



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE
MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS EM SÍNTESE
ORGÂNICA – PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES**

Letícia de Paula Zimer

**Belo Horizonte-MG
2011**



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE
MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS EM SÍNTESE
ORGÂNICA - PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES**

Letícia de Paula Zimer

Monografia apresentada ao Curso de Química Tecnológica do CEFET-MG como parte das exigências da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II).

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Akemi Okuma

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Adriana Akemi Okuma (orientadora)

Prof Dr. Cleverson Fernando Garcia

Prof. Dr. Rodrigo Moreira Verly

Monografia aprovada em 21 de junho de 2011

**Belo Horizonte-MG
2011**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo privilégio de estudar e concluir com êxito o curso Bacharelado em Química Tecnológica no CEFET-MG.

Agradeço à prof^a. Dra. Adriana Akemi Okuma e ao prof. Dr. Fernando Carazza (UFMG) por muito me ensinarem nesses anos de pesquisa em Química Orgânica, me apresentando essa importante ferramenta, a irradiação de micro-ondas, que certamente tem sido muito útil no desenvolvimento da síntese orgânica e de outras áreas, além do conhecimento que transmitiram a mim, que excede ao trabalho prático do laboratório.

Ao CEFET-MG pela oportunidade ímpar de desenvolver meu trabalho e de ensinar a ser um profissional em constante busca pela excelência.

Aos meus pais por sonharem comigo e torcerem a cada segundo pela minha vitória, acompanhando de perto cada sorriso e cada lágrima.

À Priscila, minha irmã, na ajuda durante a execução deste trabalho, ficando horas do meu lado, mesmo na madrugada.

LISTA DE ABREVIATURAS

DMSO – Dimetil-sulfóxido

Cat. - Catalisador

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

MO – Micro-ondas

LISTA DE FIGURAS E FLUXOGRAMAS

Figura 1 - Espectro de ondas eletromagnéticas.....	3
Figura 2 - Formação de ondas eletromagnéticas	4
Figura 3 - Orientação de moléculas dipolares (a) em movimento browniano e (b) na presença de campo elétrico.	5
Figura 4 - Reator tipo multimodo Fonte: ALVAREZ <i>et al.</i> (2008) modificado	10
Figura 5 - Reator tipo monomodo Fonte: ALVAREZ <i>et al.</i> (2008) modificado	10
Figura 6 - <i>StarSYNTH</i> , utilizado para reações em geral com replicata.	11
Figura 7 - <i>RotoSYNTH</i> , utilizado para reações em fase sólida ou líquida, com rotação.....	11
Figura 8 - <i>MultiSYNTH</i> , pode ser utilizado como reator monomodo ou multimodo (A), em recipientes de 10 mL (B e C) ou de 70 mL (D e E), com replicata ou refluxo (F).	11
Figura 9 - <i>MicroSYNTH</i> , utilizado para reações em sistema fechado ou aberto, com agitação magnética	12
Figura 10 - <i>MicroSYNTH^{plus}</i> , utilizado para reações em grande escala.	12
Figura 11 - <i>BatchSYNTH</i> , para reações em larga escala em batelada. Pode ser utilizado em ambiente de atmosfera inerte.	12
Figura 12 - <i>FlowSYNTH</i> , utilizado para reações em fluxo contínuo	13
Figura 13 - Esquema do forno de micro-ondas doméstico adaptado para uso em síntese orgânica. Vista interna (a) frontal e (b) superior.....	14
Figura 14 - Produtos majoritários resultantes da sulfonação do naftaleno com aquecimento convencional e sob irradiação de micro-ondas	17
Figura 15 - Resolução enzimática do 1-fenil-etanol	18
Figura 16 - Conversão do benzoato de etila em ácido benzóico.....	20
Figura 17 - Hidrólise da benzamida na presença de cicloexano sob modos convencionais de aquecimento	21
Figura 18 - Conversão de Benzamida em Ácido Benzóico	21
Figura 19 - Produção de β -enaminas a partir de substâncias β -dicarbonílicas catalisada por montmorilonita, sob irradiação de micro-ondas.	22
Figura 20 - Reação de transesterificação.....	23

Figura 21 - Reações de hidrogenação catalítica sem o uso de hidrogênio gasoso	23
Figura 22 - Ciclo-adição em batelada	24
Figura 23 - Síntese da tetra-hidropirazol[3,4-b]quinolin-5(6H)-ona por irradiação de micro-ondas.....	24
Figura 24 - Ciclodesidratação térmica do Ácido 2-hidroxifenilacético	25
Figura 25 - Rearranjo do Pinacol sob irradiação de micro-ondas.....	26
Figura 26 - Reação em fase líquida na ausência de solventes e sob irradiação de micro-ondas.....	26

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 - Variação da temperatura em função da potência irradiada	15
Tabela 2 - Energia associada de alguns tipos de ondas eletromagnéticas ..	18
Tabela 3 - Características da água sob diferentes condições de temperatura e pressão.....	19
Quadro 1- Comparação entre reatores multimodo e monomodo	13
Quadro 2 - Comparação entre o aquecimento promovido por micro-ondas e pelos métodos convencionais	16

RESUMO

IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS EM SÍNTESE ORGÂNICA – PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES

ZIMER, L. P.; OKUMA, A. A.

O uso da irradiação de micro-ondas em síntese orgânica como fonte alternativa de energia foi relatado pela primeira vez em 1986 e desde então sua aplicação vem sendo cada vez mais estudada. As primeiras reações foram realizadas em fornos de micro-ondas domésticos e hoje é possível realizá-las em reatores desenvolvidos especialmente para o uso em síntese orgânica, que permitem o controle da potência, temperatura e pressão. Na literatura são encontrados vários relatos do uso de micro-ondas em síntese orgânica sob condições diversas, tais como: água como solvente, ausência de solvente, catálise, dentre outras. A irradiação de micro-ondas proporciona seletividade, tempos reduzidos de reação e ótimos rendimentos, pois a absorção da energia irradiada depende das características dielétricas do material alvo. Assim, considerando as propriedades descritas, o uso de micro-ondas em reações orgânicas permite um desenvolvimento sustentável da Química Orgânica, uma vez que reflete os conceitos da Química Verde.

Palavras-Chave: Síntese Orgânica, Micro-ondas, Química Verde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Micro-Ondas.....	3
2.1.1. Definição.....	3
2.1.2. Consequências da Irradiação de Micro-Ondas	4
2.1.2.1. <i>Efeitos Térmicos</i>	4
2.1.2.2. <i>Efeitos não Térmicos</i>	7
2.2. Histórico do Uso de Micro-Ondas em Síntese Orgânica.....	8
2.3. Vantagens do Uso de Micro-Ondas em Síntese Orgânica	15
2.4. Reações Orgânicas Sob Irradiação de Micro-Ondas.....	19
2.4.1. Água como Solvente.....	19
2.4.2. Catálise.....	22
2.4.3. Síntese de Heterociclos	24
2.4.4. Reações Sem Solvente.....	25
3. CONCLUSÃO.....	27
4. REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

A síntese orgânica é uma importante área da Química Orgânica que tem como objetivo a obtenção de moléculas mais complexas a partir de substâncias simples. A síntese orgânica envolve a conversão dos grupos funcionais do material de partida naqueles presentes na molécula alvo e também a formação de ligações carbono-carbono, processos estes que podem ser realizados em algumas ou várias etapas. O processo de elaboração de uma rota de síntese orgânica requer do químico criatividade e grande capacidade de análise lógica, baseados num profundo conhecimento dos mecanismos das reações orgânicas (WILLIS, C. *et al.*, 1999).

Devido ao crescente movimento ambientalista que teve início nas décadas de 60 e 70 e que ganhou forças nos anos 80, verificou-se a necessidade de estudos para o desenvolvimento de metodologias aplicáveis à síntese orgânica que minimizem seus impactos ambientais. Este fenômeno conhecido como Química Verde vem ganhando força na indústria química e nas instituições de ensino da área. Os principais fatores que levaram à busca de novas rotas de síntese foram: (i) a redução dos resíduos gerados e (ii) a busca por rendimentos mais elevados, ou seja, maior produtividade das reações químicas. Como a Química é de grande importância, pois vários setores industriais utilizam processos químicos e todos os materiais são substâncias químicas, o desenvolvimento de tecnologias capazes de reduzir os danos ambientais nessa área é de grande relevância para o desenvolvimento sustentável.

Sob a ótica da Química Verde, um bom processo sintético envolve seletividade, poucas etapas, bom rendimento, minimização de resíduos, possibilidade de recuperação de solventes para posterior reutilização, uso de substâncias menos tóxicas, ou mesmo a água, e catálise (SANSEVERINO, 1998). Neste contexto, o uso de irradiação de micro-ondas em síntese orgânica surge como uma metodologia alternativa que segue os conceitos citados, uma vez que pode possibilitar o não uso de solventes, menores tempos de reação, elevação dos rendimentos, quando comparados com processos tradicionais, além de promover absorção de energia de

modo seletivo proporcionando maiores taxas de aquecimento. A eficiência deste método pode ser verificada pelo número crescente de publicações que relatam o uso da irradiação de micro-ondas em síntese orgânica, como revelam os estudos feitos por Souza *et al.* (2011).

Deste modo, o presente trabalho tem como objetivo a apresentação dos fundamentos e aplicações da irradiação de micro-ondas em síntese orgânica, bem como o estudo da utilização desta técnica em comparação com os processos tradicionais.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Micro-Ondas

2.1.1. Definição

As micro-ondas são ondas eletromagnéticas de comprimentos de onda que variam de 1 mm a 1m, correspondendo a frequências entre 300 GHz e 0,3 GHz, localizando-se assim entre a região das ondas de rádio e a região do infravermelho no espectro de ondas eletromagnéticas (FIGURA 1).

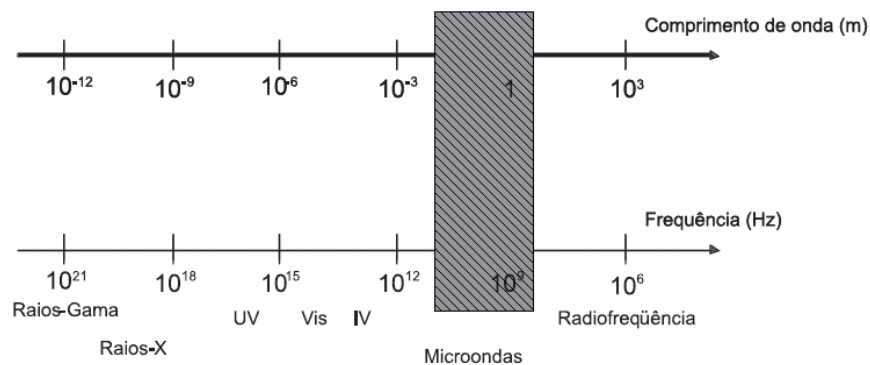


Figura 1 - Espectro de ondas eletromagnéticas

Fonte: SOUZA *et al.* (2011) modificado.

As ondas eletromagnéticas são formadas pela variação dos campos elétrico e magnético de uma determinada região, ou seja, pela aceleração ou oscilação de cargas elétricas livres num campo magnético. Desse modo, para uma onda eletromagnética, os campos magnético e elétrico são perpendiculares um ao outro e à direção de propagação da onda (FIGURA 2, p. 4), caracterizando-a como uma onda transversal. Segundo Tipler *et al.* (2006) os módulos destes campos podem relacionar-se de acordo com a Equação 1.

$$E=cB \quad (\text{Equação 1})$$

Sendo E o módulo do campo elétrico, c a velocidade de propagação da onda eletromagnética no vácuo e B o módulo da intensidade do campo magnético.

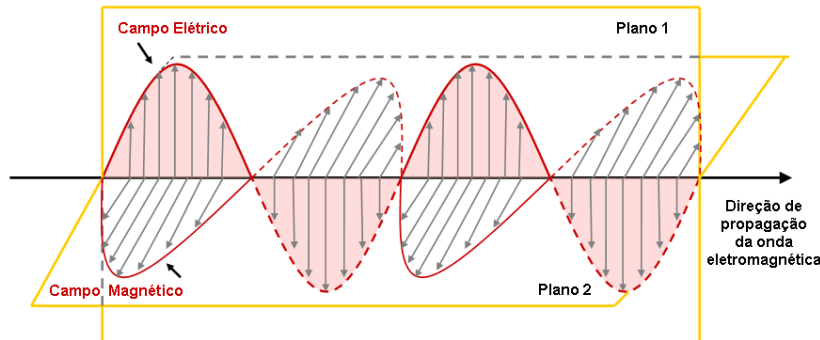


Figura 2 - Formação de ondas eletromagnéticas

Fonte: CEPA (2011) modificado.

Uma propriedade importante das ondas eletromagnéticas é que não necessitam de um meio para se propagar, podendo assim propagar-se no vácuo a uma velocidade de aproximadamente $3,0 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$ (TIPLER, P. A. *et al.*, 2006). Outra característica importante é que se diferem apenas quanto ao comprimento de onda ou frequência, tendo a mesma velocidade de propagação no mesmo meio (HALLIDAY, D. *et al.*, 2007).

2.1.2. Efeitos da irradiação de micro-ondas

Em seu trabalho, Hoz *et al.* (2004) evidenciam dois tipos de efeitos causados pela irradiação de micro-ondas no meio de reação: (i) efeito térmico e (ii) efeito não térmico. Estes efeitos explicam a eficiência do método e a ampla utilização nos laboratórios de pesquisa e em indústrias.

2.1.2.1. Efeitos Térmicos

Os efeitos térmicos, segundo Hoz *et al.* (2004), envolvem o aquecimento das substâncias submetidas à irradiação de micro-ondas. Também denominado aquecimento dielétrico, o aquecimento na presença de micro-

ondas pode ocorrer de duas maneiras: rotação de dipolo ou condução iônica.

No primeiro modo, moléculas do tipo dipolo permanente ou íons presentes no meio reacional alinham seus pólos segundo o campo eletromagnético aplicado. Quando este campo eletromagnético não é mais aplicado, essas moléculas e íons voltam ao estado desordenado e liberam, sob a forma de calor, a energia absorvida durante o alinhamento dos pólos. Este processo é exemplificado na Figura 3, que representa inicialmente as moléculas em (a) movimento browniano e (b) alinhadas ao campo elétrico aplicado. Segundo Sanseverino (2002), o campo elétrico de um forno ou reator de micro-ondas é de 2,45 GHz e oscila $4,9 \times 10^9$ vezes por segundo, gerando um rápido aquecimento da mistura irradiada. Esta frequência de 2,45 GHz é utilizada para evitar a interferência com as ondas de rádio (ALVARES, 2008).

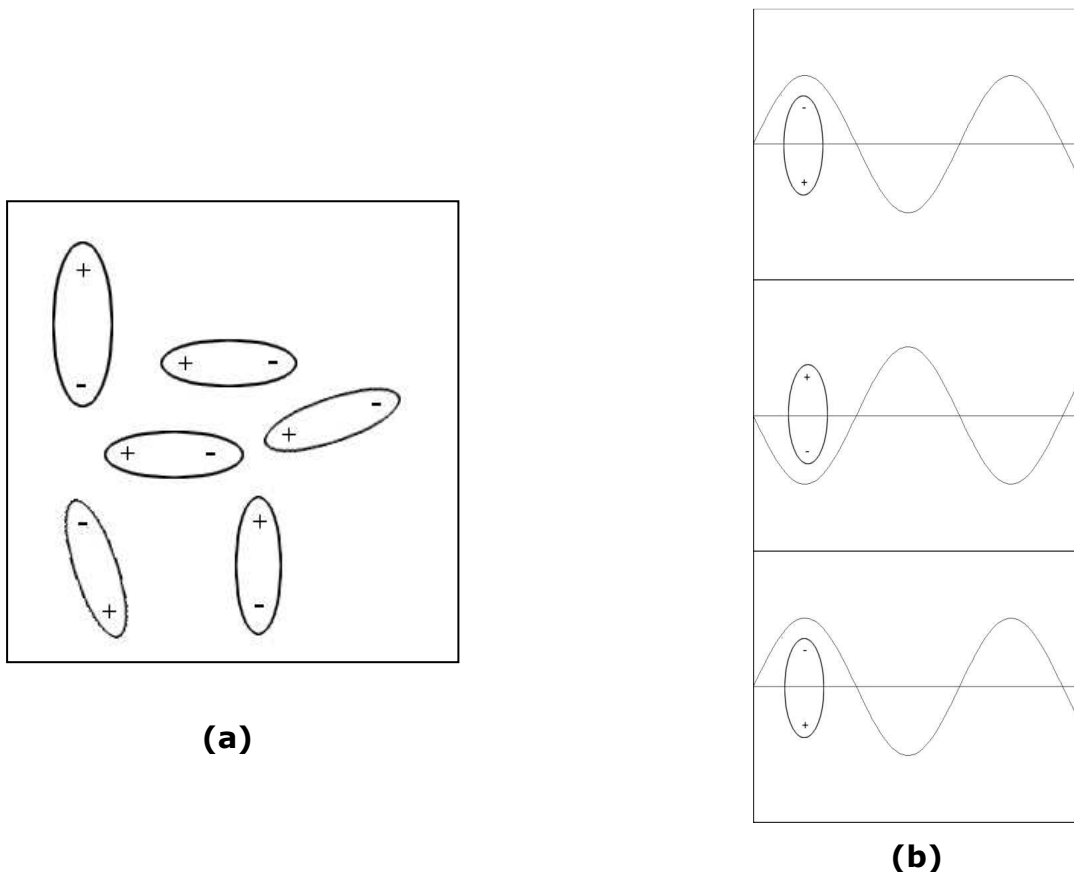


Figura 3 - Orientação de moléculas dipolares (a) em movimento browniano e (b) na presença de campo elétrico.

Fonte: ALVARES *et al.* (2008) e SANSEVERINO (2002) modificado.

O segundo modo de aquecimento com irradiação de micro-ondas envolve a condução iônica. Com a irradiação de micro-ondas, a energia absorvida pelos íons presentes no meio reacional é convertida em energia cinética, aumentando assim a velocidade dos mesmos. Quando esses íons se chocam, liberam energia na forma de calor e a quantidade de calor gerado depende do tamanho, condutividade, carga e capacidade de interação com solventes (SANSEVERINO, 2002). Desse modo, pode-se afirmar que, em geral, a capacidade das moléculas absorverem as micro-ondas está diretamente relacionada com sua polaridade, ou seja, moléculas polares tendem a absorver mais micro-ondas que as de menor polaridade ou apolares.

Considerando os efeitos da irradiação de micro-ondas, verifica-se que o aquecimento ocorre em função da interação das substâncias com o campo eletromagnético. Já no aquecimento convencional, este fenômeno ocorre por condução, convecção e radiação de calor, ocorrendo assim da superfície do material para seu interior.

É importante ressaltar que o aquecimento devido à irradiação de micro-ondas depende das características dielétricas das substâncias irradiadas. Além disso, o recipiente utilizado para a realização da reação não deve absorver e/ou refletir as micro-ondas, ou seja, deve ser transparente às ondas eletromagnéticas aplicadas e apresentar uma geometria que possibilite um maior alcance das micro-ondas à amostra (ALVAREZ, H. M. *et al.*, 2008).

Outro fenômeno observado durante o aquecimento com micro-ondas é o surgimento de "pontos quentes", ou *hot spots*, como denomina Hoz *et al.* (2004). Quando uma amostra é irradiada com micro-ondas, o campo eletromagnético aplicado não é homogêneo, o que gera regiões dentro da amostra que aquecem mais do que outras. A diferença nas propriedades dielétricas de substâncias irradiadas simultaneamente, como uma mistura, pode também gerar esses *hot spots* (HOZ, A. *et al.*, 2004), devido às diferentes taxas de absorção das micro-ondas por essas substâncias.

Muitos pesquisadores detectaram o super aquecimento de líquidos polares sob pressão atmosférica em reações assistidas por micro-ondas. De acordo com Hoz *et al.* (2004), esse fenômeno é de interesse e pode ser explorado na prática, tendo em vista o padrão de aquecimento relacionado à

irradiação de micro-ondas. As vantagens da aplicação desse método envolvem o aumento da solubilidade de substâncias apolares e a não necessidade do uso de ácidos ou bases, devido à diminuição da constante dielétrica dos solventes polares, implicando aumento no produto iônico.

2.1.2.2. *Efeitos não Térmicos*

A eficiência do uso de micro-ondas em síntese orgânica pode ser atribuída também aos efeitos não relacionados ao aquecimento que o campo eletromagnético produz nas substâncias irradiadas. Esses fenômenos são denominados não térmicos ou efeitos micro-ondas. Ainda há muitas controvérsias a respeito dessas propriedades das micro-ondas e muitos estudos têm sido feitos sobre o assunto. Pode-se dizer que esses efeitos ocorrem por dois fatores: (i) aumento no valor de A da equação de Arrhenius e (ii) diminuição da variação da energia livre de Gibbs do estado de transição da substância irradiada (SOUZA, R. O. M. A. *et al.*, 2011)

A equação de Arrhenius é dada por

$$k = A e^{(-Ea/RT)} \quad (\text{Equação 2})$$

Sendo k a constante de velocidade, Ea a energia de ativação, R a constante dos gases, T a temperatura absoluta e A o fator pré-exponencial.

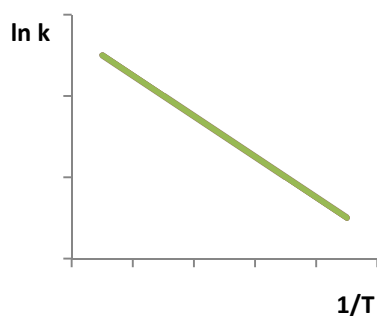
O aumento no valor de A pode ocorrer devido à maior probabilidade de colisões entre as moléculas presentes no meio de reação. Isso ocorre porque o campo eletromagnético aplicado varia muito, produzindo assim grande variação na orientação das moléculas polares da mistura irradiada.

O logaritmo neperiano da Equação 2 fornece a Equação 3.

$$\ln k = \ln A - \frac{Ea}{RT} \quad (\text{Equação 3})$$

Desse modo, é possível construir um gráfico $\ln K$ por $1/T$, a partir da Equação 3, obtendo-se o Gráfico 1 (p. 8).

Gráfico 1 – Variação do $\ln k$ em função do inverso da temperatura



Assim, o coeficiente linear da reta apresentada no Gráfico 1 corresponde ao $\ln A$ e o coeficiente angular ou inclinação da reta, é dada por $\frac{-E_a}{R}$. Desse modo, observa-se que a velocidade da reação será mais sensível a variações de temperatura quanto maior for a energia de ativação da reação. Conseqüentemente, reações que apresentam menor energia de ativação são menos sensíveis às variações de temperatura. Assim, reações que apresentam elevada energia de ativação são realizadas com maior facilidade por irradiação de micro-ondas, devido ao grande aumento de temperatura num curto espaço de tempo.

Quando uma mistura é irradiada por micro-ondas, ocorre também o aumento na energia interna dos reagentes, levando à diminuição da energia de ativação da reação. Como consequência, o valor da constante de velocidade k sofre elevação, diminuindo-se assim a variação da energia livre de Gibbs, conforme a Equação 4.

$$\Delta G = -RT \ln k \quad (\text{Equação 4})$$

Sendo ΔG a variação da energia livre de Gibbs, R a constante dos gases, T a temperatura e k a constante de velocidade da reação.

2.2. Evolução dos fornos de Micro-ondas voltados à Síntese Orgânica

Os primeiros relatos do uso de micro-ondas em síntese orgânica datam de 1986, em trabalhos de Gedye *et al.* (1986) e Guiguere *et al.* (1986), que

realizaram reações de esterificação e ciclo-adição, respectivamente, em fornos de micro-ondas domésticos. Em ambos trabalhos os autores relataram que o uso da irradiação de micro-ondas proporcionou menores tempos de reação quando comparados aos métodos convencionais de aquecimento, como manta e chapa de aquecimento. Em nenhum dos casos foi feito controle de temperatura nem pressão, devido às limitações dos fornos utilizados (SOUZA, *et al.*, 2011).

Como os primeiros fornos utilizados não permitiam o controle de temperatura e pressão, muitos acidentes ocorriam durante as tentativas de síntese orgânica assistidas por micro-ondas, devido à deformação e explosão dos recipientes utilizados (SANSEVERINO, 2002). De acordo com Souza *et al.* (2011), somente em meados da década de 90 surgiram no mercado fornos de micro-ondas desenvolvidos especificamente para síntese orgânica, que permitiam o controle de temperatura, pressão e potência, possibilitando assim a reprodutibilidade dos experimentos, além de maior segurança durante a operação do equipamento. Atualmente há no mercado vários tipos reatores de micro-ondas, alguns que permitem reações à temperaturas de até -80°C e pressão de 20 bar, além daqueles que são projetados para atuar em grande escala, fluxo contínuo e reações em batelada (SOUZA, R. O. M. A. *et al.*, 2011).

Há dois tipos de fornos que podem ser utilizados em laboratórios de síntese orgânica: multimodo e monomodo. Os fornos do tipo multimodo são os fornos como os domésticos, que fornecem um campo eletromagnético heterogêneo por causa da reflexão das micro-ondas pelas paredes metálicas desses fornos, como ilustrado na Figura 4 (p.10) (ALVARES, H. M. *et al.*, 2008). Além disso, nos reatores multimodo não há possibilidade de controle de temperatura e variação real na potência incidida sobre a amostra. A seleção de potência dos fornos de micro-ondas do tipo multimodo configura uma interrupção da irradiação de micro-ondas, ou seja, a potência incidida sobre a amostra é a mesma, o que varia é o tempo que as substâncias irradiadas ficam expostas às micro-ondas. Outro fator importante a considerar é a potência que a amostra fica submetida em forno multimodo, que varia de 800 a 1000 W, podendo causar decomposição térmica (ALVAREZ, H. M. *et al.*, 2008).

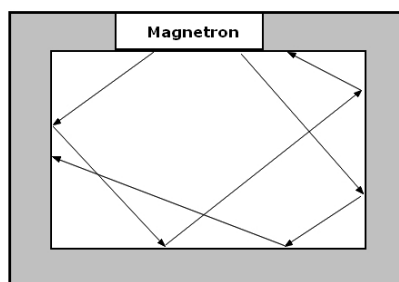


Figura 4 - Reator tipo multimodo

Fonte: ALVAREZ *et al.* (2008) modificado.

Os fornos do tipo monomodo foram projetados a fim de suprimir os problemas encontrados pelo uso dos fornos domésticos. Dessa forma, os fornos monomodo fornecem um campo eletromagnético mais homogêneo e dirigido para a amostra irradiada (FIGURA 5), permitindo também o controle da intensidade desse campo gerado e controle de pressão (ALVAREZ, H. M. *et al.*, 2008). Essas características garantem ao forno monomodo maior eficiência energética e possibilidade de reprodutibilidade das reações, sendo assim mais apropriados para laboratórios de pesquisa e para indústrias. É importante ressaltar que em fornos desse tipo, a probabilidade de ocorrer decomposição térmica das substâncias irradiadas é minimizada, uma vez que o forno monomodo trabalha com potências que variam de 15 a 300 W (SANSEVERINO, 2002).

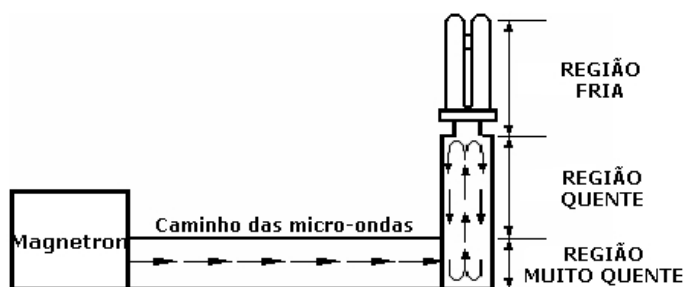


Figura 5 - Reator tipo monomodo

Fonte: ALVAREZ *et al.* (2008) modificado.

Alguns fornos atuais levam em conta os valores da constante dielétrica ϵ' , que é a capacidade da molécula de obstruir a radiação; a perda dielétrica ϵ'' , que refere-se à eficiência da conversão da energia das micro-ondas em calor; e o fator de dissipação $\text{tg } \delta$, que corresponde à habilidade do material

em absorver energia das micro-ondas e converter em calor. O valor de δ é obtido pelo quociente $\frac{\epsilon''}{\epsilon'}$ (SANSEVERINO, 2002). Alguns modelos de reatores de micro-ondas encontrados atualmente no mercado estão representados nas Figuras 6 a 12 (p. 11-13).



Figura 6 - StarSYNTH, utilizado para reações em geral, com replicata.

Fonte: Milestone (2011)



Figura 7 - RotoSYNTH, utilizado para reações em fase sólida ou líquida, com rotação.

Fonte: Milestone (2011)

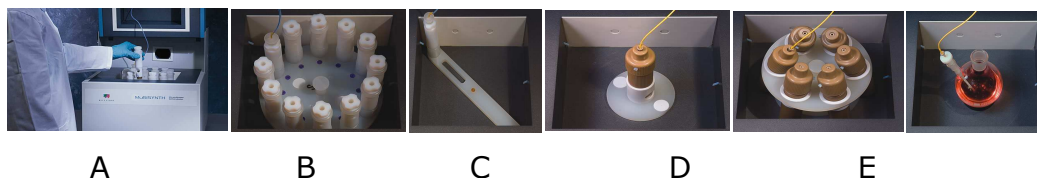


Figura 8 - MultiSYNTH, que pode ser usado como reator monomodo ou multimodo (A), em recipientes de 10 mL (B e C) ou 70 mL (D e E), com replicata ou refluxo (F).

Fonte: Milestone (2011)



Figura 9 - *MicroSYNTH*, utilizado para reações em sistema fechado ou aberto, com agitação magnética.

Fonte: Milestone (2011)

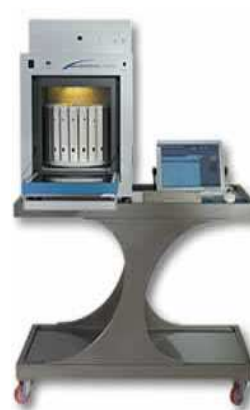


Figura 10 - *MicroSYNTH^{plus}*, utilizado para reações em grande escala.

Fonte: Milestone (2011)

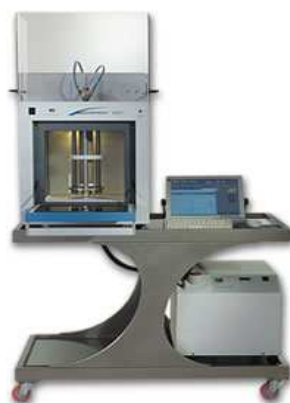


Figura 11 - *BatchSYNTH*, para reações em larga escala em Batelada. Pode ser utilizado em ambiente de atmosfera inerte.

Fonte: Milestone (2011)



Figura 12 - FlowSYNTH, utilizado para reações em fluxo contínuo
 Fonte: Milestone (2011)

As principais diferenças entre os reatores multimodo e monomodo são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Comparação entre reatores multimodo e monomodo

Tipo de Forno	Campo Eletromagnético	Potência Média (W)	Controle de Temperatura	Controle de Potência	Controle de Pressão
Multimodo	Heterogêneo	800 a 1000	Não	Não	Não
Monomodo	Homogêneo	15 a 300	Sim	Sim	Sim

Como a diferença de custo entre os dois tipos de reatores é significativa, uma alternativa é a adaptação dos fornos domésticos para uso em síntese orgânica. As adaptações são feitas com a finalidade de evitar ou minimizar problemas relacionados com o superaquecimento e grande aumento da pressão, principalmente na presença de solventes orgânicos voláteis. Além disso, deve-se considerar também que nesses fornos a potência elevada pode promover reações de decomposição e, portanto, a produção e liberação de gases. Sendo assim, algumas modificações são feitas a fim de permitir a realização de reações sob refluxo ou sob pressão (TIERNEY *et al.*, 2005).

A Figura 13 (p. 14) apresenta um modo de adaptação do forno de micro-ondas doméstico para reações sob refluxo. Nessa montagem é feito um

orifício revestido de cobre no centro da parte superior do forno a fim de possibilitar a conexão de um condensador externo ao forno. Para adaptar o condensador ao orifício, é utilizada também uma adaptação de vidro, sendo que este adaptador e o anel de cobre que reveste o orifício no forno são bem ajustados e vedados para evitar o escape de micro-ondas. A fim de se evitar o desgaste do *magnetron*, é adaptada uma ventoinha cujo acionamento é feito simultaneamente com o *magnetron*. Além disso, são feitos furos laterais que permitam a saída do ar quente, evitando assim o super-aquecimento do *magnetron*. Desenvolveram também um tubo de vidro em "U" que é colocado dentro do forno no momento da reação, permitindo a absorção das micro-ondas excedentes devido à passagem de água por este. A absorção das micro-ondas ocorre devido à polaridade da água e é controlada pelo aumento ou diminuição do fluxo de água no tubo ou pelo avanço ou recuo deste tubo dentro do forno, através da parte de trás do forno.

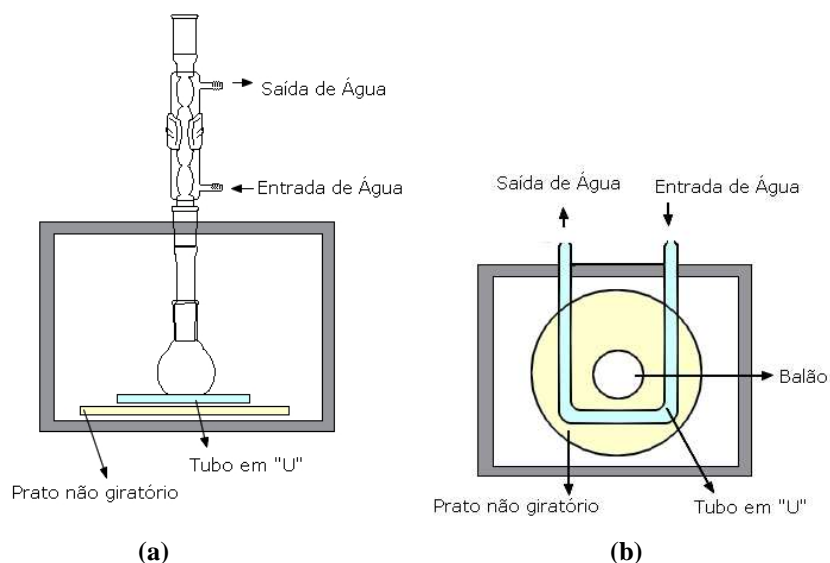


Figura 13 - Esquema do forno de micro-ondas doméstico adaptado para uso em síntese orgânica. Vista interna (a) frontal e (b) superior.

A calibração do forno de micro-ondas pode ser feita pelo método descrito por Barboza *et al.* (2001), no qual adicionou-se um litro de água num bquer de dois litros, aquecendo-o por 120 s a 20, 40, 60, 80 e 100% da

potência máxima do forno. Com base nas temperaturas obtidas após o tempo de irradiação de micro-ondas nas diferentes potências programadas, determinaram a potência real incidida pela Equação 5.

$$\mu = \frac{C_p n \Delta T}{t} \quad (\text{Equação 5})$$

Sendo n o número de moles de água, C_p a capacidade calorífica molar da água, ΔT a variação de temperatura observada e t o tempo de irradiação. Assim, observa-se que a relação entre a potência irradiada e a programada é razoável e que o aumento da temperatura da água é diretamente proporcional à potência irradiada (TABELA 1).

Tabela 1 - Variação da temperatura em função da potência irradiada

Potência Programada (%)	Potência determinada (W)	% Real de potência irradiada - μ	Variação de Temperatura da água (° C)
20	140	24	4
40	280	47	8
60	385	65	11
80	455	76	13
100	595	100	17

Fonte: BARBOZA *et al.* (2001)

2.3. Vantagens do Uso de Micro-Ondas em Sínteses Orgânicas

O aquecimento promovido pela irradiação de micro-ondas apresenta várias vantagens sobre os métodos convencionais de aquecimento (QUADRO 2, p. 16). Desde as primeiras reações sob irradiação de micro-ondas, que foram realizadas por Gedye *et al.* (1986) e Guigueri *et al.* (1986), verificou-se uma diminuição no tempo das reações quando comparados aos métodos

convencionais de aquecimento. Verificou-se também menor formação de subprodutos.

Como o aquecimento por micro-ondas depende das características dielétricas das espécies irradiadas, esta técnica se torna seletiva. Além disso, como o recipiente utilizado durante a reação deve ser transparente às micro-ondas, como o vidro e a porcelana, há um grande aproveitamento energético, pois os reagentes absorvem a energia das micro-ondas diretamente (SANSEVERINO, 2002).

Quadro 2 - Comparação entre o aquecimento promovido por micro-ondas e pelos métodos convencionais

	Aquecimento por micro-ondas	Métodos convencionais
Mecanismo de aquecimento	Aquecimento por interação energética	Aquecimento por condução/Convecção
Direção do aquecimento	Aquecimento no nível molecular	Aquecimento Superficial
Velocidade	Rápido	Lento
Abrangência	Volumétrico	Superficial
Seletividade	Seletivo	Não seletivo
Dependência das propriedades do material irradiado	Depende das propriedades do material irradiado	Depende pouco das características do material irradiado

Fonte: HOZ *et al.* (2004) modificado.

Em seu trabalho, Sanseverino (2002) aponta algumas vantagens dessa tecnologia: maior taxa de aquecimento das espécies capazes de absorverem as micro-ondas em relação ao aquecimento dessas por métodos convencionais; transferência direta de energia para a amostra, não ocorrendo contato físico da mesma com a fonte de energia; possibilidade de maiores rendimentos devido à seletividade de absorção da energia aplicada e menor decomposição térmica.

A seletividade das micro-ondas pode ser controlada de acordo com a potência aplicada em fornos monomodo. Stuerger *et al.* (1993) demonstraram a sulfonação do naftaleno como sendo o primeiro relato de

seletividade em reações assistidas por micro-ondas. Variando-se a potência do equipamento foi possível obter seletivamente o ácido 2-naftaleno-sulfônico, enquanto em aquecimento convencional obtém-se o ácido 1-naftaleno-sulfônico a 80 °C e o ácido 2-naftaleno-sulfônico apenas em temperaturas superiores a 160°C (FIGURA 14).

Isto ocorre porque o ácido 2-naftaleno-sulfônico é o produto termodinâmico da reação, ou seja, é o produto mais estável, enquanto o ácido 1-naftaleno-sulfônico é o produto cinético, ou seja, a energia de ativação de sua formação é menor. Como a irradiação de micro-ondas permite que o meio de reação atinja temperaturas elevadas rapidamente, forma-se então preferencialmente o produto mais estável.

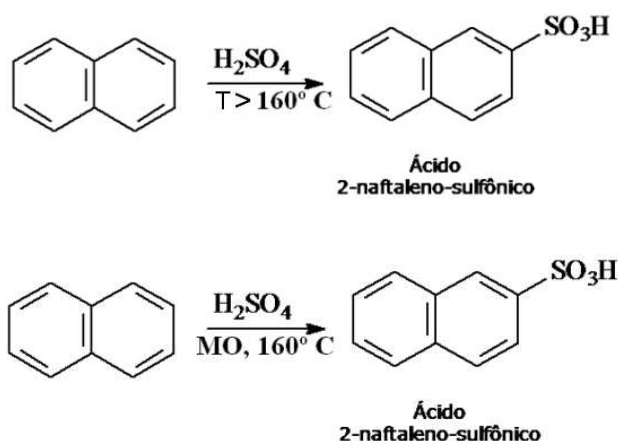


Figura 14 - Produtos majoritários resultantes da sulfonação do naftaleno com aquecimento convencional e sob irradiação de micro-ondas

Fonte: SANSEVERINO (2002) modificado.

A enantiosseletividade é também uma característica importante do uso de micro-ondas em síntese orgânica, que tem despertado o interesse no uso dessa técnica para a produção de fármacos. Carrillo-Munoz *et al.* (1996) relataram a diferença relevante entre o uso de métodos convencionais de aquecimento e o uso de micro-ondas na resolução enzimática do 1-fenil-etanol catalisada por enzima (FIGURA 15, p. 18). Sob aquecimento convencional a 78°C , o excesso enantiomérico foi de 62%, enquanto que sob irradiação de micro-ondas, esse excesso chegou a 93%. A reação foi realizada em reator monomodo.

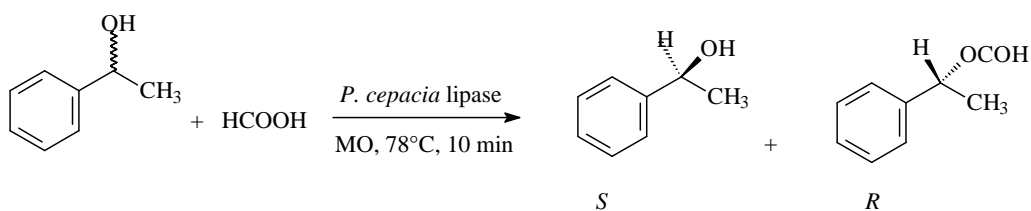


Figura 15 - Resolução enzimática do 1-fenil-etanol

Fonte: CARRILLO-MUNOZ *et al.* (1996) modificado.

Segundo Souza (2011), as micro-ondas apresentam baixa energia associada, ao contrário de radiações comumente utilizadas, como ultravioleta (TABELA 2), o que diminui os riscos de exposição do operador.

Tabela 2 - Energia associada de alguns tipos de ondas eletromagnéticas

Radiação	Frequência (GHz)	Energia (eV)
Raios Gama	$3,0 \times 10^{11}$	$1,24 \times 10^6$
Raios X	$3,0 \times 10^{10}$	$1,24 \times 10^5$
Ultravioleta	$1,0 \times 10^6$	4,1
Luz Visível	$6,0 \times 10^5$	2,5
Infravermelho	2,45	$1,2 \times 10^{-2}$
Micro-ondas	$3,0 \times 10^{11}$	$1,6 \times 10^{-3}$
Radiofrequência	$1,0 \times 10^{-3}$	$4,0 \times 10^{-9}$

Fonte: SOUZA *et al.* (2011) modificado.

A tecnologia de micro-ondas tem sido aplicada em reações em fluxo devido à diminuição no tempo de reação. As reações em fluxo devem ocorrer rapidamente, num tempo suficiente que compreende a entrada e a saída dos reagentes no tubo de reação (SHORE, G. *et al.*, 2007).

2.4. Reações orgânicas sob irradiação de micro-ondas

2.4.1. Água como solvente

O uso da água como solvente surgiu como alternativa ao uso de solventes orgânicos, muitos deles tóxicos e inflamáveis, seguindo assim o princípio da Química Verde, além de apresentar menor custo.

Reações orgânicas em meio aquoso em temperatura ambiente ou ligeiramente elevada têm sido estudadas devido às características de reatividade e seletividade da água, que se sobrepõe às características hidrofóbicas da maioria das substâncias orgânicas. Em sistemas fechados, sob elevadas temperaturas e pressões, a água sofre mudanças em suas propriedades físicas e químicas (TABELA 3), criando assim condições mais favoráveis às reações orgânicas entre 200 e 300 °C, próximo, mas abaixo, do ponto crítico, que se encontra a 374 °C e 221 bar. A 250 °C, a água sofre uma diminuição de densidade e polaridade. Um fenômeno importante que também ocorre a 250 °C é o significativo aumento da constante de ionização da água, o que possibilita a redução ou até mesmo a eliminação de reagentes ácidos ou alcalinos devido ao aumento de íons hidrônio e hidróxido no meio reacional, além da diminuição da constante dielétrica (KREMSNER, J. M. *et al.*, 2005).

Tabela 3 - Características da água em diferentes condições de temperatura e pressão

Parâmetro	Condições normais	Condições próximas à da região super crítica	Condições na região super crítica
Temperatura (°C)	25	275	400
Pressão (bar)	1	60	230
Densidade (g mL ⁻¹)	1	0,7	0,1
Constante Dielétrica	80	20	2
Constante de ionização Relativa (25 °C, K _w)	1	1000	< 0,01

Fonte: SANSEVERINO (2002) modificado.

Outro fator de grande relevância para o uso de água como solvente em reações assistidas por micro-ondas é o aumento de solubilidade da maioria das substâncias de baixa polaridade com o aumento de temperatura, além da facilidade de separação das fases após resfriamento e diminuição de pressão da mistura irradiada. Este último fator é de grande relevância no âmbito industrial, pois a separação de fases ocorre por simples decantação, permitindo assim redução no custo do operacional do processo de separação (SANSEVERINO, 2002).

Kremsner *et al.* (2005) demonstram a formação do ácido benzóico a partir do benzoato de etila (FIGURA 16). Esta reação geralmente é realizada na presença de ácido forte, mas sob irradiação de micro-ondas é possível realizá-la apenas na presença de água, em condições próximas ao ponto crítico da água. Sugere-se que o mecanismo desta reação é autocatalítico devido ao aumento na concentração de H_3O^+ no meio reacional, gerada pela ionização da água próximo ao seu ponto crítico, que possibilita a hidrólise do benzoato e formação do ácido benzóico. Obteve-se uma conversão superior a 99% do éster benzóico em ácido benzóico constatado por CLAE, sendo possível purificar 95% do produto obtido. É interessante ressaltar que, segundo o autor, com o resfriamento do sistema, o ácido cristalizou e foi separado do meio aquoso por filtração.

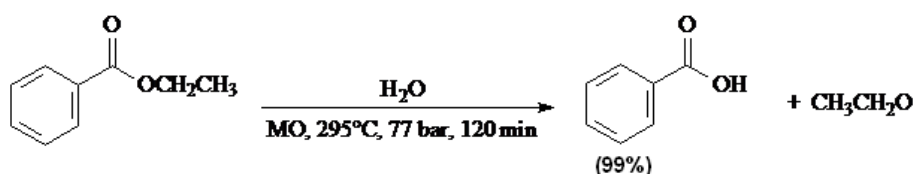


Figura 16 - Conversão do benzoato de etila em ácido benzóico.

Fonte: KREMSNER *et al.* (2005) modificado.

Quanto à hidrólise de amida, Katritzky *et al.* (1990) estudaram a conversão da benzamida utilizando os métodos convencionais de aquecimento, a 250°C na presença de cicloexano, durante 5 dias e obtiveram apenas 4% de ácido benzóico e recuperaram 74% do material de partida. Os 22% restantes representaram subprodutos de benzonitrila (FIGURA 17, p. 21).

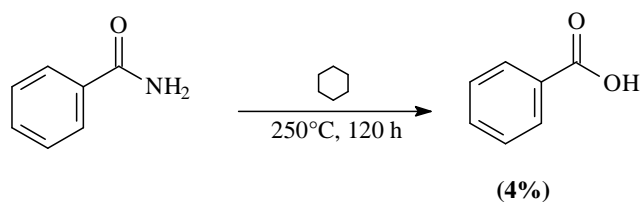


Figura 17 - Hidrólise da benzamida na presença de cicloexano sob modos convencionais de aquecimento

Sob irradiação de micro-ondas durante 4 horas, na presença de água e em condições próximas ao seu ponto crítico (295 °C), Kreamsner *et al.* (2005) realizaram a hidrólise da benzamida a ácido benzóico obtendo uma conversão superior a 99% verificada por CLAE e 92% de rendimento do produto isolado. Durante a reação observou-se a formação de hidróxido de amônio, como esperado, mas não foi detectada a presença de subprodutos como a benzonitrila (FIGURA 18).

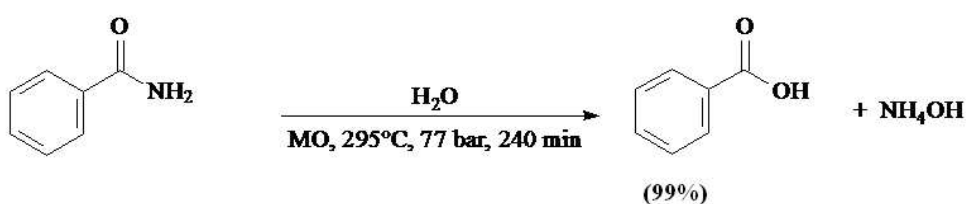


Figura 18 - Conversão de Benzamida em Ácido Benzóico

Fonte: KREMSNER *et al.* (2005) modificado.

A eficiência da técnica de irradiação com micro-ondas também pode ser constatada em outras reações, tais como Diels-Alder e hidratação do fenilacetileno, sendo que em todos os casos foram obtidos melhores resultados do que aqueles produzidos utilizando-se os métodos convencionais de aquecimento. Não se sabe afirmar qual dos efeitos, térmico ou não térmico, atua nesse tipo de reação (KREMSNER, J. M. *et al.*, 2005).

2.4.2. Catálise

Souza *et al.* (2011) citam várias reações catalíticas realizadas sob irradiação de micro-ondas. O primeiro relato encontrado na literatura (OCTAVIO, R. *et al.*, 2003) descreve a produção de β -enaminas a partir de substâncias β -dicarbonílicas, utilizando montmorilonita sob irradiação de micro-ondas em equipamento doméstico. Os tempos de reação variaram de 2 a 7 minutos e apresentaram rendimentos na faixa de 70 a 90% (FIGURA 19)

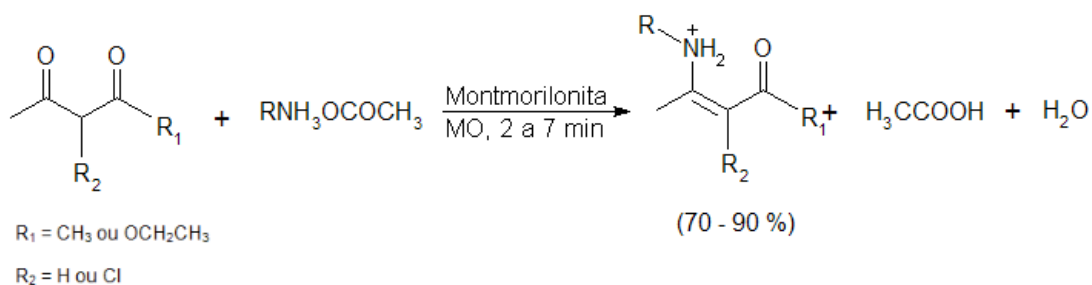


Figura 19 - Produção de β -enaminas a partir de substâncias β -dicarbonílicas catalisada por montmorilonita, sob irradiação de micro-ondas.

Fonte: OCTAVIO *et al.* (2003) modificado.

Diversos tipos de reações foram relatados por Souza *et al.* (2011), destacando o uso de catalisadores heterogêneos, por exemplo, complexos de Fe(III), NbCl₅/Al₂O₃, bem como a utilização de resinas, zeólitas e outros catalisadores. Uma das aplicações dessas reações catalíticas é a síntese de biocombustíveis.

Muitos trabalhos envolvendo o uso de micro-ondas na produção de biocombustíveis são encontrados na literatura. Hsiao *et al.* (2011) estudaram a produção de biocombustível a partir da reação de transesterificação do óleo de semente de soja catalisada por nanopartículas de óxido de cálcio (CaO), sob irradiação de micro-ondas. Os resultados indicaram a eficiência das nanopartículas de CaO neste processo considerando-se o rendimento muito mais alto (71,6%) do que aquele obtido utilizando-se aquecimento convencional (35,4%).

Nascimento *et al.* (2009) relataram a vantagem do uso de micro-ondas no processo de transesterificação do óleo de côco de babaçu para a produção

de biodiesel (FIGURA 20), uma vez que foram obtidos rendimentos superiores a 90% em menos de 30 segundos de reação.

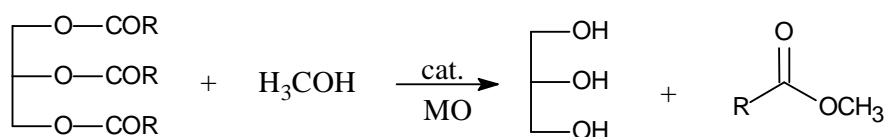


Figura 20 - Reação de transesterificação

Fonte: BARNARD *et al.* (2006) modificado.

Entretanto, vários pesquisadores realizaram estudos de esterificação de ácidos graxos com irradiação de micro-ondas e a maioria não observou aumento significativo no rendimento da reação em comparação com os resultados obtidos utilizando-se os métodos convencionais de aquecimento (MELO JÚNIOR, C. A. R. *et al.*, 2010). É importante ressaltar que estas reações foram conduzidas em reator de micro-ondas e não em forno doméstico, o que garante maior confiabilidade no método devido à possibilidade de controle de temperatura, pressão e potência, como mencionado anteriormente neste trabalho.

Sanseverino (2002) relatou a possibilidade de hidrogenação por transferência catalítica sem o uso de hidrogênio gasoso. Essa técnica consiste no uso de um catalisador ácido, sob refluxo à pressão atmosférica e em etanol, possibilitando a hidrogenação de vários grupos funcionais em condições que dispensam o uso de hidrogenadores à alta temperatura e pressão (FIGURA 21).

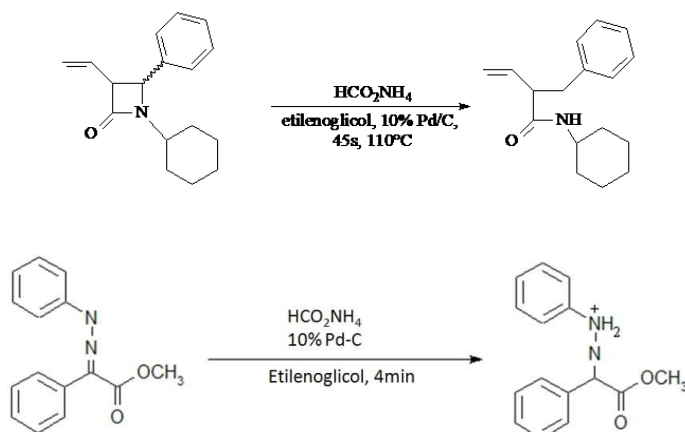


Figura 21 - Reações de hidrogenação catalítica sem o uso de hidrogênio gasoso

Fonte: Sanseverino (2002) modificado.

Shore *et al.* (2007) demonstraram em seu trabalho uma significativa diminuição no tempo da reação de ciclo-adição de Diels-Alder em batelada, catalisada por um filme de paládio e assistida por micro-ondas quando comparado com métodos convencionais de aquecimento (FIGURA 22).

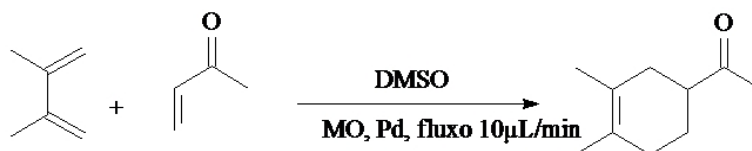


Figura 22 - Ciclo adição em batelada
 Fonte: SHORE *et al.* (2008) modificado.

2.4.3. Síntese de Heterociclos

Um grande interesse da síntese orgânica de heterociclos é a possibilidade do desenvolvimento de novos medicamentos, uma vez que muitos produtos naturais e medicamentos sintéticos apresentam em sua estrutura anéis heterocíclicos. Assim, a síntese orgânica assistida por micro-ondas é de grande interesse para a obtenção de heterociclos, devido aos menores tempos de reação e maior seletividade (TIERNEY, J. P. *et al.*, 2005). Vários exemplos de síntese de furanos, oxazolinas, quinazolininas e outras substâncias com potencial atividade biológica são encontrados na literatura. Um exemplo da aplicação da irradiação de micro-ondas na síntese de heterociclos é a obtenção de tetra-hidropirazol[3,4-b]quinolin-5(6H)-onas. A reação equimolar da dimedona, 5-amino-3-metil-1H-pirazol, na presença de benzaldeído sob refluxo em etanol (FIGURA 23) produz moderados valores de rendimento. Já sob micro-ondas de fluxo contínuo, são obtidos excelentes rendimentos em alguns segundos, o que demonstra a eficiência da técnica (BREMNER, W. S. *et al.*, 2007).

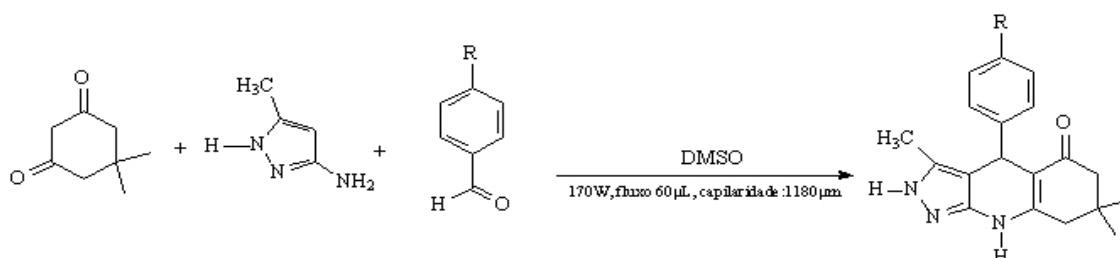


Figura 23 - Síntese da tetra-hidropirazol[3,4-b]quinolin-5(6H)-ona por irradiação de micro-ondas
 Fonte: BREMNER *et al.* (2007) modificado.

Goncalo *et al.* (2007) estudaram a reação de ciclização do ácido 2-hidroxifenilacético, formando cumaran-2-ona (FIGURA 24), pelo método convencional de aquecimento e aqueles produzidos por irradiação de microondas em reator multimodo e monomodo à mesma temperatura. Em banho de óleo, um método convencional de aquecimento, o rendimento da reação não atingiu 30%; já em reator multimodo, rendimento obtido foi de 85%, utilizando-se o ácido *p*-toluenossulfônico; em reator monomodo, o rendimento não excedeu 65%, na presença de ácido *p*-toluenossulfônico 2% (mol). Deve-se ressaltar que, segundo os próprios autores, em reator multimodo não é possível o controle de temperatura, caracterizando assim a comparação entre reator monomodo e o método convencional mais confiável.

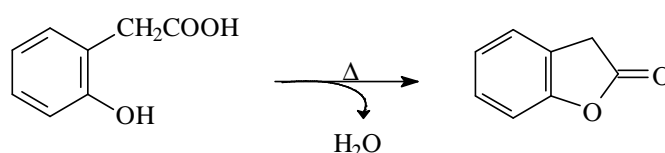


Figura 24 – Ciclodesidratação térmica do Ácido 2-hidroxifenilacético
Fonte: GONCALO *et al.* (2007) modificado.

2.4.4. Reações sem Solvente

O desenvolvimento de técnicas que permitam a realização de reações sem solventes é de grande importância considerando-se os princípios da Química Verde, uma vez que elimina os riscos inerentes à maioria dos solventes orgânicos, como inflamabilidade e toxicidade.

As sínteses orgânicas em fase sólida têm apresentado benefícios como aumento de rendimento, menores tempos de reação e menor formação de subprodutos. Essas reações são realizadas na presença de um catalisador ou um suporte sólido, como sílica gel, irradiando-se a mistura com microondas (SANSEVERINO, 2002).

Um exemplo de reação na ausência de solvente é o rearranjo do pinacol, em que se utilizou montimorilonita, uma argila contendo íons cobre (III), sob irradiação de microondas em forno doméstico (FIGURA 25, p. 26). Os resultados revelaram maiores rendimentos e menor tempo de reação quando comparado com a mesma reação realizada sob condições

convencionais de aquecimento (SANSEVERINO, 2002). Obteve-se um rendimento de 93% após 15 minutos sob irradiação de micro-ondas, enquanto sob condições convencionais de aquecimento o rendimento foi de 30% após 15 horas de reação.

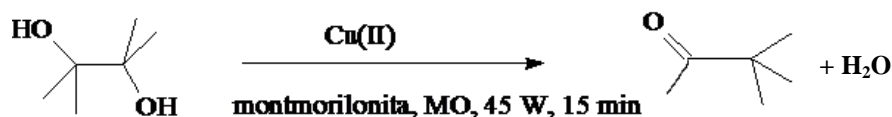


Figura 25 - Rearranjo do Pinacol sob irradiação de micro-ondas

Fonte: Sanseverino (2002) modificado.

Para finalizar esta discussão, as reações sem solvente podem ocorrer também em meio líquido, como na adição de Michael citada por Sanseverino (2002), uma importante reação que envolve a formação de ligação carbono-carbono a partir de substâncias β -dicarbonílicas e cetonas insaturadas cíclicas. Para tal experimento misturou-se os reagentes líquidos em alumina e submeteu-se a mistura resultante à irradiação de micro-ondas em forno doméstico. Os resultados obtidos demonstraram vantagem sobre o método sem solvente que não utiliza micro-ondas e apresentou grande aplicação para aceptores de Michael cíclicos (FIGURA 26).

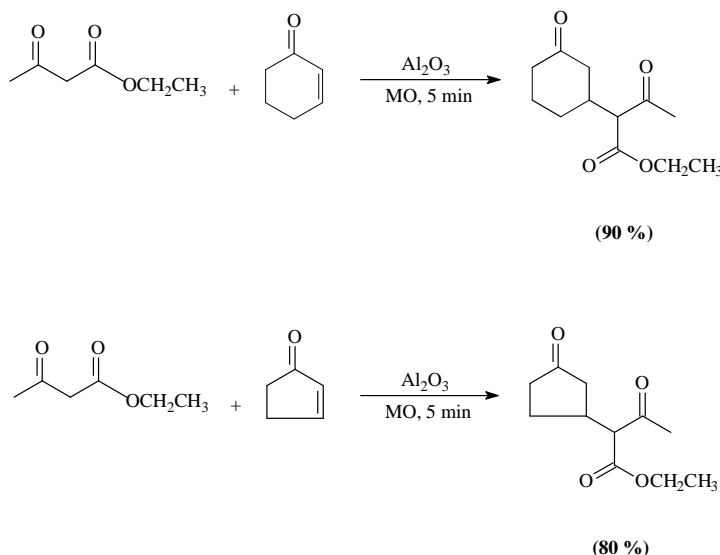


Figura 26 - Reação em fase líquida na ausência de solventes e sob irradiação de micro-ondas

Fonte: SANSEVERINO (2002) modificado.

3. CONCLUSÃO

O uso de micro-ondas em síntese orgânica apresenta grande importância para o desenvolvimento sustentável, pois é uma tecnologia limpa, que segue os princípios de Química Verde. Neste trabalho foi possível conhecer os mecanismos que envolvem o aquecimento por irradiação de micro-ondas bem como os tipos de reatores utilizados em síntese orgânica.

Muitos trabalhos foram encontrados a respeito do tema, o que demonstra o grande interesse na aplicação dessa tecnologia em síntese orgânica, tanto em laboratórios de pesquisa como também em escala industrial. A irradiação de micro-ondas vem sendo empregada em transformações químicas diversas e sob diferentes condições de reação. A substituição de solventes e/ou reagentes tóxicos por outros menos nocivos permite a prática da Química Verde. Além disso, a irradiação de micro-ondas pode ser utilizada em sistemas catalíticos e associada a outras técnicas alternativas como a síntese orgânica em fase sólida.

Muito há de se pesquisar para a melhoria e aplicação correta da irradiação de micro-ondas a fim de garantir reações rápidas, alta seletividade, rendimentos elevados, substituição ou eliminação de solventes e reagentes tóxicos, além da redução do custo e minimização dos impactos ambientais em síntese orgânica.

4. REFERÊNCIAS

ALVAREZ, H. M.; VALDÉS, R. H.; ACOSTA, B. G.; MARTINS, D. L.; ANTUNES, O. A. C. As Micro-Ondas Como Alternativa Na Síntese Química. **Diálogos & Ciência**. Ano II, n. 7, p. 49-63, 2008.

BARBOZA, A. C. R. N.; CRUZ, C. V. M. S.; GRAZIANI, M. B.; LORENZETTI, M. C. F.; SABADINI, E. Aquecimento Em Forno De Microondas / Desenvolvimento De Alguns Conceitos Fundamentais. **Química Nova**. v. 24, n. 6, p. 901-904, 2001.

BARNARD, T. M.; LEADBEATER, N. E.; BOUCHER, M. B.; STENCEL, L. M.; WILHITE, B. A. Continuous-Flow Preparation of Biodiesel Using Microwave Heating. **Energy & Fuels**. v. 21, p. 1777-1781, 2007.

BRAIBANTE, h. t. s.; BRAIBANTE,, M. E. F., ROSSO G. B., ORIQUES, D. A. Preparation of β -enamino carbonilic compounds using microwave radiation/k-10. **Journal of the Brazilian Chemical Society**. V. 14, n. 16, p. 994 – 997, 2003.

BREMNER, W. S.; ORGAN, M. G. Multicomponent Reactions to Form Heterocycles by Microwave-Assisted Continuous Flow Organic Synthesis. **J. Comb. Chem.** v. 9, p. 14-16, 2007.

CABLEWSKI, T.; FAUX, A. F.; STRAUSS, C. R. Development and Application of a Continuous Microwave Reactor for Organic Synthesis. **J. Organic Syntheses**. v. 59, n. 12, p. 3408-3412, 1994.

CARRILLO-MUNOZ, J.-R.; BOUVET, D.; GUIBÉ-JAMPEL, E.; LOUPY, A.; PETITI, A. Microwave-Promoted Lipase-Catalyzed Reactions. Resolutions of (\pm)-1-Phenylethanol. **Journal of Organic Chemistry**, v.61, p.7746, 1996.

CEPA - Centro de Ensino e Pesquisa Aplicada. Universidade de São Paulo <http://cepa.if.usp.br/efisica/imagens/electricidade/basico/cap18/fig34_0.gif&imgrefurl>, acessado em 17/05/2011

GONCALO, P.; ROUSSEL, C.; MÉLOT, J. M.; VÉBREL, J. Contribution Of Microwaves In Organic Synthesis: Statement Of A Methodology For The Microwave-Induced Preparation Of Benzofuran-2(3H)-One And Its

Comparison With Classical Heating. **J. Chem. Soc., Perkin Trans.** v. 2, p. 2111–2115, 1999.

GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; ALI, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L.; ROUSELL, J. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. **Tetrahedron Lett.** v. 27, p. 279-282, 1986.

GIGUERE, R. J.; BRAY, T. L.; DUNCAN, S. M.; MAJETICH, G. Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. **Tetrahedron Lett.** v. 27, p. 4945, 1986.

GRAEBIN, C. S.; EIFLER-LIMA, V. L. O Uso Do Forno De Microondas Na Síntese Orgânica Em Fase Sólida. **Química Nova.** v. 28, n. 1, p. 73-76, 2005.

HALLYDAY, D.; RESNICK, R.; Walker, J. **Fundamentos de Física v. 4: óptica e física moderna.** 7ª Ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2007

HOZ, A.; DIAZ-ORTIZ, A.; MORENO, A. Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects. **Chemical Society Reviews.** v. 34, p. 164–178, 2005.

HSIAO, M. C.; LIN, C. C.; CHANG, Y. H. Microwave irradiation-assisted transesterification of soybean oil to biodiesel catalyzed by nanopowder calcium oxide. **Fuel.** v. 90, p. 1963-1968, 2011.

KATRITZKY, A. R.; LAPUCHA, A. R. Aqueous high-temperature chemistry of carbo- and heterocycles. **Energy & Fuels.** V.4, p. 555-561,1990

KREMSNER, J. M.; KAPPE, C. O. Microwave-Assisted Organic Synthesis in Near-Critical Water at 300 °C – A Proof-of-Concept Study. **J. Organic Syntheses.** p. 3672–3679, 2005.

MELO JÚNIOR, C. A. R.; ALBUQUERQUE, C. E. R.; CARNEIRO, J. S. A.; DARIVA, C.; FORTUNY, M.; SANTOS, A. F.; EGUES, S. M. S.; RAMOS, A. L. D. Solid-Acid-Catalyzed Esterification of Oleic Acid Assisted by Microwave Heating. **Ind. Eng. Chem. Res.** v. 49, p. 12135–12139, 2010.

c. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-batchsynth.html>, acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-flowsynth.html> , acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-startsynth.html> , acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-rotosynth.html> , acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-microsynth.html> , acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-multisynth.html> , acesso em 18/06/2011

_____. <http://www.milestonesrl.com/analytical/products-microwave-synthesis-microsynthplus.html> , acesso em 18/06/2011

NASCIMENTO, U. M.; VASCONCELOS, A. C. S.; AZEVEDO, E. B. Otimização Da Produção De Biodiesel A Partir De Óleo De Coco Babaçu Com Aquecimento Por Microondas. **Eclética Química**. v. 34, n. 4, p. 37 - 48, 2009.

SANSEVERINO, A. M. Microondas em Síntese Orgânica. **Química Nova**. v. 25, n. 4, p. 660-667, 2002.

_____. Síntese Orgânica Limpa. **Química Nova**. v. 23, n. 1, p. 102-108, 2000.

SHORE, G.; ORGAN, M. G. Diels–Alder Cycloadditions By Microwave-Assisted, Continuous flow Organic Synthesis (MACOS): The Role Of Metal films In The flow Tube. **Chem. Commun.** p. 838–840, 2008.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE C. B. **Química Orgânica 1**. 7ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

SOUZA, R. O. M. A.; MIRANDA, L. S. M. Irradiação De Micro-Ondas Aplicada À Síntese Orgânica: Uma História De Sucesso No Brasil. **Química Nova**. v. 34, n. 3, p. 497-506, 2011.

STUERGA, D.; GONON, K.; LALLEMANT, M. Microwave heating as a new way to induce selectivity between competitive reactions. application to isomeric

ratio control in sulfonation of naphthalene. **Tetrahedron**. v. 49, p. 6229 - 6234, 1993.

TIERNEY, J. P.; Lidström, P. **Microwave Assisted Organic Synthesis**. 1ª Ed., Flórida: Blackwell Publishing Ltd., 2005.

TIPLER, P. A.; MOSCA, G. **Física para cientistas e engenheiros: eletricidade e magnetismo, ótica**. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2006.

WILLIS, C.; WILLS, M. **Organic Synthesis**. 1ª ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.