

ACETANILIDA: SÍNTESE VERDE SEM SOLVENTE

Silvio Cunha^{a,b,*}, Otelício Bispo dos Santos da Costa^{a,b}, Lourenço Luis Botelho de Santana^{a,b} e Wilson Araújo Lopes^{a,b}^aInstituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, 40170-290 Salvador – BA, Brasil^bInstituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Energia e Ambiente, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, 40170-290 Salvador – BA, Brasil

Recebido em 16/01/2015; aceito em 10/03/2015; publicado na web em 08/05/2015

ACETANILIDE: SOLVENT-FREE GREEN SYNTHESIS. We described herein a solvent-free synthesis of acetanilide developed in the context of green chemistry. The synthetic approach consisted of the reaction of aniline with acetic anhydride without additives, while using smaller amounts of reagents and water than previously described for this undergraduate experiment. The E Factor was 0.6 by experienced chemists and 0.9 by students.

Keywords: green chemistry; acetanilide; aniline; undergraduate organic chemistry experiment; solventless reaction.

INTRODUÇÃO

Algumas substâncias orgânicas são emblemáticas na formação dos químicos. Uma por seu emprego recorrente na explicação de aspectos teóricos, como o ácido acético e o benzeno; outras por, inesoravelmente, fazerem parte da formação experimental, como o ácido acetilsalicílico e a acetanilida. Não é exagero afirmar que, desde a segunda metade do século XX, todo químico sintetizou a acetanilida num dado momento da sua formação acadêmica e, como exemplo, na Figura 1 é apresentada a folha de rosto de um caderno de laboratório típico de graduando, descrevendo a sua preparação, anterior à disseminação do computador, da internet e do advento da Química Verde,¹⁻⁹ bem como exemplos de preparação da acetanilida em aula.¹⁰⁻²³

A síntese da acetanilida é, portanto, um experimento clássico inserido na graduação como molécula alvo, Esquema 1.¹⁰⁻²⁰ Aplicações

como intermediário sintético em miniprojetos de síntese são comuns,^{18,21-23} mas é importante também seu emprego como padrão de calibração de aparelhos de determinação de ponto de fusão de substâncias orgânicas e, atualmente, de aparelhos de análise térmica.²⁴ Para exemplificar a estabilidade da acetanilida como padrão para estas finalidades, é apresentada na Figura 1S uma amostra original, sintetizada há mais de 40 anos, ainda em uso.

É curiosa a trajetória da acetanilida nos manuais de ensino experimental. No livro mais antigo que tivemos acesso, o clássico Gattermann,²⁵ não consta sua preparação. O mesmo ocorre no livro recente de Pavia e colaboradores.²⁶ Nos demais textos consultados¹¹⁻²³ predomina o emprego de anilina e anidrido acético como reagentes, na presença de ácido acético e acetato de sódio, que é um procedimento desfavorável na avaliação do Fator E quando comparado com o método que emprega água como solvente (1,7 versus 0,7, respectivamente).⁹

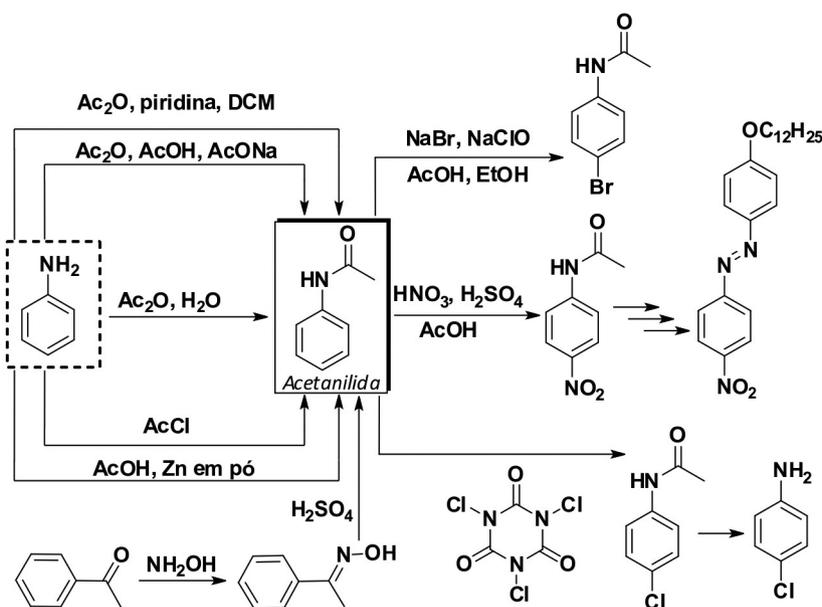
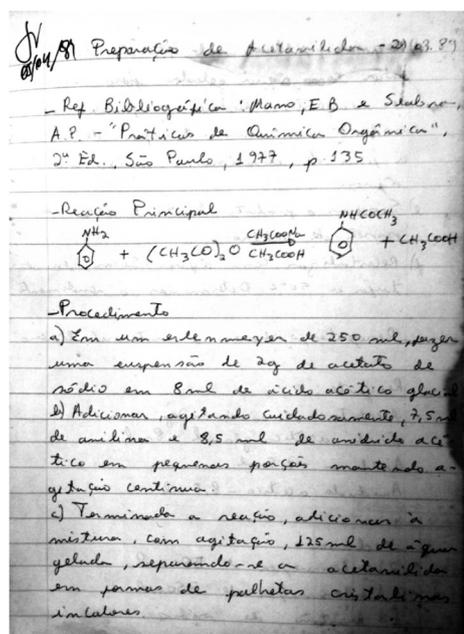
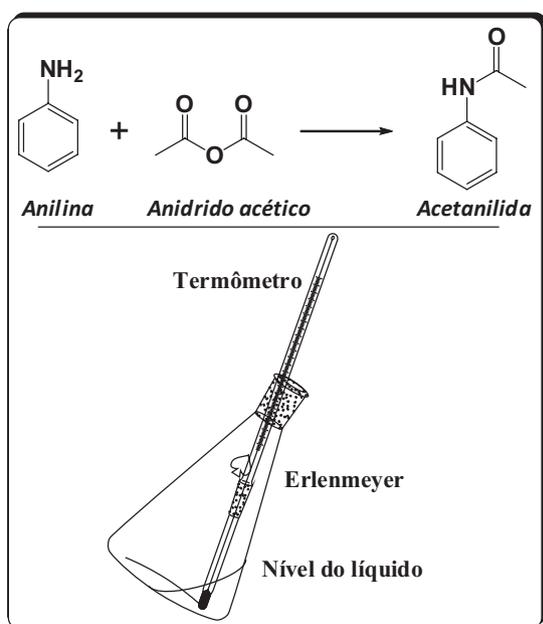


Figura 1. Página de caderno de laboratório de um quarto de século atrás descrevendo a síntese da acetanilida executada por um dos autores (SC) e exemplos de preparação e usos da acetanilida em miniprojetos de síntese para aulas¹⁰⁻²³

Apesar da preparação em água representar um avanço, este procedimento não é novo,¹⁹ nem foi desenvolvido norteado pelos princípios da Química Verde. Assim, face à importância da acetanilida no ensino de Química Orgânica e do nosso envolvimento com o desenvolvimento de experimentos de Química Verde,²⁷⁻³¹ revisitamos a síntese da acetanilida e apresentamos aqui um procedimento que não emprega solvente e aditivos.

SÍNTESE VERDE DA ACETANILIDA

Analisando os procedimentos de síntese da acetanilida em aulas experimentais da Figura 1, constata-se que vários empregam excesso significativo de aditivos¹¹⁻²³ como acetato de sódio, ácido acético ou zinco em pó.¹⁰ Decidimos empregar apenas anilina e anidrido acético pois, como são líquidos de baixa viscosidade na temperatura ambiente, pensou-se na possibilidade da síntese na ausência de solvente. Um novo procedimento foi desenvolvido empregando apenas estes reagentes, sem qualquer solvente ou aditivo, Esquema 1.



Esquema 1. Síntese da acetanilida sem solvente

A reação é muito exotérmica. Durante a otimização do procedimento, quando a reação foi realizada em tubo de ensaio (2 mL da anilina e 2,5 mL do anidrido) houve, em alguns casos, projeção da mistura reacional e baixo rendimento (38%). Para evitar estes fatos, o experimento deve ser realizado em Erlenmeyer e a adição dos líquidos deve ocorrer com o frasco inclinado em 30 graus, tomando-se o cuidado para não apontar a boca do frasco para o operador ou um de seus colegas, Esquema 1.

Para avaliar a temperatura máxima que a mistura reacional atinge na reação sem solvente, foi introduzido um termômetro no Erlenmeyer, e três escalas de reação foram avaliadas, de tal forma que, aplicando-se a inclinação indicada, foi possível manter o bulbo do termômetro submerso na mistura reacional e ainda agitar. Empregando as respectivas combinações de volumes do Erlenmeyer/anilina/anidrido acético de 50/2/2,5 mL, 125/4/5 mL e 250/8/10 mL, a temperatura não ultrapassou a faixa de 105-125 °C (em apenas um experimento atingiu 90 °C). Não há, portanto, variação significativa da temperatura final em função das escalas testadas. Também não houve projeção da mistura reacional em função da temperatura atingida, e o estudante pode segurar o frasco cônico pelo gargalo sem perigo durante todo tempo de agitação indicado, pois não há aquecimento

do frasco na sua parte superior estreita. Seguindo estas instruções o experimento se mostrou seguro mesmo quando executado por estudantes sem experiência.

Dessa forma, recomenda-se o emprego das menores quantidades, mas, se for necessária a síntese da acetanilida em escalas maiores para outras finalidades que não aula, as quantidades dos reagentes podem ser duplicadas ou quadruplicadas, pois o rendimento não varia significativamente (96-98%).

Quando a anilina empregada estava levemente amarelada e o procedimento foi executado por químicos experientes, a acetanilida foi obtida na forma cristalina com rendimento de 98% (para 8 mL da anilina e 10 mL do anidrido obteve-se 11,61 g do produto). Em outro cenário, com estudantes sem experiência e anilina impura com coloração marrom, o rendimento ficou entre 72-87%, mas a acetanilida foi obtida suficientemente pura para caracterização e para ser empregada em miniprojetos de síntese. As Figuras 2S e 3S permitem comparar os aspectos das amostras assim obtidas.

Vários indicadores podem ser utilizados para medir a “verduzura” de uma reação química,³² e para a síntese da acetanilida aqui desenvolvida selecionamos o Fator E,^{33,34} uma vez que este fator e a economia atômica foram recentemente avaliados.⁹ Assim, o Fator E foi 0,9 para rendimento médio de 81% obtido pelos estudantes, e 0,6 para a preparação executada por profissionais químicos, e estes valores podem ser comparados com os relatados (1,7 e 0,7) por Merat e Gil.⁹

CONCLUSÃO

A acetanilida pode ser preparada sem solvente e sem a adição de acetato de sódio. A comparação do Fator E obtido com os descritos na literatura⁹ revela a vantagem da modificação introduzida em relação ao experimento clássico, pois proporciona o treinamento do graduando em reações na ausência de solvente e a apresentação de Química Verde nas disciplinas experimentais iniciais.³⁵⁻⁴⁰ O procedimento é simples, emprega vidrarias e equipamentos típicos de laboratórios de ensino e, em comparação com outros procedimentos de síntese da acetanilida, é o que usa as menores quantidades de reagentes, portanto ainda mais aderente aos princípios da Química Verde. Adicionalmente, o experimento foi testado em curso regular de graduação e em minicurso de evento científico, sendo, portanto, reproduzível em diversos cenários, inclusive na síntese da acetanilida em escalas maiores com outras finalidades que não aula de graduação, mas ainda mantendo-se os aspectos de química verde.

PARTE EXPERIMENTAL

A anilina foi empregada sem tratamento prévio e o anidrido foi de frasco recém aberto. O experimento deve ser realizado em capela. Caso a infraestrutura do laboratório de ensino não possibilite a execução de todo o experimento na capela, ao menos a etapa da mistura dos reagentes líquidos deve ser efetuada na capela. O ponto de fusão foi determinado em um aparelho de placa aquecida Microquímica MQAPF 301 e não foi corrigido. O espectro na região do infravermelho foi obtido na forma de disco de KBr em um aparelho SHIMADZU IR Affinity-1, e os espectros de RMN foram obtidos em 500 MHz para ¹H e para ¹³C a 125 MHz empregando o aparelho Varian INOVA 500.

Síntese da acetanilida sem solvente

Em um Erlenmeyer de 50 mL⁴¹ adicionar 2 mL de anilina. Introduzir um termômetro (faixa 10-150 °C) de forma que o bulbo toque no fundo e segurar o frasco pelo gargalo, mantendo-o inclinado de 30 graus durante todo o tempo e com o gargalo apontado para o lado oposto ao operador, como indicado no Esquema 1, tomando o

cuidado para não apontar a boca do frasco para o operador ou um de seus colegas. Medir a temperatura do líquido e adicionar 2,5 mL de anidrido acético. Agitar suavemente a mistura dos líquidos, movimentando o Erlenmeyer como um pêndulo, com movimentos de vai-e-vem, mantendo o bulbo do termômetro submerso no meio reacional. Durante a agitação a temperatura da mistura reacional aumenta. Anotar a temperatura máxima atingida. Após este período, resfriar a mistura até a temperatura ambiente e em seguida em banho de gelo. À mistura do sólido branco que precipita, adicionar pequenas porções de água fervendo e levar a aquecimento numa placa previamente aquecida. Acrescentar mais água quente e agitar com movimentos circulares até total dissolução do sólido (máximo de 60 mL de água). Remover o Erlenmeyer do aquecimento e resfriar à temperatura ambiente e depois em banho de gelo por 20 minutos. Filtrar a vácuo o sólido cristalino, lavar com água destilada gelada e secar ao ar por uma semana ou em estufa a 50 °C por uma hora. Para comprovar a identidade da acetanilida, determinar o ponto de fusão e obter o espectro na região do infravermelho. Calcular o rendimento e o Fator E. O p.f. da acetanilida preparada a partir da anilina levemente amarelada foi 114,7-115,1 °C, enquanto que o p.f. da preparada empregando anilina marrom foi 113-115 °C. O espectro na região do infravermelho está indicado na Figura 4S, e os de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono estão indicados nas Figuras 5S a 7S.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Exemplo do cálculo do Fator E, fotos de frasco da acetanilida padrão, dos sólidos sintetizados e espectros estão disponíveis em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de arquivo PDF, com acesso livre.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB. Também agradecemos à CAPES a bolsa de pós-doutorado de L. L. B. Santana, ao CNPq a bolsa de mestrado de O. B. S. Costa e a bolsa de produtividade em pesquisa de S. Cunha, e à Professora A. M. Aleixo da UNIMEP pelo convite que permitiu aplicar o experimento aqui proposto em minicurso.

REFERÊNCIAS

1. Corrêa, A. G.; Zuin, V. G.; Ferreira, V. F.; Vazquez, P. G.; *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1643.
2. Zandonai, D. P.; Saqueto, K. C.; Abreu, S. C. S. R.; Lopes, A. P.; Zuin, V. G.; *Revista Virtual de Química* **2014**, *6*, 73.
3. Corrêa, A. G.; Zuin, V. G.; *Química Verde: Fundamentos e Aplicações*, EdUFSCar: São Carlos, 2009.
4. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 123.
5. Dupont, J.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 825.
6. Sanseverino, A. M.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 102.
7. Sanseverino, A. M.; *Ciência Hoje* **2002**, *31*, 20.
8. Prado, A. G. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 738.
9. Merat, L. M. O. C.; Gil, R. A. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 779.
10. Fieser, L. F.; *Experiments in Organic Chemistry*, 3rd ed., D. C. Heath and Company: Boston, 1955.
11. Mano, E. B.; Seabra, A. O.; *Práticas de Química Orgânica*, 3^a ed., Editora Edgard Blucher LTDA: São Paulo, 1987.
12. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X.; *Química Orgânica: Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*, Ed. Guanabara S.A.: Rio de Janeiro, 1988.
13. Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tacthell, A. R.; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed., Longman Scientific & Technical: Singapore, 1989.
14. Harwood, L. M.; Moody, C. J.; *Experimental Organic Chemistry: Principles and Practice*, Blackwell Science: Great Britain, 1989.
15. Roberts, M. R.; Gilbert, J. C.; Martin, S. F.; *Experimental Organic Chemistry: a Miniscale Approach*, Saunders College Publishing: Philadelphia, 1994.
16. Dias, A. G.; da Costa, M. A.; Guimarães, P. I. C.; *Guia Prático de Química Orgânica, Vol 2, Síntese Orgânica: Executando Experimentos*, Editora Interciência: Rio de Janeiro, 2008.
17. Marques, J. A.; Borges, C. P. F.; *Práticas de Química Orgânica*, 2^a ed., Editora Átomo: Campinas, 2012.
18. Pinto, A. C.; Silva, B. V.; *A Química Perto de Você: Experimentos de Química Orgânica*, Sociedade Brasileira de Química: São Paulo, 2012.
19. Reeve, W.; Lowe, V. C.; *J. Chem. Educ.* **1979**, *56*, 488.
20. Derick, C. G.; Bornmann, J. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1913**, *35*, 1269. Ver também http://www.magritek.com/wp-content/uploads/2013/12/Spinsolve_LabManual_Nitroaniline_Web.pdf, acessada em Janeiro 2015.
21. Cardinal, P.; Greer, B.; Luong, H.; Tyagunova, Y.; *J. Chem. Educ.* **2012**, *89*, 1061.
22. Cristiano, R.; Cabral, M. G. B.; de Aquino, R. B.; Cristiano, C. M. Z.; *Quim. Nova* **2014**, *37*, 181.
23. Bastos, R. S.; da Cunha, A. S.; da Silva, L. C.; de Oliveira, C. C. P.; Rezende, C. M.; Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 172.
24. Cazes, J.; *Analytical Instrumentation Handbook*, 3rd ed., CRC Press: Boca Raton, 2004.
25. Gattermann, L.; Wieland, E.; *Práticas de Química Orgânica*, Manuel Marín Editor: Barcelona, 1927.
26. Engel, R. G.; Kriz, G. S.; Lampman, G. M.; Pavia, D. L.; *Química Orgânica Experimental. Técnicas de Escala Pequena*, 3^a ed., Cengage Learning: São Paulo, 2012.
27. Cunha, S.; Santos Filho, R. F.; Riatto, V. B.; Dourado, G. A. A.; *Quim. Nova* **2013**, *36*, 190.
28. Cunha, S.; de Santana, L. L. B.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 642.
29. Cunha, S.; Lustosa, D. M.; Conceição, N. D.; Fascio, M.; Magalhães, V.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 638.
30. Cunha, S.; Beretta, M.; Fascio, M.; Santos, A. O.; Rodrigues Jr, M. T.; Bastos, R. M.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 364.
31. Cunha, S.; Lião, L. M.; Bonfim, R. R.; Bastos, R. M.; Monteiro A. P. M.; Alencar, K. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 425.
32. Machado, A. A. S. C.; *Quim. Nova* **2014**, *37*, 1094.
33. Sheldon, R. A.; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1996**, *107*, 75.
34. Sheldon, R. A.; *Chem. Ind.* **1997**, 12.
35. Omori, A. T.; Portas, V. B.; Oliveira, C. S.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 435.
36. Marques, M. V.; Bisol, T. B.; Sá, M. M.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1696.
37. Konrath, E. L.; Piedade, M.; Eifler-Lima, V. L.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1887.
38. Bisol, T. B.; Marques, M. V.; Rossa, T. A.; Nascimento, M. G.; Sá, M. M.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1260.
39. Barbosa, T. P.; Diniz Neto, H.; *Quim. Nova* **2013**, *36*, 331.
40. Hino, K. N.; Omori, A. T.; *Quim. Nova* **2015**, *38*, 156.
41. Se não houver Erlenmeyer de 50 mL para todas as equipes, pode ser empregado o de 125 mL, mas o bulbo do termômetro pode não ficar totalmente submerso no líquido, o que causa medida imprecisa da temperatura. Todavia, não há prejuízo para a síntese quanto ao rendimento e Fator E.