



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE

FACULDADE DE CIÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Trabalho de Licenciatura

Tema: Síntese dos N-Substituídos
monoiminodióxidos de enxofre em
microondas

Autor: Nelson Ernesto Maumana

Maputo, Outubro 2010



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE

FACULDADE DE CIÊNCIAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Trabalho de Licenciatura

Tema: Síntese dos N-Substituídos
monoiminodióxidos de enxofre em
microondas

Autor: Nelson Ernesto Maumana

Supervisor: Professor Doutor Victor Skripets

Maputo, Outubro 2010

“Alegrai-vos na esperança, sede paciente na tribulação, perseverai na oração” Rm. 12:12

“Ebenézer – Até aqui nos ajudou o Senhor” I Sm 7:12

“Em memória da minha querida mãe
Cacilda Boana”

“Porque, pela graça que me é dada, digo a cada um dentre vós que não saiba mais do que convém saber, mas que saiba com temperança, conforme a medida da fé que Deus repartiu a cada um.” Paulo (Rm. 12:3).

Dedicatória

Aos meus pais Ernesto Maumana e Cacilda Boana, aos meus irmãos Luís Ernesto Maumana, Heriqueta Ernesto Maumana, Alex E. Maumana, Mónica Ernesto Maumana, Júlia E. Maumana e Margarida E. Maumana, Rita Boana e aos meus sobrinhos Chico, Cecília, Nelinho, Lia, Assucênia, Martinha e Minda.

Ao Senhor Professor Doutor Victor Skripets, pela eficiência e paciência na transmissão dos conhecimentos ao longo de muitos anos de trabalho, de formação e como supervisor deste trabalho. Pelo sacrifício consentido na procura de condições para que o trabalho alcançasse o nível científico desejado;

Ao corpo Docente pela inteligência, sabedoria e paciência demonstradas ao longo destes anos de formação;

Ao CTA pela colaboração e apoio prestados durante estes anos de trabalho e de formação.

Agradecimentos

Agradeço em primeiríssimo lugar a DEUS pela vida, saúde, sabedoria e inteligência que me deu, que dá e que me dará;

Ao Professor Doutor Victor Skripets como supervisor, pela sua sabedoria, inteligência, paciência e apoio prestado na realização deste trabalho;

Para o Prof. Dr. François Munyemana, Prof. Dr. Victor Sevastyanov, Prof. Dr. Felisberto Pagula, Professor Doutor Nilo Castanedo, Professor Doutor Teófilo Exiquio Gaitan Placeres e Dr. Constantino Dombo, pelos seus ensinamentos;

Um agradecimento especial vai ao dr. Alcides Siteo e dr. Óscar Nhabanga pelo apoio moral – por terem me guiado das trevas para a luz em todos os momentos de dificuldade de minha vida pessoal e profissional – Siteo, Nhabanga, muito obrigado

Aos colegas do curso, Hipólito Mahumane (xaca), Adérito Cavele, Sebastião Laita, Domingos Zunguza, Joel Zavale, Célia Rita, Nilza Domingos, aos funcionários da biblioteca, Senhores Sérgio, Stela e Vitória, ao Senhor Macuacua responsável e técnico de registo académico, ao Sr. Américo responsável da sala de informática e as responsáveis pelos laboratórios a Dona Madalena e a doutora Amélia que sempre puseram à disposição os seus recursos segundo as minhas necessidades;

Os meus agradecimentos vão também para todo o corpo docente, estudantes, CTA, do Departamento de Química da Faculdade de Ciências da UEM que directamente ou indirectamente me ajudaram e com os quais aprendi ao longo destes anos.

Não posso deixar de agradecer aos meus pais, irmãos, tios, primos e amigos que sempre se mostraram disponíveis em me apoiar e especialmente ao mano Dr. Constantino Dombo, a minha fonte de inspiração.

Se tivesse que citar todos os nomes das pessoas que influenciaram de alguma forma para que fosse possível a realização deste trabalho, teria que reduzir o tamanho de letras para o mínimo possível e escrever usando a fonte "Angsana New" afim de não encher até a metade de volume total deste trabalho.

Declaração sob compromisso de honra

O presente trabalho de licenciatura foi elaborado pelo autor com base na bibliografia a que faz referência ao longo do relatório

Maputo, 08 de Novembro de 2010

O Autor

Nelson Ernesto Maumana

ÍNDICE

| | |
|--|------|
| Página especial..... | I |
| Dedicatória..... | II |
| Agradecimentos..... | III |
| Declaração sob compromisso de honra..... | IV |
| Índice Geral..... | V |
| Lista de Figuras..... | VIII |
| Lista de Tabelas..... | VIII |
| Lista de Anexos..... | VIII |
| Abreviaturas..... | IX |
| Resumo..... | X |

ÍNDICE

PÁGINAS

| | |
|--|---|
| 1. Introdução..... | 1 |
| 1.1. Nomenclatura de N-substituídos sulfinilaminas..... | 2 |
| 1.1.2. Grupo derivados monoiminodióxido de enxofre N-Substituídos sulfinilaminas ... | 2 |
| 1.1.3. Grupo de derivados N-Sulfinilarenossulfonamida | 2 |
| 2. Relevância do estudo..... | 4 |
| 3. Objectivos..... | 4 |
| 3.1. Gerais..... | 4 |
| 3.2. Específicos..... | 4 |
| 4. Metodologia aplicada..... | 5 |
| 5. Pesquisa bibliográfica..... | 6 |
| 5.1. Métodos de síntese de N-Substituídos N-Sulfinilsulfonamidas..... | 6 |

| | |
|--|----|
| 5.1.1. Síntese de N-Aril(alquil)monoiminodioxido de enxofre..... | 6 |
| 5.1.2. Síntese de N-Arilsulfonilmonoiminodioxidos de enxofre..... | 6 |
| 5.1.2.1. Reacção de sódiocloroamida de ácido arenossulfônico e cloreto de tionila..... | 6 |
| 5.1.2.2. Reacção de N,N-Dicloroamida de ácido arenossulfônico e cloreto de tionila.... | 7 |
| 5.1.2.3. Reacção de arenossulfonamida e cloreto de tionila..... | 7 |
| 5.1.2.4. Reacção de decomposição térmica de fluoretos de ácidos N-Substituídos Polifluoralquiliminossulfuroso..... | 7 |
| 5.1.2.5. Reacção de cloretos de N-Arilsulfonil(aril)iminotionila com ácido acético..... | 8 |
| 5.1.2.6. Reacção dos cloretos de N-Arilsulfoniliminotionila com metóxido de Sódio em proporção 1:1..... | 8 |
| 5.2. Propriedades Físicas de N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre..... | 9 |
| 5.3. Propriedades químicas dos N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre..... | 10 |
| 5.3.1. Derivados de N-Alquilmonoiminodióxido de enxofre..... | 10 |
| 5.3.1.2. Adição de compostos de próton-activo a sulfinilaminas | 10 |
| 5.3.1.3. Adição de compostos organometálicos..... | 10 |
| 5.3.1.4. Reacção de halogenação..... | 11 |
| 5.3.1.5. Reacção redox..... | 11 |
| 5.3.2. Derivados de N-Sulfinilarenossulfonamida..... | 11 |
| 5.3.2.1. Reacções de Diels-Alder..... | 11 |
| 5.3.2.2. Reacção com alcenos..... | 12 |
| 5.3.2.3. Sulfinilações..... | 13 |
| 5.3.2.3.1. Hidrólise..... | 13 |
| 5.3.2.3.2. Reacção com álcoois..... | 13 |
| 5.3.2.3.2. Aminação..... | 13 |
| 5.3.2.4. Reacção com aldeídos..... | 13 |
| 6. Métodos de controlo de pureza de substâncias..... | 14 |
| 6.1. Cromatografia em camada fina..... | 14 |
| 6.1.1. Adsorventes..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 6.1.2. Aplicação das amostras..... | 15 |
| 6.1.3. Desenvolvimento das placas..... | 15 |
| 6.1.4. Reprodutibilidade dos valores Rf..... | 16 |
| 6.1.5. Reagentes reveladores..... | 16 |
| 6.1.6. Vantagens de TLC..... | 16 |
| 6.2. Ponto de fusão..... | 17 |
| 7. Métodos para a determinação de estruturas das substâncias..... | 17 |
| 7.1. Espectroscopia de massas..... | 17 |
| 7.2. Espectroscopia de infravermelho..... | 18 |
| 8. Síntese em microondas..... | 19 |
| 8.1. Historial..... | 19 |
| 8.2. Química na velocidade da luz..... | 20 |
| 8.3. Temas chaves na síntese de microondas..... | 21 |
| 8.4. Teoria de microonda..... | 22 |
| 8.4.1. Definição de microondas..... | 22 |
| 8.4.2. Processo de funcionamento de microonda..... | 23 |
| 8.4.3. Processo de aumento de taxas de reacção através de microondas..... | 25 |
| 8.4.4. Tipos de reacções químicas mais afectados por microondas..... | 27 |
| 8.4.5. Reacções em ausência de solvente..... | 27 |
| 8.4.6. Reacções com solventes..... | 28 |
| 8.4.7. Efeito Microondas..... | 29 |
| 9. Parte experimental..... | 30 |
| 9.1. Experiência 1. Síntese de N-Sulfinilnilina..... | 30 |
| 9.2. Experiência 2. Síntese de N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida..... | 31 |
| 9.3. Experiência 3. Síntese de N-Sulfinilbenzenossulfonamida..... | 32 |
| 9.4. Experiência 4. Síntese de N-Sulfinil-p-toluenossulfonamida..... | 33 |
| 10. Discussão dos resultados..... | 34 |

| | |
|---|----|
| 10.1. Análise cromatográfico..... | 34 |
| 10.2. Pontos de fusão..... | 34 |
| 10.3. Análise de espectros Infravermelho..... | 36 |
| 11. Conclusões e recomendações..... | 37 |
| 12. Referências bibliográficas..... | 38 |
| 13. Anexos | 43 |
| 13.1. Microondas..... | 44 |
| 13.2. Espectros..... | 51 |
| 14. Glossário..... | 56 |

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1: Relação entre a distância percorrida pelo soluto e pela frente do solvente.... | 14 |
| Figura 2: Velocidade de aquecimento de microondas..... | 26 |
| Figura 3: Espectro IV de p-Clorobenzenossulfonamida..... | 31 |
| Figura 4: Espectro IV de Benzenossulfonamida..... | 32 |
| Figura 5: Espectro IV Tolueno-4-Sulfonamida | 33 |

Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Propriedades Físicas dos derivados de N substituídos sulfinilaminas..... | 9 |
| Tabela 2. Propriedades Físicas dos derivados de N-Sulfinilarenossulfonamida..... | 10 |
| Tabela 3. Constante dielétrica, factor de perda dielétrica de substâncias..... | 24 |

Lista de Anexos

| | |
|--|----|
| Figura 1: O espectro electromagnético..... | 45 |
| Figura 2: A microonda..... | 46 |

| | |
|---|----|
| Figura 3: Esquema de uma amostra aquecida por condução..... | 47 |
| Figura 4: Esquema de uma amostra aquecida por microondas..... | 48 |
| Figura 5: Reacção coordenada..... | 49 |
| Figura 6: Reacções controladas – Cinéticas e Termodinâmicas | 50 |
| Figura 7: Espectro IV de N-Sulfinilnilina..... | 52 |
| Figura 8: Espectro IV de N-Sulfinilnilina (“Aldrich”)..... | 53 |
| Figura 9: Espectro de Massa de N-Sulfinilnilina..... | 54 |

Abreviaturas

| | |
|-------------------------------------|---|
| % – Percentagem | UV-Vis – Ultravioleta e Visível |
| °C – Graus Celsius | λ_{\max} – Comprimento de onda máximo |
| m – Metros | mL – Mililitro |
| mmHg – Milímetros de Mercúrio | Me – Metil |
| ° – Graus | cm^{-1} – Centímetros Recíprocos |
| mm – Milímetro | ΔH – Variação de Temperatura |
| CC – Cromatografia em Coluna | Ea – Energia de Activação |
| TLC – Cromatografia em Camada Fina | E_{TS} – Estado de Transição |
| UV – Ultravioleta | E_{R} – Energia dos Reagentes |
| R_f – Factor de Retenção | E_{P} – Energia dos Produtos |
| μg – Micrograma | ϵ - Campo Eléctrico |
| cm – Centímetro | H- Campo Magnético |
| MS – Espectroscopia de Massa | C – Velocidade da Luz |
| IV – Infravermelho | MHz - MegaHertz |
| IR – Infravermelho (Infra Red) | GHz - GigaHertz |
| R_v – Volume de Retenção | Cal/sec(g) – Calorias por segundos |
| R_t – Tempo de Retenção | W – Watts |
| GC – Cromatografia Gasosa | J - Joules |
| GC-MS – Cromatografia Gasosa | g- Gramas |
| acoplada a Espectrómetro de Massa | J/g K – Joule por gramas Kelvium |
| RMN – Ressonância Magnética Nuclear | tan - Tangente |

Resumo

Na perspectiva de introduzir a utilização de aquecimento por microondas em síntese orgânica no Departamento de Química da UEM foi realizada a pesquisa bibliográfica sobre microondas em síntese orgânica, neste âmbito foram realçados os seguintes tópicos sobre microondas:

- ü Definição de microondas
- ü Aquecimento por microondas
- ü Microondas em síntese orgânica
- ü Reacções com ausência de solventes
- ü Reacções com solventes
- ü Reactores de microondas
- ü Efeitos de microondas

Para a realização de síntese em microondas, neste trabalho foi escolhido o método de obtenção de N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre, R-NSO (onde R=Ph; ArSO₂), como uma substância intermediária extremamente importante em síntese orgânica. Foi feita também a pesquisa bibliográfica sobre a síntese e propriedades químicas dos N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre na qual foi sintetizada N-Sulfinilnilina cuja estrutura foi confirmada com espectro IR e espectros de massa. As estruturas correspondentes a síntese de N-Arilsulfinilmonoiminodióxidos de enxofre (ArSO₂NSO), apresentavam uma alta reactividade em comparação com N-Sulfinilnilina, o que provocou hidrólise dos compostos obtidos até a formação de Arenossulfonamidas correspondentes.

O aquecimento por microondas é uma forma atraente de conduzir reacções orgânicas pela grande redução de tempo de reacção e bons rendimentos.

A utilização de aquecimento por microondas nas reacções com ausência de solvente tem sido apontada como uma técnica de Química Verde.

1. INTRODUÇÃO

A utilização do forno de microondas de cozinha na preparação ou aquecimento de alimentos é um facto comum nos dias de hoje. O uso de microondas em química analítica já é conhecido desde a década de 70, sendo que entre as aplicações mais importantes podemos citar a digestão de amostras para análise elementar, a extracção de diversas substâncias bem como a sua dissolução térmica [67]. O aquecimento por microondas também é largamente utilizado em escala comercial na preparação e secagem de alimentos.

Uma aplicação recente é a obtenção de produtos orgânicos em escala laboratorial usando o aquecimento por microondas, onde as reacções são conduzidas em forno de microondas de cozinha ou em reactores especificamente desenhados para esta finalidade.

A ligação nitrogénio-enxofre em compostos de tipo R-NSO é capaz de sofrer reacções de adição. No caso das N-sulfinilsulfonamidas em particular, a reactividade é aumentada substancialmente de tal modo que novos compostos podem ser obtidos por ciclo-adição ou migração de grupo sulfinil [2].

Poucos trabalhos foram feitas com os compostos de tipo N-Sulfinil [6, 45] pelo facto de que as reacções descritas nos trabalhos anteriores por um lado conduziam a formação de aminas e por outro aos produtos que podiam facilmente ser obtidos por outra via e são estes poucos estudos em particular que pretende-se desenvolver minuciosamente neste trabalho.

A literatura até Junho de 1958 é resumida em Houben-Weyl [43] e é portanto tratado apenas superficialmente. O levantamento de obras recentes também é dado por Kennard [26]. O resumo das propriedades de Tionilimida não-substituído tem sido dado por Goehring [37].

1.1. Nomenclatura de N-Substituídos Sulfinilaminas

Existem diversas formas de nomear compostos derivados de N-Substituídos sulfinilaminas podendo dividi-los em dois grandes grupos:

1.1.1. Grupo de derivados monoiminodióxido de enxofre N-Substituídos sulfinilaminas

A fórmula geral é $R-N=S=O$

Estes compostos podem tomar diversos nomes conforme o substituinte

- ü N-Substituídos sulfinilaminas
- ü N-Aril(alquil)monoiminodióxido de enxofre
- ü N- Sulfinilaril(alquil)amina

Por exemplo:

- § N-Sulfinilbutilamina
- § N-Sulfinilanilina

1.1.2. Grupo de derivados N-Sulfinilarenossulfonamida

A fórmula geral é $ArSO_2-N=S=O$

Analogamente as sulfinilaminas, N-Sulfinilarenossulfonamidas podem tomar seguintes denominações:

- ü N-Arilsulfonyliminodioxido de enxofre

Por exemplo:

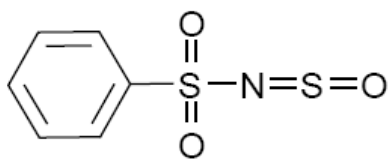
N-Fenilsulfonylmonoiminodioxido de enxofre;

- ü N-Sulfinilarenossulfonamida

Por exemplo:

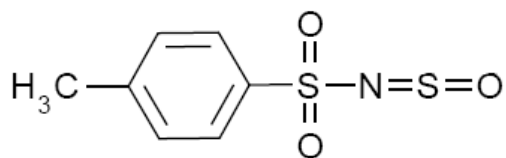
N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida

Em geral, na nomenclatura dos compostos derivados de N-sulfinilsulfonamida toma-se como base prefixo *N-sulfinil* e logo em seguida denomina-se o substituinte que por sua vez pode ser um radical Aril; Alquil ou Heterocíclico antecedido de sufixo *sulfonamida* conforme as seguintes ilustrações:

ü **Derivados aromáticos**

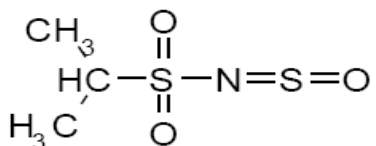
N-sulfinilbenzenosulfonamida

(IV)



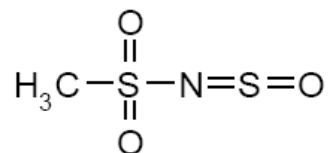
N-sulfinil-p-toluenosulfonamida

(V)

ü **Derivados alifáticos**

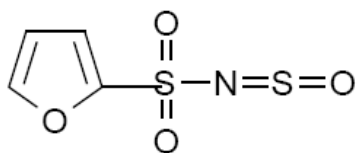
N-sulfinilisopropanosulfonamida

(VI)



N-sulfinilmetanosulfonamida

(VII)

ü **Derivados heterocíclicos**

N-sulfinil-2-furanosulfonamida

(VIII)

2. RELEVÂNCIA DO ESTUDO

Os compostos orgânicos de enxofre apresentam um grande valor não só pela sua riqueza e variedade química, mas também pelas propriedades biológicas importantes [3].

Diante da necessidade de novas drogas eficazes para a quimioterapia este trabalho tem como objectivo a síntese de N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre que poderão ser usados como intermediários na síntese de potenciais fármacos.

O presente trabalho baseou-se na investigação de métodos eficazes de síntese destes compostos em microondas. A Síntese em microondas representa uma inovação principal em metodologia de química sintética, uma mudança dramática na forma como a síntese orgânica é executada e percebida na comunidade científica. O entendimento das teorias básicas de microondas, proporcionam para o químico orgânico as ferramentas certas e conhecimento capazes de efectivamente aplicar energia de microonda a qualquer via sintética. E dada a velocidade com que ocorre a síntese, as reacções que costumavam levar horas ou mesmo dias, para completarem agora podem ser feitas em minutos, dando tempo aos Químicos para serem mais criativos e testarem novas ideias.

3. OBJECTIVOS

3.1. Gerais

- Ø Apresentar uma breve introdução sobre a utilização do aquecimento de microondas em síntese orgânica;
- Ø Analisar a possibilidade de aplicação de microondas na síntese dos N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre.

3.2. Específicos

- Ø Efectuar a pesquisa bibliográfica sobre os N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre, no que concerne aos seus métodos de síntese, propriedades físico-químicas, com maior foco ao N-Arilsulfoniliminodióxido de enxofre;

- Ø Propor um método simples e eficaz para a síntese de N-Sulfinilnilina e N-Sulfinilarenossulfonamidas;
- Ø Estudar a possibilidade de síntese de N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre usando microondas.

4. METODOLOGIA APLICADA

O presente trabalho obedeceu a seguinte sequência:

a) Pesquisa Bibliográfica

A revisão bibliográfica consistiu na recolha de seguinte informação:

- ü Classificação de N-substituídos sulfinilaminas;
- ü Caracterização e descrição de N-Arilsulfoniliminodióxido de enxofre;
- ü Métodos de síntese e propriedades físicas e químicas;
- ü Microondas em Síntese Orgânica.

b) Parte Experimental

Para o trabalho laboratorial foi adoptada a seguinte metodologia:

- ü Síntese de N-substituídos monoiminodióxidos de enxofre;
- ü Purificação dos compostos sintetizados;
- ü Confirmação das estruturas das substâncias obtidas através de métodos espectroscópicos, cromatográficos e ponto de fusão;
- ü Análise dos resultados experimentais.

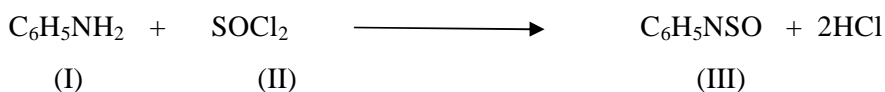
c) Elaboração do relatório final.

5. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

5.1. Métodos de síntese de N-substituídos monoiminodióxidos de enxofre

5.1.1. Síntese de N-Aril(alquil)monoiminodióxido de enxofre

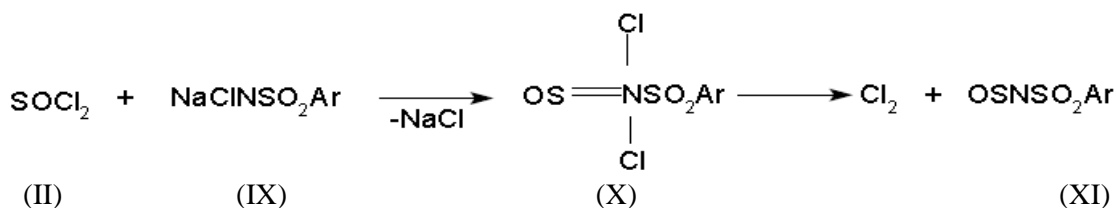
A maioria dos compostos N-Aril(alquil)monoiminodióxidos de enxofre conhecidos até o presente momento é derivada das aminas cuja a preparação é feita geralmente pela sua reacção com cloreto de tionilo de acordo com a equação a seguir, usando o éter de petróleo ou benzeno como solvente. Para os compostos alifáticos, é necessário um excesso de amina para eliminar o cloreto de hidrogénio formado. Para as aminas aromáticas menos básicas, o cloreto de hidrogénio é removido por fervura da solução da reacção sob refluxo. Um excesso de SOCl_2 é geralmente utilizado para esta reacção [53].



5.1.2. Síntese de N-Arilsulfonilmonoiminodióxidos de enxofre (XI)

5.1.2.1. Reacção de sódiocloroamida de ácido arenossulfônico (NaClSO_2Ar) e cloreto de tionila

O produto desta síntese é N-Arilsulfonilmonoiminodióxido de enxofre (XI) com libertação de uma molécula de cloro [33].



Desvantagens:

- ü Síntese de sódiocloroamida de ácido arenossulfônico
- ü Libertação de gás tóxico cloro

Vantagem:

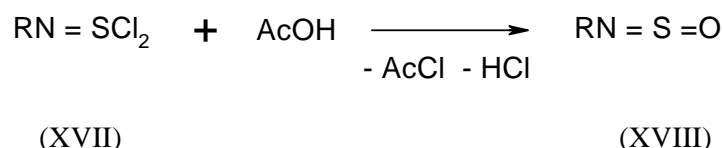
- ü Pode ser usado para obtenção de N-arilsulfonilmonoiminodioxido de enxofre (R=ArSO₂) e N-Aril(alquil)monoiminodioxido de enxofre (R= Ar, Alk)

Desvantagem principal

- ü É muito difícil sintetizar os fluoretos de ácido N-Substituídos polifluoralquiliminossulfuroso.

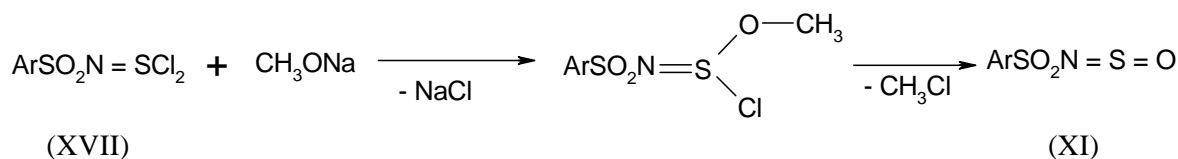
5.1.2.5. Reacção de cloretos de N-arilsulfonil(aril)iminotionila (XVII) com ácido acético

Esta reacção forma N-Arilsulfonil(aril)monoiminodioxido de enxofre (R=ArSO₂ ou Ar) [39].



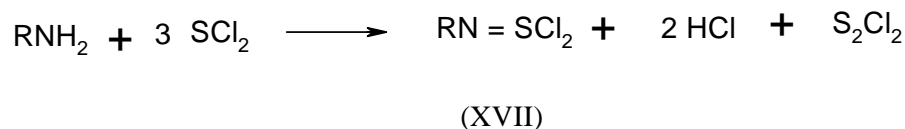
5.1.2.6. Reacção dos cloretos de N-Arilsulfoniliminotionila (XVII) com metóxido de sódio em proporção 1:1

A obtenção de N-Arilsulfonilmonoiminodioxido de enxofre (R=ArSO₂) pode ser realizada por reacção dos cloretos de N-Arilsulfoniliminotionila (ArSO₂NSCl) com metóxido de sódio em proporção 1:1 [39].



Desvantagem principal:

- ü É difícil sintetizar os cloretos de N-Arilsulfonil(aril)iminotionila (R=ArSO₂ ou Ar)



5.2. Propriedades Físicas de N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre

N-arilsulfonilmonoiminodióxidos de enxofre (ArSO_2NSO) são compostos mais reactivos e mais interessantes como intermediários de várias sínteses, por isso o nosso maior foco nestes compostos. São compostos sólidos, apresentam uma cor amarela e clara, são em muitos casos purificados por destilação a vácuo.

N-Sulfinilamina alifáticos (AlkNSO) com curtas cadeias alquílicas são líquidos incolores, no estado puro com odor pungente. Fumegam no ar húmido e gradualmente se decompõem, mesmo quando a humidade do ar é excluída, possuem uma coloração amarela. Eles podem ser purificados por destilação a vácuo, sendo o ponto de ebulição de cerca de 50 à 60°C numa pressão de 2 mmHg mais elevadas que as das aminas correspondentes.

N-Sulfinilaminas aromáticos (ArNSO), são líquidos amarelos com tendência a vermelho-alaranjado, bem cristalizados com um odor agradável. Podem ser purificados, quer por destilação quer por cristalização a partir de solvente não-polar, e são mais estáveis do que os derivados alifáticos. [2].

Tabela 1. Propriedades Físicas dos derivados de N-Substituídos sulfinilaminas [28, 10]

| Fórmulas Moleculares | Pontos de ebulição/mmHg (°C) | Ponto de Fusão (°C) | Referências |
|---|------------------------------|---------------------|-------------|
| Ph-N=S=O | 40-43/1 | – | 55 |
| p-Me-C ₆ H ₄ -NSO | 50-53/1 | – | 55; 8 |
| p-Cl-C ₆ H ₄ N=S=O | 60-63/1; | 58-60 | 55; 58 |
| CH ₃ -CO-NSO | 40-45/17 | – | 59 |
| p-MeOC ₆ H ₄ -NSO | 80-84/1 | 24-25 | 57;58 |
| p-NO ₂ -C ₆ H ₄ -NSO | – | 67-69 | 53 |
| Ph-NH—NSO | – | 103-105 | 20 |

Tabela 2. Propriedades Físicas dos derivados de N-Sulfinilarenossulfonamida [28, 10]

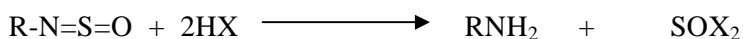
| Fórmulas Moleculares | Pontos de ebulição/mmHg (°C) | Ponto de Fusão (°C) | Referências |
|------------------------------|------------------------------|---------------------|-------------|
| p-Me-Ph-SO ₂ -NSO | – | 50-52 | 29 |
| Ph-SO ₂ -NSO | – | 67-69 | 29 |

5.3. Propriedades Químicas N-Substituídos monoiminodióxidos de enxofre

5.3.1. Derivados de N-Alquilmonoiminodióxido de enxofre $\text{AlkN}=\text{S}=\text{O}$

5.3.1.1. Adição de compostos de protão-activo a Sulfinilaminas

A reacção de N-Sulfinilamina com compostos de protão-activo produz amina. A mais simples dessas reacções é hidrólise, que aparentemente é catalisada por ácidos e bases [52].



(XVIII)

Onde: X=OH, Halogéneo

A maioria das reacções procede de acordo com o esquema dado acima.

5.3.1.2. Adição de compostos organometálicos

Ambos compostos de Grignard e Organolitio adicionam-se a ligação N=S de N-Sulfinilaminas. A hidrólise desse aducto produz amidas de ácido sulfínico (XIX), com um bom rendimento [27, 17 e 60].

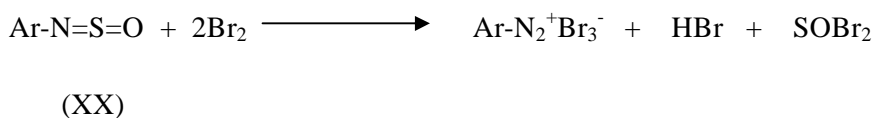


(XVIII)

(XIX)

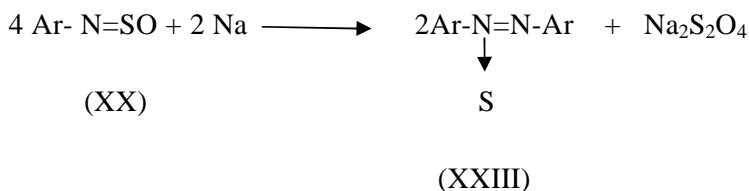
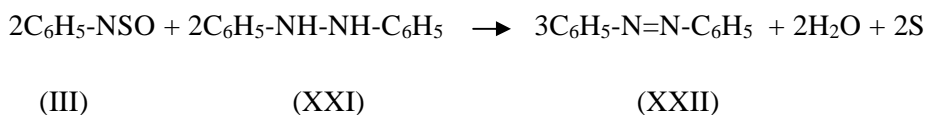
5.3.1.3. Reacção de Halogenação

A síntese de diazónio perbrometo é feita através da reacção entre N-Sulfinilaminas e bromo. [48].



5.3.1.4. Reacção Redox

As reacções Redox de compostos N-Sulfinil produzem hidrazobenzeno.



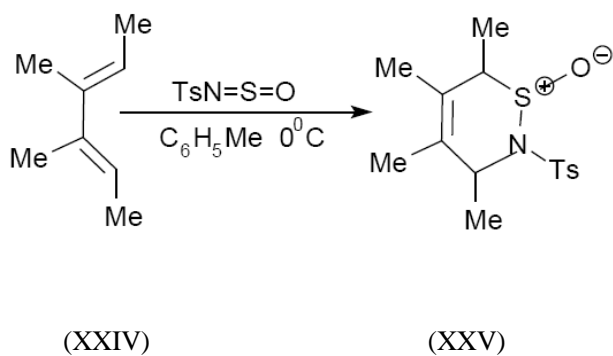
A reacção de N-Sulfinilamina com sódio metálico dá um azotiobenzeno com alto rendimento. [44,47].

5.3.2. Derivados de N-Sulfinilarenossulfonamida (ArSO₂N=S=O)

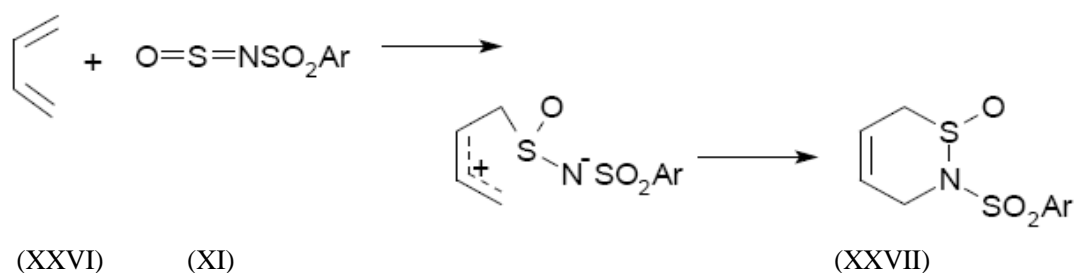
5.3.2.1. Reacções de Diels-Alder

Aductos dieno de Diels-Alder (XXIV, XXVI) e N-Sulfinil-p-toluenosulfonamida podem ser usados na síntese de derivados de amina homoalíficos com previsão estereoquímica e geométrica da ligação dupla.

O tratamento de 3,4-dimetilhexadieno-2,4 (XXIV) com N-Sulfinil-p-toluenosulfonamida (V) rapidamente produz um aducto de Diels-Alder de acordo com as equações a seguir [13]:

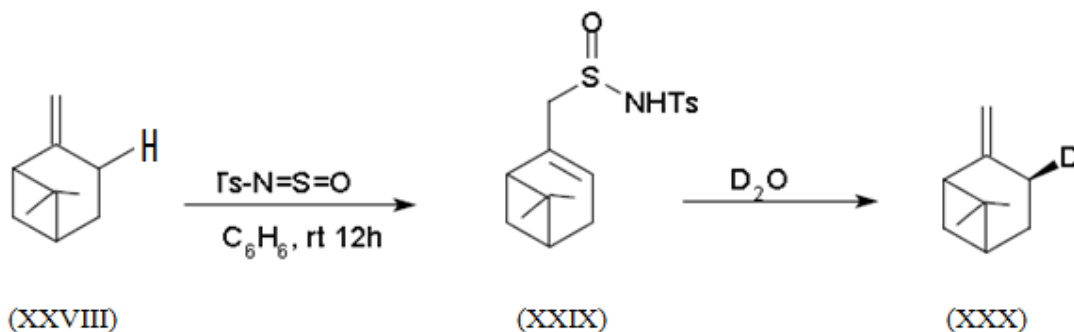


A reacção entre butadieno-2,4 (XXVI) e N-arilsulfonilmonoiminodióxido de enxofre (XI) realiza-se de igual modo que na reacção acima [13].



5.3.2.2. Reacção com alcenos

O exemplo mais importante desta reacção é de N-Sulfinilarenossulfonamida com β pineno, composto este que faz parte de óleos essenciais de Moçambique [4].



5.3.2.3. Sulfinilações

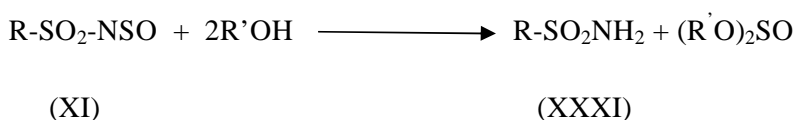
Pode se também verificar um grande aumento na reactividade partindo de N-Sulfinilamina à N-sulfinilsulfonamidas através da adição dos compostos do tipo HX.

Água, álcool e aminas, reagem violentamente com N-sulfinilsulfonamidas. Em soluções diluídas (solventes não-polares) a temperatura ambiente, as reacções procedem lentamente e quantitativamente [41, 42]. A seguir são apresentadas as reacções desses processos:

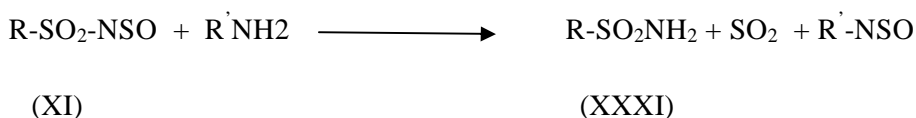
5.3.2.3.1. Hidrólise



5.3.2.3.2. Reacção com álcoois

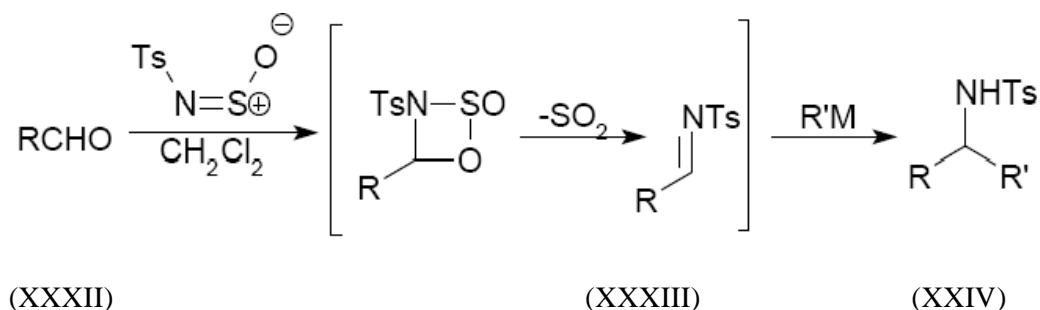


5.3.2.3.2. Aminoação



5.3.2.4. Reacção com Aldeídos

A adição de N-sulfinil-p-toluenossulfonamida a um aldeido alifático conduz a uma conversão completa de uma N-tosilimina (XXXIII) com um reagente de Grignard sem ser necessário um ácido de Lewis pode se sintetizar a sulfonamida [21]. (M=MgBr)



6. MÉTODOS DE CONTROLE DE PUREZA DE SUBSTÂNCIAS

6.1. Cromatografia em camada Fina (TLC)

Cromatografia em Camada Fina (“TLC”) é uma técnica muito simples e conveniente para a separação e identificação de substâncias químicas. É igualmente aplicável para substâncias químicas na forma de pura, extractos de formulações farmacêuticas, materiais ilicitamente manufacturados, amostras biológicas e produtos naturais. Esta técnica tem sido usada como método analítico primário por ser fácil execução, baixa custo e boa selectividade [7].

Na TLC, a amostra é aplicada como um ponto na base da placa. Como a fase móvel sobe pela placa, a amostra é com ela arrastada. Cada componente move-se relativamente à fase móvel, dependendo da sua afinidade com a fase estacionária e fase móvel. Os componentes que têm grande afinidade com a fase móvel mover-se-ão rapidamente, enquanto que os com elevada afinidade com a fase estacionária não irão longe da origem. Isto permite que a amostra seja separada em manchas individuais.

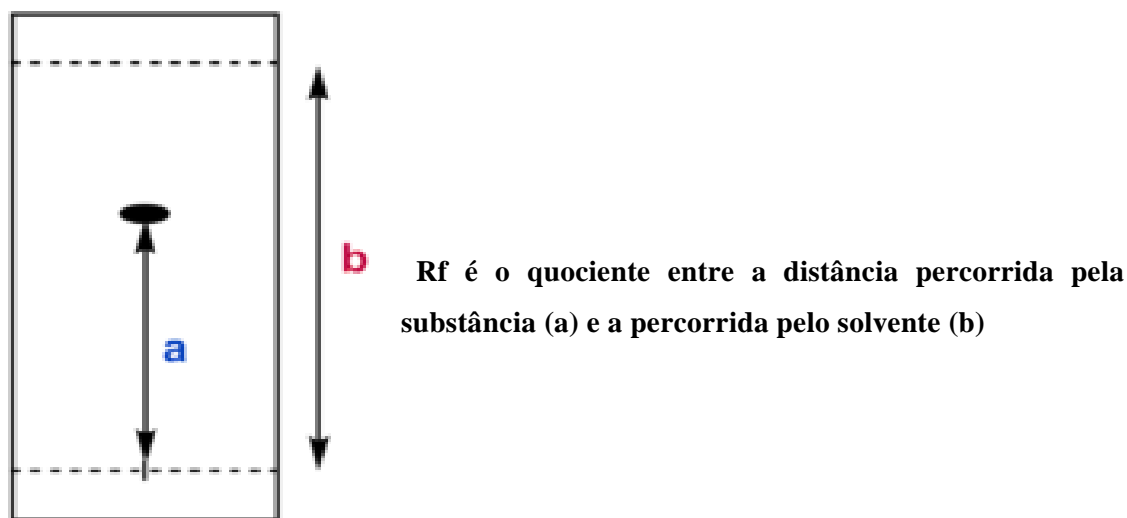


Figura 1: Relação entre a distância percorrida pelo soluto e pela frente do solvente [23]

Os coeficientes de distribuição são difíceis de calcular, todavia, a distância percorrida pelas manchas e pela fase móvel pode ser medida, e dada pela relação:

$$R_f = \frac{a}{b}$$

O valor de R_f de um componente deverá ser constante para uma dada fase estacionária e móvel se todas as condições forem exactamente as mesmas. Porque isso é frequentemente impossível, muitos analistas preferem recorrer a padrões conhecidos para melhor identificação dos componentes [7].

6.1.1. Adsorventes

Os materiais adsorventes usados na TLC incluem sílica-gel, alumina, terras diatomáceas e celulose em pó. A capacidade do sistema é determinada pela espessura da camada que pode ser uniforme (0.5 a 2.5 mm). A sílica-gel é o adsorvente mais comum usado na TLC.

Os adsorventes podem ser preparados com ou sem ligantes. O ligante altera as propriedades do adsorventes de modo que esta adira suficientemente ao suporte. Os ligantes não devem ser usados se interferirem no desenvolvimento ou na visualização.

Na escolha do adsorventes a usar deve se ter em conta: o tipo de compostos a analisar, a técnica de visualização, a espessura do suporte e as características da fase móvel [56, 63].

6.1.2. Aplicação das amostras

Os produtos a examinar devem dissolver-se num solvente orgânico com ponto de ebulição suficientemente baixo para que se evapore depois da aplicação.

6.1.3. Desenvolvimento das Placas

Faz-se normalmente pelo método ascendente, isto é, permitir que o eluente ascenda por um suporte quase em posição vertical, pela acção de capilaridade. Geralmente, o eluente é colocado na câmara, pelo menos, uma hora antes do início da operação, para permitir a saturação da atmosfera. O tempo de desenvolvimento, em geral, não chega aos 30 minutos.

Os suportes podem ser mantidos durante um tempo prefixado e depois deve marcar-se a posição do eluente. Usa-se uma distância fixa para conseguir a padronização dos valores de R_f . As placas secam-se com uma corrente de ar quente ou, mais comumente, exposta ao vapor de iodo. As manchas castanhas indicam as posições do soluto, a identificação é baseada sobre os valores R_f [65].

6.1.4. Reprodubilidade dos valores R_f

O valor R_f é simplesmente uma maneira de expressar a posição de um composto sobre uma placa como uma fracção decimal. [61]

6.1.5. Reagentes Reveladores

A maioria dos componentes separados por Cromatografia em Camada Fina é incolor. Para se localizarem, existe uma série de diferentes reagentes reveladores, por exemplo, os vapores de iodo.

Também podem ser usadas lâmpadas ultravioletas, quando o indicador na placa absorve a luz ultravioleta ao redor de 254 m μ [56,8].

6.1.6. Vantagens de TLC

Geralmente, o instrumento necessário é mais simples e menos caro que para outros métodos cromatográficos. O tempo necessário para conseguir as separações é muito menor e a separação é muitas vezes menor. É possível aplicar sobre as placas uma grande variedade de reagentes para revelar. O instrumento pode ser aplicado para grande número de amostras diferentes.

TLC é uma técnica de alta sensibilidade e rapidez podendo ser usada para separar misturas nos seus componentes [56,5].

6.2. Ponto de Fusão

O ponto de fusão é aplicável na avaliação da pureza de um determinado composto, em que já se conhece de antemão o seu ponto de fusão (mudança do estado sólido ao líquido), corresponde portanto, à temperatura a qual a última partícula sólida da substância passa ao estado líquido quando introduzida num tubo capilar ou num bloco de aquecimento.

Durante a condução de ensaio, qualquer efeito de turgescência, condensação, carbonização ou alteração não característica no produto, quando submetido ao calor, pode fornecer informações válidas sobre a pureza de substância de referência [16].

Este método analítico é de rápida aplicação e com alta precisão, todavia, não é aplicável se a substância se decompõe quando funde, e isto é o que limita o seu uso para a determinação da pureza das substâncias.

7. MÉTODOS PARA A DETERMINAÇÃO DE ESTRUTURAS DAS SUBSTÂNCIAS

7.1. Espectroscopia de Massas

Na Espectroscopia de Massas, as moléculas são bombardeadas com um feixe de electrões de alta energia. As moléculas ionizam-se e cindem-se em muitos fragmentos, alguns dos quais são iões positivos. Cada espécie de iões possui determinado valor da razão da massa para a carga, ou valor m/z . Como na maioria dos iões, a carga é 1, m/z é simplesmente a massa do ião.

Se um electrão for removido da molécula original, produz-se o ião molecular, cujo valor de m/z é, evidentemente, a massa molecular relativa do composto.

Analisa-se o conjunto de iões de forma a obter-se sinal para cada valor de m/z que estiver representado, a intensidade de cada sinal traduz a abundância relativa do ião que o produz. O pico mais intenso chama-se pico de base, as intensidades dos vários picos exprimem-se numa escala relativa, em que se dá o valor 100 à do pico de base.

Chama-se espectro de massas ao gráfico, ou mesmo a tabela, em que se mostram as intensidades relativas dos sinais correspondentes aos valores de m/z , é uma característica altamente individualizada dos compostos.

Para dois compostos com as mesmas propriedades físicas (dentre outras, ponto de fusão, ponto de ebulição, índice de refração), o espectro de massas auxilia a esclarecer a estrutura de um novo composto de várias maneiras:

- § Fornecer a massa molecular relativa exacta;
- § Indicar a presença de certas unidades estruturais na molécula;
- § Indicar a fórmula molecular [16, 51].

7.2. Espectroscopia de Infravermelho (IV)

A **espectroscopia de infravermelho** (espectroscopia IV) é um tipo de espectroscopia de absorção a qual usa a região do infravermelho do espectro electromagnético.

Como as demais técnicas espectroscópicas, ela pode ser usada para identificar um composto ou investigar a composição de uma amostra.

A espectroscopia no infravermelho se baseia no fato de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibração específicas, as quais correspondem a níveis de energia da molécula (chamados nesse caso de *níveis vibracionais*). Tais frequências dependem da forma da superfície de energia potencial da molécula, da geometria molecular, das massas dos átomos e eventualmente do acoplamento vibrónico [49].

De todas as propriedades de um composto orgânico, é o respectivo espectro de infravermelho que em si, fornece mais informações acerca da estrutura do composto. Atendendo que uma molécula está em constante vibração (as suas ligações distendem-se e contraem-se, e flectem-se relativamente uma às outras).

Modificações nas vibrações duma molécula resultam de absorção de luz infravermelho luz para além da radiação vermelha do espectro visível, possui menor frequência, maior comprimento de onda e menor energia.

Analogamente ao espectro de massas, o espectro de infravermelho é uma propriedade altamente individualizada dos compostos orgânicos, que se pode utilizar tanto para estabelecer a identidade de dois compostos, como para ajudar a revelar a estrutura de um novo composto, já que indica os grupos que estão presentes ou ausentes na molécula. Os diversos grupos atômicos dão origem a bandas de absorção características, quer dizer, cada um destes grupos absorve luz em certas frequências, que pouco variam de composto para composto [11].

A interpretação de um espectro do infravermelho não tem sido fácil. Há bandas que podem ser eliminadas devido à sobreposição de outras bandas. Absorções secundárias podem aparecer exactamente a uma frequência dupla da frequência da banda fundamental. A banda de absorção de certo grupo pode ser devida a várias características estruturais (conjugação, atracção de electrões por um grupo substituinte vizinho, tensão angular, tensão de Van der Waals, ligações ponte de hidrogénio) e tomada por uma banda de um grupo inteiramente diferente [16].

8. SÍNTESE EM MICROONDAS

8.1. Historial

O desenvolvimento da tecnologia de microondas foi estimulado pela II Guerra Mundial, quando o magnetron foi projectado para gerar frequências de microondas fixas de RADAR [52; 50]. Percy Spencer LeBaron da Raytheon Company descobriu acidentalmente que a energia de microondas pode cozinhar os alimentos, quando uma barra de chocolate em seu bolso derreteu enquanto ele estava experimentando com ondas de radar. Outras investigações mostraram que microondas poderiam aumentar a temperatura interna de alimentos muito mais rápido que um forno convencional. Este facto útil levou à introdução do primeiro forno de microondas comercial para uso doméstico em 1954.

Investigação sobre as aplicações industriais da energia de microondas teve início nos anos de 1950. A energia das microondas tem encontrado muitos usos, incluindo irradiação de carvão para remover enxofre e outros poluentes, vulcanização da borracha, produto de secagem, humidade e análise de gordura dos alimentos, e aplicação na extracção de solvente.

Incineração Wet ou processos de digestão de amostras biológicas e geológicas também se tornaram ferramentas analíticas muito importantes. Como melhorias e simplificações foram feitas no modelo *magnetrom*, os preços dos fornos domésticos caíram significativamente. Consequentemente, a pesquisa feita na segunda metade do século XX foi realizada em fornos de microondas doméstico modificado. Os efeitos da irradiação de microondas em síntese orgânica não foram explorados até meados dos anos 1980. Os dois primeiros artigos sobre microondas avançada de química orgânica foram publicados em 1986 e muitos químicos orgânicos, desde então, descobriram os benefícios do uso da energia de microondas para efectuarem reacções de síntese [16; 15]. Até recentemente, a maior parte desta investigação, foi executada em modo multi-fornos de microondas domésticos, que provaram ser problemático. Estes fornos não são projectados para os rigores uso do laboratório: ácidos e solventes corroem o interior rapidamente, não há controlo de segurança, monitoramento de temperatura ou pressão, e as cavidades não são projectados para suportar a força explosiva de frasco resultante de uma falha na execução de reacções.

Na década de 1980, as empresas começaram a abordar estas questões, de fabricação de fornos de microondas industrial projectados especificamente para uso em laboratórios. Estes sistemas são caracterizados por serem multi-funcionais: São resistentes à corrosão (cavidades INOXs) com portas blindadas, com um sistema de monitoramento de temperatura e de pressão e os controles de segurança automático. Esses novos sistemas representam um avanço na prestação de novos recursos para fazer a síntese em microondas e são um factor-chave para a rápida expansão deste campo da ciência.

8.2. Química na velocidade da luz

Há um lado completamente novo de síntese orgânica que está esperando para ser descoberto. Microondas baseados em química revolucionaram a síntese orgânica. Reacções que costumavam levar horas ou mesmo dias, para completarem agora podem ser feitas em minutos, dando tempo aos Químicos para serem mais criativos e testarem novas ideias [18].

8.3. Temas chave na síntese em microondas

A síntese em microondas inclui as seguintes palavras-chave:

- ü Fundamentos da teoria de microondas e instrumentação
- ü Aplicações em síntese em microondas
- ü Reacções sem solvente,
- ü Reacções com solventes
- ü Reactores de Microondas
- ü Efeitos de Microondas

Síntese em microondas representa uma inovação principal em metodologia de química sintética, uma mudança dramática do modo como a síntese química é executada e do modo como é percebida na comunidade científica. Síntese em microonda dá aos químicos orgânicos mais tempo para ampliar a criatividade científica deles, testes de novas teorias e desenvolvimento de novos processos. Em vez de gastar horas ou até mesmo dias sintetizando uma única combinação, agora os químicos podem executar aquela mesma reacção em minutos. Síntese em microondas pode ser aplicada efectivamente a qualquer esquema de reacção, criando reacções mais rápidas, melhorando rendimentos, e produzindo compostos mais limpos. Além disso, síntese em microonda cria completamente novas possibilidades de execução de transformações químicas [18].

Porque microondas podem transferir energia directamente às espécies reactivas, denominadas "aquecimento molecular", elas podem promover transformações que não são actualmente possíveis usando calor convencional. Este facto está criando um reino novo em química orgânica sintética

Microondas também proporcionam para os químicos a opção para executar "reacções a frio". Energia é directamente aplicada aos reagentes, porém o aquecimento é minimizado por uso simultâneo de esfriamento. Este factor é útil para moléculas sensíveis à muito calor (por exemplo proteínas), porque as temperaturas são bastante baixas para eliminar degradação térmica. Isto proverá algumas oportunidades excitantes e uma ferramenta nova e importante para pesquisas desta natureza [18].

Microondas recentes provêm uma variedade de ferramentas e ou funções disponíveis, flexíveis para o químico sintético. Estas novas tecnologias influenciará um maior desafio para a produção de microondas cada vez mais sofisticados nos próximos anos. Como famoso poeta francês Victor Hugo, escreveu " Uma invasão de exércitos pode ser resistida, mas não uma ideia cujo tempo já chegou ". Síntese em Microonda é uma ideia cujo tempo veio e o impacto será verdadeiramente monumental no mundo de química [18].

8.4. Teoria de microonda

Microondas são uma fonte de energia poderosa, segura que pode ser adaptada a várias aplicações. O entendimento das teorias básicas de microondas, proporcionará para o químico orgânico as ferramentas certas e conhecimentos capazes de efectivamente aplicar energia de microonda a qualquer alternativa sintética. (Figura 1 - Anexos – Microondas,) [18].

8.4.1. Definição de microondas

As microondas, (Figura 1, Anexos - Microondas), são radiações electromagnética não ionizante, que possuem uma frequência que vai de 300 à 300.000 MHz e que correspondem a comprimentos de onda de 1 mm a 1 m. A região de microondas situa-se entre a região de infravermelho e ondas de rádio no espectro electromagnético [67].

Dentro desta região de energia electromagnética, apenas as rotações moleculares são afectadas [52]. Fora das quatro frequências disponíveis para aplicações industriais, científicas, ou médicas, 2450 MHz é preferida porque tem a profundidade de penetração certa para interagir com amostras de escalas laboratoriais, e há fontes disponíveis capazes de gerar microondas a esta frequência.

Energia de microondas (Figura 2, Anexos - Microondas) consiste em um campo eléctrico e um campo magnético, entretanto só o campo eléctrico transfere energia para aquecer uma substância [52]. Interações de campo magnéticas normalmente não acontecem em síntese química. (Figura 2 – Anexos - Microondas)

Microondas movem à velocidade de luz (300,000 km/sec). A energia em fotões de microondas (0.037 kcal/mole) é muito baixa perante à energia típica exigida para quebrar ligações moleculares (80-120 kcal/mole); assim, microondas não afectam a estrutura de uma molécula orgânica. Na excitação de moléculas, o efeito de absorção de microonda é puramente cinético [52].

8.4.2. Processo de funcionamento de microonda

O aquecimento por microondas é completamente diferente daquele que ocorre em um forno de cozinha convencional (seja a gás ou eléctrico), onde o aquecimento de alimentos ocorre por condução, irradiação e convecção. O calor é dirigido a substância atravessando primeiro as paredes do recipiente para alcançar o solvente e reagentes (Figura 3 – Anexos - Microondas). Este é um método lento e ineficiente para transferir energia no sistema porque depende da condutividade térmica dos vários materiais que devem ser penetrados. Resulta na temperatura do recipiente que é mais alta em relação a da reacção no seu interior até que decorra o tempo suficiente para permitir o recipiente e conteúdo atingirem equilíbrio térmico. Este processo pode levar horas. Aquecimento condutivo também impossibilita o controlo químico da reacção. A fonte de calor deve ser removida fisicamente e esfriando para reduzir a temperatura de interior do conteúdo [18].

Por outro lado, o aquecimento por microonda é um processo muito diferente, neste aparelho, este fenómeno é também chamado de aquecimento dieléctrico, e existem dois mecanismos principais para a transformação de energia electromagnética em calor [18]. O primeiro deles é chamado rotação de dipolo, e relaciona-se com o alinhamento das moléculas (que tem dipolos permanentes ou induzidos) com o campo eléctrico aplicado. Quando o campo é removido as moléculas voltam a um estado desordenado, e a energia que foi absorvida para esta orientação nestes dipolos é dissipada na forma de calor. Como o campo eléctrico na frequência de 2,45GHz oscila (muda de sinal) $4,9 \times 10^9$ vezes por segundo, ocorre um pronto

aquecimento destas moléculas. Uma representação esquemática é mostrada na Figura 4 (Figura 4, Anexos - Microondas), onde usou-se a água como exemplo.

O segundo mecanismo é chamado de condução iónica, o calor é gerado através de perdas por fricção, que acontecem através da migração de iões dissolvidos a quando sob a acção de um campo electromagnético. Estas perdas dependem do tamanho, carga, condutividade dos iões dissolvidos e interacção destes últimos com o solvente.

O factor de perda dieléctrica (ϵ'') mede a eficiência da conversão de energia electromagnética em calor. A constante dieléctrica (ϵ') da substância é uma medida que indica a sua polaridade. Já a razão ϵ''/ϵ' , é numericamente igual a $\tan \delta$ ($\tan \delta = \epsilon''/\epsilon'$), sendo chamada de factor de dissipação, que significa a habilidade de uma amostra converter radiação electromagnética em calor (quanto maior este valor mais a substância é aquecida por microondas). A Tabela 3 mostra várias substâncias e estes parâmetros mencionados [67].

Tabela 3. Constante dieléctrica, factor de perda dieléctrica e factor de dissipação de algumas substâncias (25°C e 3GHZ)

| Material | ϵ' | ϵ'' | $\tan \delta \times 10^4$ |
|------------------|-------------|--------------|---------------------------|
| GELO | 3,2 | 0,00288 | 9 |
| ÁGUA (25 °C) | 76,7 | 12,0419 | 1570 |
| NaCl aq. 0,1 M | 75,5 | 18,12 | 2400 |
| NaCl aq. 0,5 M | 67,0 | 41,875 | 6250 |
| PrOH | 3,7 | 2,479 | 6700 |
| ETILENOGLICOL | 12,0 | 12 | 10000 |
| HEPTANO | 1,9 | 0,00019 | 1 |
| CCl ₄ | 2,2 | 0,00088 | 4 |

Conforme esperado, o gelo praticamente não sofre aquecimento por microondas, pois é uma substância cristalina e ordenada ($\tan \delta \times 10^4 = 9$). Já a água, é prontamente aquecida por microondas, pelo mecanismo de rotação de dipolo. Soluções aquosas de NaCl (ou de outro eletrólito) sofrem os dois mecanismos de aquecimento, e são mais aquecidas do que a água

pura. A concentração da solução também é importante, como mostra a Tabela 3 para o aquecimento por microondas de soluções de NaCl de concentrações diferentes, onde uma maior concentração de NaCl leva a um maior aquecimento. Outras substâncias polares como etilenoglicol e propanol também são prontamente aquecidas por microondas. O CCl_4 possui momento de dipolo nulo e não sofre aquecimento por microondas. O hexano também não é aquecido por microondas, já que é apolar. No entanto, não é apenas a polaridade da molécula que deve ser levada em consideração, como fica evidente na Tabela 3 para o caso do propanol-1, que embora possua uma constante dielétrica bem menor que a água, é bem mais aquecido por microondas. O maior aquecimento do propanol-1 quando comparado com a água é explicado pela sua menor capacidade calorífica à 25 °C: 2,45 J/g K (o valor para água é 4,18 J/g K) [63].

Em geral, substâncias polares absorvem bem microondas (como água, acetonitrila, etanol), enquanto substâncias menos polares (hidrocarbonetos alifáticos ou aromáticos) ou substâncias com momento de dipolo nulo (como CCl_4 , CO_2) absorvem microondas fracamente. Materiais cristalinos altamente ordenados também são pouco aquecidos por microondas (já que não há pouca ou nenhuma rotação de dipolo). Substâncias como teflon e vidro pyrex são transparentes às microondas. Os metais reflectem microondas [67].

Um exemplo interessante é o caso das porcelanas que possuem $\epsilon' = 6,0-8,0$, sendo este valor semelhante para o ácido acético ($\epsilon' = 6,15$), mas enquanto o último é prontamente aquecido por microondas, as porcelanas não são, pois trata-se de um material cristalino e rígido [63].

8.4.3. Processo de aumento de taxas de reacção através de microondas

Um dos aspectos mais importantes de energia de microonda é a taxa à qual aquece (Figura 2). Microondas transferem energia em 10^{-9} segundos com cada ciclo de energia electromagnética. O relaxamento molecular cinético desta energia é aproximadamente 10^{-5} segundos. Isto significa que microonda transfere mais rapidamente energia em relação ao afrouxamento das moléculas que resulta de condição de não-equilíbrio e temperaturas instantâneas altas que afectam a cinética do sistema. Isto, por sua vez, aumenta a taxa de reacção, assim como os rendimentos de produto. Além disso, o período vital dos complexos activados é de aproximadamente 10^{-13} segundos, sendo assim, duram muito menos que a taxa à qual é transferida energia com microondas. Complexos activados normalmente não resistem

bastante tempo ao ponto de terem possibilidades para absorver energia de microonda. Porém, há vários estabilizadores intermediários por ressonância com longo período vital. Muitos destes têm duração mais longo que 10^{-9} segundos, assim existem sempre probabilidades em certas reacções químicas, para intermediários gerados neste intervalo, juntarem-se directamente com a microonda e desta forma serem mais enriquecidos. A maioria dos intermediários é espécies altamente polares e muitos deles com carácter iónicos, o que os transformam candidatos excelentes para transferência de energia de microondas [18].

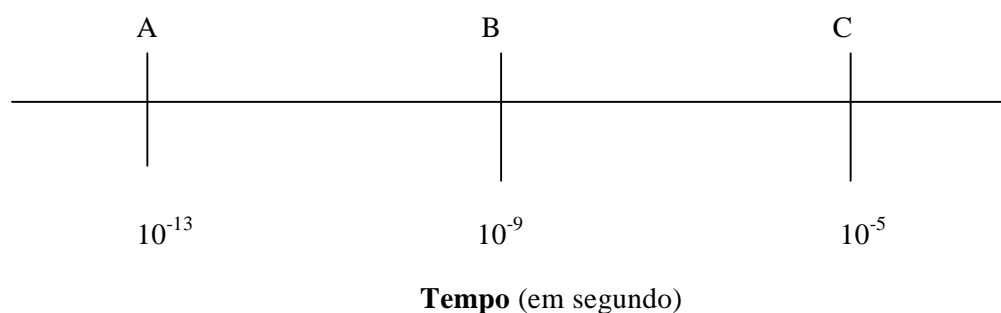


Figura 2: Velocidade de aquecimento de microondas [18].

Sendo:

A – Duração e complexo activado

B - Taxa pela qual microondas emite energia

C - Relaxamento cinético molecular

Com base na equação de Arrhenius - taxa de reacção ($k = A \cdot e^{E_a/RT}$), a taxa de reacção constante é dependente de dois factores: a frequência de colisões entre moléculas que possuem uma geometria correcta para que ocorra uma reacção (A) e a fracção dessas moléculas que têm o mínimo de energia necessária para superar a barreira de energia de activação ($e^{E_a/RT}$). Tem havido alguma especulação que as microondas afectam a orientação das colisões moleculares e da energia activação, mas não há nenhuma evidência que suporte qualquer dessas ideias [25; 35]. As microondas não influenciam a orientação das colisões, nem a energia de activação. Energia de activação permanece constante para cada reacção específica. No entanto, a energia de microondas afectará o parâmetro temperatura nessa

equação. Um aumento na temperatura faz com que moléculas se movem mais rapidamente, o que leva a um maior número de colisões mais energéticas. Isso acontece muito mais rápido, com energia de microondas, devido ao elevado aquecimento instantâneo de substância(s). Também deve ser óbvio que o nível de aquecimento instantâneo será dependente da quantidade de energia de microondas que é utilizada para irradiar os reagentes. Quanto maior o nível de energia de microondas, maior será a temperatura instantânea em relação à temperatura global. Um método para aumentar a energia das microondas fornecida é o uso simultâneo de resfriamento durante a irradiação de microondas. Isto permite um maior nível de potência de microondas para ser administrados directamente, mas evitar o superaquecimento através da remoção contínua de calor latente [16;15;49-31].

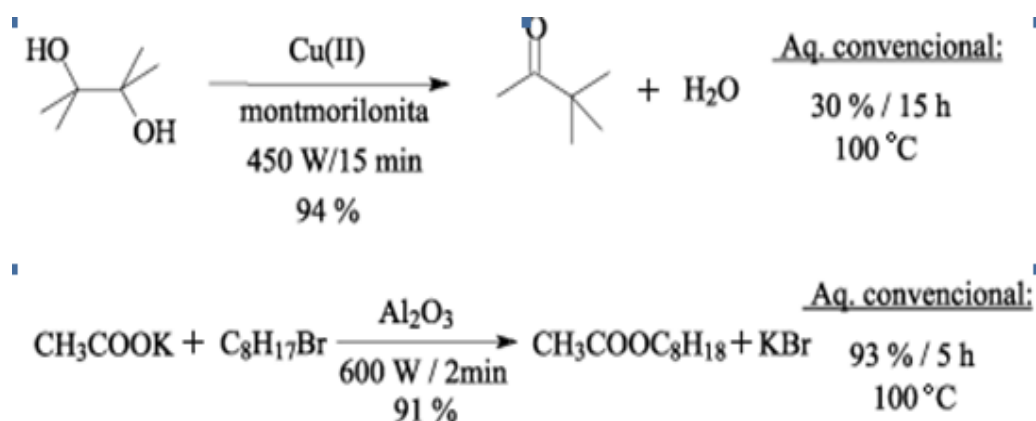
8.4.4. Tipos de reacções químicas mais afectados por microondas

Existem dois tipos principais de reacções químicas. A cinética e a termodinâmica (Figura 6, Anexos - Microondas). Reacções químicas conduzidas por aquecimento convencional estão mais propensas a realizarem-se sob controlo cinético (Reacção 1; Figura 6, Anexos - Microondas). Estas reacções geralmente requerem apenas condições mínimas. Intermédios da ressonância terão um decurso mais fácil - o com a energia de activação mais baixa - para os seus produtos. Por outro lado, reacções controladas termodinamicamente têm maior energia de activação e requerem condições extremas para completarem (Reacção 2, Figura 6, Anexos - Microondas). Em reacções de microondas, as moléculas são fornecidas elevada energia instantânea, o que lhes permite atingir esses níveis mais elevados da energia de activação e conduzir ao produto termodinâmico. Este mecanismo é uma provável explicação para alguns dos trabalhos que têm sido feitos recentemente em altas sínteses de diastereosseletividade, que foram geradas usando microondas e aquecimento convencional [30].

8.4.5. Reacções com ausência de solvente

Esta técnica tem sido apontada como um procedimento de “Química Verde”, já que não é usado um solvente na reacção, o que eliminaria a necessidade de reciclar, descartar e manipular um solvente orgânico (que muitas vezes é tóxico, inflamável e/ou ataca a camada de ozono) [63]. O rearranjo de pinacol é uma reacção bem conhecida na Química Orgânica, e

foi conduzido com ausência de solvente em forno de microondas de cozinha usando uma argila (montmorilonita) com íons de Cobre (II) segundo o esquema a seguir [63]. O procedimento com aquecimento convencional levou a menor rendimento e a um tempo muito maior, como mostra na comparação com o aquecimento convencional (15h). Outro exemplo, é uma alquilação aniônica conduzida em alumina, que também apresentou grande vantagem em relação ao aquecimento convencional, já que o éster foi obtido em apenas 2 minutos contra um tempo de 5 h no processo convencional [73].



Esquema 1: Reacções com ausência de solvente com aquecimento dielétrico

8.4.6. Reacções com solvente

Diversas reacções com solventes já foram realizadas com sucesso em forno de microondas doméstico não modificado. A técnica consiste em utilizar solventes polares (portanto que são bem aquecidos por microondas) e de alto ponto de ebulição como DMF (dimetil-formamida, 160 °C, $\epsilon' = 36,7$); etilenoglicol (196-198 °C); PhCl (cloro-benzeno, 131°C); diglime ($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, 162 °C). As reacções foram conduzidas em um frasco aberto cujo volume é bem maior que o volume da amostra, sendo que o solvente escolhido deve ter um ponto de ebulição cerca de 30°C acima da temperatura da reacção. Uma revisão sobre esta técnica já foi publicada, possuindo maior riqueza de detalhes sobre estes procedimentos experimentais e com exemplos de várias reacções (algumas com finalidade educacional) [67].

8.4.7. Efeito Microondas

O chamado "efeito microondas" ou "efeito específico de microondas" tem sido apontado por alguns autores como sendo um efeito não térmico, que seria causado pelo uso da radiação electromagnética, sendo responsável pelas maiores velocidades de reacção com aquecimento por microondas quando comparadas com o aquecimento convencional (diferentes energias de activação). A expressão, também, tem sido aplicada quando a utilização de microondas leva a um resultado que não foi obtido com o aquecimento convencional, como diferentes selectividades e rendimentos bem maiores [67].

Ainda faltam estudos mais criteriosos para investigar estes efeitos de selectividade e velocidade, pois é preciso uma melhor compreensão sobre o que realmente ocorre nestes casos. No entanto, é inegável que os fatos experimentais demonstram que existem vantagens consideráveis em usar o aquecimento por microondas, como os exemplos seleccionados neste trabalho.

Claramente, aquecimento por microondas é extremamente útil em reacções mais lentas onde as energias de activação são necessárias para promover várias transformações. Empiricamente, o parâmetro energia de activação expressa a dependência da temperatura a uma taxa constante. A Energia de activação pequena corresponde a uma taxa constante, que não aumenta rapidamente com a temperatura, ao passo que uma reacção com forte dependência da temperatura tem uma grande Energia de Activação. Com a energia molecular elevada, gerada pela transferência de energia de microondas, as reacções que exigiam muitas horas ou mesmo dias para concluírem tem sido realizado em poucos minutos. Também é possível utilizar solventes não-polares para realmente reduzir o aquecimento global e "energizar" directamente a molécula, desta forma o uso destes solventes irá abrir novas oportunidades para realização das reacções sensíveis à temperatura que não eram possíveis com o aquecimento convencional – As acções de solvente como um dissipador de calor latente dos reagentes [18].

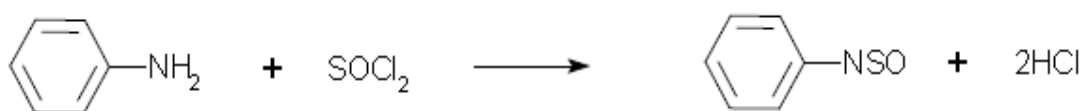
9. PARTE EXPERIMENTAL

Na parte experimental foi usado o Reactor de Microondas modelo CEM - **Discover S-Class**.

Tendo sido usado em primeiro lugar o método clássico ou convencional.

9.1. Experiência 1.

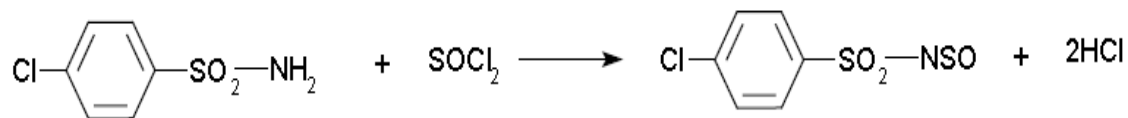
Síntese de N-Sulfinilnilina



10mL (2.043g ou 0.022mol) de anilina foram dissolvidas em 50mL (0.56 moles) de benzeno seco. Com resfriamento e agitação, um excesso de SOCl₂, 100mL (1.38 moles), é gotejado lentamente para a solução. Uma grande quantidade de cloridrato de anilina precipitou e a solução mudou de amarelo para laranja, devido à formação de N-sulfinilnilina. A solução foi aquecida sob refluxo em banho-maria até que o sal estivesse completamente dissolvido (4 horas). Após o excesso de SOCl₂ e benzeno serem removidos por destilação, o rendimento foi de 95%. N-Sulfinilnilina é líquido com ponto de ebulição 200°C ou 80°C/12mmHg. n_D^{20} 1.624 (Bibliografia n_D^{20} 1.6237). A realização desta síntese em microondas reduziu o tempo da reacção até 20 minutos sem a alteração de rendimento. A estrutura de N-Sulfinilnilina foi confirmada com o espectro Infravermelho (Figura 7, Anexos - Espectros) que foi comparado com espectro “The Aldrich”, (Figura 8, Anexos - Espectros). Essa estrutura também pode ser confirmado recorrendo-se ao espectro de massa (figura 9, Anexos - Espectros). A pureza desta substancia foi controlada por TLC e índice de refração.

9.2. Experiência 2.

Síntese de N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida



p-Clorobenzenossulfonamida (31g ou 0.16mol) e 13.5mL (22.113g ou 0.19mol) de SOCl₂ foram aquecidos em 50ml de benzeno seco sob refluxo e com exclusão de humidade após 3 dias a sulfonamida tinha sido completamente dissolvida. O solvente foi removido sob vácuo e o resíduo líquido acastanhado se solidificou em refrigeração. Cristalizado da mistura benzeno e éter de petróleo. O ponto de fusão destes cristais na forma de prismas foi de 58-60°C. O composto obtido é muito facilmente hidrolisado pela humidade de ar com formação de p-Clorobenzenossulfonamida obtendo-se novos pontos de fusão: 140-144°C. A realização desta síntese em Reactor de Microondas reduziu o tempo da reacção de 3 dias para 30 minutos e o rendimento foi de 92%. A confirmação de estrutura foi feita com espectrofotómetro IV, que mostrou a estrutura de p-clorobenzenossulfonamida que é o produto de hidrólise de composto desejado.

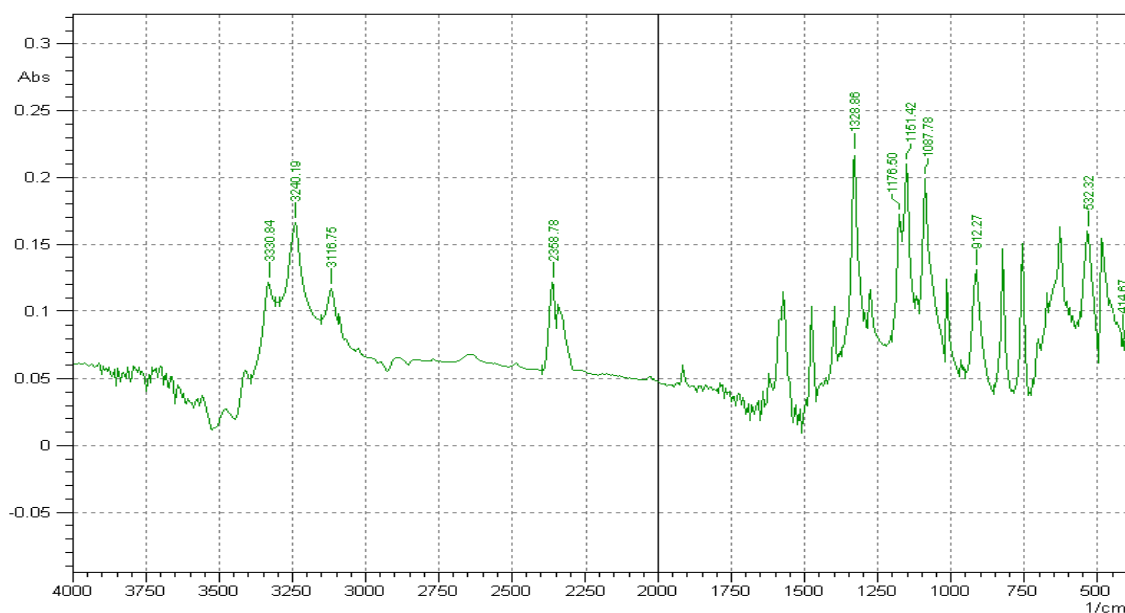
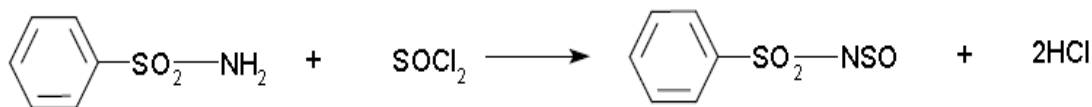


Figura 3: Espectro IV de p-Clorobenzenossulfonamida

9.3. Experiência 3.

Síntese de N-Sulfinilbenzenossulfonamida



39g (0.248 moles) de benzenossulfonamida seco foram aquecidos sob refluxo em 50mL (0.56 moles) de benzeno anidro com um excesso de cloreto de tionila (15 mL, 24,57g 0.21 moles). Com evolução fraca de cloreto de hidrogénio, a sulfonamida passou lentamente em solução. Depois de ter se fervido durante 4 dias sob refluxo todo composto dissolveu. Ainda com exclusão de humidade, o solvente e excesso de cloreto de tionila foram destilados sob vácuo e recristalizados em benzeno e hexano. Ponto de fusão 70 a 71°C rendimento 27g (70%).

A realização desta síntese em aparelho de microondas reduziu o tempo de reacção de 4 dias para 30 minutos e o rendimento foi de 82%. A confirmação da estrutura foi feita recorrendo-se ao espectro IV que mostrou a estrutura de benzenossulfonamida que é o produto da hidrólise do composto desejado com pontos de fusão 150-153°C.

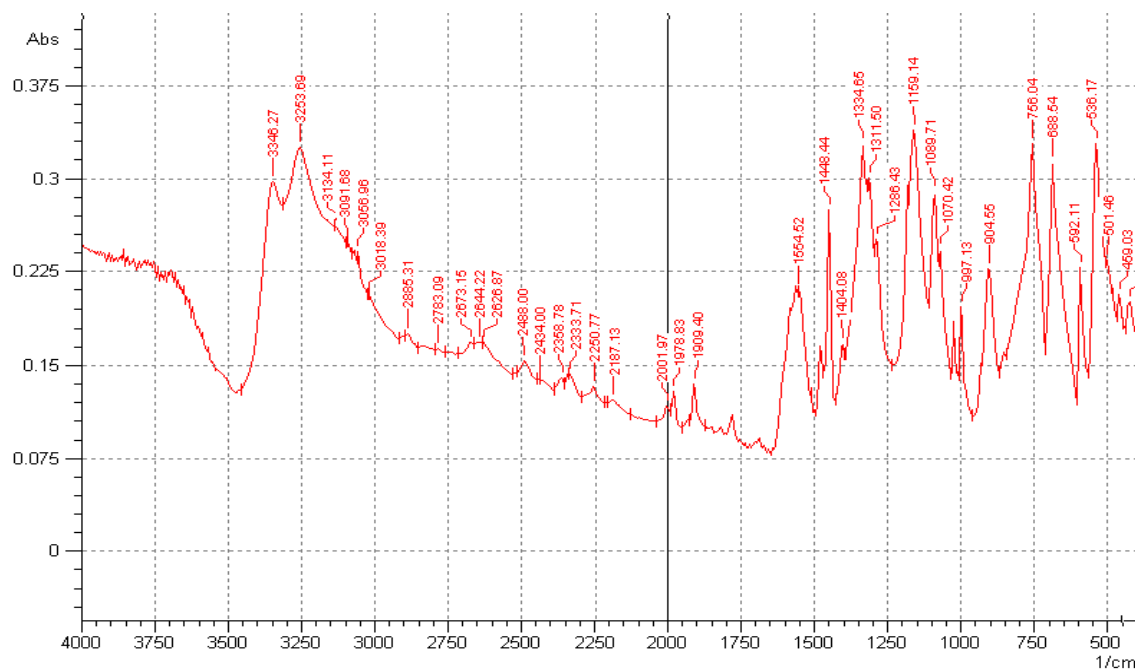
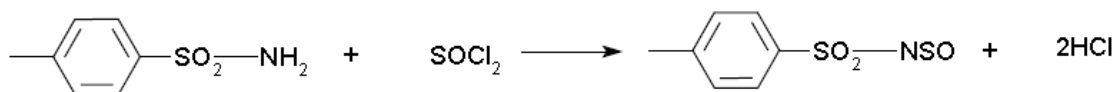


Figura 4: Espectro IV de Benzenossulfonamida

9.4. Experiência 4.

Síntese de N-Sulfinil-p-toluenossulfonamida



14.2g (0.08 moles) de Tolueno-4-Sulfonamida seco foram aquecidos sob refluxo em 50mL de benzeno anidro com um excesso de cloreto de tionilo (15 mL, 0.21 moles). Com evolução fraca de cloreto de hidrogénio, a sulfonamida passou lentamente em solução. Depois de ferver durante 36 horas sob refluxo todo composto dissolveu. Ainda com exclusão de humidade, o solvente e excesso de cloreto de tionilo foram destilados sob vácuo e recristalizados da mistura de benzeno e éter de petróleo. O seu ponto de fusão foi de 53°C com rendimento de 93%. A realização desta síntese no reactor de microondas reduziu o tempo ate 10 minutos. A confirmação da estrutura foi feita recorrendo-se ao espectro IR que mostrou a estrutura de Tolueno – 4 - sulfonamida (ponto de fusão: 135-137°C) que é o produto da hidrólise do composto desejado.

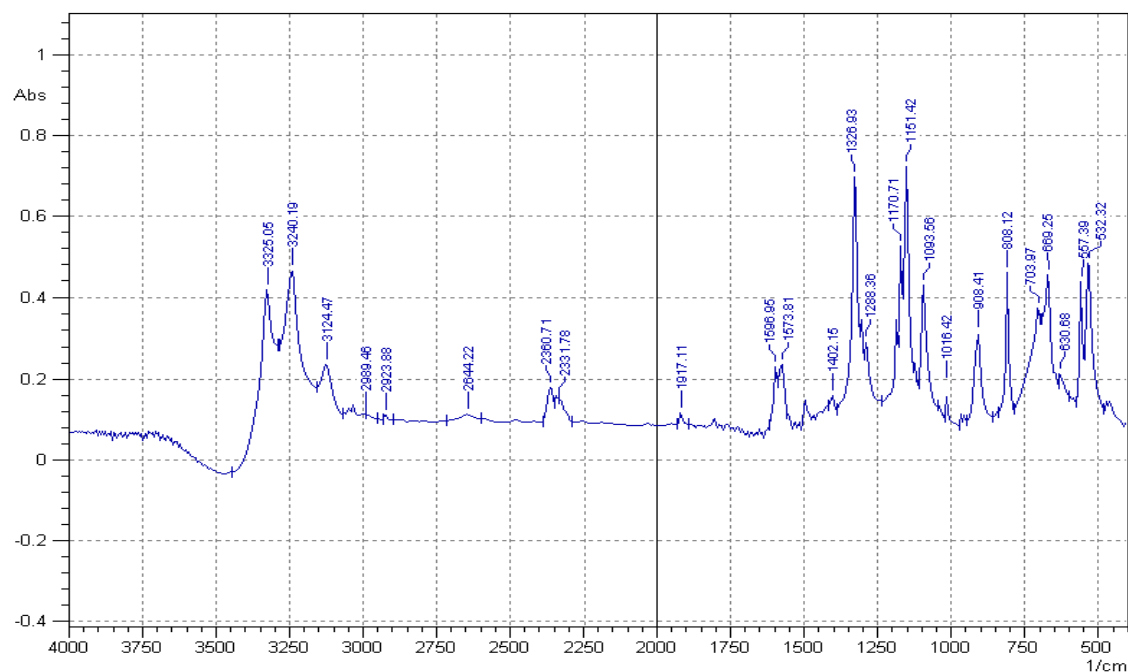


Figura 5: Espectro IV Tolueno-4-Sulfonamida

10. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Após a análise minuciosa dos resultados há que se levantar os seguintes aspectos:

10.1. Análise cromatográfico

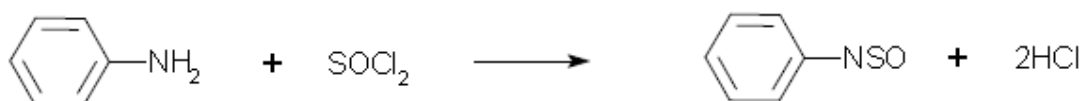
A pureza dos produtos sintetizados foi verificada pela técnica de cromatografia em camada fina (TLC) usando placas de alumina como material adsorvente e como fase móvel usou-se proporções variáveis de éter de petróleo e hexano – Os cromatogramas foram revelados num aparelho de marca VILBER LOURNAT, usando uma lâmpada de ultravioleta a 254nm.

10.2. Pontos de fusão

Foi verificada uma aproximação significativa dos valores de pontos de fusão de compostos sintetizados antes de sofrerem a hidrólise com os valores da literatura. O intervalo da temperatura de fusão destes compostos purificados por cristalização foi de ordem 2. A seguir estão representados os pontos de fusão bem como os rendimentos dos produtos sintetizados antes e depois dos compostos N-Sulfinilarenossulfonamida sofrerem hidrólise.

Ø Síntese de N-Sulfinilanilina

Ponto de ebulição 200°C ou 80°C/12mmHg

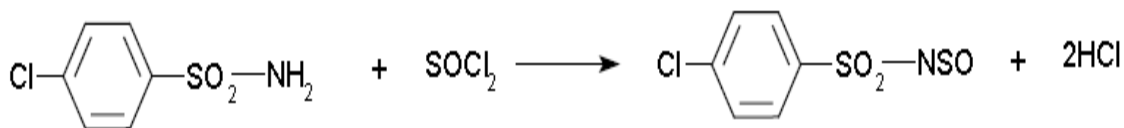


Aquecimento convencional – 4 horas; rendimento 95%

Aquecimento com microondas – 20 minutos; rendimento 95%

Ø Síntese de N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida

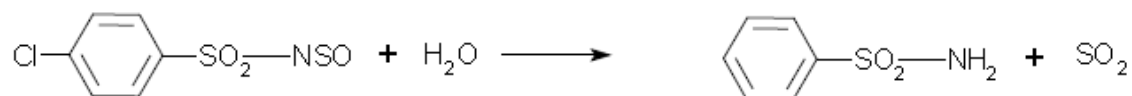
Ponto de fusão antes da hidrólise: 58 – 60°C; recristalizado de benzeno e éter de petróleo



Aquecimento convencional – 3 dias; rendimento 80%

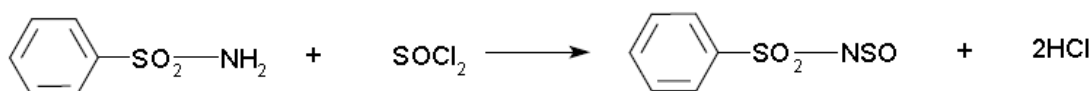
Aquecimento com microondas – 30 minutos; rendimento 92%

Ponto de fusão depois da hidrólise: 140 – 144°C



Ø Síntese de N-Sulfinilbenzenossulfonamida

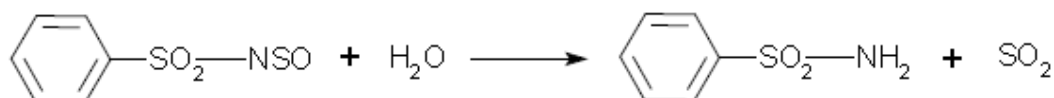
Ponto de fusão antes da hidrólise: 70 – 71°C; recristalizado de benzeno e hexano



Aquecimento convencional – 4 dias; rendimento 70%

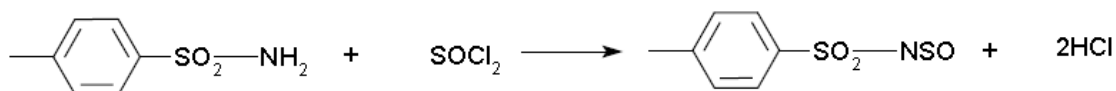
Aquecimento com microondas – 30 minutos; rendimento 82%

Ponto de fusão depois da hidrólise: 150 – 153°C



Ø Síntese de N-Sulfinil-p-toluenossulfonamida

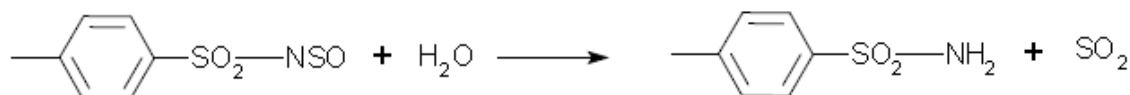
Ponto de fusão antes da hidrólise: 53°C; recristalizado de benzeno e éter de petróleo



Aquecimento convencional – 36 horas; rendimento 85%

Aquecimento com microondas – 10 minutos; rendimento 93%

Ponto de fusão depois da hidrólise: 135 – 137°C



10.3. Análise de espectros de infravermelho

Os espectros IV foram tirados no estado sólido em forma de discos ou comprimidos de KBr num aparelho de marca SHIMATSU em uso no Instituto de Investigação Criminal de Maputo.

O espectro de N-Sulfinilnilina apresenta-se análogo ao de “ALDRICH” em termos das suas bandas características, todavia o composto sintetizado apresenta um pouco mais de bandas devido a sua impureza.

A técnica da preparação de disco (técnica de KBr) para análise em espectroscopia de IV dos 3 compostos instáveis (N-Sulfinilarenossulfonamida) não foi satisfatória pois os produtos sofreram hidrólise transformando-se em sulfonamidas correspondentes. Pode se notar a partir dos seus espectros a presença de bandas vibracionais ν_{NH} , que representam as amins primárias (os produtos da hidrólise), nas regiões entre 3200 e 3500cm^{-1} .

O facto da existência de pequenas bandas vibracionais na região entre 2000 e 2500cm^{-1} , que corresponde as ligações triplas e duplas conjugadas pode se tomar como uma justificativa de existência de traços de grupo Sulfinil – os produtos não sofreram totalmente a hidrólise.

As condições de KBr durante a preparação dos discos, estão por detrás da hidrólise destes produtos. O brometo de potássio é higroscópico e na preparação de comprimido este composto sofre junto com o produto as condições de pressão e degradação o que inevitavelmente conduzirá a hidrólise de N-Sulfinilarenossulfonamida transformando-se em sulfonamidas correspondentes.

11. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Com base no método proposto foi possível sintetizar os quatro derivados: N-Sulfinilnilina, N-Sulfinilbenzenossulfonamida, N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida e N-Sulfinil-p-toluenossulfonamida, com rendimentos mais altos em relação aos dos métodos clássicos e com redução significativa de tempo.

A alta reactividade de N-Sulfinilbenzenossulfonamida, N-Sulfinil-p-clorobenzenossulfonamida e N-Sulfinil-p-toluenossulfonamida provocou sua hidrólise impossibilitando desta forma determinar – se os espectros Infravermelhos desses compostos.

Recomenda-se que na preparação de comprimido ou discos para se tirar espectros IV dos compostos desta natureza empregue-se NUJOL ao invés de brometo de potássio. Só assim poderá se evitar com que compostos muito instáveis como estes sofram respectivas hidrólises.

A introdução de síntese em microondas para estes compostos bem como no Departamento de Química teve resultados previstos na literatura – Redução significativa de tempo da reacção e consequentemente maior rendimento.

Recomenda-se que se faça o maior uso possível de microondas nas futuras sínteses orgânicas dado que este instrumento elimina substancialmente factores que influenciam na redução dos rendimentos da reacção através de um controlo fácil e rápido de processo da reacção.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abel, E.W. and D.A. Armitage. (1964). *J. Chem. Soc.*, 3122.
2. Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.* Vol. 1 pp 89-98.
3. Block, E. (1978). Reactions of Organosulfur Compounds; Academic Press: New York.,
Cremlyn, R. J. (1996). An Introduction to organosulfur Chemistry, John Wiley & Sons: New York.
4. Bonini, B.F. Maccaynani, G. and Mazzanti, G. (1977). *Tetrahedron Lett.*, 1185, (a) Staab, H.A. and Wendel, K. (1961). *Angew. Chem.*, 73, 26. (a) Staab, H.A. and Wendel, K. (1961). *Angew. Chem.*, 73, 26. (b) Walter, W. and Radke, M. (1979). *Liebiys Ann. Chem.*, 17, 56.
5. Bose, A.K.; Manhas, M.S.; Ghosh, M.; Shah, M.; Raju, V.S.; Bari, S.S.; Newaz, S.N.; Banik, B.K.; Chaudhary, A.G.; Barakat, K.J. (1991). Microwave-induced organic reaction enhancement chemistry. 2. Simplified techniques. *J. Org. Chem.*, 56, pp. 6968-70.
6. Bottinger, C. (1878). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 11, 1407. (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*.,).
7. Browning, D. R., (1971). Cromatografia, Toray-Masson S. A. Editora, Barcelona, pp. 51-117.
8. Bussas, R.;Kresze, G. (1983).;Munsterer, H.; Schobel, A. *Sulfur rep.* 2, 215.
9. Butt, G. Davis, M. Pang, Y.T. and Topsom, R.D. (1974). *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans. 2, 260.
10. Chattaway, F. D. (1905). Derivatives of the Sulphonamide, *The Journal of the American Chemical Society*, vol. 87, pp144-152.
11. Clark, G. L. (1960). The Encyclopedia of Spectroscopy. Reinhold Publishing Corporation, New York, pp.582-583.
12. D. Stien, G. T. Anderson, et all (1999). *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 9574–9579.

13. Davidson, A. H.; Fleming, I.; Grayson, et al, (1977). *J. Chem. Soc. Perkin I*, 550.
14. G. Kresze, A. Maschke, R. Albrecht, K. Bederke, H.P. (a). Patzschke, H. Smalla, and A. Trede, (1962). Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1, 89 (b) C.K. Johnson, (1979). Comprehensive Organic Chemistry, D.H.R. Barton and W.D. Ullis, Eds., Pergamon press: Oxford,; Vol 3, pp241-246.
15. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L. Rousell, J. (1986). The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron Lett.* 27, pp. 279-82.
16. Giguere, R.J.; Bray, T.L.; Duncan, S.M.; Majetich, G. (1986). Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Lett.* 27, pp. 4945-48.
17. Gilman, H. Kirby, J. E. and Kinney, C. R. (1929). *J. Amer. Chem. Soc.* 51, 2252.
18. Hayes, Brittany L., (2002). Microwave synthesis: Chemistry at the speed of light, pp11-29; 296.
19. Heinz G.O, et al, (1997). Organikum, química organica experimental, 2ª edição, FCG editora, Lisboa — Portugal.
20. Hori, T.; Singer, S. P.; K. B. (1978). *J. Org. Chem*, 43, 1476.
21. Hori, T.; Singer, S. P.; Sharpless, K. B. (1978). *J. Org. Chem.* 43, 1456.
22. http://pt.wikipedia.org/wiki/Espectroscopia_de_infravermelho (Acessado no dia 21 de Maio de 2010).
23. <http://www3.uma.pt/jcmarques/docs/qaii/QAI03TLC2007JCM.pdf> (Acessado no dia 21 de Maio de 2010).
24. Johannsson, H. (2001). A solution to the bottleneck in drug discovery. *Am. Laboratory*, 33, pp. 28-32., (Citado em Hayes, Brittany L. (2002). Microwave synthesis: Chemistry at the speed of light).
25. Jun, C.H.; Chung, J.H.; Lee, D.Y.; Loupy, A.; Chatti, S. (2001). Solvent-free chelation-assisted intermolecular hydro- acylation: effect of microwave irradiation in the synthesis of ketone from aldehyde and 1-alkene by Rh(I) complex. *Tetrahedron Lett.*, 42, pp. 4803-05.

26. Kennard, K. C. (1955). Organic Chemical Bull. 27, No. 2.
27. Klamann, D. Sass, C. and Zelenka, M. (1959). *Chem. Ber.*, 92, 1910.
28. Krauss, Robert B. and Crede, Edward (1917). *The Journal of the American Chemical Society*, vol. 39, pp2720-2722.
29. Kresze, ti. and W.Wucherpfennig, (1967). *Angew. Chem.. internat. Edit.*, 6, 149.
30. Kuhnert, N.; Danks, T.N. (2001). Highly diastereoselective synthesis of 1,3-oxazolidines under thermodynamic control using focused microwave irradiation under solvent-free conditions. *Green Chem.*, 3, pp. 68-70.
31. Langa, F.; De La Cruz, P.; De La Hoz, A.; Diaz-Ortiz, A.; Diez-Barra, E. Microwave irradiation: more than just a method for accelerating reactions. *Contemp. Org. Synth.*, 4, pp. 373-86. 1997. (Citado em Hayes, Brittany L. (2002). Microwave synthesis: Chemistry at the speed of light).
32. Larhed, M.; Hallberg. (2001). A. Microwave-assisted high-speed chemistry: a new technique in drug discovery. *Drug Discovery Today*, 6, pp. 406-16.
33. Levchenko E. S., Kirsanov A.V. (1962). N-arilsulfonilmonoiminodioxido de enxofre. *Journal of Chemistry Geral (RU)*, 32, 161-165.
34. Loupy, A. Microwaves in organic synthesis: a clean and high-performance methodology. *Spectra Anal.*, 22, p. 175. (1993). (Citado em Hayes, Brittany L., (2002). Microwave synthesis: Chemistry at the speed of light).
35. Loupy, A.; Perreus, L.; Liagre, M.; Burle, K.; Moneuse, M. (2001). Reactivity and selectivity under microwaves in organic chemistry. Relation with medium effects and reaction mechanisms. *Pure Appl. Chem.*, 73, pp. 161-66.
36. Loupy, A.; Petit, A.; Hamelin, J.; Texier-Boullet, F.; Jacquault, P.; Mathe, D. (1998). New solvent-free organic synthesis using focused microwaves. *Synthesis*, 9, pp. 1213-34.
37. M. Goehring (1957). *Ergebnisse und probleme der schwefel-stickstoff-verbindungen.* Akademie-. Verlag, Berlin. (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).

38. Majetich, G.; Hicks, R. (1995). Applications of microwave-accelerated organic synthesis. *Radiat. Phys. Chem.*, 45, pp. 567-7.
39. Markovskii L.N., Fedjuk G.S., Levchenko E. S. (1970). *Journal of Organic Chemistry G* (RU), 6, 12, 2426-2431.
40. Markovskii L.N., Tovstenko V.I., Pashinnik V.E. et all, (1991). *Journal of Organic Chemistry G* (RU), 27, 4, 769-773.
41. Mascheke, A. (1959). Diploma Thesis, T. U. Berlim (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
42. Mascheke, A. (1961). Diploma Thesis, T. U. Berlim. (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962) *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
43. Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), (1958). 4th ed.,Sttugard (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
44. Michaelis, A. and Banch, H. (1893). *Liebigs Ann. Chem.*, 274, 202.
45. Michaelis, A. and Herz, R. (1890). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 23, 3480 (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
46. Michaelis, A. and Junghans, G. *Liebigs (1893). Ann. Chem.* 274, 233.
47. Michaelis, A. and Ruhl, (1890). *J. Ber. Dtsch. Chem. Ges* 23, 503. (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
48. Michaelis, A. (1889). *Ber. Dtsch. Chem. Ges* 22, 2228. (Citado em Albrecht, R. Kresze, G. (1962). *Angew. Chem.. internat. Edit.*).
49. Mingos, D.M.P.; Baghurst, D.R. (1991). Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry. *Chem. Soc. Rev.*, 20, pp. 1-47.
50. Mingos, D.M.P.; Baghurst, D.R. (1997). Microwave-Enhanced Chemistry Fundamentals, Sample Preparation, and Applications, Kingston, H.M.; Haswell, S.J., Eds., *American Chemical Society*, ch. 1, pp. 3-53.
51. Morrison, R. T., e Boyd, R. (1996). Química Orgânica, 13^a edição, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.

52. Neas, E.D.; Collins, M.J. (1988). Introduction to Microwave Sample Preparation Theory and Practice, Kingston, H.M.; Jassie, L.B. *American Chemical Society*, ch. 2, pp. 7-32.
53. Ogata, M. and Matsumoto, H. (1980). *Synth. Commun.*, 10, 733.
54. Pearce, L.B. Feinyold, M.H. Cerny, K.T. and Anselme, J-P. (1979). *J. Organic. Chem.*, 44, 1881.
55. Porskamp, P.A.T.W. and Zwanenbury, B. (1981). *Synthesis*, 368.
56. Reilley, C. N. (1964). Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation, vol III, Inter-Science Publishers Inc., p. 369.
57. Sakai, S. Fujinami, T. and Komizo, K. (1975). *J. Org. Chem.*, 40, 3291.
58. Scherer, O.J. and Hornig, P. (1966). *Angew. Chem., Int. Ed. Enyl., A*, 729.
59. Scherer, O.J. and Schmitt, R. (1968). *Chem. Ber.*, 101, 3302.
60. Schomberg, A. et al. (1933). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 66, 237. (Citado em *Angew. Chem.. internat. Edit.*). (1962).
61. Skoog, A. D., et al, (1998). Principles of Instrumental Analysis, 5^a edition, Saunders Coplege Publishing, U.S.A., pp. 764-765.
62. Strauss, C.R.; Trainor, R.W. (1995). Developments in microwave- assisted organic chemistry. *Aust. J. Chem.* 48, pp. 1665-92.
63. Snsverino, A. M. (1964). Quim. Nova, 23- 102,
64. Uranov, E. B., and Chapman, D. R. (1964). Dicionário de Ciências. Editora Penguin Books Lda, Inglaterra, pp. 135-136.
65. Vogel. (1992). Análise Química Quantitativa, 5^a edição Livros Técnicos e Científicos Editora, Rio de Janeiro, pp. 597-611.
66. Willard, H. et al. (1965). Análise Instrumental, 4^a edição, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, pp. 139-182.
67. Zlotorzynski, A. (1995). *Crit. Rev. Anal Chem.*, 25, 43.

13.ANEXOS

13.1. MICROONDAS

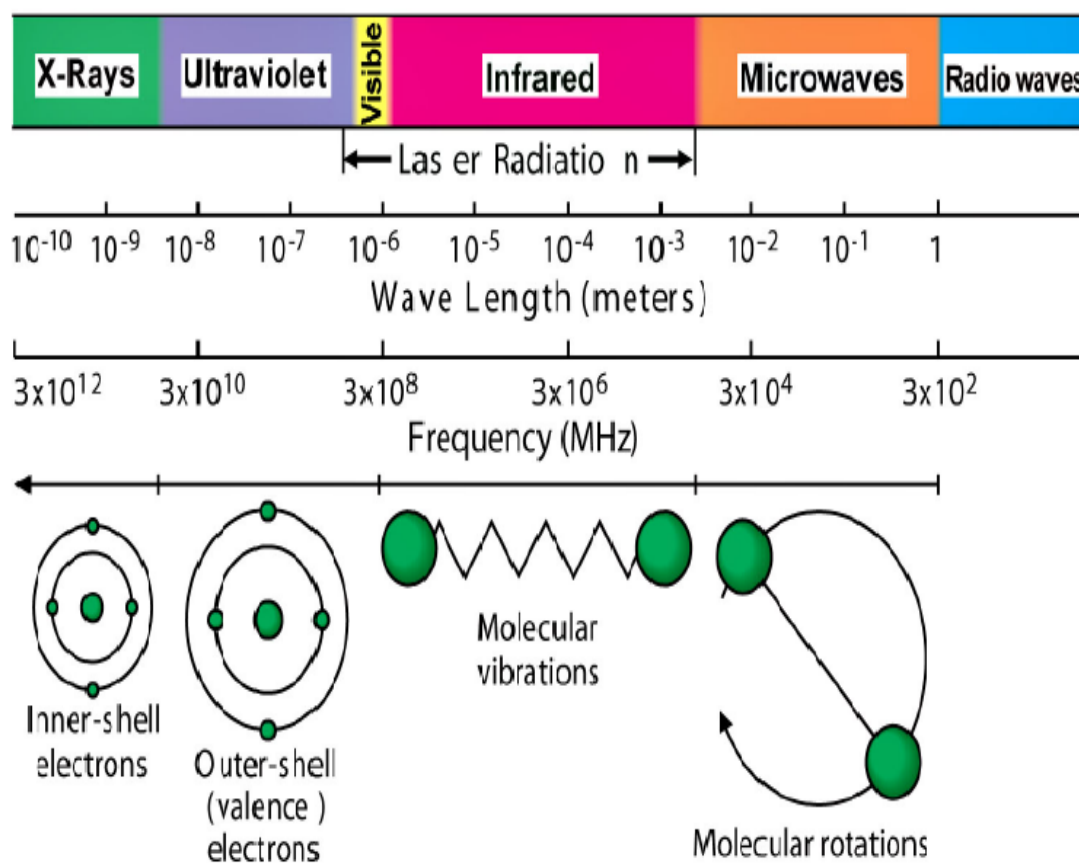
Figure 1*The electromagnetic spectrum*

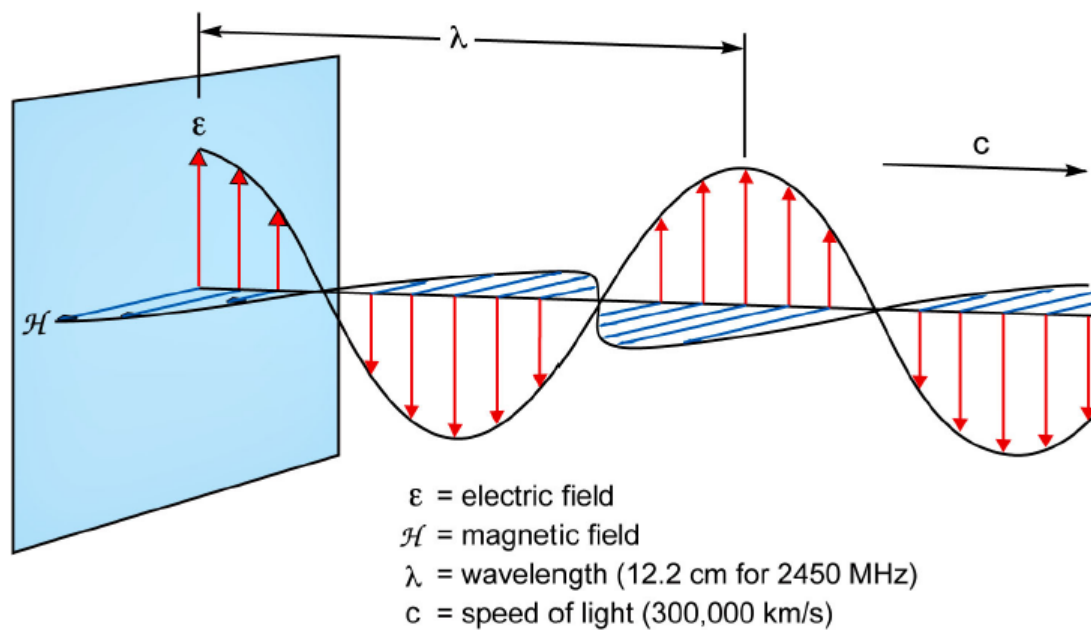
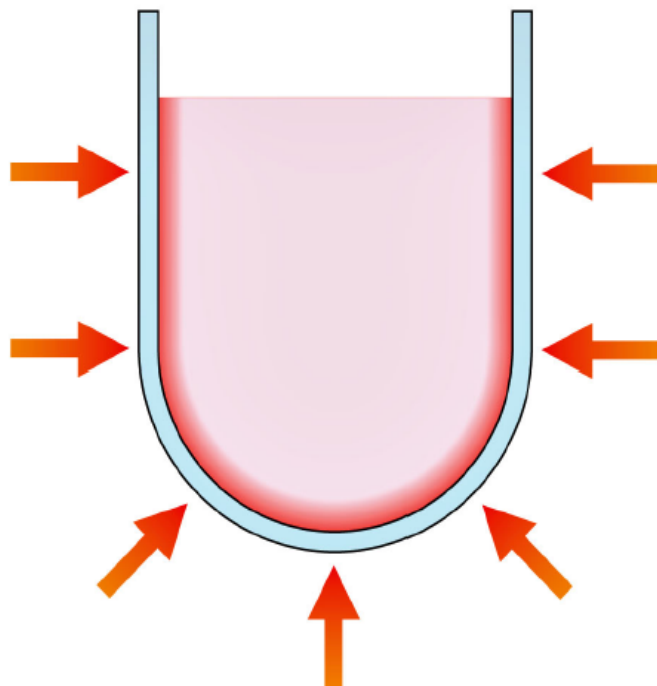
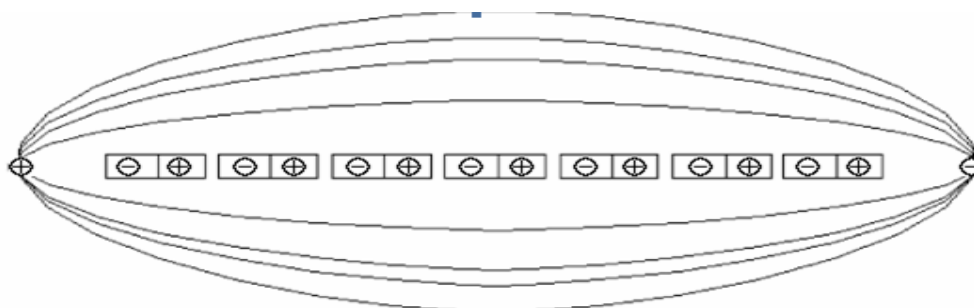
Figure 2*A microwave*

Figure 3

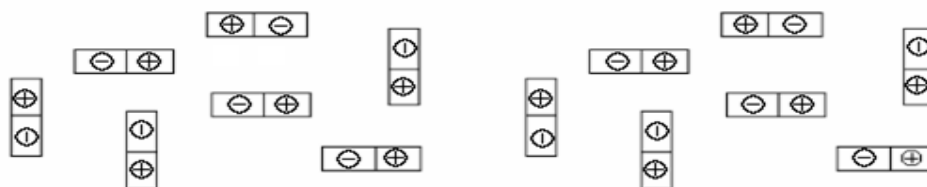
Schematic of sample heating by conduction



Temperature on the outside surface is greater than the internal temperature.



1- Dipolos alinhados com o campo eletromagnético.



2- Dipolos após a retirada do campo eletromagnético.



Figura 4: Esquema de aquecimento por Microondas (Moléculas de água com e sem a influência do campo eléctrico)

Figure 5
Reaction coordinate

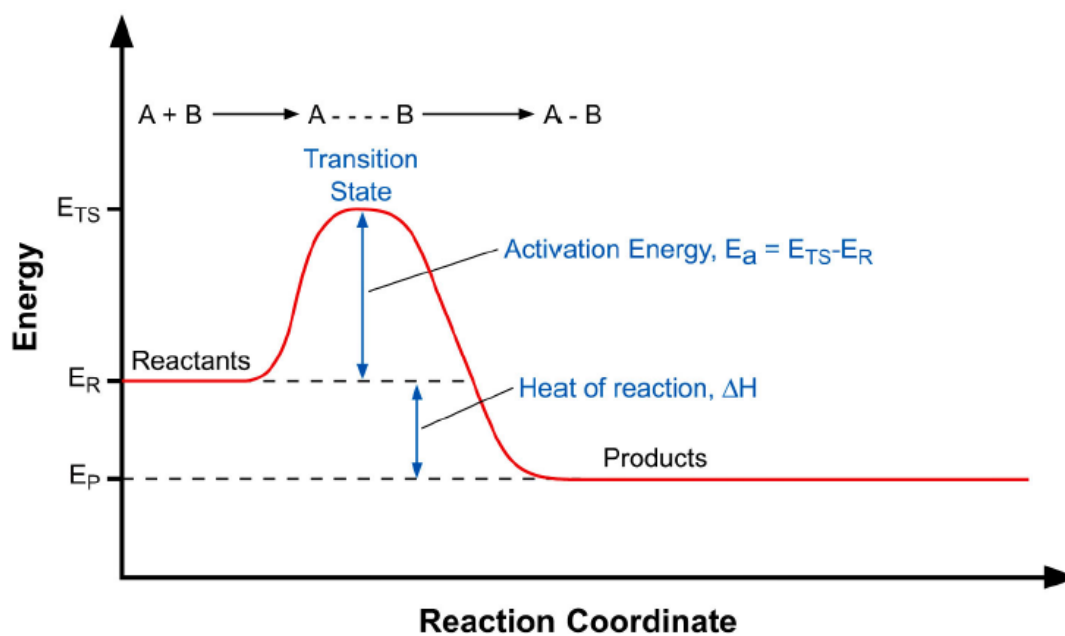
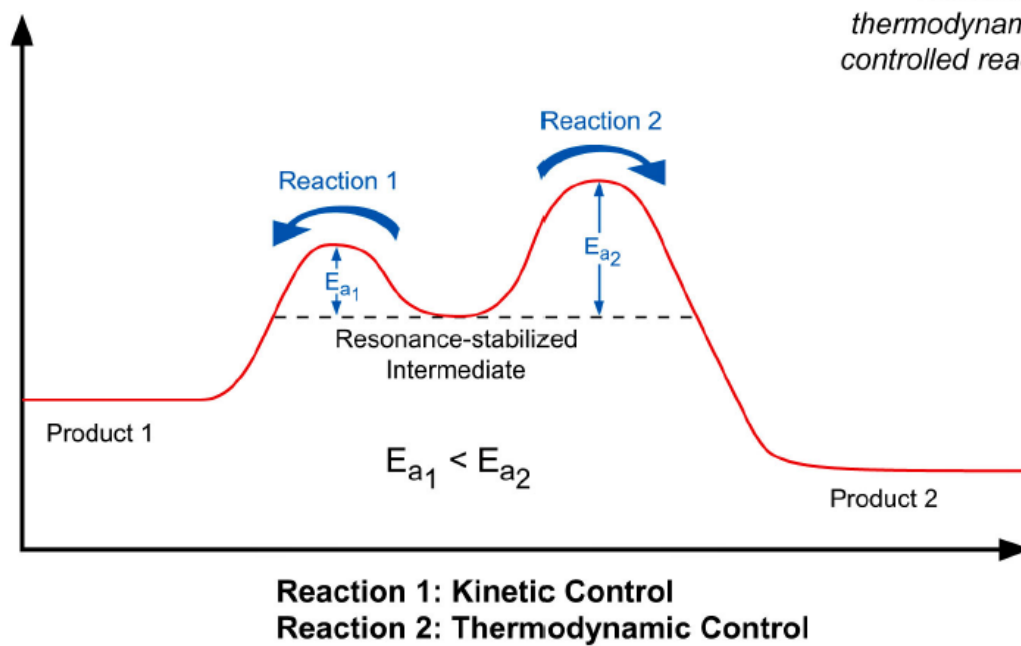


Figure. 6

*Kinetically vs.
thermodynamically
controlled reactions*



13.2. ESPECTROS

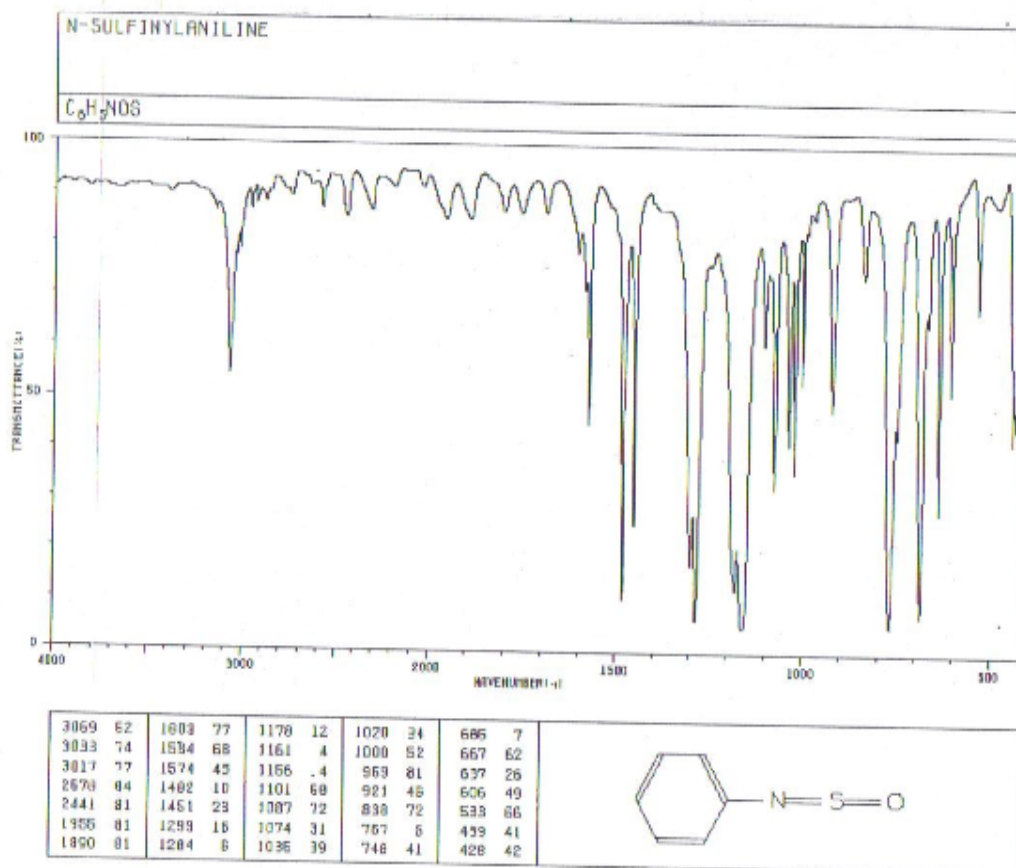


Figura 7: Espectro IV de N-Sulfinilanilina

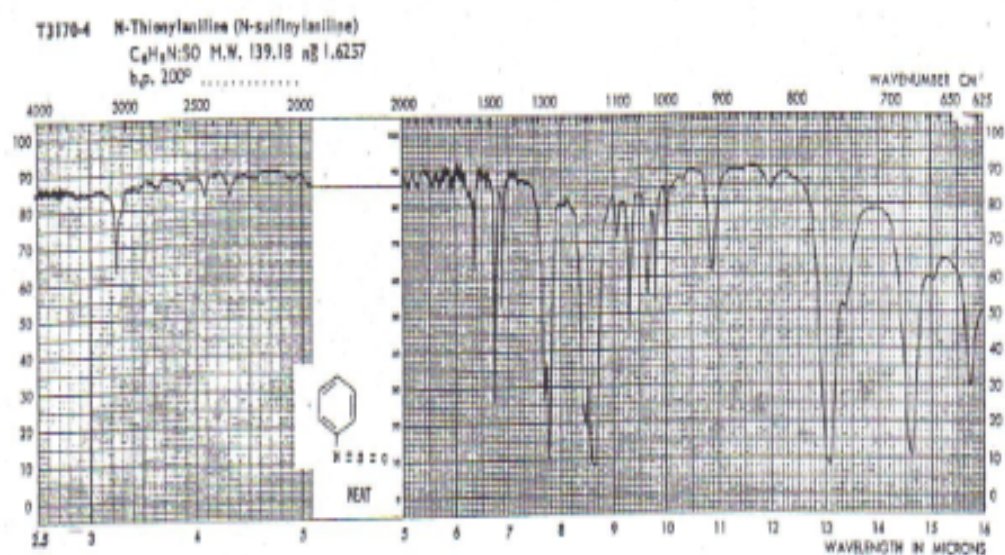


Figura 8: Espectro IV de N-Sulfinilanilina (The Aldrich Library of Infrared Spectra – Pouchert, Charles J.- 19810

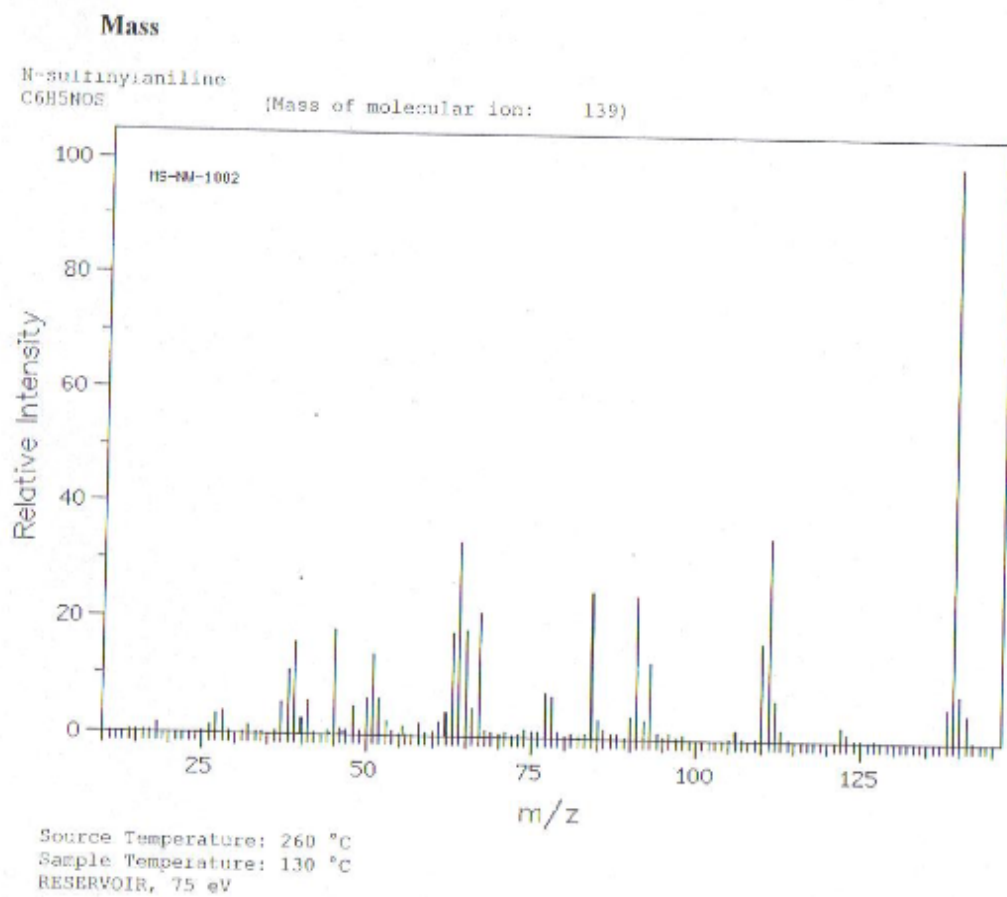


Figura 9: Espectro de Massa de N-Sulfinilanilina

Mass

N-sulfinylaniline

C₆H₅NO₂

(Mass of molecular ion: 139)

| | |
|-------|-------|
| 18.0 | 1.7 |
| 26.0 | 1.4 |
| 27.0 | 3.2 |
| 28.0 | 3.8 |
| 32.0 | 1.3 |
| 37.0 | 5.4 |
| 38.0 | 10.9 |
| 39.0 | 15.9 |
| 40.0 | 2.7 |
| 41.0 | 5.7 |
| 45.0 | 18.0 |
| 46.0 | 1.1 |
| 48.0 | 5.0 |
| 50.0 | 6.3 |
| 51.0 | 14.0 |
| 52.0 | 6.3 |
| 53.0 | 2.3 |
| 55.0 | 1.7 |
| 58.0 | 2.2 |
| 61.0 | 2.4 |
| 62.0 | 4.0 |
| 63.0 | 17.6 |
| 64.0 | 33.5 |
| 65.0 | 18.3 |
| 66.0 | 4.9 |
| 67.0 | 21.3 |
| 68.0 | 1.1 |
| 74.0 | 1.4 |
| 75.0 | 1.0 |
| 76.0 | 1.0 |
| 77.0 | 7.6 |
| 78.0 | 7.1 |
| 79.0 | 1.0 |
| 84.0 | 25.2 |
| 85.0 | 3.3 |
| 86.0 | 1.7 |
| 90.0 | 3.7 |
| 91.0 | 24.6 |
| 92.0 | 3.3 |
| 93.0 | 13.2 |
| 94.0 | 1.0 |
| 96.0 | 1.0 |
| 106.0 | 1.6 |
| 110.0 | 18.7 |
| 111.0 | 35.0 |
| 112.0 | 6.8 |
| 113.0 | 1.9 |
| 122.0 | 2.3 |
| 123.0 | 1.3 |
| 138.0 | 6.1 |
| 139.0 | 100.0 |
| 140.0 | 8.2 |
| 141.0 | 4.9 |

14. Glossário

Activation Energy – Energia de activação

Electric field – Campo eléctrico

Electromagnetic Spectrum – Espectro electromagnético

Energy – Energia

Figure – Figura

Frequency (MHz) – Frequência (MHz)

Heat of reaction – Calor da reacção

Infrared – Infravermelha

Kinetic Control – Controlo Cinético

Kynetically Vs thermodynamically controlled reactions – Reacções controladas cineticamente e termodinamicamente

Magnetic Field – Campo magnético

Mass – Massa

Mass of molecular ion – Massa de ião molecular

Microwaves – Microondas

Molecular Rotations – Rotações moleculares

Molecular Vibrations – Vibrações moleculares

N-Sulfinylaniline – N- Sulfinilanilina

Products – Produtos

Rádio waves – Ondas da rádio

Reactants – Reagentes

Reaction – Reacção

Reaction Coordinate – Reacção coordenada

Resonance-stabilized intermediate – Intermediário estabilizado por ressonância

Sample temperature – Temperatura da amostra

Schematic of sample heating by conduction – Esquema da amostra aquecida por condução

Source temperature – Temperatura da fonte

Speed of light - Velocidade da Luz

Temperature on the outside surface is greater than the internal temperature – A temperatura na superfície externa do recipiente é mais quente do que a da interna

Thermodynamic Control – Controlo Termodinâmico

Transition state – Estado de transição

Ultraviolet – Ultravioleta

Visible – Visível

Wave Length (meters) – Comprimento de onda (metros)

X-Rays – Raios X