verde	4
3. Sonoquímica	8
3.1 Introdução a Sonoquímica	9
3.2 Geração de Ultrassom	10
4. A Base Física da Sonoquímica	16
4.1 Fatores que Influenciam a Reatividade Sonoquímica	22
4.1.1 Freqüência	23
4.1.2 Potência	23
4.1.3 Temperatura do Sistema Reacional	24
4.1.4 Pressão	24
4.1.5 Gás Ambiente	26
4.1.6 Escolha do Solvente	27
4.2 Influência do Ultrassom em Sistemas Bifásicos	27
5. O uso do Ultrassom em Reações Químicas	30
5.1 Sonoquímica em Meio Aquoso	31
5.2 Reações Envolvendo Espécies Organometálicas	34
5.2.1 Preparação de Magnésio Ativado	34
5.2.2 Preparação de Organolítio	39
5.2.3 Preparação de Organozinco	42
6. Aceleração de Reações por Ultrassom	45
6.1 Reações de Oxidação	46
6.2 Reações de Redução	47
6.3 Reações de Adição	49
6.4 Reações de Substituição	50

6.5 Reações de Alquilação	52
6.6 Reações de Wittig	54
6.7 Chave Sonoquímica	56
6.8 Síntese Assimétrica Promovida pelo Ultrassom	57
7.Conclusão	63
8. Bibliografia	65

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Região do espectro eletromagnético onde se encontra o ultrassom
Figura 2: Banho de ultrassom
Figura 3: (a) Reator taça-sonda (b) Célula de fluxo operando em quantidade multilitro de
material12
Figura 4: (a) Célula desenhada para o uso com um probe de imersão direta permitindo que
reações sejam realizadas sob atmosfera inerte (b) Recipiente para uso de um probe de imersão
direta e pressão
Figura 5: (a) Célula do tipo roseta modificada para agitação simultânea da mistura reacional sob
sonicação14
<b>Figura 6:</b> Homogeneizador minissônico do tipo "apito"
Figura 7: Representação do tempo de vida de uma bolha de cavitação
Figura 8: Diagrama esquemático dos valores calculados para temperatura efetiva anterior ao
colapso de uma bolha de cavitação em heptano/decano sob atmosfera de argônio18
Figura 9: variação da velocidade de decomposição do Fe(CO)5 com a pressão de vapor do
solvente a 25° C
Figura 10: Os efeitos do aumento da potência na velocidade da reação entre um alquilítio e
benzaldeído24
Figura 11: Diagrama do mecanismo de nucleação de bolhas de cavitação

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação da intensidade de cavitação ultrassônica em vários líquidos	20
Tabela 2: Transformações promovidas por ultrassom em meio aquoso	33
Tabela 3: Formação do reagente de Grignard pela reação entre magnésio ati	vado e 2-
bromobutano.	35

1-INTRODUÇÃO

# 1. INTRODUÇÃO

No final da década de 60 surgiu uma maior preocupação com a questão ecológica, o que tornou-se mais forte na década de 70. Hoje, esse é um assunto de destaque e repercussão na sociedade.<sup>1</sup>

O impacto da química sobre o meio ambiente é enorme, devido aos rejeitos dos processos industriais, que trazem muitas vezes prejuízos sérios e irreversíveis à natureza e ao homem.<sup>2</sup>

No início da década de 90, começou a tomar forma uma nova tendência da maneira como a questão dos resíduos químicos deve ser tratada. Esta nova visão do problema, com a proposta de soluções novas e desafiadoras, considera que é preciso buscar alternativas para que a produção de resíduos seja evitada ou minimizada, contrastando com a preocupação exclusiva no tratamento do resíduo ao final da linha de produção. Este novo direcionamento na questão da redução do impacto ao ambiente da atividade química vem sendo chamado de "química verde".<sup>3</sup>

A vantagem do uso do ultrassom nas técnicas de reação é aumentar o rendimento, processar as reações em suaves condições e diminuir o tempo reacional se comparado aos métodos clássicos, o que minimiza o uso de fontes de energia não-renováveis. Assim, o ultrassom contempla o sexto princípio da química verde, que propõe a busca pela eficiência de energia.<sup>4</sup>

Desta forma, o objetivo deste trabalho é realizar uma pesquisa bibliográfica sobre o uso do ultrassom na síntese de compostos orgânicos. Dentro das várias reações sob irradiação por ultrassom estão as reações de oxidação, redução, adição, substituição, alquilação, Wittig e síntese assimétrica promovida pelo ultrassom.

2-QUÍMICA VERDE

# 2. QUÍMICA VERDE

A química tem hoje uma grande presença em nossas vidas, pois é responsável por inúmeros produtos importantes para a humanidade, desde diversos medicamentos até combustíveis que movimentam carros e aviões. No entanto, as atividades ligadas à química muitas vezes trazem grandes prejuízos à natureza e ao próprio homem. Nos últimos anos, porém, uma nova filosofia para a química vem tomando grande força: a chamada "química verde" ou "química sustentável", que tem como alguns de seus princípios evitar ao máximo a geração de rejeitos e utilizar processos mais seguros para o meio ambiente.<sup>2</sup>

O grande desafio para químicos e outros profissionais é desenvolver novos produtos, processos e serviços, que alcancem a sociedade, dentro dos padrões de economia e benefícios ambientais que são atualmente requeridos. Isso requer um grande esforço de pesquisa valorizando a redução na demanda de materiais e de energia nos processos químicos e produtos, a minimização ou eliminação do desperdício de produtos e reagentes químicos prejudiciais ao ambiente, maximização do uso de recursos renováveis e um acréscimo na durabilidade e reciclagem dos produtos, de tal modo que se aumente a competitividade industrial.<sup>5</sup>

Há 12 princípios elementares que devem ser seguidos quando se pretende implantar a química verde, descritos abaixo:

- 1. **Prevenção.** Evitar a produção de resíduo é melhor do que tratá-lo ou "limpá-lo" após sua geração.
- Economia de Átomos. Deve-se procurar desenhar metodologias sintéticas que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto final.
- Síntese de Produtos Menos Perigosos. Sempre que praticável, a síntese de um produto químico deve utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente.
- 4. **Desenho de Produtos Seguros.** Os produtos químicos devem ser desenhados de tal modo que realizem a função desejada e ao mesmo tempo não sejam tóxicos.
- 5. Solventes e Auxiliares Mais Seguros. A utilização de substâncias auxiliares como solventes, agentes de purificação e secantes precisa ser evitada ao máximo; quando inevitável a sua utilização, estas substâncias devem ser inócuas ou facilmente reutilizadas.

- 6. **Busca pela Eficiência de Energia.** Os impactos ambientais e econômicos causados pela geração de energia utilizada em um processo químico precisam ser considerados. É necessário o desenvolvimento de processos que ocorram à temperatura e pressão ambientes.
- 7. **Uso de Fontes Renováveis de Matéria-Prima.** O uso de biomassa como matéria-prima deve ser priorizado no desenvolvimento de novas tecnologias e processos.
- 8. **Evitar a Formação de Derivados.** Processos que envolvem intermediários com grupos bloqueadores, proteção/desproteção, ou qualquer modificação temporária na molécula por processos físicos e/ou químicos devem ser evitados.
- Catálise. O uso de catalisadores deve ser escolhido em substituição aos reagentes estequiométricos.
- 10. **Produtos Degradáveis.** Os produtos químicos precisam ser projetados para a biocompatibilidade. Após sua utilização não deve permanecer no ambiente, degradando-se em produtos inóculos.
- 11. **Análise em Tempo Real para a Prevenção da Poluição.** O monitoramento e controle em tempo real, dentro do processo, deverão ser viabilizados. A possibilidade de formação de substâncias tóxicas deverá ser detectada antes de sua geração.
- 12. **Química Intrinsecante Segura para a Prevenção de Acidentes.** A escolha de substâncias, bem como sua utilização em um processo químico, devem procurar a minimização do risco de acidentes, como vazamentos, incêndios e explosões.<sup>2,3</sup>

O uso de ondas na região do espectro eletromagnético chamada ultrassom, contempla o sexto princípio da química verde, o qual propõe a busca pela eficiência de energia. Grande parte dos países possui sua matriz energética baseada principalmente na queima de combustíveis fósseis, uma fonte não renovável. O Brasil, embora dependa menos do petróleo em relação a outros países em desenvolvimento e desenvolvidos, tem mais da metade de sua matriz energética baseada em fontes não renováveis. Segundo o IBGE, o uso de fontes renováveis caiu de 17,2%, em 1992, para 11,9%, em 2002. Já o uso de fontes não-renonáveis, como petróleo e derivados, aumentou de 41,7% em 1992, para 43,1% em 2002 e de gás, de 3,2% para 7,5% no mesmo período. Houve ligeira queda no uso de fontes renováveis limpas, como nas hidrelétricas (de 14,6% para 14%) e derivados de cana-de-açúcar (de 13,9% para 12,6%).

Em geral, reações realizadas sob ondas ultrassônicas (chamada sonoquímica) apresentam rendimento e seletividade superiores àquelas realizadas sob condições clássicas (agitação, aquecimento,

resfriamento). Além disso, o tempo reacional é reduzido no mais das vezes; reações que levam dias, ou mesmo reações que não ocorrem sob condições normais de um laboratório de síntese orgânica, podem ocorrer em alguns minutos sob ultra-som. Isso sem dúvida é uma vantagem ambiental importante, que insere a sonoquímica no seleto grupo de metodologias sintéticas verdes, como condições supercríticas, microondas, plasma e agitação mecânica.<sup>7</sup>

3. SONOQUÍMICA

# 1. SONOQUÍMICA

# 3.1 Introdução à Sonoquímica

Desde a descoberta do ultrassom, em 1880, quando foi estudado o efeito piezoelétrico por Currie, e em 1891, quando foi observada por Thornyerofty e Barnaby, a vibração provocada na água quando mísseis eram lançados, o ultrassom tem sido muito usado em indústrias, reações orgânicas e para fins bélicos. O sonar, por exemplo, é um aparelho que foi desenvolvido em 1912, que mede a profundidade do mar através de pulsos de ultrassom que são enviados para o fundo do oceano e refletidos em um detector situado na quilha do barco. A profundidade é determinada com base no intervalo entre o envio e o recebimento do pulso. Apenas meio século depois, em 1977, Alfredo Loomi, demonstrou o efeito sonoquímico que consiste em ondas sonoras e intensas propagando-se por um líquido, sendo a água o mais eficiente.<sup>8</sup>

O ultrassom desempenha um papel importante nas indústrias, onde é usado para limpeza de materiais, solda de plásticos, preparação de emulsão e suspensão, desgaseificação de solventes, entre outros; e também é de grande utilidade em síntese orgânica, pois aumenta o rendimento de muitas reações, diminui o tempo de reação e aumenta a pureza do produto. É importante entender o efeito da radiação ultrassônica, pois devido à interação da radiação com a matéria, transformações químicas e físicas podem ocorrer.<sup>8</sup>

Através do espectro eletromagnético (Figura 1) pode-se fazer uma comparação entre a freqüência do ultrassom, que está na faixa de 20kHz a 100kHz, e a sensibilidade do ouvido humano, que está no intervalo de 16Hz a 16kHz. Pode-se verificar que a faixa do espectro de que trata esta monografia encontrase bem abaixo da região mais energética, de alta freqüência.

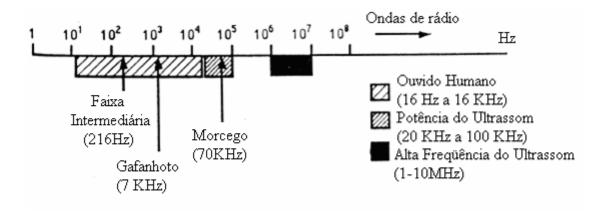
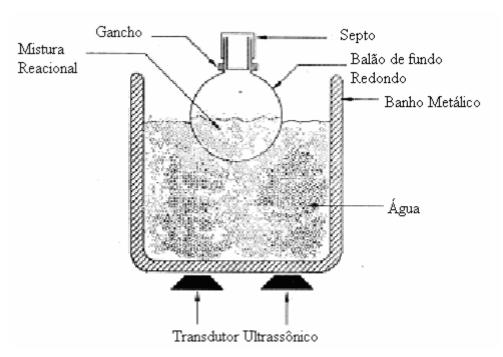


Figura 1: Região do espectro eletromagnético onde se encontra o ultrassom.<sup>9</sup>

### 3.2 Geração de Ultrassom

Pode-se afirmar nos dias de hoje que a maioria dos trabalhadores usa um pequeno banho de ultrassom para limpar aparelhos e emulsificar amostras. Sua grande disponibilidade é responsável pelo crescente número de relatos abordando os efeitos do ultrassom em sistemas heterogêneos. Na maioria dos casos, os reagentes são simplesmente misturados e o frasco reacional suspendido no banho de limpeza na posição onde a agitação do conteúdo do frasco é máxima (Figura 2). A simplicidade desse procedimento resultou em um grande número de interessantes descobertas por pesquisadores até então desconectados com essa área. Entretanto, deve ser notado que há diversas potenciais desvantagens para o uso do banho de limpeza, que limitam sua aplicabilidade geral; e essa restrição tem conduzido para o desenvolvimento do "probe" de ultrassom (sonotrodo) pela modificação da célula ultrassônica, originalmente desenvolvida para uso por bioquímicos.<sup>9</sup>



**Figura 2:** Banho de ultrassom <sup>9</sup>

Tanto em probes como no banho comum de limpeza, o ultrassom é gerado pela expansão e contração de um dispositivo piezoelétrico na presença de um campo elétrico flutuante, semelhante com o que é produzido por uma voltagem AC de alta freqüência. A maior parte dos banhos de limpeza têm um ou dois dispositivos semelhantes situados na base de um banho feito de metal.

A intensidade acústica e a freqüência de ultrassom produzidas em banhos de limpeza podem mudar consideravelmente de fabricante para fabricante e, mais importante, com o tempo de uso de um banho particular. Além disso, a posição do frasco com o líquido, em ambos, no banho e no frasco da reação, tornase crítica para a reprodutibilidade da reação.

Controlar a temperatura em sistemas desse tipo é praticamente impossível e a temperatura ambiente é geralmente em torno de 35° C. Esta é uma importante consideração em virtude da relação inversa entre a pressão de vapor de um líquido e a intensidade máxima de cavitação que se pode conseguir.

Foram desenvolvidos vários sistemas que podem ser usados para induzir cavitação em misturas reacionais homogêneas. O reator "taça-sonda" foi originalmente desenvolvido para uso por bioquímicos como um "rompedor" de células. Suas vantagens são a capacidade de transmitir grande intensidade acústica e

maior facilidade para controlar a temperatura. Suas desvantagens são semelhantes aos do banho de limpeza, pois é muito sensível ao nível do líquido e ao formato do frasco reacional.<sup>9</sup>

O controle de temperatura é executado por imersão do recipiente da reação em um banho refrigerante e a disponibilidade de células de fluxo comerciais permitiu processar quantidades multilitro de reagente (Figuras 3a e 3b).<sup>9</sup>

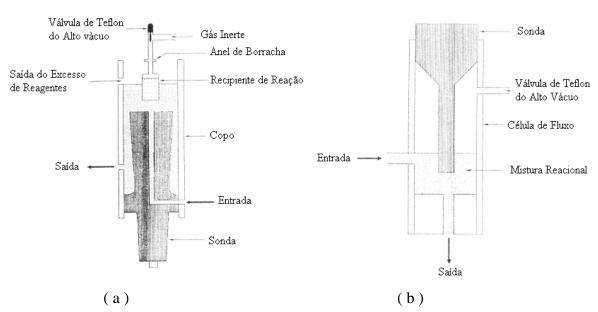
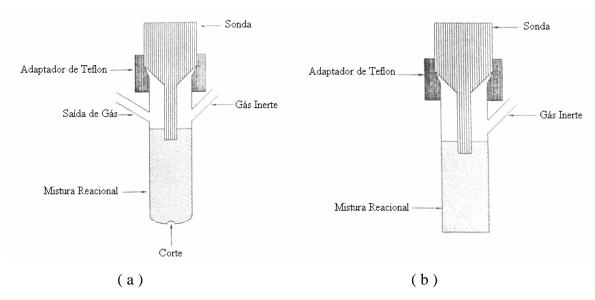


Figura 3: (a) Reator Taça-sonda (b) Célula de fluxo operando em quantidade multilitro de

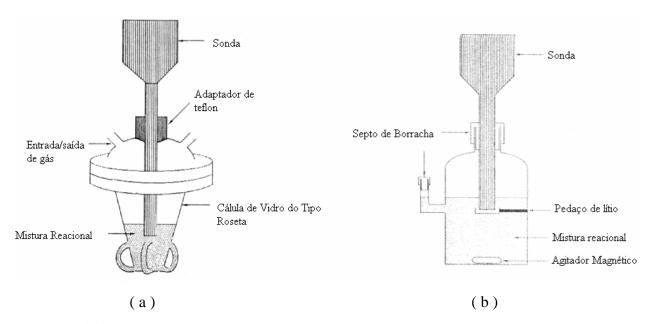
material.9

Um cuidadoso projeto do recipiente da reação permite que as reações sejam realizadas sob atmosfera inerte ou pressões moderadas (< 10 atmosferas) (Figuras 4a e 4b).<sup>9</sup>



**Figura 4: (a)** Célula desenhada para o uso com um probe de imersão direta permitindo que reações sejam realizadas sob atmosfera inerte **(b)** Recipiente para uso de um probe de imersão direta e pressão.<sup>9</sup>

Outros pesquisadores propuseram modificações que permitiram que misturas reacionais fossem simultaneamente agitadas. Isso inclui o uso de uma célula com um pequeno corte no fundo ou uma célula de vidro tipo roseta (Figura 5a). Luche e colaboradores fizeram uma investigação exaustiva dentro da preparação sonoquímica de espécies organolítio e desenvolveram um reator incluindo um suporte em que o lítio pode ser colocado a uma distância fixa da sonda (Figura 5b).



**Figura 5:** (a) Célula do tipo Roseta modificada para agitação simultânea da mistura reacional sob sonicação.

(b) Recipiente de reação para investigar a influência do ultrassom na preparação de reagentes organolítio <sup>9</sup>

O ultrassom é usado atualmente na preparação de emulsões em escala industrial. Nesse caso, os reagentes são bombeados através de um homogeneizador minissônico ou reator tipo "apito" (Figura 6). A cavitação ocorre quando o fluido passa por uma placa e a potência obtida é limitada por esse fator. A maior parte dos efeitos químicos observados, é devida ao grande aumento na área interfacial e não apenas da irradiação ultrassônica comprovada. Entretanto, suas vantagens baseiam-se na sua habilidade para processar grandes quantidades de material dessa maneira.

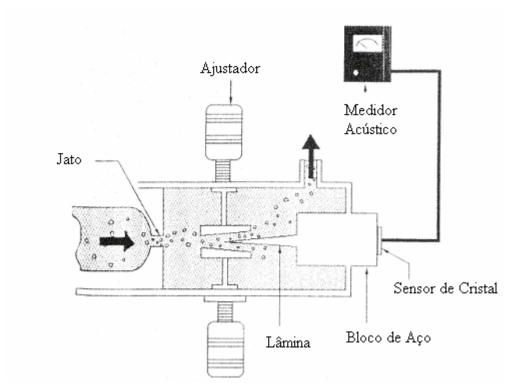


Figura 6: Homogeneizador minissônico do tipo "apito"

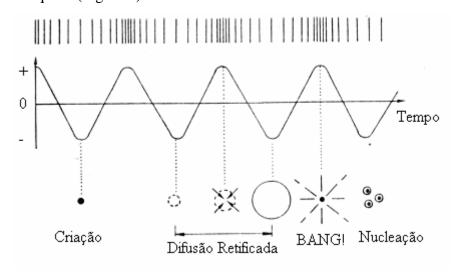
4. A BASE FÍSICA DA SONOQUÍMICA

# 4. A BASE FÍSICA DA SONOQUÍMICA

A promoção de reações químicas pelo ultrassom é um fenômeno físico baseado no processo de criar, aumentar e implodir micro bolhas de vapor e gases em um líquido, denominado cavitação, promovendo efeitos de ativação em reações químicas. Durante a etapa de compressão a pressão é positiva, enquanto que a expansão resulta em "vácuo", chamado de pressão negativa, constituindo-se em um ciclo de compressão e expansão, que gera as bolhas de cavitação.

Na etapa de compressão, os gases ou vapores no interior das cavidades são comprimidos para o interior de micro partículas presentes no líquido e são dirigidos para fora da partícula na etapa de expansão. A bolha aumenta de tamanho em direção ao interior do líquido e separa-se da partícula, permanecendo um núcleo na cavidade.

O processo pelo qual as reações químicas ocorrem é composto de pequenas bolhas. Seu tempo de vida é de somente alguns ciclos acústicos, durante os quais elas expandem até 2 a 3 vezes seu tamanho inicial – alimentadas por vapor bombeado dentro da bolha, quando sua superfície expande e contrai com a mudança da pressão no líquido (Figura 7).



**Figura 7:** Representação do tempo de vida de uma bolha de cavitação.<sup>9</sup>

As bolhas gravitam em direção aos antinodos de pressão e colapsam violentamente durante o próximo meio ciclo de compressão. A pressão e temperatura geradas por esse colapso são enormes. Este

processo é chamado "cavitação transiente" e os efeitos químicos observados são diretamente provenientes deste fenômeno. Esta teoria é chamada ponto quente (do inglês *hot spot*).

Foram descritos na literatura muitos exemplos mostrando experimentos paralelos realizados na presença e na ausência de cavitação. Os resultados mostraram que agitação vigorosa ou agitação mecânica não são suficientes para produzir o mesmo aumento marcante na velocidade da reação que é provocado pela cavitação. Estas observações indicam claramente que este efeito não é devido apenas à mistura de reagentes.

Os valores estimados para pressão (105KPa) e temperatura (1000-3000K) no ponto de colapso foram obtidos por cálculos em uma série de estudos detalhados sobre a dinâmica de bolhas e estudos de sonoluminescência.

Um estudo recente feito utilizando heptano/decano mostrou que a temperatura efetiva na bolha era de 5200K. Porém, dados obtidos usando técnicas desenvolvidas em tubos de choque, sugeriram que a reação poderia ocorrer não totalmente na fase de vapor. Os autores propuseram que a fina camada de líquido ao redor da cavidade seria o segundo local de reação, e calcularam que a temperatura efetiva nesta região era de 1900K (Figura 8).<sup>10</sup>



**Figura 8:** Diagrama esquemático dos valores calculados para temperatura efetiva anterior ao colapso de uma bolha de cavitação em heptano/decano sob atmosfera de argônio.<sup>9</sup>

A teoria da pirólise do "ponto quente" no colapso das bolhas de cavitação foi descrita em 1950, e está sendo aceita até hoje. Entretanto, várias teorias foram propostas para relatar o comportamento da sonoquímica. A primeira, baseou-se em observações de que a água emite luz quando é exposta ao ultrassom.

Este processo chamado "sonoluminescência" foi proposto ocorrer através de um mecanismo semelhante ao de gerar relâmpago. A separação de cargas na atmosfera mantêm separadas as bolhas de água, deixando-as com um potencial de crescimento. O rápido descarregamento desta energia resulta em um flash (relâmpago). Enormes pressões elétricas dentro da bolha são formadas. Isto conduziria à geração de movimento de carga na superfície da bolha. No caso onde a separação de carga é completa, isto é, as cargas positivas são distribuídas diametricamente opostas às cargas negativa, a força do campo elétrico transversalmente à bolha foi calculada em 600Vcm<sup>-1</sup>, ou seja, as reações seriam principalmente eletroquímicas, quanto à natureza.

Essa teoria dominou a sonoquímica, até os anos 70 e foi ganhando crédito a partir de observações de que a sonólise da água produzia espécies semelhantes às do descarregamento elétrico, ou radiólise. E, mais importante, ela foi também responsável pela afirmação de que líquidos orgânicos não suportariam cavitação de alta intensidade. Isso foi sugerido com base no princípio de que a constante dielétrica de solventes orgânicos é consideravelmente mais baixa do que a da água.

Antes de 1980, um detalhado estudo da intensidade de cavitação de vários líquidos orgânicos foi publicado (Tabela1), onde pode-se observar que boa parte dos solventes orgânicos estão aptos a propagar ondas ultrassônicas. Pode-se verificar ainda, que, por exemplo, apesar do estireno ter uma pressão de vapor maior do que a da água, ele não é um solvente melhor para a sonoquímica.<sup>9</sup>

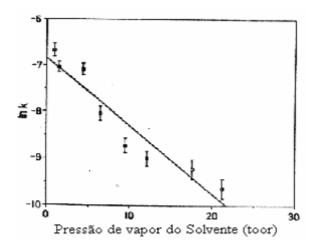
**Tabela 1.**Comparação da intensidade de cavitação ultrassônica em vários líquidos.<sup>9</sup>

Líquido P.E./° C		Intensidade de Cavitação	Temperatura na qual a	
		Máxima para λ/2 de uma	cavitação atinge	
		coluna líquida (46 Hz) [%]	intensidade máxima /º C	
Água	100	100	35	
Estireno	146	74	37	
Tolueno	111	71	29	
Tetralina	207	70	55	
Cicloexanona	155	70	36	
Morfolina	128	65	50	
Xileno	137	64	26	
Etilenoglicol	197	61	93	
Ciclopentanol	141	59	49	
Tricloroetileno	87	58	20	
Glicerina	290	57	85	
Acetato de <i>n</i> -amila	149	57	18	
Tetracloroetileno	121	56	42	
Acetato de <i>n</i> -butila	126	56	21	
Pirrol	130	55	40	
Metanol	65	52	19	
Clorofórmio	61	50	-3	
Álcool <i>n</i> -amílico	137	47	23	
Etanol	78	46	21	
Acetato de Etila	77	45	9	
Acetona	56	44	-36	
<i>n</i> -Butanol	118	43	32	

Tabela 1: Continuação

Benzeno	80	43	19
n-Poropanol	97	42	27
1,1,1 Tricloroetano	74	41	18
Diclorometano	40	38	-40
Acetato de Metila	57	38	-32
Nafta	242	38	35
Isopropanol	82	38	16
Ácido Fórmico (85%)	101	37	30
Tri-n-Butilamina	214	37	31
Tetraclorometano	77	35	8
Cicloexanol	160	23	37
Ácido Propanóico	141	22	32
Trietilamina	89	29	1
Freon 113	48	15	-20
Freon 114B2	47	6	8
Ácido Acético	118	6	48

Suslick e colaboradores<sup>11</sup>, demonstraram mais tarde a ligação entre a intensidade de cavitação em um líquido orgânico e sua pressão de vapor. A sonólise de Fe(CO)<sub>5</sub> resultou em dissociação térmica do metalcarbonil. Os produtos desta reação foram Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub> e ferro finamente dividido. Uma cuidadosa investigação mostrou que a velocidade desta reação é inversamente proporcional à pressão de vapor do solvente (Figura 9).



**Figura 9:** Variação da velocidade de decomposição do Fe(CO)<sub>5</sub> com a pressão de vapor do solvente a 25° C. (1 toor = 1,013.10<sup>5</sup> Pa).<sup>9</sup>

Estes resultados são justificados pela teoria do "ponto quente". Isto é, os efeitos do aquecimento adiabático devido à rápida compressão são diminuídos quando o vapor recondensa. O efeito líquido observado é que, aumentando a pressão de vapor, diminui-se a intensidade do colapso cavitacional, a temperatura máxima alcançada, e, conseqüentemente o avanço da reação.<sup>9</sup>

# 4.1 Fatores que Influenciam a Reatividade Sonoquímica

A grande maioria das reações promovidas por ultrassom são realizadas em banhos de limpeza de uso comum em laboratórios. Porém, estes equipamentos não permitem um controle adequado da potência, freqüência e da temperatura nas quais as reações são feitas. Estas informações são importantes quando se analisa o processo à luz da teoria do ponto quente. Porém, o desenvolvimento de "probes" que permitem o controle da freqüência, potência e também a realização de reações sob atmosfera inerte e temperatura controlada, vêm gradativamente mudando esse quadro. Assim, discutiremos brevemente os efeitos dessas variáveis externas na sonoquímica.<sup>9</sup>

### 4.1.1 Freqüência

A credibilidade da teoria do "ponto quente" é reforçada por suas habilidades de considerar os efeitos extrínsecos no processo sonoquímico. Entretanto, a freqüência do ultrassom aplicado surpreendentemente é irrelevante para o curso da reação. Os banhos de limpeza, por exemplo, produzem uma faixa de freqüência que muitas vezes muda de um dia para outro, ou mesmo durante o curso de uma reação e, contudo, não apresentam efeitos na sonoquímica observada.

Experimentos mostraram que a sonoquímica aquosa não é alterada ao longo da faixa de freqüência em que ocorre cavitação, isto é, entre 10Hz e 10MHz. Uma mudança na freqüência da entrada de som simplesmente modifica a dimensão da bolha de cavitação. O efeito disso na faixa de interesse é insignificante.

Deve-se, entretanto, notar que, embora este seja ao mesmo tempo, um limite máximo e mínimo para a freqüência em que ocorre a cavitação, a faixa usada pela sonoquímica encontra-se dentro desses limites.

Deve-se também notar que é preciso dez vezes mais potência para fazer a água cavitar a 400KHz do que a 10KHz. Este efeito é devido a uma maior perda de potência que ocorre quando a taxa de movimento molecular dentro do líquido aumenta. Portanto, não é vantagem usar freqüências mais altas do que as que são obtidas em um simples banho de limpeza.<sup>9</sup>

### 4.1.2 Potência

De modo oposto, ao se mudar a entrada de potência no transdutor, altera-se o volume do líquido que pode ser forçado a cavitar, afetando dramaticamente a velocidade sonoquímica observada. Portanto, muitas reações que dão rendimentos pequenos ou irregulares em banho de limpeza, produzem altos rendimentos quando é usado um probe.

Luche mostrou que a taxa para a reação de Barbier entre um alquillítio e um aldeído aumenta continuamente quando a entrada de voltagem para o transdutor é aumentada, de 60 para 160v. <sup>12</sup> Luche afirmou que o resultado deste experimento não é uma informação cinética verdadeira, pois a temperatura não pode ser estabilizada, especialmente durante os primeiros minutos. Entretanto, pode-se observar na Figura 10, que o efeito acelerador na sonoquímica é evidente. <sup>9</sup>

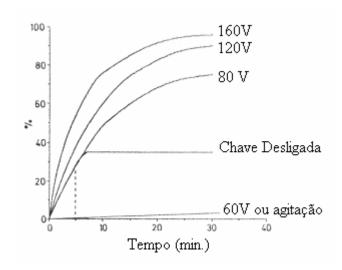


Figura 10: Os efeitos do aumento da potência na velocidade da reação entre um alquilítio e benzaldeído.9

### 4.1.3 Temperatura do Sistema Reacional

Conforme discutido sobre os efeitos da pressão de vapor do solvente na implosão das bolhas de cavitação, pode-se esperar que uma diminuição da temperatura conduza a um aumento na velocidade de reação. Todavia, diferentes trabalhos mostram que uma temperatura ótima existe. Isso pode ser explicado se assumirmos que o número de núcleos de cavitação presentes aumentará com a temperatura até chegar o ponto em que o aumento da pressão de vapor domine a reatividade do sistema. Por exemplo, Rosemberg examinou os efeitos do ultrassom na corrosão do alumínio. Examinando o sistema entre 10° C e 90° C, observou-se o grau de corrosão máximo em 50° C. Um tanto quanto surpreendente, este resultado mostrou-se consistente em uma variedade de líquidos. 9,12

### 4.1.4 Pressão

Entende-se que se a pressão total do sistema fosse maior, haveria um aumento na intensidade de colapso cavitacional.

Um mecanismo, geralmente aceito, para nucleação de bolhas (Figura 11) sugere que o gás armazenado em uma pequena cavidade de partículas contaminantes se expande e contrai com o ciclo acústico. As bolhas de ar livres não atuariam como locais de nucleação, pois elas são naturalmente instáveis sob essas condições e seria esperado que se dissolvessem em função da tensão superficial. Assim, à medida que o volume das bolhas aumenta, duas possibilidades surgem: por um lado, pequenas bolhas de gás podem ser liberadas para o líquido das vizinhanças; por outro, o colapso implosivo da bolha liberaria uma corrente de microcavidades nas quais poderia ocorrer a nucleação.

Essa teoria foi proposta através de observações de que a ultrafiltração do solvente aumenta o nível cavitacional, assim como fazem ambas, a pressurização e a evacuação do sistema. Logo, a nucleação é diminuída pela disseminação de cavidades (micro buracos nas partículas contaminantes).

Como previamente mencionado, resultados experimentais obtidos aumentando a pressão hidrostática não estão de acordo. Entretanto, isso é provavelmente um resultado das dificuldades encontradas para se manter constantes a temperatura e a pressão sob a radiação ultassônica. Um trabalho recente na oxidação de cicloexano confirma as previsões da teoria do "ponto quente" e os autores relatam um aumento na velocidade para um valor máximo, depois do qual ele começa a cair. Desta forma, foi concluído que o colapso das bolhas de cavitação foi realmente mais eficiente. Entretanto, a formação de cavidades torna-se mais difícil.<sup>9</sup>

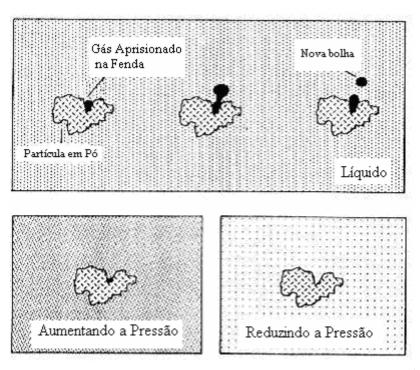


Figura 11: Diagrama do mecanismo de nucleação de bolhas de cavitação.<sup>9</sup>

### 4.1.5 Gás ambiente

Experimentos mostraram que reações de sonólise ocorrem mais rápido na presença de gases monoatômicos do que na presença de gases diatômicos. Na verdade, a temperatura máxima atingida durante a cavitação é fortemente dependente da razão politrópica do gás ambiente (γ=Cp/Cv), sua condutividade térmica e sua solubilidade.

O primeiro é uma medida do calor liberado na compressão adiabática do gás e o último está relacionado ao número de núcleos de cavitação disponível. Além disso, pode ser notado que H<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> não são inertes durante a cavitação e sofrem uma variedade de reações redox e radicalares. A adição de um gás com alta solubilidade, como CO<sub>2</sub>, foi mostrada pela formação de um composto de coloração escura observada na sonólise do nitrobenzeno.<sup>9</sup>

### 4.1.6 Escolha do Solvente

A reatividade química do solvente precisa também ser levada em consideração. Nenhum solvente é inerte sob condições de cavitação e o uso de solventes halogenados precisa ser evitado. Isto é conhecido desde o primeiro relato dos efeitos do ultrassom em um solvente orgânico, quando Henglein mostrou que ácido clorídrico foi liberado a partir de clorofórmio. Os outros produtos dessa decomposição foram uma variedade de radicais livres e espécies de carbeno. Além disso, a sonólise do tetracloreto de carbono produz cloro elementar, enquanto que a acetonotrila libera hidrogênio, nitrogênio e metano sob ação do ultrassom. Os hidrocarbonetos aromáticos se escurecem, pois ocorre a polimerização sob exposição longa ao ultrassom, e alcanos lineares sofrem craqueamento sob ultrassom de alta intensidade.

Como foi discutido, a intensidade do colapso cavitacional é dependente da pressão de vapor do solvente e é recomendado o uso de solvente não volátil. Outras propriedades dos líquidos, como a viscosidade e a tensão superficial podem ter alguma interferência na cavitação, mas estas são de menor importância.

A sonoquímica aquosa é dominada por reações de radicais OH e H, como conseqüência da alta pressão de vapor da água em relação a quaisquer reagentes presentes, orgânicos ou inorgânicos, e apesar do grande esforço dedicado ao uso de água como solvente, o número de reações sinteticamente úteis geradas é extremamente pequeno.

A partir de uma avaliação cuidadosa desses fatores, é claramente possível fazer um "ajuste fino" em sistemas com o objetivo de maximizar a eficiência do processo de cavitação. O entendimento dos efeitos desses parâmetros nos processos sonoquímicos é útil quando se quer melhorar a velocidade e o rendimento dessas reações.<sup>9</sup>

# 4.2 Influência do Ultrassom em Sistemas Bifásicos

Os efeitos do ultrassom em sistemas homogêneos são dominados por enormes mudanças na pressão e na temperatura produzidas nos "pontos quentes" das implosões de bolhas de cavitação. Entretanto, em sistemas de duas fases, muitos outros fatores precisam ser levados em consideração. Aparentemente, os efeitos vistos em sistemas líquido/líquido são devidos principalmente à emulsificação que ocorre quando a

pressão no líquido é maior do que a tensão superfícial interfacial. Em vários casos esse aumento enorme na área da superfície de contato previne completamente a necessidade de transferir a fase de catálise simplificando o procedimento de extração quando comparado com reações semelhantes.<sup>9,13</sup>

Nas interfaces líquido/sólido as conseqüências da cavitação podem ser observadas nos efeitos bem conhecidos de limpeza dos banhos de ultrassom. A superfície do metal é corroída e metais moles, semelhantes ao potássio, podem ser reduzidos à suspensão coloidal sob ultrassom de baixa intensidade. Esses efeitos são responsáveis por enormes aumentos na velocidade de reação, que foram publicados para sistemas heterogêneos.<sup>9,14</sup>

A maior parte das reações aceleradas pelo ultrassom envolve sistemas heterogêneos e, portanto, serão mais comentadas nesta monografia. Um dos fatores principais desta predominância de sistemas heterogêneos está no fato de que a maioria destas reações pode ser realizada utilizando um banho de ultrassom comum. Reações em sistemas homogêneos, por outro lado, requerem mais energia para ocorrer, o que implica na utilização de probes, que apresentam custo mais elevado.

A alta eficiência do ultrassom em sistemas heterogêneos pode ser explicada pelo fato de que a corrente acústica melhora o transporte de massa entre o líquido e a superfície. Analogamente, os efeitos de limpeza do ultrassom indicam que espécies podem ser removidas da superfície com igual facilidade, aumentando o número efetivo de sítios disponíveis para a reação. A cavitação causa erosão na superfície e a intensidade de pressão e temperatura produzida na implosão das bolhas pode causar defeitos e deformação dentro do sólido.<sup>9</sup>

Utilizando microscopia eletrônica foi possível observar que faces cristalinas do metal apresentam corrosão microscópica inicial da superfície e deformação plástica. A exposição continuada resulta em erosão em grande escala. Um exame mostrou que a sonicação de um sólido pulverizado sofre uma redução no tamanho da partícula durante os primeiros minutos. Por exemplo, partículas de diâmetro entre 60 e 90 µm mostraram uma redução de 5 a 10 µm. Entretanto, se a sonicação for continuada, não há efeito adicional. Isso é de ser esperado, se considerarmos que as cavidades formadas pela radiação ultrassônica são da ordem de 10 a 100 µm de diâmetro e só podem formar jatos em superfícies com pelo menos esta dimensão. Em segundo lugar, o efeito das acelerações das ondas de choque sobre a partícula como um todo diminui proporcionalmente com o tamanho e, portanto, pequenas partículas não sofrem fragmentação adicional. A conseqüência disso é que a área da superfície útil de um sólido semelhante ao TaS<sub>2</sub> aumenta 10 vezes depois

de 15 minutos de irradiação. Em contraste, a área superficial do níquel pulverizado com uma partícula inicial de tamanho entre 3 e 5 μm muda somente de 0,48 para 0,69m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>.

De uma maneira geral, a sonicação produz superfícies altamente ativas. Ainda que as contribuições relativas dos efeitos envolvidos não tenham sido completamente estabelecidas, os efeitos vantajosos do ultrassom em sistemas heterogêneos são claramente refletidos no grande número de exemplos da literatura onde ele foi usado com bons resultados.

5. O USO DO ULTRASSOM EM REAÇÕES QUÍMICAS

\_\_\_

# 5. O USO DO ULTRASSOM EM REAÇÕES QUÍMICAS

Conforme apresentado há pouco, é de se esperar que a maior parte dos trabalhos envolvendo o uso de ultrassom para promover transformações químicas esteja relacionada a sistemas heterogêneos. Em muitos casos, pode-se obter resultado satisfatório usando um simples banho de limpeza.

Com relação ao solvente usado, estudos mostraram que a água não é um bom solvente, pois quando irradiada com intensas ondas ultrassônicas a molécula sofre clivagem produzindo espécies altamente ativas, átomos de hidrogênio e radicais hidroxila.

# 5.1 Sonoquímica em Meio Aquoso

Os efeitos do ultrassom em soluções aquosas a partir de um ponto de vista sintético foi investigado exaustivamente. Os primeiros trabalhos estavam relacionados a observações de que uma variedade de substratos orgânicos sofreram não só oxidação, mas também reações de redução, quando expostos ao ultrassom (Esquema 1).

$$Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$$
 $Br^-, Cl^- \rightarrow Br_2, Cl_2$ 
 $CS_2 \rightarrow H_2S + sulfetos$ 
 $HgCl_2 \rightarrow Hg_2Cl_2$ 
 $KMnO_4 \rightarrow Mn(OH)_2$ 
 $Ce(IV) \rightarrow Ce(III)$ 
 $Ti(II) \rightarrow Ti(I)$ 

Esquema 1: Reações de oxidação e redução sofridas por substratos orgânicos expostos em ultrassom.<sup>9</sup>

Isso acontece em função da facilidade com que as moléculas de água fragmentam-se na presença de ultrassom. Uma cuidadosa análise dos produtos obtidos, mostra que são produzidas várias espécies altamente reativas (Esquema 2).

$$H_2O \rightarrow H' + OH'$$
 $H' + OH' \rightarrow H_2O$ 
 $2H' \rightarrow H_2$ 
 $2OH' \rightarrow H_2O_2$ 
 $2OH' \rightarrow O' + H_2O$ 
 $2O' \rightarrow O_2$ 
 $1/2O_2 + 2H' \rightarrow H_2O$ 

Esquema 2: Decomposição sonolítica da água.<sup>9</sup>

Portanto, a sonólise da água com uma sonda de imersão, sob condições típicas de laboratório, produzirá peróxido de hidrogênio em uma velocidade de aproximadamente 30μM/min. Isso ocorre através da combinação de radicais OH e H, cuja existência foi determinada através de experimentos de captura de spin.

É de se esperar que as reações na presença de espécies de alta energia, como as mostradas no Esquema 2, sejam dominadas por reações químicas secundárias, sem relação com o processo direto e, de fato, é isso que acontece. Na maior parte dos casos, a sonicação de soluções aquosas de substratos orgânicos resulta em degradação.

Por exemplo, os únicos produtos isolados na sonólise de uma variedade de aminoácidos e proteínas são formaldeído, aminas primárias, hidrogênio, monóxido de carbono e amônia. Foram obtidos resultados semelhantes em uma série de carboidratos. Do ponto de vista sintético, poucos são os exemplos onde produtos orgânicos úteis são isolados de uma mistura reacional aquosa. A Tabela 2 apresenta uma seleção desses produtos.<sup>9</sup>

**Tabela 2:** Transformações promovidas por ultrassom em meio aquoso.<sup>9</sup>

Substrato		Produto
$\begin{bmatrix} & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & & $	<b>→</b>	$R \xrightarrow{N \\ N} Ph$ $N \xrightarrow{N \\ Ph}$
OH OH HO <sub>2</sub> C CHO OH OH	-3 H <sub>2</sub> O	HO <sub>2</sub> C CHO
	<b></b>	OH
CO <sub>2</sub> H	<b>→</b>	CO <sub>2</sub> H
$\begin{array}{c} O \\ \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} N \\ \\ I \end{array} \begin{array}{c} CO_2H \\ \end{array}$		OH  H <sub>2</sub> N CO <sub>2</sub> H + PhCO <sub>2</sub> H
$NH_2$ $SH$ $HO_2C$	<b>→</b>	$H_2N$ $S-S$ $NH_2$ $HO_2C$ $CO_2H$
$\mathrm{CO_2H}$ $\mathrm{CO_2H}$		HO <sub>2</sub> C CO <sub>2</sub> H

Uma consideração da alta pressão de vapor da água relativa a reagentes inorgânicos ou orgânicos diluídos, poderia predizer que essas reações seriam sempre dominadas por reações secundárias. Entretanto, Luche descreveu a formação aparentemente paradoxal de espécies organozinco e estanho em solução aquosa. As condições ótimas envolvem o uso de co-solventes orgânicos; entretanto, as reações podem ainda ser realizadas em água pura (Esquema 3).

Solventes usados: EtOH/H<sub>2</sub>O (9:1); acetona/H<sub>2</sub>O (4:1); piridina/H<sub>2</sub>O (1:2); H<sub>2</sub>O pura.

Esquema 3: Reações do tipo Barbier promovidas por ultrassom em meio aquoso.9

# 5.2 Reações Envolvendo Espécies Organometálicas

#### 5.2.1 Preparação de Magnésio Ativado

Reagentes de Grignard são uma das poucas espécies organometálicas que foram completamente integradas dentro do repertório da química sintética, e os "truques" que foram desenvolvidos para lidar com o início da reação entre haletos orgânicos e magnésio são muitos e variados. A adição de cristais de iodo,

algumas gotas de 1,2-dibromoetano, o uso de solventes altamente coordenados ou de magnésio recentemente tratado estão entre as alternativas usadas para o início da reação. Todavia, há alguns haletos orgânicos que continuam dando resultados que não satisfazem sob essas condições de reação. Assim, um empenho muito grande foi investido para examinar outros métodos para ativar o metal.

Renaud foi o primeiro a relatar, em 1950, que rendimentos melhores de reagente de Grignard, bem como organolítio e alumínio, poderiam ser obtidos por sonólise dos reagentes (960kHz, 2Wcm<sup>-2</sup>), sem a necessidade de se usar éter seco. Entretanto, este estudo não despertou um maior interesse, pelo menos nos 30 anos seguintes.<sup>9</sup>

Os resultados iniciais de Renaud foram, mais tarde, reproduzidos por Sprich e Lewandos<sup>15</sup>, os quais examinaram a reação entre magnésio e 2-bromobutano em éter (Tabela 3).

Tabela 3: Formação de reagente de Grignard pela reação entre magnésio e 2-bromobutano.9

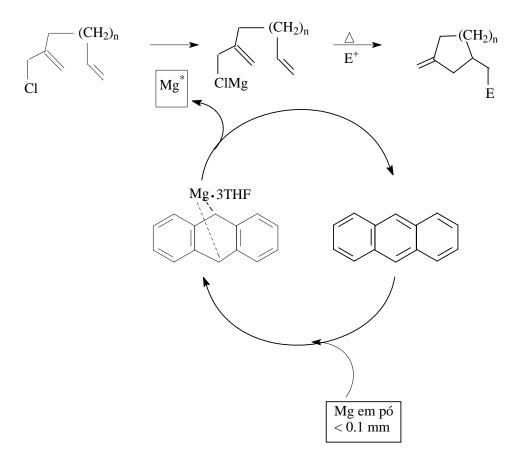
$$Br$$
+  $Mg$ 
 $Et_2O$ 
 $\longrightarrow$ 

<del>-</del>
6-7 min
))) < 10 s
2-3 h *
))) 3-4 min
) <sub>1-3 h *</sub>
))) 6-8 min

<sup>\*</sup> Magnésio ativado manualmente

O ultrassom tem um profundo efeito na iniciação da reação, ainda que o rendimento do reagente de Grignard não seja alterado. A sonicação foi realizada em um banho de limpeza e é significante ao fato de que a sonicação do metal antes da adição do brometo não tenha tido efeito no tempo de iniciação. Isso sugere que o primeiro efeito do ultrassom seja a remoção da água adsorvida na superfície do metal, em vez de algum efeito de limpeza na superfície.

Bonnemann e colaboradores<sup>16</sup> descreveram um método para a preparação de magnésio altamente ativado, utilizado em uma síntese redutiva de uma variedade de complexos de metais de transição, conhecidos como catalisadores ativos para reações orgânicas. A adição de uma pequena quantidade de antraceno em uma suspensão de magnésio em pó (partícula de tamanho < 0,1mm) em THF fornece um aduto pouco solúvel, que se acredita ser (antraceno). Mg . 3THF. A sonólise do complexo pré-formado na presença dos reagentes desejados a 65° C libera magnésio altamente ativado. Então, o antraceno reage com mais magnésio, completando o ciclo catalítico (Esquema 4).<sup>9</sup>



Esquema 4: Preparação e reação de magnésio ativado via o complexo Mg.3THF.(antraceno)

O uso do complexo Mg(antraceno) foi bastante estudado por Bogdanovic e colaboradores. Por exemplo, é usado para mediar reações de hidrogenação na presença de um haleto de metal de transição (CrCl<sub>3</sub>, TiCl<sub>4</sub>). O primeiro passo é a formação do verdadeiro catalisador, seguida por dissociação, obtendo-se magnésio atômico. As reações de hidrogenação processam-se suavemente a 60° C e 60 bar (1 bar = 1,013.10<sup>5</sup> Pa) (Esquema 5).

$$Mg (antraceno) + MX_n \longrightarrow [MMgX] + antraceno$$

$$Mg + H_2$$
  $\xrightarrow{[MMgX]}$   $\longrightarrow$   $MgH_2$ 

Esquema 5: Reação de hidrogenação.

A atividade do hidreto de magnésio preparado desta maneira é oposta àquela apresentada pelos métodos descritos na literatura e o reagente foi usado como um agente redutor peculiar (Equação 1).<sup>9</sup>

#### Equação 1:

$$SiCl_4 \xrightarrow{2MgH_2} SiH_4 + 2MgCl$$

Além disso, a reação com olefinas na presença de tetracloreto de zircônio produz dialquilmagnésio (Equação 2).

#### Equação 2:

Se a reação de hidrogenação é realizada na presença de cloreto de magnésio, o produto é o reagente de Grignard saturado. A espécie ativa é o HMgCl, que é formado quantitativamente (Equação 3). <sup>17</sup>

#### Equação 3:

Uma variedade de compostos organometálicos derivados de metais de transição também foi obtida em um processo *one-pot* (Equações 4 e 5). Os produtos obtidos são usualmente preparados usando alquil-alumínio ou boroidreto de sódio. <sup>9,17</sup>

# Equação 4:

#### Equação 5:

Ni(acac)<sub>2</sub> + Mg + 2PR<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>

$$\downarrow \text{antraceno}$$

$$\downarrow \text{PR}_{2}\text{Ni} + \text{Mg(acac)}_{2}$$

#### 5.2.2 Preparação de Organolítio

Luche e Dimiano<sup>18</sup> foram os primeiros a relatar, em 1984, que a sonicação de haletos de alquila ou arila e lítio fornecem o reagente organolítio em THF. A reação mostrou-se bastante útil para a obtenção de excelentes rendimentos de *n*-propil-, *n*-butil- e fenillítio mesmo em THF não tratado! Observou-se que haletos isopropílicos e *t*-butílicos são inertes, mas essas reações mostraram possuir uma eficaz aplicação em

escala industrial. Sua vantagem consiste em sua rapidez e eficiência, permitindo um início instantâneo para a reação. Isso é muito importante quando se trabalha em uma larga escala, onde a dificuldade na determinação do período inicial da reação pode apresentar sério problema.

Mais tarde foi mostrado que essa metodologia era aplicável na preparação *in situ* da base de lítio não-nucleofílica diisopropilamina (LDA) (Equação 6). A reação *one-pot* permitiu a preparação de pequenas quantidades (<10 moles) de LDA/THF dentro de 15 min., enquanto que a reação em uma escala de 0,5M ocorreu em mais tempo (2h).

## Equação 6:

Esta reação foi utilizada na preparação do diânion do ácido isso-butílico. A reação entre diisopropilamina e butil-lítio formado dessa maneira é instantânea, devido ao fato de não haver ataque do *n*-BuLi na carboxila do ácido iso-butílico. A reação do diânion com benzaldeído, obtém-se como único produto o β- hidroxiácido (Equação 7).

#### Equação 7:

4Li + 2nBuCl + 2 
$$\longrightarrow$$
 NH +  $\longrightarrow$  CO<sub>2</sub>H

THF,  $\longrightarrow$  0,5 h

Ph

PhCHO

HO

CO<sub>2</sub>F

A reatividade do butilítio formado ultrassonicamente foi também examinada. Dessa forma, o *sec*-BuLi foi usado para desprotonar o sal de fosfônio, levando a ilida correspondente, como um modelo da reação de Wittig (Equação 8).<sup>9</sup>

#### Equação 8:

Entretanto, a desprotonação de alcinos terminais ou 1,3- ditianas requer o uso de lítio contendo no mínimo 2% de sódio; de maneira oposta, há exemplos prévios onde se utilizou fios de lítio contendo baixo teor de sódio (<0.02%). Ainda não há uma explicação satisfatória para essa observação.

A formação *in situ* de organolítio usando essa metodologia foi usada na geração de clorometillítio. Em reações com uma variedade de aldeídos e cetonas obteve-se o epóxido por ciclisação intramolecular do cloreto intermediário (Equação 9).<sup>9</sup>

#### Equação 9:

Uma tentativa inicial usando um banho de limpeza como fonte de ultrassom levou a um menor rendimento de epóxidos do que na reação agitada. Isso foi provavelmente devido a posterior reação do epóxido sob as condições usadas. Este problema foi contornado através da utilização de um sistema com probe para controlar a entrada de energia, reduzindo a temperatura da reação. Os autores concluíram que a velocidade da etapa de formação do clorometilítio aumentou em relação à velocidade de ciclisação. Isto é, a formação do epóxido tornou-se a etapa determinante da velocidade da reação.

## 5.2.3 Preparação de Organozincos

Alquilzincos foram um dos primeiros compostos organometálicos usados em síntese orgânica. Entretanto, eles foram rapidamente substituídos pelo reagente de Grignard, que é facilmente manuseado e mais reativo. Todavia, eles ainda são usualmente empregados em reações de ciclopropanação, de Reformatsky e de Simmons-Smith e, um recente trabalho de brometo alquilzinco indica que eles são virtualmente úteis precursores de compostos olefínicos. Avanços recentes em síntese assimétrica são baseados principalmente na adição de organozincos a compostos carbonílicos na presença de um catalisador/indutor quiral. Uma melhora significante na geração de organozincos para este fim foi obtida usando ultrassom em um número de espécies altamente reativas, onde se mostrou ser muito útil. Luche e colaboradores publicaram uma série de artigos sobre a adição conjugada de compostos dialquil e diarilzinco, preparados com o uso de ultrassom, a α – enonas. Estes resultados aumentaram a extensão do uso de organozincos mostrando similaridades entre seu comportamento e o de organocobre.

#### 5.2.3.1 Reação de Reformatsky

A variante sonoquímica dessa reação fornece excelentes rendimentos, se comparada aos métodos mais tradicionais, empregando zinco ativado, ou trimetilborato com um co-solvente. Entretanto, é necessário ativar o metal com iodo, e realizar a reação em dioxano, ao invés do solvente aromático tradicional. Sob condições ótimas podem ser obtidos, em poucos minutos, rendimentos quase quantitativos de  $\beta$ -hidroxiésteres (Equação 10).

# Equação 10:

$$R^{1} \longrightarrow O \xrightarrow{\begin{array}{c} BrCH_{2}CO_{2}Et/Zn/I_{2} \\ dioxano, 5-30min, )))} \\ R^{2} \longrightarrow R^{2} \\ R^{2} \longrightarrow R^{2} \\ OH \end{array}$$

	$R^1$	$R^2$	Rendimento (%)
a	Н	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	97
b	Н	Ph	98
c	- (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		97

Com nitrilas, a reação de Reformatsky leva a formação de iminas, que hidrolizam imediatamente para cetonas. Um caso particular de uma reação semelhante permite a obtenção de ceto-γ-butirolactonas com rendimentos moderados (Equação 11).<sup>20</sup>

# Equação 11:

$$R^1$$
  $CN$   $F$   $R^2$   $CO_2Et$   $CO_2ET$ 

## 5.2.3.2 Geração de Reagentes Alilzinco

Brometos alílicos, benzílicos e propagílicos reagem com zinco para originar o brometo organozinco correspondente. As reações com ligações múltiplas de C–C e C–N consistem em uma rota potencionalmente útil para muitos compostos olefínicos. Entretanto, a reação com acetilenos terminais produz uma mistura de produtos de adição mono e bis com baixo rendimento (Equação 12).

# Equação 12:

$$Bu = + ZnBr$$

$$Bu = ZnBr$$

$$ZnBr$$

$$ZnBr$$

$$ZnBr$$

$$ZnBr$$

A utilidade sintética dessas reações foi aumentada quando Knochel e Normant<sup>21</sup> mostraram que sonicando a mistura reacional predominaria a adição mono, obtendo-se bons rendimentos de dienos altamente funcionalizados. Uma elaboração adicional levou a uma variedade de carbo- e heterocíclicos de seis e sete membros (Equação 13).

## Equação 13:

CO<sub>2</sub>tBu

Br + 
$$=$$

OTMS

CO<sub>2</sub>tBu

OTMS

OTMS

OTMS

1. AcOCl, AcOH

2. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 5 mol %

NEt<sub>3</sub>, THF

(EtO<sub>2</sub>C)<sub>2</sub>C<sup>2</sup>·2Na<sup>+</sup>

EtO<sub>2</sub>C

CO<sub>2</sub>tBu

CO<sub>2</sub>tBu

6. ACELEREÇÃO DE REAÇÕES POR ULTRASSOM

# 6. ACELERAÇÃO DE REAÇÕES POR ULTRASSOM

A seguir serão descritos alguns exemplos selecionados que servirão para ilustrar as vantagens do uso do ultrassom nas reações de síntese orgânica, nas quais ele desempenha um importante papel, como melhora no rendimento e aumento na velocidade das reações.

#### 6.1 Reações de Oxidação

As propriedades oxidantes do ultrassom, via radical hidroxila foram largamente estudadas, mas raramente utilizadas. Para fim sintético, é necessário obter uma concentração suficiente da espécie oxidante, o que não é o caso da geração ultrassônica de radicais hidroxila. Alguns químicos têm usado gás oxigênio em solução para promover a oxidação de aldeídos e açúcares. Estas reações provavelmente envolvem a "excitação" sonoquímica da molécula de oxigênio. Um outro exemplo do uso do ultrassom é a preparação de radicais nitroxila de piperazinas impedidas. Virtualmente, a reação não ocorre sob agitação (Equação 14).<sup>20</sup>

#### Equação 14:

$$\begin{array}{c|c}
O & R & O & R \\
N & & & & & \\
EtOH, 20h, ))) & & & & \\
\end{array}$$

O ultrassom também é usado para promover a oxidação de álcoois secundários para cetonas, onde observa-se que com o uso do ultrassom a reação apresenta um rendimento muito maior se comparada com a mesma reação sob agitação (Equação 15).<sup>9</sup>

## Equação 15:

#### 6.2 Reações de Redução

A redução de aldeídos insaturados é uma importante área da pesquisa em catálise heterogênea que pode gerar álcoois insaturados, aldeídos saturados ou álcoois saturados.

A hidrogenação do cinamaldeído foi feita usando Pd-preto e Níquel de Raney como catalisadores e realizadas sob ultrassom e agitação. Os dados revelaram que o cinamaldeído é hidrogenado diretamente ao produto final, benzenopropanol, e uma fração convertida no intermediário benzenopropanal, o qual posteriormente é hidrogenado a benzenopropanol (Equação 16).

Observou-se que o ultrassom aumenta a formação do intermediário em 28% em Pd-preto e 14% em Níquel de Raney se comparado com o experimento sob agitação. Além disso, o ultrassom aumenta a atividade do Pd-preto em 9 vezes e 20 vezes a do Níquel de Raney.<sup>22</sup>

# Equação 15:

Benzenopropanol

O ultrassom também aumenta o rendimento da reação de redução do *p*-bromotolueno para tolueno, onde obtém-se um rendimento de 97% em 5h. Em contraste, o rendimento da reação agitada é de apenas 21% depois de 24h à temperatura ambiente e em THF (Equação 17).

# Equação 17:

## 6.3 Reações de Adição

Um complexo sistema foi usado na síntese de aldeídos a partir de olefinas; 1-hexeno e água, na presença de catalisador foram sonicados sob um fluxo de monóxido de carbono e hidrogênio. Uma mistura de heptanal e 2-metilexanal foi obtida com uma velocidade 2-3 vezes mais alta do que na ausência de ultrassom (Equação 18).<sup>20</sup>

## Equação 18:

$$CO/H_2/catalisador/H_2O$$
 $30^{\circ}C, 15h, )))$ 
 $CHO$ 
+
 $CO/H_2/catalisador/H_2O$ 
+
 $CHO$ 

Catalisador =  $H(CO)Rh[P(PhSO_3H)_3]_3$ 

O ultrassom também foi usado na reação de cicloadição [4+3] de dienos heterocíclicos com o cátion 1,3-dimetil-2-oxil-alila (Equação 19). Nessa reação foi obtido o intermediário precursor de produtos naturais biologicamente ativos (Equação 20).<sup>23</sup>

#### Equação 19:

$$\begin{array}{c} O \\ X \\ X \\ X \\ \end{array} \begin{array}{c} A \\ X \\ X \\ \end{array} \begin{array}{c} A \\ X \\ \end{array} \begin{array}{c} A \\ X \\ X \\ X \\ \end{array} \begin{array}{c} A \\ X \\$$

#### Equação 20:

$$\bigvee_{X} \cdot \bigvee_{X} \cdot \bigvee_{X} = \bigvee_{HO} \bigvee_{Y} \cdot \bigvee_{Y}$$

Compostos biologicamente ativos

#### 6.4 Reações de Substituição

O ultrassom também desempenha um papel importante nas reações de substituição, como por exemplo, na reação em que um ácido graxo w-bromado é transformado em seu <sup>123</sup>I-análogo. No método usual, o uso de temperaturas acima de 180° C é inconveniente devido à instabilidade térmica do produto e também porque requer condições anidras. Em contraste, a sonicação em um banho de limpeza conduz para uma reação rápida (20 min.), com um rendimento quantitativo permitindo, inclusive, altas quantidades de água (Equação 21).<sup>20</sup>

#### Equação 21:

Br 
$$CO_2H$$
  $CO_2H$   $CO_2H$   $CO_2H$   $CO_2H$   $CO_2H$   $CO_2H$ 

Acetofenonas substituídas reagem com N-bromosuccinimida (NBS) e ácido *p*-tolueno-sulfônico (*p*TsOH) na presença de ultrassom em metanol em torno de 35° C, para dar α-bromoacetofenona com alto rendimento. Na ausência do ultrassom, a reação ocorre na temperatura do ponto de ebulição do metanol e em um intervalo de tempo maior.

A acetofenona pode sofrer tanto bromação eletrofílica no anel na posição *meta* como α-bromação eletrofílica (na carbonila). Em NBS a ligação N–Br é fraca. Na presença de um catalisador ácido, semelhante

ao *p*TsOH, NBS pode sofrer protonação no oxigênio da carbonila resultando na geração de um cátion bromo (Equação 22).

## Equação 22:

O cátion bromo pode atacar diretamente o anel aromático ou um centro nucleofílico, como o átomo de carbono  $\alpha$  da cetona. O cátion bromo pode reagir com um solvente nucleofílico como o metanol para formar uma espécie eletrofílica como CH<sub>3</sub>OBr que pode reagir com a forma enólica da cetona para formar o derivado  $\alpha$ -bromo (Equação 23).

## Equação 23:

$$C_{0} = C_{0} + C_{0$$

#### 6.5 Reações de Alquilação

Compostos contendo grupos metileno ativo, semelhante ao cianeto de benzila, podem ser facilmente alquilados via condições de catálise de transferência de fase (CTF). A reação é facilmente realizada na presença de solução aquosa de hidróxido de sódio e potássio e um catalisador de transferência de fase. <sup>25</sup>

Nos últimos anos houve um aumento significante da aplicação do ultrassom na química orgânica sintética, então estudou-se o uso do ultrassom na C-alquilação do cianeto de benzila e investigou-se a influência da freqüência e da potência do ultrassom e também a geometria do campo ultrassônico no interior do reator.

Vários solventes orgânicos foram testados para o uso na catálise de transferência de fase. Com diclorometano obteve-se como principal produto o composto 2, 3-metil-2-fenilbutironitrila (Equação 24), mas foram obtidos também como sub-produtos os compostos 3 e 6, na proporção 1:1 (2:3-6). Não houve mudança na composição dos produtos sob agitação ou ultrassom, o qual só aumentou a velocidade da reação.

Com tolueno somente o composto 2 foi formado, mas com baixo rendimento.<sup>25</sup>

# Equação 24:

TBABr = Brometo de Tetrabutilamônio

Para a visualização do campo ultrassônico no interior do reator, a quimioluminescência do luminol em água foi usada. Os radicais OH formados pela água reagem com o luminol e esta reação emite uma luz azul. Esta emissão pode ser usada para uma documentação fotográfica do campo ultrassônico. Então, estudou-se a influência dos parâmetros do ultrassom, como freqüência e potência e o diâmetro e posição do sonotrodo na reação.

Como resultado, observou-se que a velocidade da reação de transferência de fase pode ser aumentada com o uso do ultrassom, mas a freqüência e potência do ultrassom e a geometria do campo ultrassônico no interior do reator influenciam na reação.<sup>25</sup>

Outro exemplo do uso do ultrassom é na reação de N-alquilação de N,N-diazocoroas, que pode ser realizada sob suaves condições usando KOH aquoso como base. Em contraste, os métodos da literatura para metilação de espécies semelhantes normalmente requerem condições drásticas que não são compatíveis com substratos altamente funcionalizados, semelhante a esses que apresentam substituintes ativos (Equação 25).<sup>26</sup>

## Equação 25:

#### 6.6 Reação de Wittig

C-200, um catalisador à base de hidróxido de bário ativado, pode ser usado na reação de Wittig-Horner entre aldeídos e fosfonato (Equação 26). Sonicando a reação, usa-se uma quantidade reduzida de catalisador. A reação ocorre entre 5-30 minutos e é realizada à temperatura ambiente, em contraste com a reação térmica, que é realizada a 70° C. 9,27

# Equação 26:

CHO 
$$CHO$$
  $CHO$   $CHO$ 

O ultrassom também é usado em reações de Wittig para obter dienos conjugados (Equação 27), onde pode-se observar que há um maior rendimento em um curto período de tempo quando é usado ultrassom, se comparado às demais reações sob condições normais.

# Equação 27:

$$Ph$$

$$Ph$$

$$Ph$$

$$Ph$$

$$Ph$$

Condições da desprotonação	Rendimento de dieno	Relação de dienos cis-trans
1. n-BuLi , t.a., 20h	8%	1:1
2. LDA, t.a., 2h	79%	1:2,3
3. n-BuLi, 1h, )))	91%	2:3

#### 6.7 Chave Sonoquímica

De acordo com o que foi visto anteriormente, o ultrassom acelera reações químicas e durante um curto período de tempo já obtém-se os produtos. Mas não é sempre isso o que acontece, algumas vezes podese obter produtos diferentes dos que são obtidos sob agitação. É o caso da reação abaixo, onde os produtos obtidos sob agitação e sob ultrassom são diferentes (Equação 28). Esta observação, ou propriedade da sonoquímica, é chamada de chave sonoquímica (do inglês *sonochemical switching*).<sup>28</sup>

#### Equação 28:

$$CH_2Br$$
 +  $KCN + Al_2O_3$   $CH_2CN$ 

Com o uso do ultrassom, a introdução de deutério ou trítio em compostos aromáticos também pode ser realizada em um surpreendente grau de seletividade, que não é visto na reação térmica equivalente. Assim, a reação de *p*-bromoacetilbenzeno com NaOD-D<sub>2</sub>O na presença de Níquel de Raney dá 83% de rendimento do produto resultante do deslocamento direto do haleto em exposição ao ultrassom. Este é um forte contraste com a reação térmica, que leva a uma mistura de produtos (Equação 29).

# Equação 29:

Ac NaOD, D<sub>2</sub>O, Ni(R) 
$$\rightarrow$$
 NaOD, D<sub>2</sub>O, Ni(R)  $\rightarrow$  NaOD, D<sub>2</sub>O, Ni(R), 50-60°C  $\rightarrow$  Ac  $\rightarrow$  Ac  $\rightarrow$  D  $\rightarrow$  Ac  $\rightarrow$  D  $\rightarrow$  Ac  $\rightarrow$  D  $\rightarrow$  Ac  $\rightarrow$  D  $\rightarrow$  D

#### 6.8 Síntese Assimétrica Promovida pelo Ultrassom

Nos últimos anos, novos procedimentos experimentais foram desenvolvidos visando a síntese assimétrica de compostos de modo que elas sejam mais eficientes. Este processo foi iniciado pelo escândalo do Contergan® (ou Talidomida), que chamou a atenção para a necessidade do uso de medicamentos quirais na forma opticamente pura. Usando-os como uma mistura racêmica resulta em uma margem de efeitos severos, visto que moléculas assimétricas podem atuar de diferentes maneiras no organismo. Em muitos casos, um dos enantiômeros é um veneno nocivo, é o que ocorre com a talidomida; um dos enantiômeros é um sedativo eficiente, enquanto o outro é de natureza teratogênica.

Nesse ponto de vista, desenvolver novos métodos para síntese assimétrica tem uma importância crescente na química de hoje. A aplicação da radiação ultrassônica é uma das mais promissoras técnicas

experimentais recentemente introduzidas na síntese química. O desenvolvimento de fontes de ultrassom baratas e seguras promoveram sua introdução nos métodos da síntese química. Nas duas últimas décadas os métodos sonoquímicos tornaram-se largamente usados em reações orgânicas. Naturalmente, a sonoquímica está também envolvida na síntese assimétrica.<sup>29</sup>

#### 6.8.1 Catálise por Transferência de Fase (CTF)

Uma das primeiras aplicações enantiosseletivas do ultrassom envolveu o estudo da adição de Michael assimétrica de dietil N-acetil-aminomalonato à chalcona (Equação 30).<sup>30</sup>

#### Equação 30:

Silenciosa )))

Rendimento: 70% 82% e.e.: 40% 40%

A quiralidade foi induzida por um catalisador de transferência de fase, especificamente, brometo de (-)-N-benzil-N-metil-efedrínio. Foi observado que a sonicação aumentou significativamente o rendimento (70% para 82%), entretanto, o excesso enantiomérico foi o mesmo obtido no processo padrão. O probe ultrassônico foi o mais eficiente na aceleração da reação. A velocidade da reação com o probe de irradiação é 6 vezes mais alta que na reação silenciosa; enquanto que usando um reator taça-sonda, a velocidade aumenta 1,5 vez.<sup>30</sup>

#### 6.8.2 Química de Organometálicos

A aplicação do ultrassom na química de organometálicos é uma das áreas mais populares da sonoquímica, conforme vimos anteriormente no item 5.2, página 33. O ultrassom pode ativar metais eficientemente e acelerar significativamente as reações. Como esperado, a ativação sonoquímica foi usada na síntese assimétrica de organometálicos.

Baldoli e colaboradores $^{31}$  descreveram que o ultrassom promove a síntese com alta enantiosseletividade de  $\beta$ -aminoésteres e  $\beta$ -lactamas pela condensação de Reformatsky (Equação 31). A aplicação da irradiação ultrassônica não muda a enantioseletividade, entretanto, aumenta a velocidade da reação. $^{26}$ 

## Equação 31:

$$N-Ar$$
+  $R_1R_2C$ —COOEt  $Zn, Dioxano$ 
Br

 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_2$ 
 $R_1$ 
 $R_2$ 
 $R_2$ 
 $R_3$ 
 $R_4$ 
 $R_4$ 
 $R_4$ 
 $R_4$ 
 $R_5$ 
 $R_5$ 
 $R_7$ 
 $R_7$ 
 $R_8$ 
 $R_8$ 

Rendimento: 17-39%

e.e.: > 98%

#### 6.8.3 Adição – Substituição

Uma adição regiosseletiva do tipo Diels-Alder promovida ultrassonicamente foi aplicada durante uma síntese assimétrica total do transidiol. Tanto o rendimento quanto a regiosseletividade foram aumentados usando irradiação ultrassônica, entretanto, não se formou novo centro quiral na reação sonoquímica.

Luzzio e Fitch prepararam as duas antípodas da lactama de Kishi, o intermediário versátil para a síntese dos alcalóides peridroistrionicotoxínicos. O ultrassom foi aplicado em várias etapas da síntese, promovendo bons rendimentos; entretanto, não foi empregado em etapas de formação de centros quirais. Durante a sonicação, nenhuma racemização nem inversão foi observada.<sup>29</sup>

#### 6.8.4 Catálise Heterogênea de Metais

Focalizando a aplicação da sonocatálise na síntese assimétrica, duas importantes linhas podem ser encontradas. Uma, é a aplicação do catalisador bem conhecido Níquel de Raney em diferentes reações de hidrogenação, enquanto a outra é relativa ao uso do catalisador de platina.<sup>29</sup>

#### 6.8.4.1 Hidrogenação Catalisada pelo Níquel de Raney

Níquel de Raney é um catalisador metálico bem conhecido e frequentemente usado em transformações orgânicas. Não é uma surpresa, portanto, que ele seja largamente usado em reações sonoquímicas assimétricas. Naturalmente, a característica desse catalisador determina o tipo de reação; mais especificamente, as reações de hidrogenação serão comentadas a seguir.

O catalisador Níquel de Raney foi aplicado em síntese total. Schellhaas e colaboradores<sup>32</sup> descreveram a síntese total enantiosseletiva do produto natural marinho, (+)- ptilocaulina. Um dos passos envolveu a dessulfurização-hidrogenação assistida por ultrassom pelo Níquel de Raney, não observando mudança na estereoquímica original.

No trabalho acima citado, não houve a formação de novos centros quirais na etapa sonoquímica catalisada pelo metal. Um procedimento mais atraente e de alta importância prática foi desenvolvido por Tai e colaboradores. Os autores usaram irradiação ultrassônica para promover a clássica catálise utilizando Níquel de Raney assimetricamente modificado, desenvolvido por Izumi e colaboradores. Este sistema catalítico modificado pelo ácido tartárico mostrou-se altamente eficiente na hidrogenação de β-cetoésteres e β-dicetonas (Equação 32). A modificação deste sistema foi realizada por pré-tratamento ultrassônico. O catalisador foi pré-tratado com irradiação ultrassônica antes da modificação quiral com ácido tartárico. A pré-sonicação resultou em um aumento significativo no rendimento químico e na velocidade das reações (62% de rendimento em 12h, comparado com 32% em 192h) e, excelentes valores de e.e., acima de 94%, para o isômero *R*.<sup>29</sup>

## Equação 32:

OMe OHOOME OME Silencioso 
$$))$$
  $ee_{máx}$ : 86% 94%

Silencioso )))

Rendimento: 52% 62% e.e.: 85% 90%

## 6.8.4.2 Hidrogenação Enantiosseletiva pelo Catalisador de Platina Modificado sobre Cinchona

O segundo sistema catalítico metálico desenvolvido na sonoquímica enantiosseletiva é o catalisador de platina modificado com o alcalóide cinchona.

O modelo mais popular de reação deste campo é a hidrogenação quiral de piruvato de etila, que forneceu excelente enantiosseletividade usando alcalóides cinchona e catalisador de platina suportado sob pressão de hidrogênio; foram obtidos 95% de e.e. do produto *R* (Equação 33).<sup>29</sup>

#### Equação 33:

O efeito do ultrassom em hidrogenação enantiosseletiva foi também estudado. Bönnemann e Braun estudaram a hidrogenação enantiosseletiva do piruvato de etila catalisada por uma solução *quasi*-homogênea de colóides de platina sonoquimicamente peptizados. Ainda que o uso deste sistema de catalisador exótico seja interessante, os rendimentos ópticos obtidos são apenas razoáveis (76-78% de e.e, do (*R*)-lactato de etila). 33,34

# 7. CONCLUSÃO

A partir desse trabalho pode-se ter uma idéia da importância do ultrassom nas reações de síntese orgânica. Amplamente utilizados em indústrias para limpeza de materiais, os banhos de ultrassom constituem-se também em importante ferramenta para a química sustentável.

Muitas reações, quando realizadas sob ultrassom apresentam maior rendimento e seletividade, além de serem muito mais rápidas do que as reações realizadas sob condições normais de laboratório. Além disso, pode-se alterar completamente o curso da reação quando se usa ultrassom, levando a produtos que dificilmente seriam obtidos sob outras condições

O uso do ultrassom está sendo gradativamente incorporado nas técnicas de laboratório e dentro de pouco tempo haverá uma extensão da tecnologia em escala industrial. Por trás desses desenvolvimentos tecnológicos estão o entendimento da natureza da cavitação e os efeitos químicos do ultrassom, que são recentes avanços.

8 BIBLIOGRAFIA

#### 8. BIBLIOGRAFIA

- 1. Sanseverino, A.M.; Quim. Nova 2000, 23,1.
- Página de divulgação da química verde no Brasil. Disponível na Internet. http://www.ufpel.tche.br/iqg/wwverde, acessada em dezembro de 2004.
- 3. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C.; *Quím Nova* **2003**, *26*, 123.
- 4. Bonrath, W.; Ultras. Sonochem. 2005, 12,103.
- 5. Clark, J. H.; Green Chem. 1999, 1, 1.
- Reciclagem continua a crescer no pais; Folha de São Paulo, Caderno Folha Ciência; São Paulo, 5 novembro 2004.
- 7. Nüchter, M.; Ondruschka, B.; Jungnickel, A.; Müller, U.; J. Phys. Org. Chem. 2000, 13, 579.
- 8. Martines, M. A. U.; Davolos, M. R.; Júnior, M. J.; Quím. Nova 2000, 23, 2.
- 9. Low, C. M. R.; Ley, S. V.; *Ultrasound in Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin, 1989.
- 10. Dehareng, D.; Chem. Phys. 1984, 84, 393.
- 11. Suslick, K. S.; Gawienowski, J. J.; Schubert, P. F.; Wang, H. H.; Ultrasonics 1984, 22, 33.
- 12. Luche, J. L.; *Ultrasonics* **1987**, 25, 40.
- 13. Moon, S.; Duchin, L.; Cooney, J. V.; *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3917.
- 14. Luche, J. L.; Petrier, C.; Dupuy, C.; Tetrahedron Lett. 1984, 25, 753.
- 15. Sprich, J. D.; Lewandos, G. S.; *Inorg. Chim. Acta* **1982**, 76, L241.
- 16. Bönnemann, H.; Bogdanovié, B.; Brinkman, R.; He, D. W.; Spliethoff, B.; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1983,** 22, 728.
- 17. Brown, H. C.; Racherla, U. S.; *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4311.
- 18. Luche, J. L.; Petrier, C.; Dupuy, C.; *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 753.
- 19. Pu, L.; Yu, H. B.; Chem. Rev. 2001, 101, 757.
- 20. Einhorn, C.; Einhorn, J.; Luche, J. L.; Synthesis **1989**, 787.
- 21. Knochel, P.; Normant, J. F.; Tetrahedron Lett. 1984, 25, 1475.
- 22. Disselkamp, R. S.; Hart, T. R.; Williams, A. M.; White, J. F.; Peden, C. H. F; *Ultras. Sonochem.* **2005**, *12*, 319.
- 23. Montaña, A. M.; Grima, P. M.; Tetrahedron Lett. 2001, 42, 7809.

- 24. Adhikari, M. V.; Samant, S. D; *Ultras. Sonochem.* 2002, 9, 107.
- 25. Hofmann, J.; Freier, U.; Wecks, M.; *Ultras. Sonochem.* **2003**, *10*. 271.
- 26. Jurezak, J.; Ostaszewski, R.; Tetrahedron Lett. 1985, 26, 4311.
- 27. Fuentes, A.; Marinas, J. M.; Sinisterra, J. V.; Tetrahedron Lett. 1987, 28, 2951.
- 28. Bonrath, W.; Ultras. Sonochem. 2003, 10, 55.
- 29. Török, B.; Balázsik, K.; Felföldi, K.; Bartók, M.; Ultras. Sonochem. 2001, 8, 191.
- 30. Aghayan, M. M.; Moghadam, G. E.; Zaparucha, A.; Berlan, J.; Loupy, J.; Koenig, M.; *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2643.
- 31. Baldoli, C.; DelButtero, P.; Licandro, E.; Papagni, A.; Pilati, T.; Tetrahedron 1996, 52, 4849.
- 32. Schellhaas, K.; Schmalz, H. G.; Bats, J.W.; Chem. Eur. J. 1998, 4, 57.
- 33. Bönnemann, H.; Braun, G. A.; Angew. Chem. Ind. Ed. Engl. 1996, 35,1992.
- 34. Bönnemann, H.; Braun, G. A.; Chem. Eur. J. 1997, 3, 1200.