AILTON RENATO STEFANELLI

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA ACILAÇÃO DE ÁCIDO SALICÍLICO INCENTIVADA POR MICRO-ONDAS

SÃO CAETANO DO SUL

2014

AILTON RENATO STEFANELLI

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA ACILAÇÃO DE ÁCIDO SALICÍLICO INCENTIVADA POR MICRO-ONDAS

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia Mauá do Centro Universitário do Instituto Mauá de Tecnologia para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos Químicos com Aplicação de Micro-ondas.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Jermolovicius.
Co-Orientador: Prof. Dr. José Thomaz Senise.

SÃO CAETANO DO SUL

2014

Stefanelli, Ailton Renato
Contribuição Ao Estudo Da Acilação De Ácido Salicílico Incentivada Por Micro-Ondas /Ailton Renato Stefanelli – São Caetano do Sul, SP: CEUN-EEM, 2014
125 p.

Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação. Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos Químicos com Aplicação de Micro-ondas. Escola de Engenharia Mauá do Centro Universitário do Instituto Mauá de Tecnologia, São Caetano do Sul, SP, 2014.
Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Jermolovicius.
Co-Orientador: Prof. Dr. José Thomaz Senise.

1. Cinética, 2. Micro-ondas, 3. Ácido acetilsalicílico I. Stefanelli, Ailton Renato II Instituto Mauá de Tecnologia. Centro Universitário. Escola de Engenharia Mauá. III. Título

Dedicado primeiramente a DEUS.

Aos meus pais, Margarida e Gildo (in memoriam).

Aos meus irmãos, Almir e Aelcio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao meu orientador, Professor Doutor Luiz Alberto Jermolovicius, cuja presteza e dedicação foram determinantes para a realização desse trabalho.

À Professora Renata Borges do Nascimento pela inestimável ajuda em todas as fases do projeto.

Aos técnicos e estagiários do Laboratório de Micro-ondas, especialmente, Dimitri Z. Passeti, Murillo H. A. Eloy e Karla T. M. Vidal pela colaboração na realização dos ensaios.

Aos Professores José Luiz Fejfar e Inês Aparecida Santana, por tornarem possíveis as análises das amostras por HPLC.

Ao Professor Eduardo Victor dos Santos Pouzada pela realização das simulações multifísicas do reator utilizado neste projeto.

Ao Professor Edmilson Renato de Castro pelas estimulantes trocas de ideias ao longo de todo o projeto.

Por fim, à minha mãe, Margarida e aos meus irmãos, Almir e Aelcio, pelo apoio e compreensão por eventuais faltas de minha parte durante a realização do trabalho.

RESUMO

O objetivo do projeto é confirmar se micro-ondas de 2,45 GHz apresentam alguma influência sobre a reação de acilação de ácido salicílico com anidrido acético, com a alteração de sua equação cinética. A reação entre ácido salicílico e anidrido acético foi conduzida, primeiramente sem o uso de micro-ondas usando um catalisador apropriado. A seguir, essa reação foi processada sob campo de micro-ondas de 2,45 GHz.

Um número estatisticamente predeterminado de amostras foi coletado ao longo do tempo de processamento e nessas amostras dosaram-se as concentrações dos reagentes usando-se a técnica HPLC (*High Performance Liquid Chromatography* - cromatografia líquida de alta eficiência).

As curvas cinéticas, assim obtidas, foram analisadas estatisticamente para inferir as equações cinéticas da reação. As equações obtidas permitiram evidenciar um efeito não térmico das micro-ondas, capaz de ativar reações que não ocorrem em condições usuais.

Palavras-chave: Cinética, Micro-ondas, Ácido acetilsalicílico

ABSTRACT

The purpose of this project is to confirm if microwaves of 2.45 GHz have some influence on the reaction of acylation of salicylic acid with acetic anhydride, with the change of its kinetic equation. The reaction between salicylic acid and acetic anhydride was carried out first without the use of microwave, using an appropriate catalyst. Then, this reaction was processed under microwave field of 2.45 GHz.

A statistically predetermined number of samples was collected during the processing time and, in these samples, the reagent concentrations were dosed using the HPLC technique (High Performance Liquid Chromatography).

The kinetic curves obtained this way were statistically analyzed in order to infer kinetic equations of the reaction. The obtained equations have highlighted a non-thermal effect of microwaves, capable of activating reactions that do not occur under normal conditions.

Keywords: Kinetics, Microwave, Acetylsalicylic acid

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15

2. OBJETIVO 17

2.1 JUSTIFICATIVA 18

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 19

3.1 Breve histórico da síntese da molécula de ácido acetil salicílico 19

3.2 Cinética de reações químicas 22

3.2.1 Métodos experimentais na cinética 25

3.2.2 Efeito da temperatura sobre a velocidade de reação 26

3.3 Micro-ondas 27

3.3.1 Aquecimento de materiais por micro-ondas 29

3.3.2 Aplicações das micro-ondas 31

3.4 Técnica instrumental de cromatografia líquida de alta eficiência 33

4 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS 36

4.1 Materiais 36

4.2 Equipamentos/utensílios 36

4.3 Reator com aquecimento elétrico para preparo de AAS 38

4.4. Reator irradiado por micro-ondas para preparação de AAS 38

5 MÉTODOS 42

5.1 Preparação convencional de ácido acetilsalicílico - versão inicial 42

5.2 Preparação de ácido acetilsalicílico sob campo de micro-ondas - versão inicial 43

5.3 Estudo do reator químico em batelada irradiado por micro-ondas em baixa potência .. 44

5.4 Estudo da cinética da reação da acilação de ácido salicílico por anidrido acético 44

5.5 Estudo do método analítico adotado 48

5.6 Controle de qualidade das matérias primas 48

5.6.1. Dosagem de ácido salicílico 49

5.6.2. Dosagem de anidrido acético 49

6. RESULTADOS 50

6.1 Observações na operação do reator irradiado para preparo de AAS 51

6.1.1 Baixa reprodutibilidade em baixa potência 51

6.1.2 Período transiente inicial 53

6.1.3 Sistema não isotérmico 56

6.1.4 Otimização do reator 59

6.1.5 Versão final do reator para produção de AAS 67

6.1.6 Otimização da potência e agitação 68
6.2 Procedimento operacional para levantamento de curvas cinéticas da preparação de AAS 69
6.2.1 Curvas cinéticas 69
6.2.2. Temperatura e potência de micro-ondas durante a determinação de curvas cinéticas 74
6.2.3. Análise cinética 77
6.3 Definição e preparação do método analítico 80
6.3.1 Método de análise TLC 80
6.3.2 Método de análise HPLC 82
6.4 Resultados das análise das matérias primas 85
7. CONCLUSÕES 86
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 89
ANEXO A: Preparação de AAS sob aquecimento elétrico 94
ANEXO B: Preparação de AAS sob campo de micro-ondas 95
ANEXO C: Médias e desvios-padrão para repetições de análises de amostras de AS e de AAS por HPLC 96
ANEXO D: Exemplo de cromatograma obtido por HPLC 97
ANEXO E: Tabela completa do Simplex para otimização da potência e rotação 98
ANEXO F: Curva cinética de processo com aquecimento elétrico - pontos 2 a 8 99
ANEXO G: Curva cinética de processo com aquecimento por micro-ondas - pontos 2 a 8 . 103
ANEXO H: Curva cinética de consumo de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas - pontos 2 a 8 107
ANEXO I: Curva cinética de formação de AAS com aquecimento elétrico e micro-ondas - pontos 2 a 8 111
ANEXO J: Dados de temperatura e potência durante o levantamento de curvas cinéticas com aquecimento com micro-ondas- pontos 1 a 8 115
ANEXO K: Variações de potências e de temperatura durante o levantamento de curvas cinéticas com aquecimento com micro-ondas - pontos 2 a 8 119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Molécula de salicilina [15]. 19
Figura 2. Esquema da reação de síntese do AAS [17]. 20
Figura 3. Esquema da reação de síntese do AS [19]. 21
Figura 4. Representação de uma onda eletromagnética [28]: Campo elétrico (*Campo eléctrico*, $\vec{E}$); 27
Figura 5. Foto do instrumento para análise HPLC da Agilent Technologies 1260 Infinity 35
Figura 6. Reator com aquecimento elétrico para preparo de AAS..... 38
Figura 7. Versão inicial do reator irradiado por micro-ondas para preparo de AAS. 39
Figura 8. Esquema do vaso de reação do reator irradiado por micro-ondas. 40
Figura 9. Esquema da cavidade de aplicação de micro-ondas para o reator de AAS. 41
Figura 10. Sistema de alimentação de micro-ondas em baixa potência..... 53
Figura 11. Pré-aquecimento dos reagentes com resistência elétrica 54
Figura 12. Pré-aquecimento dos reagentes com micro-ondas..... 54
Figura 13. Sistema para adição de reagentes aquecidos ao reator para preparo de AAS..... 55
Figura 14: Curva de aquecimento dos reagentes (pré-aquecidos) sob irradiação de micro-ondas..... 56
Figura 15. Comportamento da potência de micro-ondas durante o aquecimento da carga de AAS. 57
Figura 16. Sistema de refrigeração do reator. 58
Figura 17. Desempenho do trocador de calor na termostatização do reator para AAS. 58
Figura 18. Comportamento do campo de micro-ondas na cavidade do reator para AAS identificado por aquecimento de placas de chocolate. 60
Figura 19. Visualização de |E| em vista superior. 63
Figura 20. Linha longitudinal central para avaliação de |Ez| e de |Hy|. 64
Figura 21. Variação da periodicidade espacial dos campos. 64
Figura 22. Carga incluída no aplicador com volume aproximado de 250 mL. 65
Figura 23. Não uniformidade da densidade de potência na região da carga. (épsilon = 2,0 - j 0,2, onde j é a unidade imaginária, $j^2 = -1$). 65
Figura 24. Distribuição da densidade de potência com épsilon = 64 - j 0,2. A parte real do número complexo, ou seja, o valor 64, representa um valor bem próximo da permissividade relativa da água. (Escala de cores foi ampliada para melhor visualização.) 66
Figura 25: Versão final do reator para AAS 67
Figura 26 (a) e (b). Detalhes da versão final do reator para AAS..... 68
Figura 27. Curva cinética de formação de AAS com aquecimento elétrico e com micro-ondas nas condições do ponto 1 71
Figura 28. Curva cinética de consumo de AS com aquecimento elétrico e com micro-ondas nas condições do ponto 1 72
Figura 29. Variação da temperatura durante o aquecimento com micro-ondas – ponto 1..... 74
Figura 30. Variação da potência irradiada, refletida e efetiva durante o aquecimento com micro-ondas – ponto 1..... 75
Figura 31 Variação da percentagem de potência refletida durante o aquecimento com micro-ondas - ponto 1 75

Figura 32 Efeito da concentração e da temperatura sobre a absorção de micro-ondas pelo meio reagente. A concentração na parte de cima é de ácido salicílico e, a de baixo, de anidrido acético..... 76
Figura 33. Foto digital das manchas de AS e AAS (ambos em concentração 0,02 g/L) sob luz UV (λ = 245 nm): AAS - mancha escura; AS - mancha azulada com rastro alongado 81
Figura 34. Curva de calibração para AAS..... 84
Figura 35. Curva de calibração para AS 85
Figura 36. Exemplo de cromatograma obtido na determinação do AS e AAS..... 97
Figura 37. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 2 107
Figura 38. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 3 107
Figura 39. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 4 108
Figura 40. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 5 108
Figura 41. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 6 109
Figura 42. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 7 109
Figura 43. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 8 110
Figura 44. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 2..... 111
Figura 45. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 3..... 111
Figura 46. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 4..... 112
Figura 47. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 5..... 112
Figura 48. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 6..... 113
Figura 49. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 7..... 113
Figura 50. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 8..... 114
Figura 51. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 2. 119
Figura 52. Gráfico de variação de potência para o ponto 2..... 119
Figura 53. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 3. 120
Figura 54. Gráfico de variação de potência para o ponto 3..... 120
Figura 55. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 4. 121
Figura 56. Gráfico de variação de potência para o ponto 4..... 121
Figura 57. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 5. 122
Figura 58. Gráfico de variação de potência para o ponto 5..... 122
Figura 59. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 6. 123
Figura 60. Gráfico de variação de potência para o ponto 6..... 123
Figura 61. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 7. 124

Figura 62. Gráfico de variação de potência para o ponto 7..... 124
Figura 63. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 8. 125
Figura 64. Gráfico de variação de potência para o ponto 8..... 125

LISTA DE TABELAS

Tabela I. Valores das variáveis 45
Tabela II. Planejamento dos experimentos para determinação da equação cinética 46
Tabela III. Resultados de testes iniciais 51
Tabela IV. Valores obtidos pelo simplex 68
Tabela V. Condição final de potência e rotação 69
Tabela VI. Concentrações para diversos pontos do Simplex 69
Tabela VII. Curva cinética de processo com aquecimento elétrico - ponto 1 70
Tabela VIII. Curva cinética de processo com aquecimento com micro-ondas - ponto 1 70
Tabela IX. Rendimento e conversão observados 72
Tabela X. Valores médios observados no aquecimento com micro-ondas 75
Tabela XI. Ponto central do delineamento executado. 77
Tabela XII. Valores utilizados para obtenção da equação cinética 78
Tabela XIII. Áreas sob os picos versus concentrações para amostras de AAS e AS 84
Tabela XIV. Dados utilizados para preparação da curva de calibração. 96
Tabela XV. Dados utilizadas para determinação das concentrações nos pontos do Simplex ... 98
Tabela XVI. Curva cinética referente ao ponto 2 com aquecimento elétrico 99
Tabela XVII. Curva cinética referente ao ponto 3 com aquecimento elétrico 99
Tabela XVIII. Curva cinética referente ao ponto 4 com aquecimento elétrico 100
Tabela XIX. Curva cinética referente ao ponto 5 com aquecimento elétrico 100
Tabela XX. Curva cinética referente ao ponto 6 com aquecimento elétrico 101
Tabela XXI. Curva cinética referente ao ponto 7 com aquecimento elétrico 101
Tabela XXII. Curva cinética referente ao ponto 8 com aquecimento elétrico 102
Tabela XXIII. Curva cinética referente ao ponto 2 com aquecimento de micro-ondas 103
Tabela XXIV. Curva cinética referente ao ponto 3 com aquecimento de micro-ondas 103
Tabela XXV. Curva cinética referente ao ponto 4 com aquecimento de micro-ondas 104
Tabela XXVI. Curva cinética referente ao ponto 5 com aquecimento de micro-ondas 104
Tabela XXVII. Curva cinética referente ao ponto 6 com aquecimento de micro-ondas 105
Tabela XXVIII. Curva cinética referente ao ponto 7 com aquecimento de micro-ondas 105
Tabela XXIX. Curva cinética referente ao ponto 8 com aquecimento de micro-ondas 106

Tabela XXX. Dados de temperatura e potência – Ponto 1 115
Tabela XXXI. Dados de temperatura e potência – Ponto 2 115
Tabela XXXII. Dados de temperatura e potência – Ponto 3 116
Tabela XXXIII. Dados de temperatura e potência – Ponto 4 116
Tabela XXXIV. Dados de temperatura e potência – Ponto 5 117
Tabela XXXV. Dados de temperatura e potência – Ponto 6 117
Tabela XXXVI. Dados de temperatura e potência – Ponto 7 118
Tabela XXXVII. Dados de temperatura e potência – Ponto 8 118

1. INTRODUÇÃO

Atualmente há um grande número de trabalhos de pesquisa que envolve a aplicação de micro-ondas em áreas muito distintas da tradicional "telecomunicações" e com as mais diversas finalidades. Dentre os muitos exemplos podemos citar: a secagem de sólidos e a síntese de compostos inorgânicos e orgânicos. Esses dois vastos campos de aplicações são decorrência de duas propriedades das micro-ondas: a capacidade de aquecer certos materiais e a propriedade de acelerar e, eventualmente, aumentar o rendimento de várias reações químicas.

Diversos trabalhos [1-4] têm demonstrado o aumento da rapidez de secagem de sólidos inorgânicos com micro-ondas quando comparados com métodos convencionais.

Com os artigos pioneiros de Gedye [5] e Giguere [6], iniciou-se uma verdadeira onda de estudos sobre a influência de micro-ondas no rendimento e na velocidade de reações químicas. Isto deu origem a um novo ramo da química, conhecido hoje como química incentivada por micro-ondas (microwave chemistry), ou síntese orgânica assistida por micro-ondas (MAOS - microwave assited organic synthesis).

Particularmente, na síntese de substâncias orgânicas a aplicação de micro-ondas tem sido um campo muito fértil. Há um enorme potencial de aplicação de micro-ondas na indústria químico-farmacêutica, para a produção de medicamentos de forma mais rápida e também com melhor rendimento. Esses dois fatores, sem dúvida, influenciariam o custo de fabricação, tornando-o menor, podendo tanto diminuir o preço final dos fármacos como também aumentar os lucros dos acionistas dessas empresas.

Para o presente trabalho escolhemos a produção de uma droga já muito conhecida e produzida mundialmente em larga escala: o ácido acetilsalicílico (AAS). Outras moléculas

alternativas ao AAS, como paracetamol, ibuprofeno e dipirona mono-hidratada, têm sido produzidas pela indústria farmacêutica, mas o ácido acetilsalicílico foi um marco na história dos fármacos, pois ainda hoje, há mais de cem anos de seu patenteamento, é muito utilizado para diversos fins terapêuticos. Interessante observar que o processo inicial é essencialmente o mesmo que é praticado atualmente.

Há referências de melhor desempenho da reação de preparo do AAS com o auxílio de micro-ondas [7, 8, 9, 10], que nos induziram a estudar esta reação com o fim de confirmar se esta reação é efetivamente acelerada, em comparação ao seu processo convencional.

Na tentativa de comprovar o fenômeno citado acima nos deparamos com uma dificuldade inusitada, durante a realização de testes criteriosos: a forma do reator quanto à sua característica de aplicador de micro-ondas. Isto motivou um estudo paralelo com simulação multifísica e experimentos exploratórios do reator utilizado. Deste estudo teórico/experimental resultaram as condições adotadas para a operação do reator.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é confirmar a possível existência de um efeito não térmico das micro-ondas no processamento da reação de acilação de ácido salicílico. Este efeito seria o aumento da velocidade de reação e/ou de rendimento devido à irradiação por micro-ondas no meio reagente.

Tal intento deverá ser atingido por meio das seguintes metas:

1. Desenvolver as dosagens de ácido salicílico e acetilsalicílico utilizando técnica quantitativa via HPLC.

2. Determinar experimentalmente a equação cinética da reação de formação do ácido acetilsalicílico por acilação de ácido salicílico com anidrido acético em processo com aquecimento convencional e em processo com irradiação por micro-ondas.

3. Correlacionar os dados cinéticos obtidos para estabelecer as equações cinéticas de acilação convencional e irradiada por micro-ondas. Da análise destas duas equações será possível avaliar a existência do supracitado efeito não térmico das micro-ondas.

2.1 JUSTIFICATIVA

A aspirina é um fármaco centenário com elevada produção, da ordem de 35.000 t/ano [11]. Após mais de cem anos desde o início de sua fabricação, o processo, atualmente utilizado, é praticamente igual ao inicial.

Considerando o estado da arte que comprova, em muitos casos, que a reação se processa de forma mais rápida quando submetida às micro-ondas, acreditamos que seja o momento de quebrar paradigmas e mudar o processo de fabricação da aspirina produzindo-a em um processo químico incentivado por micro-ondas.

Para atingir este intento maior, a primeira etapa é comprovar se as micro-ondas apresentam algum efeito não térmico na síntese da aspirina. A melhor forma de comprovar este fenômeno é estudar a cinética da acilação de ácido salicílico por anidrido acético [12].

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Visando fornecer uma visão geral dos assuntos que são abordados no presente trabalho apresentam-se informações sobre a síntese tradicional de AAS, sobre a cinética de reações químicas, sobre micro-ondas e suas utilizações em reações orgânicas e sobre a técnica de análise instrumental HPLC.

3.1 Breve histórico da síntese da molécula de ácido acetil salicílico

O AAS é uma das principais drogas químicas usadas para combater a febre em seres humanos. Apresenta, também, alta eficiência como anti-inflamatório, analgésico e antipirético. Atualmente também é muito usada no combate a cardiopatias e doenças cardiovasculares.

Aspirina é o nome comercial do ácido acetilsalicílico (AAS) e foi patenteado pela empresa *Bayer* em 1899 [13]. Porém, já há algum tempo, o nome aspirina caiu no domínio público, na maioria dos países [14].

Sua síntese foi realizada com base na estrutura química de uma substância natural (a *salicilina*) extraída do salgueiro branco, cujo nome científico é *Salix alba*. A molécula da salicilina está representada na figura 1.

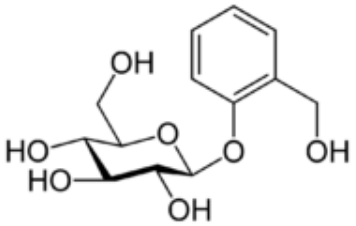

Figura 1. Molécula de salicilina [15].

A salicilina foi isolada pela primeira vez em 1829 pelo farmacêutico H. Leroux. As propriedades anti-reumáticas da salicilina assemelham-se muito às do ácido salicílico, no qual se converte por oxidação no organismo humano [13].

O nome aspirina (*aspirin*, em inglês) foi formado da seguinte maneira: **a** provém de acetil e **spir** de *spiric acid*, nome inglês pelo qual era conhecido o ácido salicílico. O termo

spiric deriva de *spiraea*, gênero ao qual pertence a planta *Salix alba*. O sufixo **in** era comumente utilizado para drogas, naquela época [13].

A síntese do AAS é classificada como uma reação de esterificação. O ácido salicílico é tratado com anidrido acético provocando uma reação química que converte o grupo hidroxílico do ácido salicílico em um grupo éster. Este processo produz o AAS e ácido acético. Uma pequena quantidade de ácido sulfúrico é utilizada como catalisador [13, 16].

A reação pode ser esquematizada conforme a figura 2, a seguir:

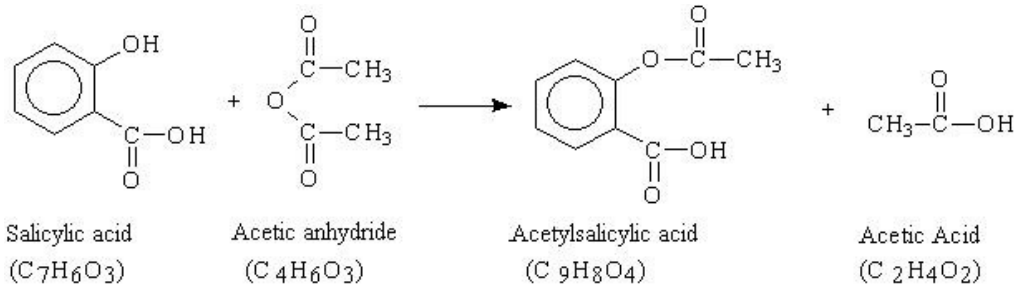

Figura 2. Esquema da reação de síntese do AAS [17].

Os processos industriais atuais de obtenção da molécula de AAS baseiam-se na reação acima.

Neste trabalho utilizam-se, como matérias-primas, o ácido salicílico e o anidrido acético. Porém, em termos industriais, um ponto importante é a obtenção do ácido salicílico, que, normalmente, é sintetizado na mesma unidade fabril que o AAS. Esta síntese envolve a combinação de vários reagentes e resulta em um produto de elevado grau de pureza, após separação e purificação [18]. A síntese industrial do ácido salicílico inicia-se com a reação entre hidróxido de sódio e fenol, que produz fenolato de sódio e água. O fenolato de sódio é carbonatado com dióxido de carbono para obter salicilato de sódio. A posterior adição de ácido sulfúrico transforma o salicilato de sódio em ácido salicílico e, como um subproduto, sulfato de sódio. Esta reação é apresentada na figura 3 [18].

O ácido acetilsalicílico produzido é lavado com água destilada até que todo o ácido acético seja removido do sistema. Ele, então, é filtrado ou centrifugado e depois secado com uma corrente de ar, aquecido em temperatura em torno de 65 ºC [18].

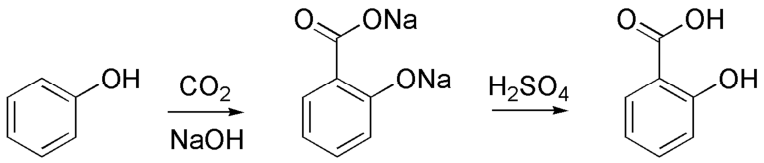

Figura 3. Esquema da reação de síntese do AS [19].

Novas patentes registradas recentemente [20, 21] têm relatado algumas modificações relativas ao método aqui descrito, mas que não introduzem nenhuma diferenciação profunda no processo inicial.

3.2 Cinética de reações químicas

A cinética química tem por objetivo o estudo da velocidade das reações químicas e dos fatores que podem causar modificações nessas velocidades [22].

Toda reação química se desenrola com uma velocidade característica, função da natureza dos reagentes e de uma série de fatores circunstanciais. Influem sobre a velocidade de uma reação: o estado físico dos reagentes, a temperatura, a pressão (especialmente no caso de gases), a concentração das substâncias em reação, bem como os catalisadores, isto é, substâncias que, embora estranhas à reação em si, por mera presença no sistema atuam modificando a sua velocidade [22].

Chama-se molecularidade de uma dada reação o número mínimo de moléculas, de seus reagentes, necessárias ao seu processamento. Monomoleculares são as reações nas quais só atuam uma molécula, dando origem a pelo menos duas outras.

De acordo com Castellan [23] uma reação genérica

A → Produtos

terá uma ordem **n** em relação ao reagente **A**. De forma geral, poder-se-á escrever

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^n$$

onde v é a velocidade da reação, usualmente medida em $mol.L^{-1}.s^{-1}$, [A] é a concentração de **A** ($mol.L^{-1}$) no instante t (s) e k é a constante de velocidade da reação na temperatura da experiência ($mol^{1-n}.L^{n+1}.s^{-1}$).

Se a reação for de ordem zero (**n** = 0) a concentração da espécie **A** decrescerá linearmente com o tempo. Os dados cinéticos geram um gráfico decrescente da concentração dos reagentes em função do tempo.

De forma análoga, se a reação é de primeira ou de segunda ordem em relação a **A**, teremos:

Reação de 1ª ordem:

Equação de velocidade na forma diferencial:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]$$

Equação de velocidade na forma integral:

$$\ell n\,(\frac{[A]_0}{[A]}) = kt$$

Reação de 2ª ordem: (para reações do tipo: **A + B → Produtos**)

Equação de velocidade na forma diferencial:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B]$$

Equação de velocidade na forma integral:

$$\ell n\,(\frac{[B][A]_0}{[B]_0[A]}) = ([B]_0 - [A]_0)kt, \qquad [B]_0 \neq [A]_0$$

Para a reação de primeira ordem (**n** = 1), o gráfico de $\ell n\,(\frac{[A]}{[A]_0})$ em função do tempo deve ser uma reta que passa pela origem ($[A]_0$ é a concentração molar de **A** no instante inicial); e se a reação for de segunda ordem, o gráfico de $\ell n\,(\frac{[B]}{[A]})$ em função do tempo deve ser uma reta que não passa pela origem [24].

Um método alternativo para a determinação da ordem de uma reação é o método das velocidades iniciais. Segundo Mahan [25], a equação diferencial de velocidade para a reação genérica

$$\boldsymbol{a}\,\mathbf{A} + \mathbf{b}\,\mathbf{B} \rightarrow \mathbf{Produtos}$$

tem a forma ($\boldsymbol{a}$ e **b** são coeficientes estequiométricos da equação):

$$-\frac{1}{a}\frac{d[A]}{dt} = k[A]^n[B]^m$$

Efetua-se uma série de misturas que contêm a mesma concentração de **B**, mas com concentrações diferentes de **A**. A velocidade inicial da reação é determinada para cada uma das misturas pela medida da variação da concentração de um dos reagentes que ocorre no pequeno intervalo de tempo inicial após a mistura dos reagentes. Por exemplo, $\frac{\Delta[A]}{\Delta t}$ será tomado como aproximação de $\frac{d[A]}{dt}$ e, assim, calcula-se a velocidade inicial da reação. Uma vez que numa série de experimentos a única variável é a concentração de **A**, as velocidades iniciais determinadas deverão variar da mesma forma que a concentração inicial de **A** elevada à potência **n**. Se a velocidade da reação não se altera quando [A] é duplicada, n = 0; se a velocidade da reação dobra quando [A] é duplicada, n = 1; se a velocidade da reação

quadruplica quando [A] é duplicada, n = 2; e assim sucessivamente. O mesmo procedimento pode ser repetido em relação a **B** (mantendo-se [A] constante), para a determinação de **m**.

3.2.1 Métodos experimentais na cinética

Segundo Moore [26], a determinação experimental da velocidade de uma reação requer o controle de três parâmetros: temperatura do meio reagente, tempo de reação e concentração dos reagentes. Os dois primeiros recursos são obtidos facilmente. Já, o acompanhamento da terceira variável, ou seja, a concentração de um dos componentes, constitui a fonte de grande parte das dificuldades.

Não se pode iniciar e interromper uma reação tal como se faz com uma lâmpada elétrica, que se acende ou se apaga instantaneamente, embora reações que se processam em elevadas temperaturas possam ter, na maioria dos casos, a velocidade praticamente zerada através do resfriamento rápido do sistema. De forma geral, é difícil determinar a exata concentração de uma espécie química num determinado instante de tempo por quaisquer técnicas convencionais de amostragem. O melhor método de análise é, portanto, aquele que é praticamente contínuo, baseando-se em propriedades físicas intrínsecas, tais como a medida do índice de refração, da densidade, da cor, da condutância térmica ou da permissividade elétrica de modo que não seja necessária a sucessiva retirada de amostras do meio reagente [26].

Contudo, isso nem sempre é possível, pois exige aparelhagem apropriada ao sistema reativo em estudo para o acompanhamento contínuo de uma determinada propriedade física que varie com a concentração de pelo menos um dos componentes. Nesta situação se aplicam

os métodos de dosagem da concentração dos reagentes e/ou produtos por meio de métodos via úmida, espectrocolorimétricos ou cromatográficos.

Os dados experimentais da cinética química são registros de concentrações de reagentes e produtos em diversos instantes de tempo, com a temperatura geralmente sendo mantida constante. Uma vez estabelecidas e confirmadas experimentalmente, as equações cinéticas têm muita importância prática, porque podem ser aplicadas na determinação de intervalos de tempo de reação, otimização de condições econômicas, dimensionamento de reatores e até mesmo auxiliar no esclarecimento do mecanismo da reação.

3.2.2 Efeito da temperatura sobre a velocidade de reação

Em 1889, Arrhenius [26] propôs que a equação matemática que relaciona a constante de velocidade K de uma reação química e a temperatura absoluta T do sistema é:

$$\frac{d}{dt}\ell n\ K = \frac{E_a}{RT^2}$$

onde a quantidade E_a é chamada energia de ativação da reação. Desde que E_a não varie com a temperatura, a equação anterior pode ser integrada para fornecer:

$$K = Ae^{-E_a/RT}$$

Nesta equação, A é chamado fator de frequência ou fator pré-exponencial.

A validade da equação de Arrhenius tem sido excelentemente confirmada para uma enormidade de experimentos. Trata-se de uma boa representação aproximada da dependência da constante de velocidade com a temperatura.

De acordo com Arrhenius, a última equação indica que as moléculas devem adquirir certa energia crítica E_a antes de poderem reagir. O fator $e^{-E_a/RT}$, chamado fator de Boltzmann, representa a fração das moléculas que conseguiram obter a energia necessária. Essa interpretação, segundo Moore [26], é considerada essencialmente correta.

A imagem que podemos ter da energia de ativação é uma barreira de energia potencial que deve ser transposta para que seja atingido o estado ativado, condição essencial para que haja a conversão de reagentes em produtos.

3.3 Micro-ondas

Micro-ondas são ondas eletromagnéticas que apresentam frequências que variam entre 300 MHz e 300 GHz [27]. Uma onda eletromagnética resulta da interação entre um campo elétrico ($\vec{E}$) e um campo magnético ($\vec{H}$), como esquematizado na figura 4.

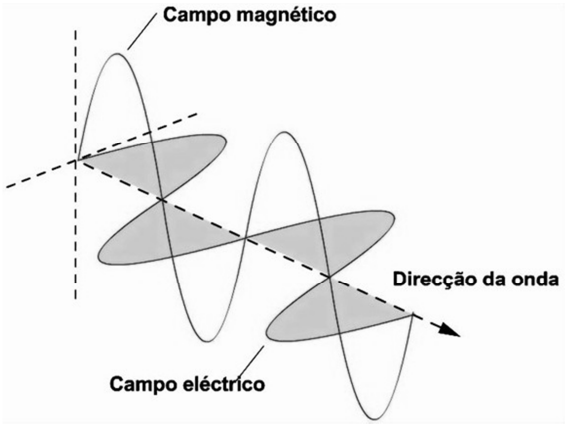

Figura 4. Representação de uma onda eletromagnética [28]: Campo elétrico (*Campo eléctrico*, $\vec{E}$); Campo magnético (*Campo magnético*, $\vec{H}$), direção de propagação da onda (*Direção da onda*)

Uma onda (em geral) fica caracterizada pela sua frequência (f) e pela velocidade (v) com que ela se propaga em determinado meio, que por sua vez, depende da natureza do meio.

No caso das ondas eletromagnéticas no vácuo (e, aproximadamente, no ar) a velocidade de propagação é a velocidade da luz, $c = 3 \cdot 10^8$ m/s, aproximadamente. O comprimento de onda (λ) fica, então, estabelecido conforme a equação a seguir:

$$\lambda = \frac{c}{f}$$

Pela aplicação da equação anterior pode ser constatado que a faixa de comprimentos de onda que irá corresponder às micro-ondas, no ar, será desde 1 mm (10^{-3} m) a 1 m. Especificamente para a frequência de 2,45 GHz, que é a frequência que será utilizada nesse trabalho, o comprimento de onda correspondente é de 12,2 cm. A relação entre a energia (E) transportada por ondas eletromagnéticas e sua frequência (f) é dada por:

$$E = hf$$

onde h é a constante de Planck ($h = 6{,}63 \cdot 10^{-34}$ J. s).

Em função de sua energia, as ondas eletromagnéticas são classificadas em radiações ionizantes e não ionizantes. As micro-ondas são não ionizantes, pois a faixa de frequências deste tipo de onda está bem abaixo das ionizantes (tais como raios X e raios gama), que apresentam efeitos prejudiciais à maioria dos seres vivos. Contudo, a utilização de micro-ondas também está sujeita a normas de segurança.

A OMS (Organização Mundial da Saúde) recomenda a todos os países a adoção das diretrizes da Comissão Internacional de Proteção Contra as Radiações Não Ionizantes - ICNIRP [29].

No estado atual do conhecimento, os especialistas da ICNIRP e da maioria dos grupos que estudam os efeitos das radiações não ionizantes, consideram que, de todos os efeitos reais associados às micro-ondas de alta frequência, aquele que apresenta risco à saúde é o "aquecimento por absorção de energia eletromagnética" [29].

O valor de 4 W/kg refere-se à razão específica de absorção (SAR, em inglês, *specific absorption rate*). Verifica-se que a exposição de corpo inteiro a campos eletromagnéticos de alta frequência na razão de 4 W/kg, durante cerca de 30 minutos, provoca um aumento de 1 ºC na temperatura média do corpo humano [29].

Para a exposição de pessoas em ambientes controlados a ICNIRP manda reduzir a SAR aceitável a 0,4 W/kg e ainda menos, em ambientes não controlados [29].

3.3.1 Aquecimento de materiais por micro-ondas

O aquecimento que ocorre em fornos convencionais dá-se pelos conhecidos mecanismos da condução, convecção e irradiação, combinados. O aquecimento por micro-ondas ocorre através do chamado aquecimento dielétrico [30].

A forma de aquecimento por micro-ondas em materiais que não são magnéticos depende do quanto o material é condutor e do quanto ele é isolante elétrico [31].

Os materiais que são bons condutores de eletricidade, como os metais, sofrem aquecimento desprezível pela ação de micro-ondas uma vez que estes materiais refletem a maior parte dos campos eletromagnéticos que incidem sobre os mesmos. Dizemos que são opacos às micro-ondas [32].

Os materiais que são dielétricos isolantes absorvem a energia proveniente das micro-ondas. Muito materiais dielétricos são constituídos por moléculas polares, como por exemplo, água, etanol e celulose. A indução eletromagnética provocada pelas micro-ondas altera a orientação dos dipolos das moléculas do material. As micro-ondas são caracterizadas por uma rápida variação na orientação de seus campos, a qual não é acompanhada pela variação física da orientação dos dipolos elétricos, o que se traduz em aquecimento do material [30].

Finalmente há os materiais ditos transparentes, que apenas transmitem as micro-ondas, tais como vidro Pyrex, quartzo, polietileno e muitas outras substâncias apolares.

O comportamento dos materiais quando expostos às micro-ondas está relacionado a um fator de dissipação do material em questão, indicado por tg δ (tangente delta). Este fator é o quociente entre a perda dielétrica (ε’’) e a constante dielétrica (ε’) do citado material, conforme equação a seguir:

$$tg\ \delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'}$$

A constante dielétrica (ε’) do material está relacionada com a parcela da energia proveniente de micro-ondas armazenada na forma elétrica. Já o fator de perda dielétrica (ε’’) está relacionado com a parcela de energia dissipada na forma de calor (ε’ e ε’’ dependem da temperatura). Portanto, quanto maior for o fator de dissipação do material (tg δ), maior será a facilidade de o material ser aquecido através de radiação de micro-ondas [32].

O aquecimento proporcionado por micro-ondas tem vantagem sobre o aquecimento convencional porque o primeiro ocorre na ausência de superfície de contato. Ocorre o que se denomina aquecimento volumétrico, proporcionando uma transferência de energia muito mais rápida.

3.3.2 Aplicações das micro-ondas

A aplicação mais conhecida das micro-ondas é em telecomunicações. Através de micro-ondas se transmitem informações, imagens e sons para qualquer lugar que seja necessário.

Ganha grande notoriedade os métodos de medições não-destrutivos utilizados em controle de processos. Como exemplos podem ser citados as medições: do nível de líquidos em reservatórios, de fluxo de fluidos através de condutos, do teor de umidade de sólidos, etc. [33]. Tem especial importância o aquecimento através de micro-ondas, pois é muito utilizado em processos de secagem para uma grande variedade de materiais, tais como, papel, tinta para impressão, couro, têxteis, madeira, concreto, cerâmicas, plásticos, borrachas, produtos farmacêuticos e muitos outros. Aplicações na indústria de alimentos incluem cozimento de alimentos congelados, secagem, pasteurização, etc. [33].

Um grande número de outros processos utiliza aquecimento por micro-ondas, ou poderão utilizar no futuro: vulcanização da borracha, desintegração de gases tóxicos, sinterização de cerâmicas, tratamento de resíduos nucleares, tratamento de solos, germinação de sementes duras, etc.

Na química, a utilização de micro-ondas também já é um fato bastante aceito. Vários tipos de reações químicas são sensíveis aos efeitos das micro-ondas, não somente no que se refere ao aumento da velocidade dessas reações, mas também em relação ao aumento do grau de rendimento do processo [33].

Com toda essa gama de aplicações tornou-se necessária a restrição de uso de certas faixas de micro-ondas para aplicações específicas, através de normas, visando evitar interferências entre as diversas aplicações. Assim, as frequências mais utilizadas para finalidades que não sejam em comunicação são de 915 MHz e 2,45 GHz. A primeira é reservada para aplicações industriais, se bem que também é utilizada em telecomunicações [27], enquanto a segunda é utilizada para todos os tipos de finalidades, incluindo os fornos de micro-ondas de uso doméstico [32].

Ultimamente tem havido um interesse crescente no uso da tecnologia das micro-ondas em sínteses orgânicas. O aquecimento através de micro-ondas oferece certas vantagens, tais como, via de regra, tempo menor de reação, aquecimento e resfriamento controlados e redução de produtos secundários [8].

Fornos de micro-ondas oferecem uma alternativa “limpa” e às vezes mais barata em relação aos tradicionais banhos de óleo para muitas reações orgânicas. A popularidade do aquecimento por micro-ondas estendeu-se para as atividades de pesquisa e, recentemente, para laboratórios de ensino acadêmico [8].

Foi provado que o aquecimento através de micro-ondas é efetivo em reações que ocorrem sem solventes orgânicos usando suporte de sílica ou equivalente [8]. Assim sendo, ocorre uma colaboração para a assim chamada “química verde” (*green chemistry*), pois reduz-

se e até elimina-se o uso de solventes orgânicos costumeiramente tóxicos e de difícil recuperação e/ou descarte.

3.4 Técnica instrumental de cromatografia líquida de alta eficiência

O objetivo da cromatografia, em geral, é separar os diversos componentes de uma mistura para identificação e quantificação de cada um dos analitos presentes. A cromatografia líquida de alta eficiência (*high performance liquid chromatography* – HPLC) consiste em um método onde a separação será efetuada através da migração da amostra em uma fase estacionária por intermédio de uma fase móvel (fluido). Após a introdução da amostra da mistura no sistema, os componentes se distribuem entre as duas fases e se movem de forma mais lenta de que a fase móvel devido ao retardamento causado pela fase estacionária (sólida). A velocidade de migração de cada componente pelo sistema será determinada pelo equilíbrio de distribuição [34].

No caso da HPLC a amostra é dissolvida em um solvente apropriado e introduzida na coluna cromatográfica que foi preenchida com a fase estacionária (FE). Um solvente, que é a fase móvel (FM), é bombeado com vazão constante e irá provocar o deslocamento dos componentes da mistura através da coluna. Esses componentes irão se distribuir entre as duas fases de acordo com suas afinidades. As substâncias com maior afinidade com a FE irão se mover mais lentamente, enquanto as substâncias com menor afinidade com a FE irão se mover mais rapidamente.

À medida que saem da coluna, os componentes passam por um detector (índice de refração, absorbância na região do ultravioleta, espectrometria de massa) que através de sinais eletrônicos efetuará registros, o que constituirá os chamados cromatogramas.

A HPLC é utilizada em análises de substâncias não voláteis, onde a cromatografia gasosa não pode ser utilizada. Um cromatógrafo líquido típico é constituído pelos seguintes componentes [34]: a) reservatório e sistema de bombeamento da fase móvel; b) sistema de introdução da amostra; c) sistema analítico: coluna cromatográfica e termostato; d) sistema de detecção; e) sistema de registro e tratamento de dados.

O tempo de retenção na análise HPLC é dependente da temperatura do sistema. Portanto, um rigoroso controle automático da temperatura é necessário para a boa reprodutibilidade das análises [35].

A figura 5 exibe a foto do instrumento utilizado em todas as análises mencionadas neste trabalho.

Figura 5. Foto do instrumento para análise HPLC da Agilent Technologies 1260 Infinity

4 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

4.1 Materiais

a) Ácido salicílico PA Synth
b) Metanol Chromasolv para HPLC 99,9% Sigma Aldrich
c) Ácido acético glacial anidro PA Emsure®
d) Ácido fórmico - 85% Sigma Aldrich
e) Acetato de etila PA Sigma Aldrich
f) Placa de sílica gel (TLC silica gel 60F - Camag)
g) Anidrido acético PA Synth
h) Ácido sulfúrico concentrado 95 – 99% Sigma-Aldrich
i) Etanol absoluto 99,5% PA CAAL
j) Ácido acetilsalicílico – 99% Sigma-Aldrich
k) Ácido salicílico – 99% Sigma-Aldrich
l) Água destilada
m) Morfolina CAAL
n) Azul de metileno PA Vetec
o) Alaranjado de metila PA Vetec

4.2 Equipamentos/utensílios

a) Termômetro de mercúrio Incoterm, com divisão de 1 ºC
b) Cronômetro Oregon
c) Balança semi-analítica Gehaka BK 6000
d) Balança analítica Shimadzu AY220
e) Bomba de vácuo PRISMATIC modelo 131, tipo 2VC, Série 523
f) Filtro Büchner e Kitassato
g) Pipetas, provetas e buretas diversas
h) Balão de 250 mL, Pyrex
i) Conexão em Y com entrada 24/40
j) Erlenmeyer de 250 mL, Boeco

k) Conta-gotas de 3 mL
l) Pera Nalgon Ref. 1000
m) Vidros de relógio de diâmetro de 12 cm
n) Seringa BD 20 mL
o) Papel de filtro de micras, 80 g/m^2, diâmetro de 18,5 cm
p) Gerador de micro-ondas Cober de 2,45 GHz com potência variável até 3 kW
q) Circulador Gerling
r) Medidor de potência AGILENT E 4193
s) Fonte de alta tensão Cober
t) Medidor de vazamento de micro-ondas Instrutemp MW 202D
u) Banho térmico Tecnal TE-184
v) Aquecedor elétrico Quimis modelo Q.261.1
w) Termômetro infravermelho Fluke 568
x) Conjunto agitador elétrico Ética
y) Banho criostático
z) Instrumento para análise HPLC AGILENT Infinity 1260
aa) Filtro com membrana de PTFE e *vials* Minisart SRP 25
bb) Conjunto para análise TLC Camag
cc) Placas de sílica gel TLC Sílica Gel 60 F - Camag
dd) Câmera fotográfica digital SONY Cyber-shot 10.1 mega pixels

4.3 Reator com aquecimento elétrico para preparo de AAS

Trata-se de um conjunto constituído por reator de batelada com vaso Pyrex de 250 mL inserido em banho térmico, acoplado a um condensador e agitador mecânico. A figura 6 mostra a montagem do conjunto em sua versão inicial.

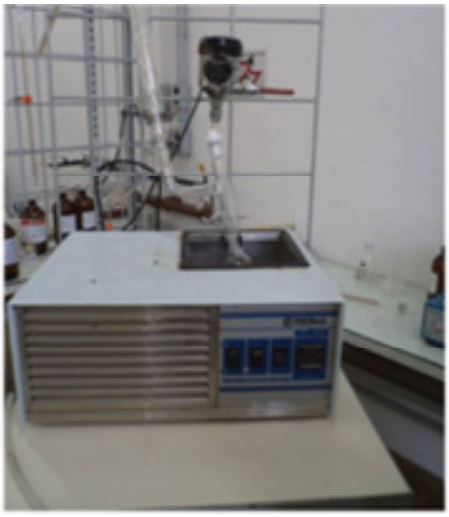

Figura 6. Reator com aquecimento elétrico para preparo de AAS

4.4. Reator irradiado por micro-ondas para preparação de AAS

É um reator de batelada com vaso Pyrex de 250 mL com um gerador de micro-ondas de 2,45 GHz com potência regulável até 3 kW. O gerador é protegido contra reflexão por um circulador de micro-ondas. O sistema tem dois acopladores direcionais para leitura das potências irradiada e refletida. A cavidade para aplicação de micro-ondas dispõe de um curto móvel para alteração da configuração de distribuição de campo de micro-ondas. A figura 7 apresenta a montagem inicial do reator irradiado por micro-ondas para o processamento da

reação entre anidrido acético e ácido salicílico e as figuras 8 e 9 apresentam o esquema do reator (vaso de reação e cavidade).

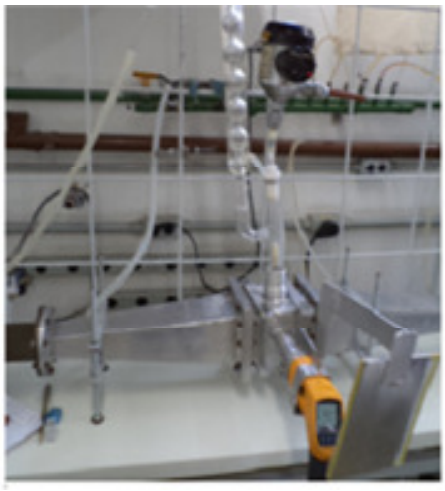

Figura 7. Versão inicial do reator irradiado por micro-ondas para preparo de AAS.

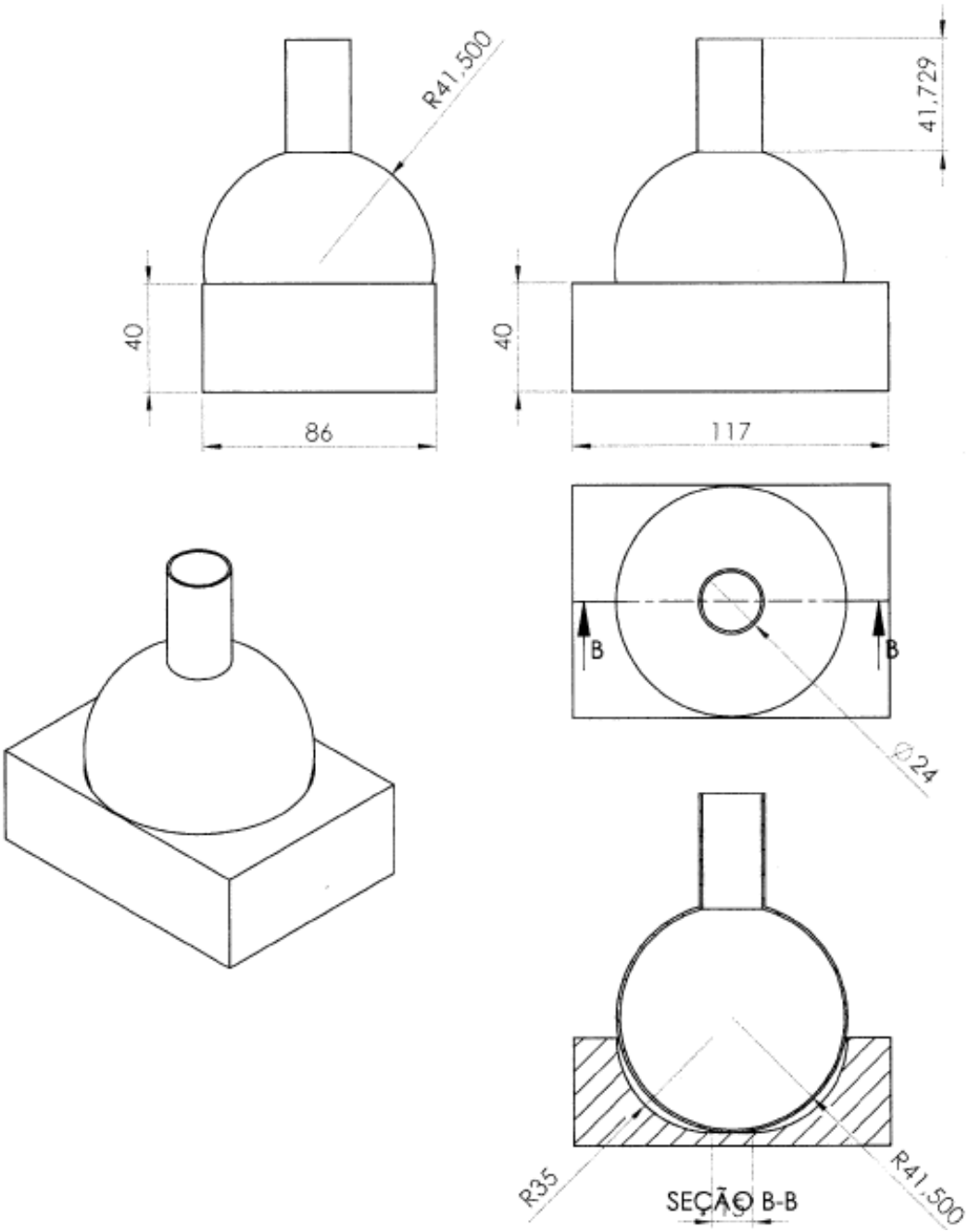

Figura 8. Esquema do vaso de reação do reator irradiado por micro-ondas.

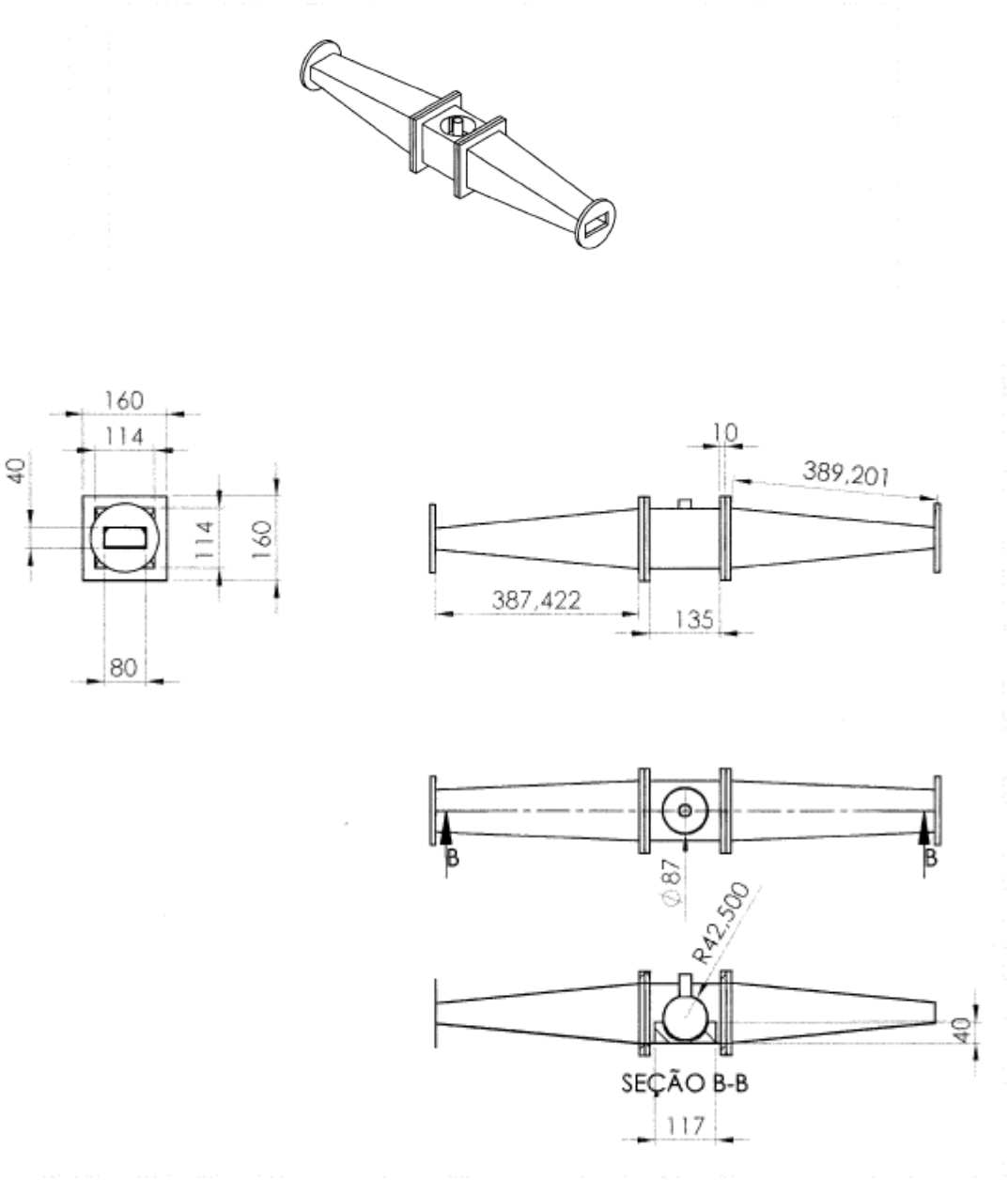

Figura 9. Esquema da cavidade de aplicação de micro-ondas para o reator de AAS.

5 MÉTODOS

O trabalho envolveu utilização de métodos para produção de AAS com e sem aplicação de micro-ondas com o levantamento das respectivas curvas cinéticas, dosagem de AAS e suas matérias primas e determinação da equação cinética completa da acilação do ácido salicílico com anidrido acético. Também envolveu a alteração do reator irradiado por micro-ondas para a síntese de AAS inicialmente utilizado.

5.1 Preparação convencional de ácido acetilsalicílico - versão inicial

Para a obtenção do ácido acetil salicílico o procedimento tradicional utilizado consiste nas seguintes etapas [36]:

a) Em um balão de duas bocas de 250 mL colocam-se 10 g de ácido salicílico.

b) Adicionam-se 15 g de anidrido acético ao balão.

c) Adicionam-se 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

d) Agita-se o balão manualmente e com cuidado.

e) O balão deve ser inserido em um banho de água que deverá ser mantido entre temperaturas de 50 e 60 ºC.

f) O balão deve ser mantido no banho por 15 minutos.

g) Resfria-se a mistura ao ar com movimentos manuais de rotação.

h) Adicionam-se 15 mL de água destilada e agita-se energicamente com movimentos rotacionais.

i) Filtra-se a vácuo e transfere-se quantitativamente o AAS para um frasco Erlenmeyer de 250 mL.

j) Adicionam-se álcool etílico absoluto aquecido até dissolver todo o AAS (cerca de 30 mL).

k) Adicionam-se 80 mL de água destilada quente à solução alcoólica, aquecendo-se para evitar precipitação imediata.

l) Resfria-se a solução lentamente, até a temperatura ambiente.

m) Filtra-se a vácuo a mistura reagente, utilizando-se papel de filtro previamente tarado, descartando-se a água de lavagem.

n) Transfere-se o AAS para um vidro de relógio e pesa-se o sólido obtido.

5.2 Preparação de ácido acetilsalicílico sob campo de micro-ondas - versão inicial

Para a obtenção do ácido acetil salicílico com a utilização de micro-ondas o procedimento tradicional teve que ser adaptado e consistirá nas seguintes etapas [12, 36]:

a) Em um balão de duas bocas de 250 mL colocam-se 10 g de ácido salicílico.

b) Adicionam-se 15 g de anidrido acético ao balão.

c) Adicionam-se 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

d) Agita-se o balão manualmente e com cuidado.

e) O balão deve ser inserido no interior de uma cavidade de micro-ondas, conforme figura 9.

f) Liga-se a válvula geradora de micro-ondas e verifica-se, com o medidor de vazamentos de micro-ondas, se há fuga de micro-ondas nas partes críticas do equipamento, ou seja, onde há juntas.

g) O balão deve ser mantido no interior da cavidade por 15 minutos.

h) Durante esse intervalo de tempo anotam-se, a cada minuto, os valores da potência incidente e da potência refletida, para se obter, por diferença entre estas últimas, a potência efetiva que está sendo captada pelo sistema reativo.

i) Resfria-se a mistura ao ar com movimentos manuais de rotação.

j) Adicionam-se 15 mL de água destilada e agita-se energicamente com movimentos rotacionais.

k) Filtra-se a vácuo e transfere-se quantitativamente o AAS para um frasco Erlenmeyer de 250 mL.

l) Adicionam-se álcool etílico absoluto aquecido até dissolver todo o AAS (cerca de 30 mL).

m) Adicionam-se 80 mL de água destilada quente à solução alcoólica, aquecendo-se para evitar precipitação imediata.

n) Resfria-se a solução lentamente, até a temperatura ambiente.

o) Filtra-se a vácuo a mistura reagente, utilizando-se papel de filtro previamente tarado, descartando-se a água de lavagem.

p) Transfere-se o AAS para um vidro de relógio e pesa-se o sólido obtido.

5.3 Estudo do reator químico em batelada irradiado por micro-ondas em baixa potência

Partindo de um conceito de cavidade monomodal, estudou-se a melhor posição do curto móvel para obter a maior concentração de energia sobre o vaso de reação.

Inicialmente observou-se a impressão térmica que as micro-ondas imprimiram em uma camada de chocolate sólido depositada sobre placa de PP inserida na cavidade, com as dimensões da base da mesma.

O experimento final consistiu na simulação multifísica, com o simulador COMSOL, deste equipamento, variando a posição do curto móvel e do volume de carga no vaso de reação.

Também foi otimizado o valor da potência e agitação do meio para obter o melhor desempenho do reator. Isto foi feito devido a experiências anteriores [12] que indicaram esta tendência. A otimização foi realizada por meio de um Simplex [37].

5.4 Estudo da cinética da reação da acilação de ácido salicílico por anidrido acético

Os procedimentos operacionais para a produção de AAS e para a coleta de amostras para os estudos da cinética da reação estão descritos nos anexos A e B.

A cinética da reação de acilação do ácido salicílico foi estabelecida segundo o procedimento desenvolvido no Laboratório de Micro-ondas para determinação de equações cinéticas [40] baseado no método das velocidades iniciais [24] e na aplicação de regressão multilinear [41].

Foram realizados 8 testes (delineamento de experimentos 2^3) para três variáveis: concentração de AS; concentração de anidrido acético e temperatura (que está relacionada à potência, no caso da produção sob campo de micro-ondas). Para cada variável adotamos dois níveis: + 1 para o maior valor e - 1 para o menor valor (em termos de coordenadas reduzidas). A Tabela I a seguir detalha os valores das variáveis e a tabela II detalha como foi feito o planejamento dos experimentos, em termos de coordenadas reduzidas:

Tabela I. Valores das variáveis

VARIÁVEIS		Unidades	- 1	+ 1
a	Concentração de AS	mol/L	0,25	0,5
b	Concentração de anidrido acético	mol/L	0,25	0,5
c	Temperatura	ºC	60	80
Controle:				
y	Velocidade inicial			

Tabela II. Planejamento dos experimentos para determinação da equação cinética

	a	b	c
1	+	+	+
2	-	+	+
3	+	-	+
4	-	-	+
5	+	+	-
6	-	+	-
7	+	-	-
8	-	-	-

Para cada teste, amostras foram retiradas em intervalos de 1 minuto (Anexos A e B).

Com o método da regressão linear é possível determinar os parâmetros da equação cinética expressa pela equação a seguir:

$$v = k_0[C_7H_6O_3]^n[C_4H_6O_3]^m e^{-E_a/RT}$$

Onde: v é a velocidade da reação ($mol.L^{-1}.s^{-1}$); K_0 é a constante de velocidade; $[C_7H_6O_3]$ e $[C_4H_6O_3]$ são as concentrações, em mol/L, de ácido salicílico e de anidrido acético, respectivamente; E_a é a energia de ativação da reação; R é a constante universal dos gases ideais e T é a temperatura absoluta do sistema (K).

Mais precisamente, trabalhamos com os logaritmos das concentrações de reagentes e com o inverso da temperatura absoluta do sistema. Isto para transformar a equação cinética apresentada acima para uma forma passível de determinação por regressão multilinear, conforme equação a seguir:

$$\log v = \log k_0 + n\log[C_7H_6O_3] + m\log[C_4H_6O_3] - (E_a/RT)\log e$$

Mantiveram-se constantes os valores de: concentração do catalisador ácido sulfúrico de 24,5 g/L; agitação mecânica de 71 rpm medida no eixo de agitação; potência de micro-ondas efetiva de 22,4 ± 1,5 W.

Os testes foram realizados em uma ordem ao acaso, sem restrições. Com os resultados de velocidades iniciais procedeu-se à regressão multilinear. Aprovada a regressão, os seus coeficientes foram decodificados para os parâmetros da equação cinética original.

5.5 Estudo do método analítico adotado

Após as tentativas iniciais com a metodologia de cromatografia em camada delgada (thin layer chromatography - TLC) que se mostraram infrutíferas, o método de análise selecionado foi a HPLC.

Os procedimentos em HPLC para preparo e análise de amostras-padrão foram adaptados do artigo de Sawyer e Kumar [38] e estão descritos a seguir.

a) Fase móvel: constituída de uma mistura de água-metanol-ácido fosfórico 0,2% em volume, degasada automaticamente pelo próprio sistema.
b) Preparo do padrão de AAS: pesar com precisão 9,010 g de ácido acetilsalicílico padrão. Transferir para um balão volumétrico de 50 mL. Dissolver em ácido acético glacial. Avolumar e homogeneizar.
c) Preparo do padrão de AS: pesar com precisão 6,905 g de ácido salicílico padrão. Transferir para um balão volumétrico de 50 mL. Dissolver em ácido acético glacial. Avolumar e homogeneizar.
d) Após o preparo das soluções (ambas com concentração 1,00 mol/L) efetua-se diluição em metanol, por um fator 1000, em cada uma delas. Após isso, retira-se uma alíquota de cada uma delas e efetua-se a filtração com um filtro de PTFE de 0,45 μm e selam-se as amostras.
e) Dosagem de AAS e AS: detector ajustado em 254 nm, volume de injeção de 5 μL; taxa de fluxo da fase móvel 0,5 mL/min. O controlador de temperatura da coluna é ajustado em 30 ºC.

5.6 Controle de qualidade das matérias primas

Antes de se iniciar os experimentos definitivos nos quais iríamos medir as concentrações iniciais dos reagentes e a variação das mesmas no decorrer do tempo, foi

necessário fazer um controle de qualidade sobre a pureza das matérias primas que seriam utilizadas.

5.6.1. Dosagem de ácido salicílico

No caso do ácido salicílico, como já tínhamos a curva de calibração dessa substância para análise através de HPLC, optamos por preparar uma solução de concentração conhecida e submetê-la à análise.

Dissolveram-se 6,905 g de ácido salicílico em 50 mL de ácido acético glacial, obtendo-se solução 1,0 mol/L. Extraiu-se uma alíquota de 0,1 mL e avolumou-se com metanol até 100 mL, aplicando-se, dessa forma, um fator de diluição igual a 1000, abaixando-se, portanto, a concentração para 0,0010 mol/L. Extraíram-se 5 mL dessa solução, filtrando-se em filtros apropriados de PTFE e transferiram-se para "*vials*" e realizaram-se as análises via HPLC.

5.6.2. Dosagem de anidrido acético

A determinação da pureza do anidrido acético foi feita com morfolina, conforme o procedimento descrito a seguir [39].

Diluiram-se 22 mL de morfolina bidestilada até 500 mL com metanol. A concentração assim obtida é de 0,5 N. Armazenou-se o reagente em frasco apropriado, protegido contra CO_2 e umidade.

Diluiram-se 21 mL de ácido clorídrico concentrado até 500 mL com metanol. Determinou-se a concentração exata por titulação com solução padrão de hidróxido de sódio 0,5 N.

Indicador misto: dissolveu-se 1,0 g de alaranjado de metila e 0,1 g de azul de metileno em 125 mL de metanol.

O procedimento consistiu na medida de 1,300 g de anidrido acético e transferência para um frasco Erlenmeyer de 250 mL, contendo 50,0 mL do reagente morfolina. Agitou-se o conteúdo do frasco cuidadosamente até que todo o anidrido acético tivesse se dissolvido e deixou-se em repouso por 5 min. Titulou-se o excesso de reagente com a solução 0,5 N de ácido clorídrico em metanol.

O cálculo do percentual de anidrido acético na amostra é feito pela fórmula:

$$\% \; anidrido = \frac{(V_1 - V_2) \cdot N \cdot M \cdot 100}{1000 \cdot W}$$

Onde:

V_1 = Volume gasto na titulação da amostra "em branco" (mL); V_2 = Volume gasto na titulação da amostra (mL); N = Normalidade da solução de ácido clorídrico em metanol (0,5 N); M = Massa molar do anidrido acético (102,1 g/mol); W = Massa da amostra utilizada (g).

6. RESULTADOS

6.1 Observações na operação do reator irradiado para preparo de AAS

6.1.1 Baixa reprodutibilidade em baixa potência

Nos testes iniciais observou-se uma baixa reprodutibilidade dos resultados de temperatura e, consequentemente, de produção de AAS. A tabela III apresenta alguns exemplos desta inconsistência.

Analisando o fenômeno, identificou-se que o gerador de micro-ondas era operado abaixo de seu limite inferior de eficiência, que corresponde a cerca de 10 % do valor nominal da potência da válvula. No caso, este limite seria 300 W e a operação foi realizada com 20 W. Por esse motivo, houve a geração de frequências espúrias que motivaram os resultados incongruentes observados.

Para resolver esta situação foi adotada uma nova configuração para o sistema de irradiação por micro-ondas, que permite ao gerador operar acima de seu limite inferior de eficiência, no caso 300 W, e disponibilizar uma baixa potência ao reator, no caso 15 W.

Esta configuração consiste em um sistema com dois circuladores em série. O primeiro direciona a energia vinda do gerador para uma carga casada através de um casador de impedância. A energia refletida segue para o segundo circulador e deste para a cavidade. A energia refletida pela cavidade é direcionada, pelo segundo circulador, para uma segunda carga de dissipação. Acionando os parafusos do casador de impedância, descasa-se a carga de dissipação de forma que a energia refletida (e direcionada para o segundo circulador) seja o valor desejado a se irradiar à cavidade. Com três acopladores direcionais medem-se as potências de saída do gerador, a irradiada para a cavidade e a refletida pela cavidade. A figura 10 apresenta esta configuração de montagem.

Tabela III. Resultados de testes iniciais

	1° Repetição				2° Repetição			
		Potência (W)				Potência (W)		
Tempo (min)	***Temperatura (°C)***	***Irradiada***	***Refletida***	***Efetiva***	***Temperatura (°C)***	***Irradiada***	***Refletida***	***Efetiva***
0	22,5	31,5	10,2	21,3	24,5	40,5	21,2	19,3
1	28,4	31,1	10,5	20,6	30,2	40,5	21,3	19,2
2	33,4	31,2	10,6	20,6	35,7	40,9	21	19,9
3	37,9	31,3	11	20,3	38,2	41,5	20,4	21,1
4	42,3	31,4	11,3	20,1	44,5	41,8	21,9	19,9
5	47,4	32,4	11,4	21	49,2	42,1	21,6	20,5
6	52,2	32,7	11,2	21,5	58,7	60,3	39,8	20,5
7	59,2	50,8	29,7	21,1	63,5	61,5	40,9	20,6
8	62,3	50,5	28	22,5	69,5	60,7	41,1	19,6
9	64,1	50,5	28,9	21,6	72,1	62,3	41,5	20,8
10	65,3	50,5	29,3	21,2	75,8	62,9	40,2	22,7

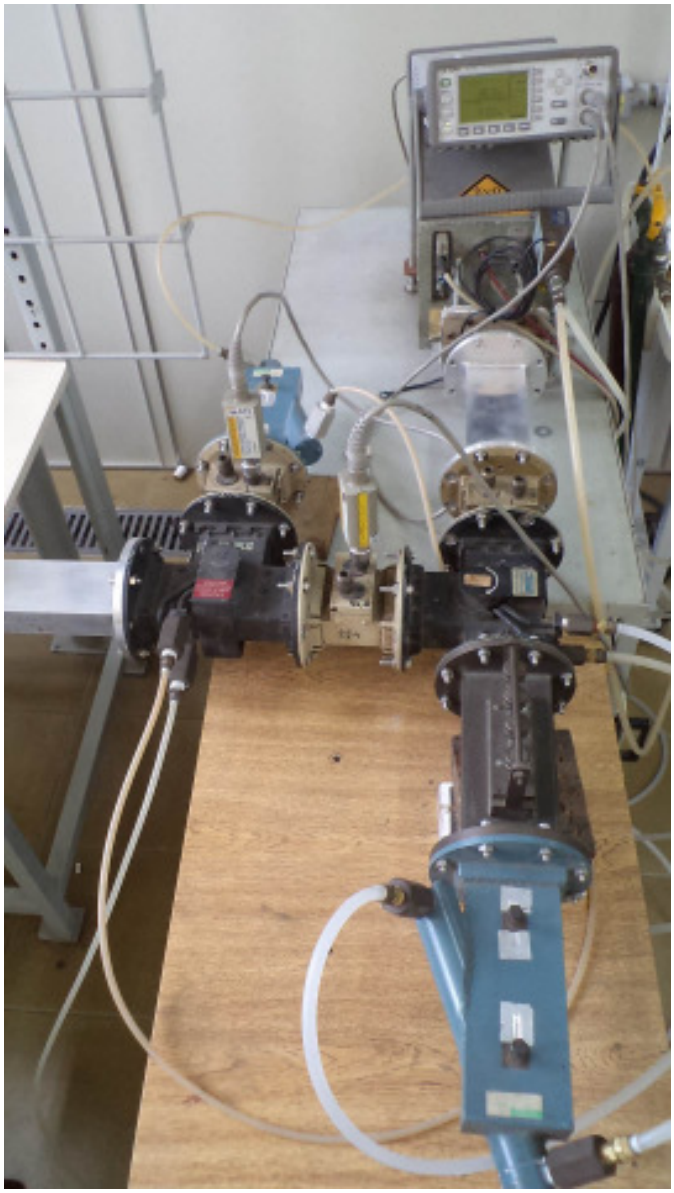

Figura 10. Sistema de alimentação de micro-ondas em baixa potência

6.1.2 Período transiente inicial

Foi observado que o material reagente leva cerca de 5 minutos para atingir as temperaturas de reação, no caso 60 ºC e 80 ºC. Entretanto, planejou-se operar por apenas 10 minutos. Consequentemente, este período transitório impediu que as determinações fossem realizadas em sistema isotérmico.

A solução foi pré-aquecer os reagentes em separado e carregá-los já quentes no reator. Nos testes sem micro-ondas, os reagentes foram aquecidos com resistência elétrica. Nos testes com micro-ondas, o foram com micro-ondas. Em ambos os casos, o aquecimento foi monitorado com medidores de temperatura com fibra óptica. As figuras 11 e 12 apresentam estas operações e a figura 13 apresenta detalhe do reator para introdução dos reagentes aquecidos.

Figura 11. Pré-aquecimento dos reagentes com resistência elétrica

Figura 12. Pré-aquecimento dos reagentes com micro-ondas.

Figura 13. Sistema para adição de reagentes aquecidos ao reator para preparo de AAS

6.1.3 Sistema não isotérmico

Os testes preliminares com micro-ondas demonstraram que o sistema reagente não se comporta como isotérmico, pois a perda de calor ao meio ambiente pelo reator não consegue dissipar a energia absorvida de forma a manter a temperatura constante. A figura 14 apresenta a curva de aquecimento de uma carga para AAS, e a figura 15 o comportamento da potência de micro-ondas durante este aquecimento.

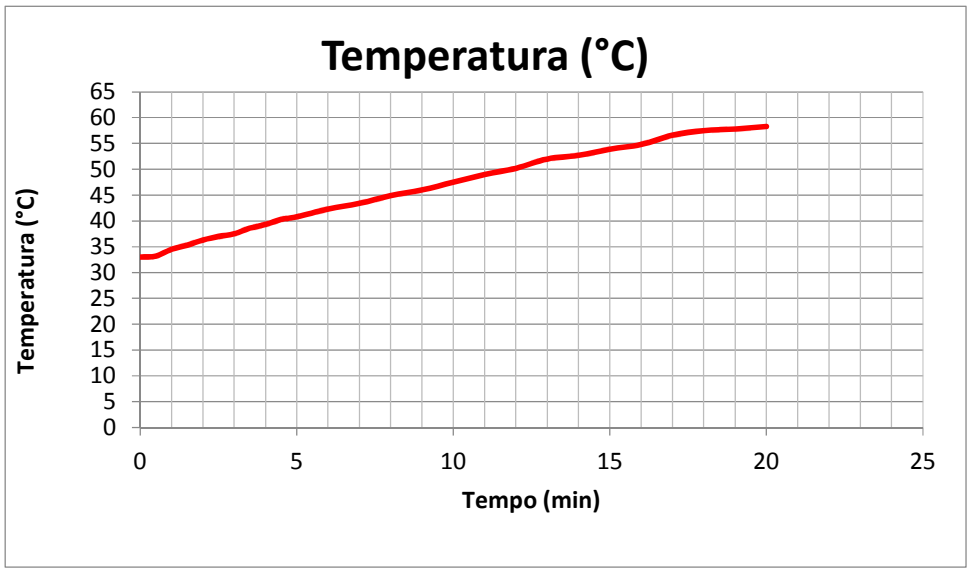

Figura 14: Curva de aquecimento dos reagentes (pré-aquecidos) sob irradiação de micro-ondas.

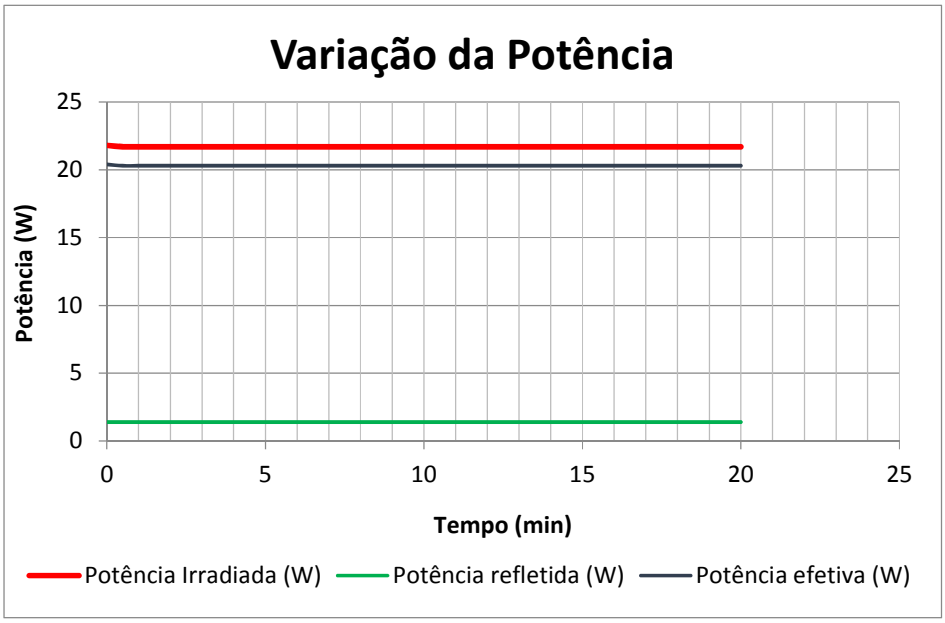

Figura 15. Comportamento da potência de micro-ondas durante o aquecimento da carga de AAS.

Constatou-se, assim, que o meio reagente continuamente se aquece e em intensidade elevada. Este fato impossibilita a aplicação dos métodos tradicionais para determinação de equações cinéticas, pois requerem que os testes sejam em operação isotérmica.

A solução adotada foi alterar novamente o reator, agora no vaso de reação, introduzindo um trocador de calor apropriado. Este trocador consiste em uma fina tubulação flexível de polipropileno, por onde circula querosene resfriado a 17 ºC. A temperatura e vazão do querosene foram ajustadas empiricamente para manter a temperatura do reator a 60 ºC e 80 ºC, sob irradiação de 20 W de micro-ondas. A figura 16 apresenta este equipamento.

Figura 16. Sistema de refrigeração do reator.

Este trocador de calor foi testado e demonstrou ser eficiente na termostatização do meio reagente, como se observa na figura 17.

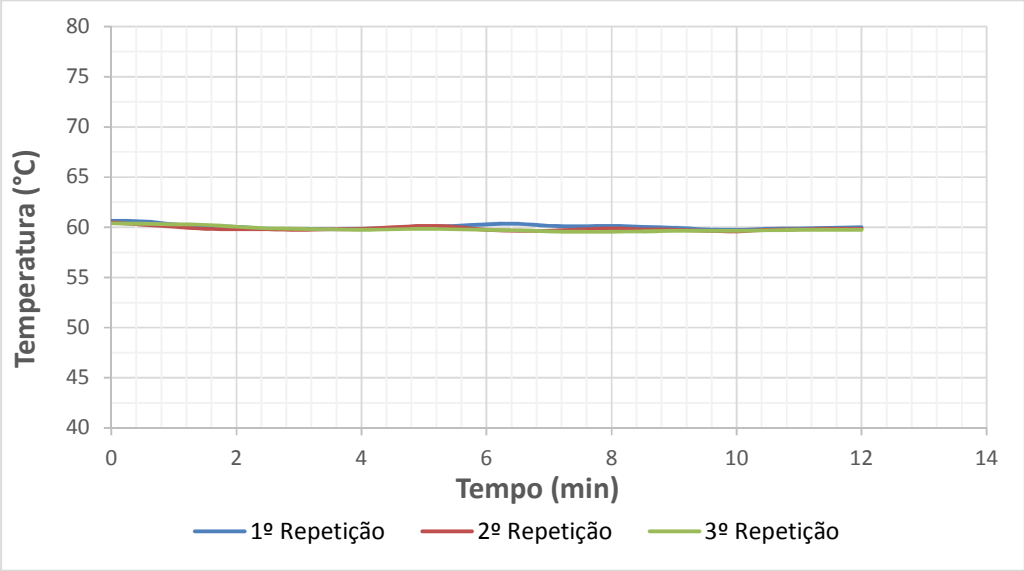

Figura 17. Desempenho do trocador de calor na termostatização do reator para AAS. (Variação de temperatura sob potência de 20 W)

6.1.4 Otimização do reator

A cavidade, por possuir um curto móvel, permite a alteração das dimensões internas da cavidade do reator para AAS. Com o intuito de focalizar a maior intensidade de micro-ondas sobre o reator realizou-se um experimento preliminar para buscar uma visualização inicial sobre o comportamento desta cavidade em função da posição do curto móvel. Valendo-se do comportamento dessa cavidade em função da posição do curto móvel e da capacidade de aquecimento de chocolate, previamente congelado, identificaram-se pontos quentes gerados pelas micro-ondas sobre o chocolate. A figura 18 apresenta os resultados observados.

Ponto I Meio Curto móvel

(A)

Ponto I Meio Curto móvel

(B)

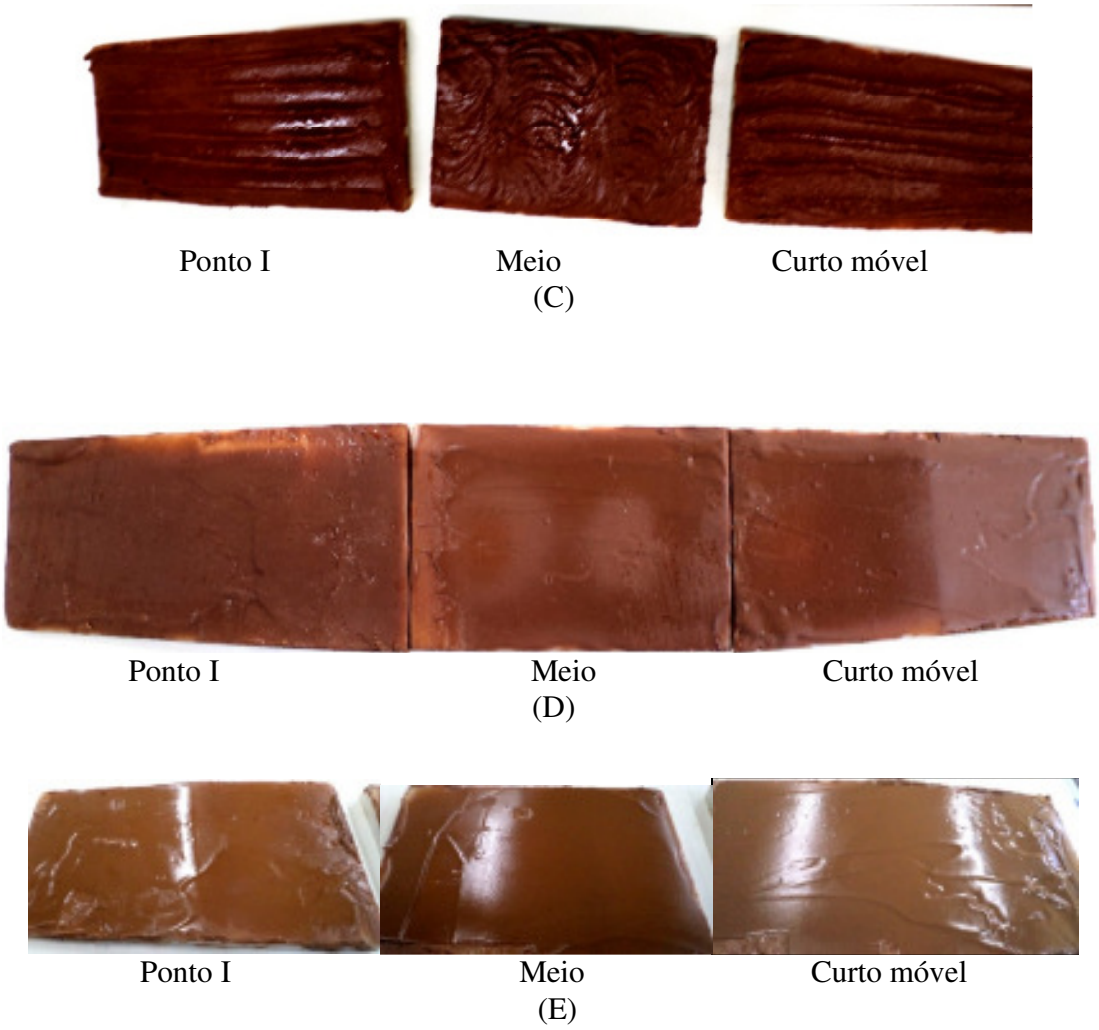

Figura 18. Comportamento do campo de micro-ondas na cavidade do reator para AAS identificado por aquecimento de placas de chocolate.

Na figura 18A (curto móvel a 15 cm), identifica-se um ponto de fusão de chocolate revelando um ponto quente. Na figura 18B (curto móvel a 13,5 cm), observam-se três pontos quentes. Na figura 18C (curto móvel a 10 cm), observam-se dois pontos quentes. Na figura 18D (curto móvel a 6,5 cm), observa-se um aquecimento aparentemente uniforme. Na figura 18E (curto móvel a 3 cm), observa-se um aquecimento aparentemente mais uniforme que na posição D.

Este teste simples nos mostra que, conforme a posição do curto móvel, pode-se ter a cavidade atuando com uma tendência monomodal (casos A a C) ou multimodal (casos D e E).

Segue-se a descrição da simulação multifísica que foi feita com o programa COMSOL para se determinar a distribuição do campo eletromagnético no interior do frasco reator.

À região que contém o material a ser irradiado pela energia de micro-ondas dá-se o nome de aplicador. Neste caso em particular, o aplicador tem formato aproximado de um bloco retangular de arestas 110 mm x 110 mm x 155 mm. As quatro faces retangulares são formadas por material metálico. Às duas faces quadradas foram conectados trechos extensores que terminam em formato adequado para a conexão de trechos de guias de onda retangulares (WR-284). Um desses trechos de guia é terminado por um curto móvel ajustável. Ao outro trecho conectou-se um gerador de micro-ondas adequado, operando na frequência nominal de 2,45 GHz.

A ideia de uso do curto móvel foi permitir ajustes para impor distribuições de campo elétrico (E) e de campo magnético (H) que fossem convenientes ao processo. Em geral, amplitudes mais elevadas do módulo do campo elétrico ocorrem nas regiões espaciais em que

o módulo do campo magnético é menos intenso e vice-versa. Estas são as situações tipicamente encontradas em guias de onda.

A região ocupada pelo material em processamento no interior do guia e/ou aplicador tem muita importância. O mesmo ocorre com os parâmetros eletromagnéticos do material: ε (permissividade elétrica), μ (permeabilidade magnética) e σ (condutividade elétrica).

Considerando-se, mais especificamente, o aplicador utilizado tem-se nos trechos de guia preenchido com ar um comprimento de onda guiado valendo λ_g = 24,02 cm para o modo TE10 excitado pelo gerador. Em termos de distribuição espacial das densidades de energia elétrica e magnética tem-se uma periodicidade de comportamento a cada $\lambda_g/2$ = 12,01 cm na região preenchida com ar. Os trechos de transição entre as regiões dos guias e do aplicador diminuirão o valor do comprimento de onda guiado neste último para $\lambda_{g\ aplic}$ = 14,72 cm (e, consequentemente, $\lambda_{g\ aplic}/2$ = 7,36 cm) considerando-o ainda sem carga. Isto significa que, com a introdução do material a ser processado, o comprimento de onda no seu interior será ainda menor, pois $\varepsilon'_{r\ material} > 1 = \varepsilon_{r\ ar}$. Tem-se, portanto, o material ocupando uma região espacial que pode ser considerada como eletricamente grande (valor dado pela relação entre a dimensão física e o comprimento de onda no material considerado), o que dificultará obter-se uniformidade espacial da densidade de potência a ser dissipada por ele como consequência das perdas eletromagnéticas devidas à condutividade σ e/ou ao fator de perdas $\varepsilon''_{material}$.

Por fim, a presença do material no interior do aplicador cria interfaces entre os meios e impõe condições de contorno que modificarão a distribuição e a intensidade dos campos eletromagnéticos em relação à situação original do aplicador sem carga.

Algumas simulações computacionais foram realizadas; elas ajudam a compreender os fenômenos.

A figura 19 representa uma vista superior (de planta) em que se verifica a diminuição da periodicidade dos campos na região do aplicador em relação aos trechos de guia. Neste exemplo não havia carga alguma no aplicador.

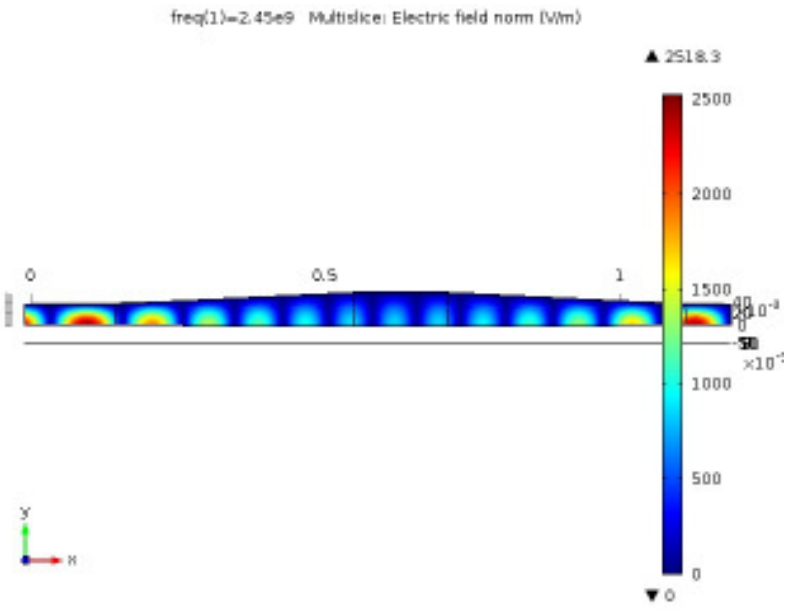

Figura 19. Visualização de |E| em vista superior.

A figura 20 mostra uma linha longitudinal central à toda estrutura; as intensidades (módulo) dos componentes de campo E_z e H_y ao longo desta linha estão mostrados na figura 21. Percebe-se, como esperado, que os máximos de um campo correspondem aos nulos do outro campo.

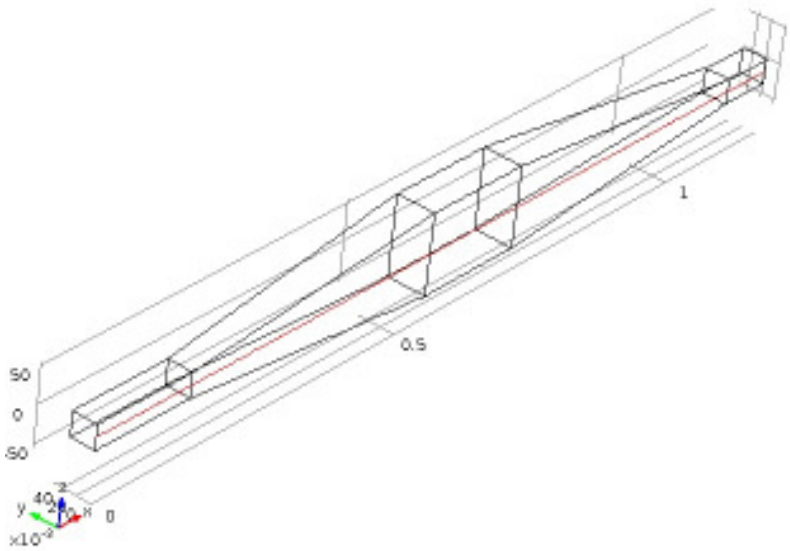

Figura 20. Linha longitudinal central para avaliação de |Ez| e de |Hy|.

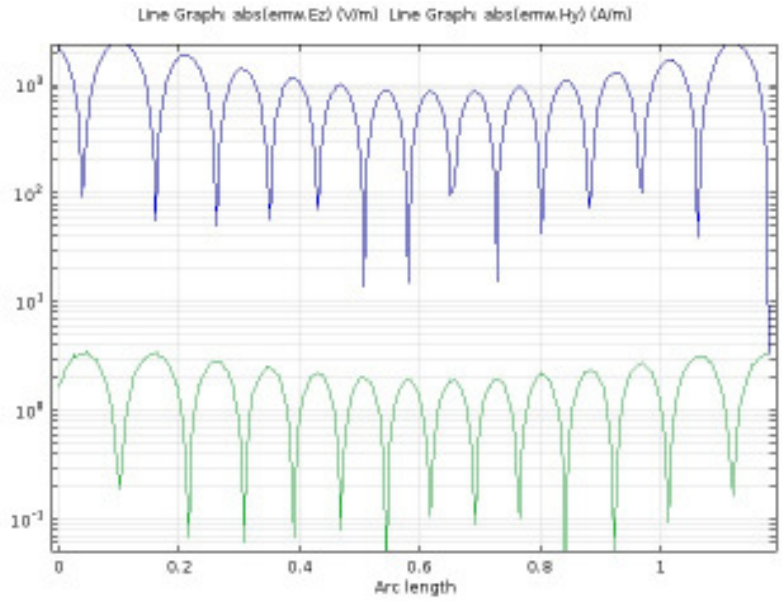

Figura 21. Variação da periodicidade espacial dos campos.

Apesar da citada variação na periodicidade dos campos, o curto móvel tem condição de ajustar a distribuição dos campos no interior do aplicador (com ou sem carga). Espera-se

comportamento semelhante com periodicidade no valor de aproximadamente 12 cm, o que pode ser verificado nos resultados da figura 22.

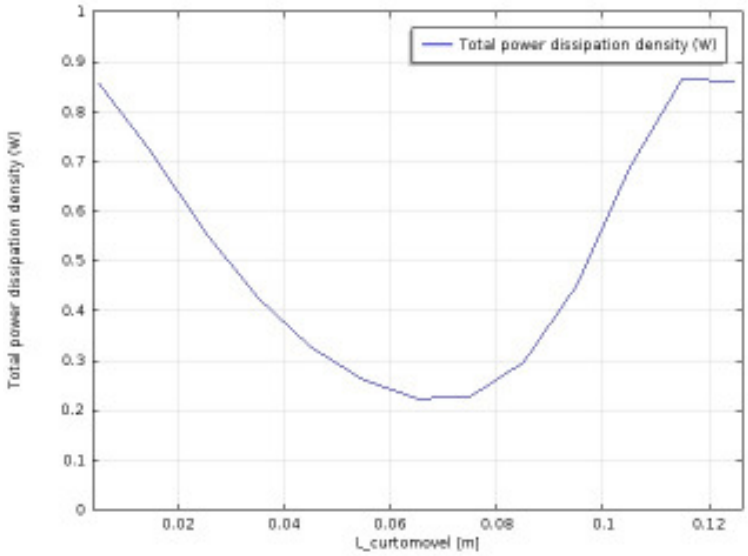

Figura 22. Carga incluída no aplicador com volume aproximado de 250 mL.

A questão da não uniformidade espacial dos campos e da densidade de potência pode ser verificada na figura 23. Espera-se uma degradação ainda mais intensa com o aumento da parte real da permissividade elétrica do material.

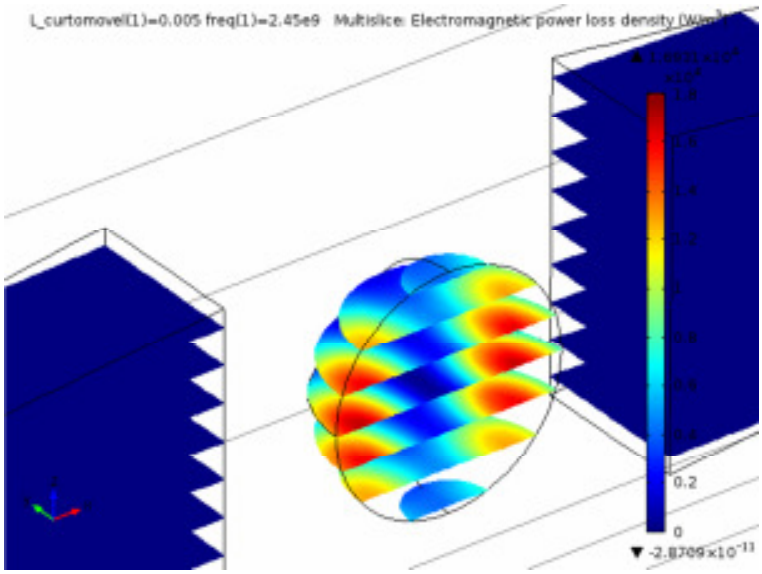

Figura 23. Não uniformidade da densidade de potência na região da carga. (épsilon = 2,0 - j 0,2, onde j é a unidade imaginária, $j^2 = -1$).

A figura 23 mostra uma situação de plena carga com balão totalmente preenchido. O volume ocupado também é um parâmetro que influencia o resultado. Em princípio, volumes (preenchimentos) menores dão resultado piores, mas também não é possível afirmar que um balão 100% cheio trará resultados melhores do que, por exemplo, outra situação com 80% de preenchimento.

A figura 24 procura mostrar o efeito do aumento da parte real da permissividade elétrica sobre a distribuição da densidade de potência. Nota-se a sua degradação e a formação de regiões com pontos quentes e frios.

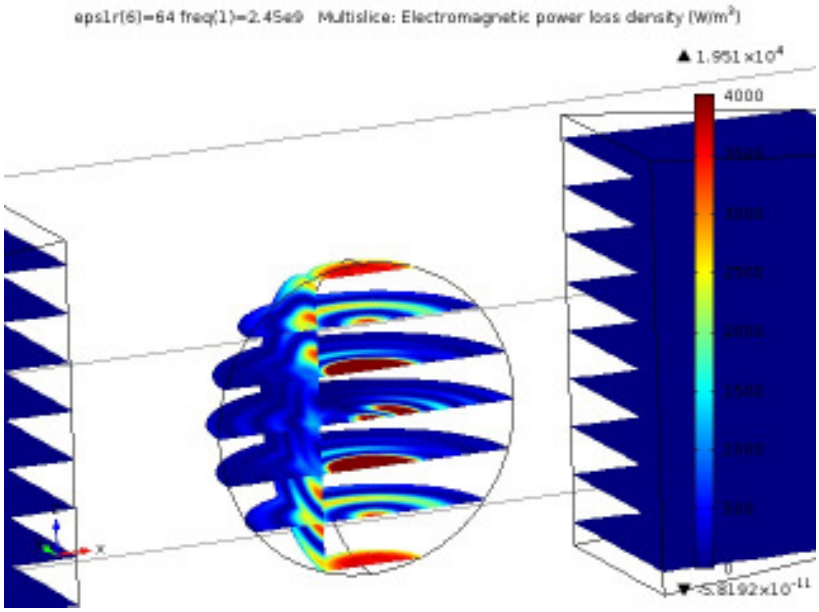

Figura 24. Distribuição da densidade de potência com épsilon = 64 - j 0,2. A parte real do número complexo, ou seja, o valor 64, representa um valor bem próximo da permissividade relativa da água. (Escala de cores foi ampliada para melhor visualização.)

6.1.5 Versão final do reator para produção de AAS

Podemos ver o resultado resumindo todo o esforço de acertar o reator para preparação do AAS. As figuras 25 e 26 apresentam a versão final do reator que foi empregada para o estudo cinético da acilação do ácido salicílico por anidrido acético.

Figura 25: Versão final do reator para AAS

Figura 26 (a) e (b). Detalhes da versão final do reator para AAS

6.1.6 Otimização da potência e agitação

A otimização da potência e agitação foi efetuada segundo a metodologia SIMPLEX [37]. Os resultados estão apresentados nas tabelas IV, V e VI seguintes.

No Anexo E há uma tabela mais detalhada que mostra os resultados dos diversos testes realizados que serviram como parâmetros para a construção das tabelas mostradas na sequência.

Tabela IV. Valores obtidos pelo simplex

Teste	Z_1	Z_2	Y 1 (AS)	Y 2 (AS)	Y médio	Desvio Padrão	Y 1 (AAS)	Y 2 (AAS)	Y médio	Desvio Padrão	
1	25	114	9,2	8,3	8,7	0,6	20,0	28,3	24,2	5,9	2° Pto eliminado
2	15	114	8,8	7,9	8,4	0,6	22,1	23,9	23,0	1,3	1° Pto eliminado
3	20	71	6,7	6,7	6,7	0,0	29,7	29,7	29,7	0,0	

4	30	93	8,3	7,2	7,75	0,8	22,9 (rejeitado)	31,8	31,8	
5	25	49	6,9	7,5	7,2	0,4	30,2	27,8	29,0	1,7

Tabela V. Condição final de potência e rotação

Potência (W/g)	Rotação	Y 1 (AS)	Y 2 (AS)	Y médio	Y 1 (AAS)	Y 2 (AAS)	Y médio
20,0	71	7,1	6,8	6,9	27,65	30,47	29,1

Tabela VI. Concentrações para diversos pontos do Simplex

		Concentração final de AS	**Consumo de AS**	**Concentração de AAS obtida**	**Rendimento**
1°ponto do Simplex	**Concentração (g/L)**	8,70	26,15	24,20	53,78
2°ponto do Simplex	**Concentração (g/L)**	8,40	26,45	23,00	51,11
3°ponto do Simplex	**Concentração (g/L)**	6,70	28,15	29,70	66,00
4°ponto do Simplex	**Concentração (g/L)**	7,75	27,10	28,65	63,67
5°ponto do Simplex	**Concentração (g/L)**	7,20	27,65	29,00	64,44
Pto Central do Simplex	**Concentração (g/L)**	6,10	28,75	29,10	64,67

6.2 Procedimento operacional para levantamento de curvas cinéticas da preparação de AAS

6.2.1 Curvas cinéticas

Os testes conduzidos como descrito nos itens 5.3 (com micro-ondas) e 5.4 (aquecimento elétrico) produziram os dados constantes dos anexos F e G, dos quais se apresenta a seguir um exemplo nas tabelas VII e VIII.

Tabela VII. Curva cinética de processo com aquecimento elétrico - ponto 1

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,09672		0,036719
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,5		0	
1	80,2	0,403	-0,06356	0,037	0,033555
2	80,5	0,373	-0,0164	0,067	0,016401
3	80,7	0,370	-0,01203	0,070	0,012027
4	80,8	0,349	-0,01231	0,091	0,012313
5	80,4	0,346	-0,00599	0,094	0,00599
6	80,4	0,337	-0,00855	0,103	0,008549
7	79,9	0,329	-0,00531	0,111	0,005306
8	80,2	0,326	-0,0043	0,114	0,004305
9	80,1	0,320	-0,00771	0,120	0,007708
10	80,1	0,311		0,129	

Tabela VIII. Curva cinética de processo com aquecimento com micro-ondas - ponto 1

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,28842		0,22842
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	82,9	0,5			
1	82,7	0,212	-0,15758	0,228	0,127585
2	83,0	0,185	-0,01501	0,255	0,015014
3	82,4	0,182	-0,00432	0,258	0,00432
4	82,5	0,176	-0,00373	0,264	0,00373
5	82,7	0,174	-0,00389	0,266	0,003894
6	82,4	0,168	-0,00185	0,272	0,001854
7	82,5	0,170	0,000247	0,270	-0,00025
8	82,6	0,169	-0,02584	0,271	0,025841
9	82,8	0,119	-0,03117	0,321	0,031175
10	82,5	0,107		0,333	

Estes dados geraram as curvas cinéticas dos anexos H e I, das quais se apresenta a seguir um exemplo nas figuras 27 e 28

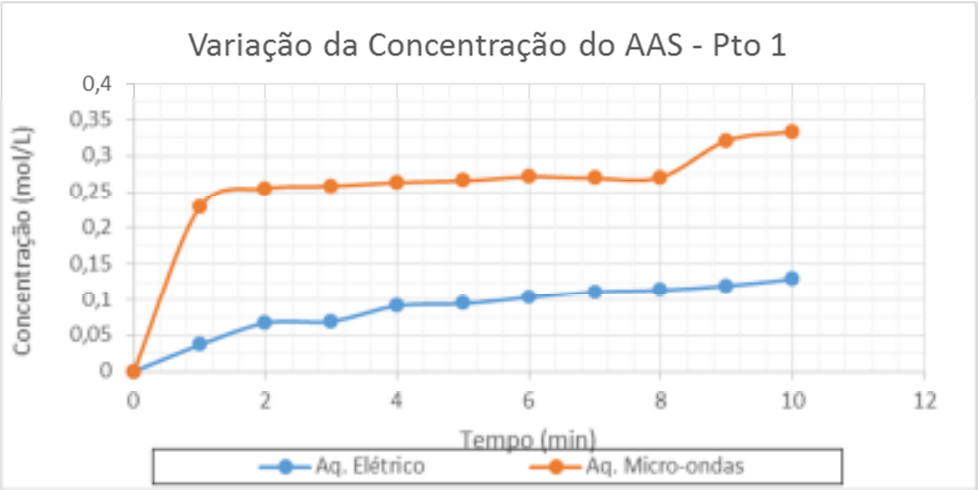

Figura 27. Curva cinética de formação de AAS com aquecimento elétrico e com micro-ondas nas condições do ponto 1

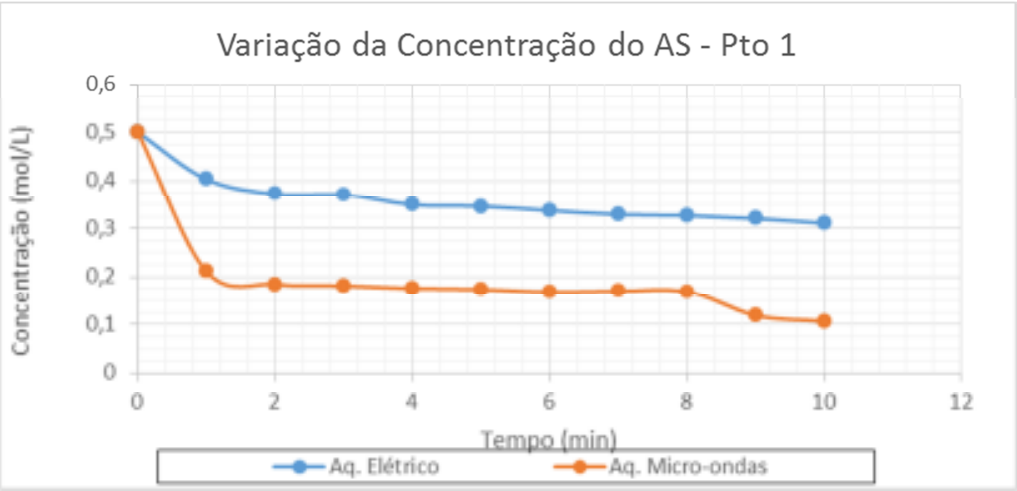

Figura 28. Curva cinética de consumo de AS com aquecimento elétrico e com micro-ondas nas condições do ponto 1

Nestas curvas, evidencia-se claramente a superioridade das micro-ondas no processo de acilação do ácido salicílico. Na tabela IX, é apresentado um resumo dos dados observados, relatando a conversão e o rendimento obtidos.

Tabela IX. Rendimento e conversão observados

									Rendimento			
	AS	**An.Ac.**	**1/T**				**Conversão**		**Baseado no AS**		**Baseado no An. Ac**	
							MO	**Elétrico**	**MO**	**Elétrico**	**MO**	**Elétrico**
	A	**b**	**c**	**A**	**B**	**C**						
1	1	1	1	0,50	0,50	0,00300	78,7	37,8	66,7	25,9		
2	-1	1	1	0,25	0,50	0,00300	86,1	49,7	74,1	37,7		
3	1	-1	1	0,50	0,25	0,00300	82,8	26,1	70,8	14,1	141,6	28,2
4	-1	-1	1	0,25	0,25	0,00300	84,8	35,9	72,8	23,9		
5	1	1	-1	0,50	0,50	0,002833	70,0	35,0	58,0	23,0		
6	-1	1	-1	0,25	0,50	0,002833	78,1	45,9	66,1	33,9		
7	1	-1	-1	0,50	0,25	0,002833	81,9	20,9	69,9	8,9	139,8	17,9
8	-1	-1	-1	0,25	0,25	0,002833	77,6	32,2	65,6	20,2		

Na tabela IX pode-se observar que o rendimento em aspirina obtido com irradiação por micro-ondas é superior ao obtido com aquecimento convencional.

Não considerando os pontos 3 e 7, que trabalharam com excesso de ácido salicílico, ao contrário dos demais onde o excesso foi de anidrido acético, o rendimento com micro-ondas foi, na média, 2,5 vezes maior do que com aquecimento convencional. No caso dos pontos 3 e 7, um fato inusitado ocorreu: o valor de rendimento foi acima de 100% . Isto é uma impossibilidade química. Mas há uma explicação para este fenômeno.

Os testes foram realizados com soluções 0,25M de anidrido acético e 0,5 M de ácido salicílico. Como a reação ocorre mol a mol, consequentemente, houve uma massa de ácido salicílico que não reagiu. O solvente utilizado foi o ácido acético que, por ser inerte perante o ácido salicílico e anidrido acético, não altera o resultado da reação. Isto é comprovado pelo rendimento obtido nos pontos 3 e 7 com aquecimento convencional: o rendimento é da ordem de grandeza do valor médio do rendimento do processo convencional. A rigor, o ponto 3 está dentro de um desvio padrão (6,9) da média (27,4 %) e o ponto 7 está dentro de dois desvios padrão. Ou seja, não se observou nada de anormal. Com micro-ondas, estes pontos deram um rendimento 2,1 vezes maior que nas condições onde o limitante era o ácido salicílico.

Analisando o fato, temos um excesso de ácido salicílico, não temos mais o anidrido acético e temos o solvente e coproduto ácido acético e, sobretudo, micro-ondas. Como se formou mais aspirina do que a esperada, é por que o excesso de ácido salicílico reagiu com o considerado inerte ácido acético. Ou seja, o meio de reação irradiado tornou o ácido acético reativo o bastante para reagir com o ácido salicílico.

6.2.2. Temperatura e potência de micro-ondas durante a determinação de curvas cinéticas

No anexo J apresentam-se os dados de temperatura e potência durante o levantamento da curva cinética. As figuras 29, 30 e 31 apresentam exemplos das curvas de variação de temperatura e potência obtidas, relacionadas no anexo K.

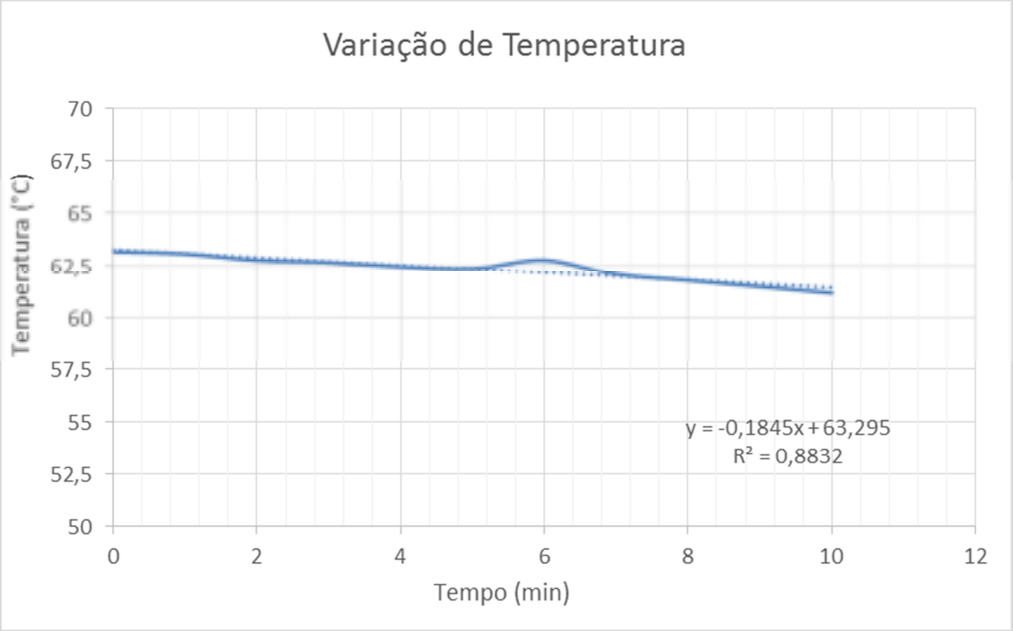

Figura 29. Variação da temperatura durante o aquecimento com micro-ondas – ponto 1

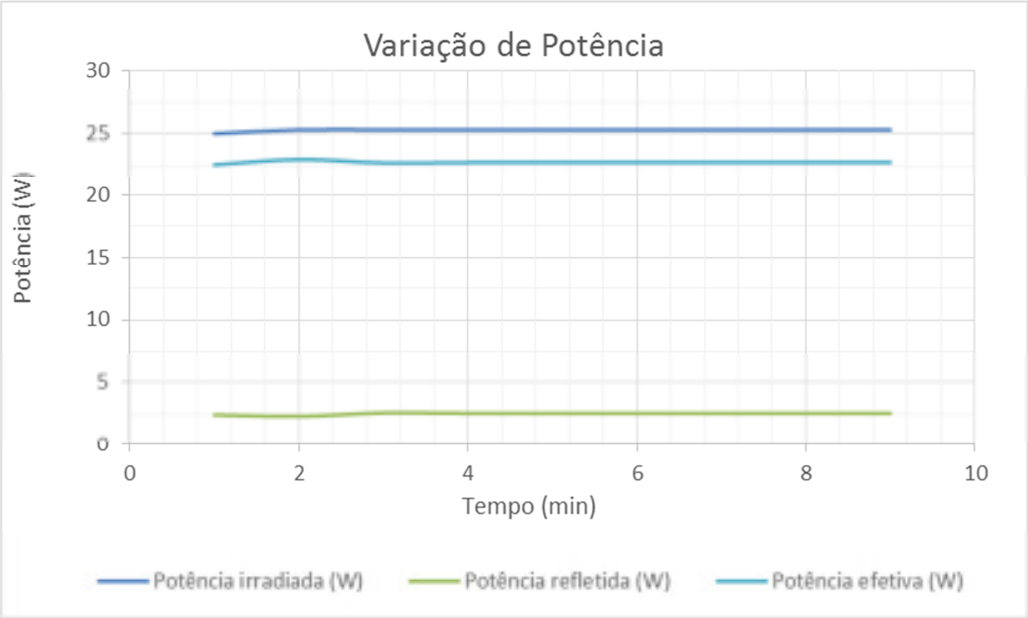

Figura 30. Variação da potência irradiada, refletida e efetiva durante o aquecimento com micro-ondas – ponto 1

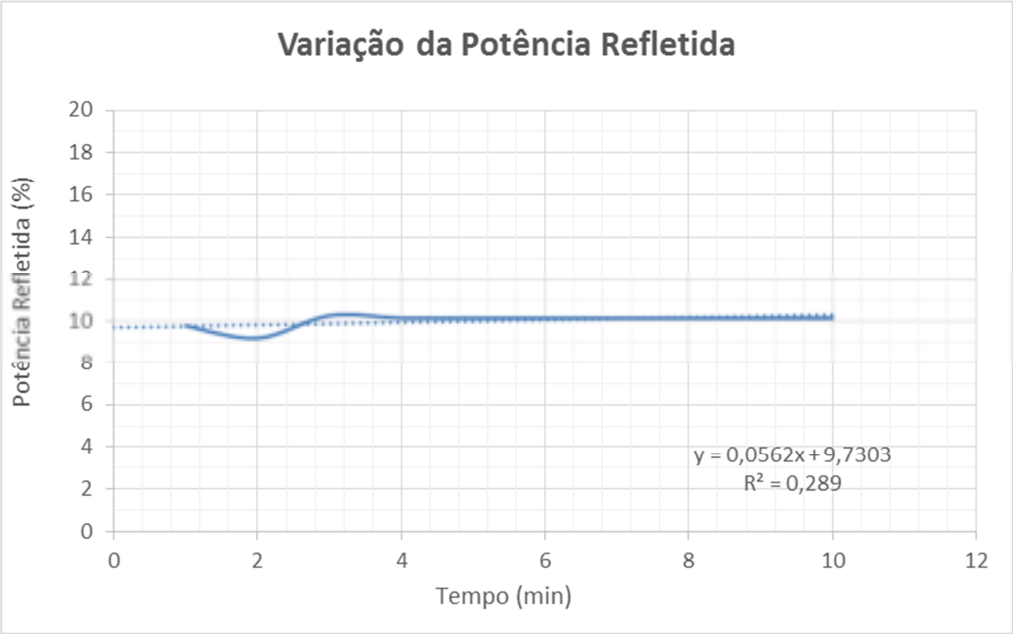

Figura 31 Variação da percentagem de potência refletida durante o aquecimento com micro-ondas - ponto 1

Os valores médios dos dados experimentais estão sumarizados na tabela X.

Tabela X. Valores médios observados no aquecimento com micro-ondas

								Temperatura	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
	a	b	c	A	B	c						
1	1	1	1	0,5	0,5		1	82,6	21,1	0,7	20,4	3,3
2	-1	1	1	0,25	0,5		2	80,8	21,8	0,4	21,4	1,9
3	1	-1	1	0,5	0,25		3	80,0	21,4	1,7	21,7	8,0
4	-1	-1	1	0,25	0,25		4	80,6	22,4	2,8	21,5	12,7
								81,0				
5	1	1	-1	0,5	0,5		5	61,2	24,0	1,1	22,9	4,5
6	-1	1	-1	0,25	0,5		6	61,6	25,0	0,5	24,5	1,9
7	1	-1	-1	0,5	0,25		7	61,4	25,3	0,8	24,5	3,1
8	-1	-1	-1	0,25	0,25		8	62,4	25,3	2,5	22,7	10,0
								61,7				

Observa-se que a potência refletida apresentou baixos valores, entre 1,9 % a 12,7 %, bem abaixo de valores usuais para trabalhos em laboratório. Isto evidencia que o projeto da cavidade de irradiação por micro-ondas foi adequado ao reator em uso.

Um fato que chama a atenção é a variação da permissividade elétrica do meio reagente em função de sua composição. Aparentemente, as soluções diluídas são as que pior absorvem micro-ondas, como se observa na figura 32.

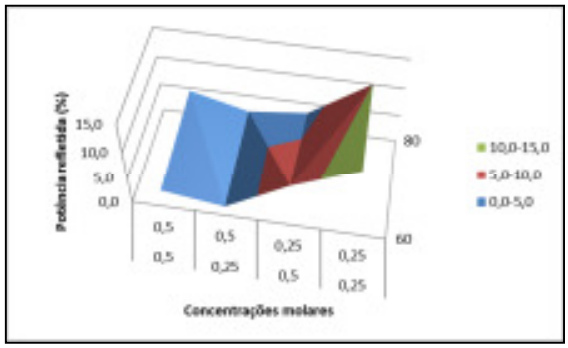

Figura 32 Efeito da concentração e da temperatura sobre a absorção de micro-ondas pelo meio reagente. A concentração na parte de cima é de ácido salicílico e, a de baixo, de anidrido acético.

Nos testes 2 e 3 houve instabilidade da potência refletida, que apresentou uma elevação contínua. Os motivos desse fenômeno são desconhecidos.

6.2.3. Análise cinética

Foram realizadas determinações de um ponto central do delineamento executado: (0, 0, 0) em coordenadas reduzidas, que correspondem aos valores 0,375 mol. L^{-1} de concentração de ácido salicílico, 0,375 mol.L^{-1} de concentração de anidrido acético, 70 °C de temperatura. Este procedimento permitiu a medida do erro experimental.

Tabela XI. Ponto central do delineamento executado.

		AS		AAS
1		-0,12347		0,130466
2		-0,13396		0,128962
3		-0,12596		0,125957
desv padrão		0,005484		0,002296

A análise das curvas cinéticas foi realizada segundo um delineamento experimental (vide item 5.4). As equações de regressão apresentaram todos os seus parâmetros significativos com nível de confiança de 99,9 %, no teste *t* de Student. Os resultados estão apresentados nas equações a seguir:

Equação 1a: consumo de AS e aquecimento elétrico

$$v = 26 \cdot [C_7H_6O_3]^{1,4}[C_4H_6O_3]^{-0,4} e^{(-19094/RT)}$$

Equação 1b: formação de AAS e aquecimento elétrico

$$v = 15 \cdot [C_7H_6O_3]^{0,7}[C_4H_6O_3]^{-0,1} e^{(-14194/RT)}$$

Equação 2a: consumo de AS e aquecimento com micro-ondas

$$v = 10^{-3} \cdot [C_7H_6O_3]^{1,3}[C_4H_6O_3]^{0,1} e^{(10716/RT)}$$

Equação 2b: formação de AAS e aquecimento com micro-ondas

$$v = 1,9 \cdot 10^{-4}[C_7H_6O_3]^{1,5}[C_4H_6O_3]^{0,2} e^{(14011/RT)}$$

A tabela XII sumariza os valores utilizados para obtenção das equações.

Tabela XII. Valores utilizados para obtenção da equação cinética

Aquecimento Elétrico		Aquecimento Micro-ondas	
AS	AAS	AS	AAS
Y1	Y1	Y1	Y1
-0,09619	0,03619	0,19290	-0,25290
-0,05798	0,02798	0,10086	-0,13086
-0,48821	0,42821	0,18823	-0,24823
-0,04713	0,01713	0,06033	-0,09033
-0,09672	0,03672	0,22842	-0,28842

-0,06277	0,03277	0,11039	-0,14039		
-0,08891	0,02891	0,30948	-0,36948		
-0,05277	0,02277	0,08478	-0,11478		
Coeficientes	**Aquecimento elétrico**		**Aquecimento Micro-ondas**		
	AS	**AAS**	**AS**	**AAS**	
n_1	1,4	0,7	1,6	1,5	
n_2	-0,4	-0,1	0,1	0,2	
E	19090,59	14193,84	-10715,8	-14007,8	J/mol
K_0	26,46	15,29	0,001	0,00019	

Comparando a equação 1a com a equação 2a, observa-se que a ordem de reação em relação ao AS é praticamente a mesma, mas a ordem em relação ao anidrido acético variou muito, de – 0,4 a 0,1. A ordem negativa de reação indica que a velocidade de reação sempre diminuirá com o aumento deste reagente. Há citações de ocorrência de ordens negativas na literatura [31-33]. O valor da energia de ativação varia de 19 kJ/mol para – 11 kJ/mol. O valor negativo da energia de ativação indica que a velocidade decairá com o aumento da temperatura. Também há citações de energias de ativação negativas na literatura [45-47]. O valor do fator pré-exponencial de Arrhenius diminuiu de 26 para 0,001. Na literatura também há citações de fatores de valor baixo, ao contrário dos valores elevados mais comuns na literatura [43, 44].

Estas variações indicam que houve, sem dúvida, alguma alteração no mecanismo de reação. A combinação destas alterações produziu uma reação mais rápida sob campo de micro-ondas.

Comparando a equação 1b com a equação 2b, observa-se que a ordem de reação em relação ao AS praticamente dobrou, e que a ordem de reação em relação ao anidrido acético variou de – 0,1 até 0,2. O valor da energia de ativação varia de 14 kJ/mol para – 14 kJ/mol. O

valor do fator pré-exponencial de Arrhenius diminuiu de 15 para 0,0002. Analogamente, tem-se uma forte indução de alteração de mecanismo de reação devido à irradiação por micro-ondas, resultando em um processo mais rápido que o convencional.

As equações 1a/1b e 2a/2b representam a mesma reação química, porém sob ângulos diferentes. As equações 1a/2a, do ponto de vista do consumo de AS e as equações 1b/2b do ponto de vista da formação de AAS. Seria de esperar diferenças não muito grandes nas ordens de reação, como ocorreu num dos casos. Já no outro, as diferenças são bem mais marcantes. Isto nos permite pensar que estas equações cinéticas englobam reações secundárias que levam a esta discrepância entre as equações baseadas no consumo de AS e na de produção de AAS.

Podemos imaginar que as reações secundárias sejam mais intensas no caso de aquecimento elétrico, devido ao menor rendimento e à maior discrepância da ordem de reação.

Considerando-se os valores de velocidades de reação apresentados na tabela XII, onde as velocidades obtidas com o uso de micro-ondas são, na média, 2,4 vezes maiores que as obtidas com aquecimento convencional, podemos deduzir que a alteração acima discutida teve o efeito de acelerar a reação de produção de aspirina.

Em suma, considerando que apenas a forma de aquecimento foi diferente nos dois universos de testes, podemos atribuir que o aumento da velocidade de reação observada é devido a um efeito positivo não térmico das micro-ondas.

6.3 Definição e preparação do método analítico

6.3.1 Método de análise TLC

Inicialmente tínhamos optado pelo método de análise TLC, que nos parecia um método bastante adequado para as finalidades do trabalho.

Utilizamos acetato de etila como eluente. As placas utilizadas foram as de sílica gel.

Preparamos soluções de ácido salicílico e ácido acetilsalicílico, utilizando como solvente uma mistura de acetato de etila-etanol anidro-ácido acético (4:2:1) em volume, em concentrações desde 0,01 g/L até 0,05 g/L. Cada uma delas foi submetida à corrida usando o eluente já mencionado. Conforme evidenciado na figura 33, a separação entre o ácido salicílico e o ácido acetilsalicílico fica bastante evidente na placa de sílica. As manchas relativas aos dois ácidos ficam bem distintas, resolvendo o problema da análise qualitativa.

Figura 33. Foto digital das manchas de AS e AAS (ambos em concentração 0,02 g/L) sob luz UV (λ = 245 nm): AAS - mancha escura; AS - mancha azulada com rastro alongado

A ideia original era colher as amostras do meio reagente a cada três minutos e submetê-las à TLC. O problema maior estaria na análise quantitativa das manchas. Fotos digitais das placas deveriam ser tiradas, com uma câmera especial sob luz UV de comprimento de onda 245 nm em uma câmara escura apropriada. As fotos digitais deveriam ser submetidas a um software denominado TLC ANALYZER que então relacionaria, automaticamente, a intensidade da cor da mancha com a quantidade de soluto presente na mesma. Isso nos possibilitaria a determinação da concentração das soluções de AS e de AAS nos instantes de tempo considerados.

O problema é que não dispúnhamos da câmera digital e do adaptador da mesma na câmara escura fornecidas pelo fabricante Camag. Experimentamos a utilização de uma câmera digital comum e uma câmara escura foi construída no próprio IMT já com um adaptador que permitia a acoplagem da câmera digital. Porém, as imagens digitais geradas não eram reconhecidas apropriadamente pelo software, de modo que não havia uma correspondência efetiva entre intensidade de cor e quantidade de analito presente na mancha. Assim sendo, a utilização da técnica TLC foi abandonada neste trabalho.

Incentivamos aos pesquisadores que no futuro venham a fazer pesquisas semelhantes a não utilizarem a técnica TLC, a menos que disponham de todos os elementos do equipamento fornecidos por fabricantes de reconhecida capacidade técnica, o que pode significar altos investimentos.

Decidimos, então, pelo uso da técnica HPLC, uma vez que tal instrumento foi recém adquirido pelo IMT.

6.3.2 Método de análise HPLC

Antes de efetuar qualquer análise via HPLC, foi necessário traçar uma curva de calibração referente às duas substâncias das quais iríamos medir concentrações. Para isso foram preparadas soluções de concentrações conhecidas de AS e de AAS, em ácido acético glacial, de 0,02 g/L, 0,04 g/L, 0,06 g/L, 0,08 g/L, 0,1 g/L e 0,12 g/L, para ambas as substâncias. Foram utilizados AS e AAS padrões, para essa finalidade. As amostras foram, então, submetidas às análises e foram medidas as áreas sob os picos e os tempos de retenção. Os resultados estão expressos na tabela XIII a seguir:

Tabela XIII. Áreas sob os picos versus concentrações para amostras de AAS e AS.

Tempo de retenção 2,85 min		***Tempo de retenção 5,5 min***	
AAS		***AS***	
Concentração (g/L)	***Área (mUA*s)***	**Concentração (g/L)**	***Área (mUA*s)***
0	0	0	0
0,02	82,36	0,02	51,80
0,04	155,26	0,04	101,40
0,06	236,84	0,06	156,70
0,08	315,39	0,08	210,44
0,1	389,61	0,1	261,47
0,12	460,30	0,12	309,40

As respectivas curvas de calibração são mostradas nas figuras 34 e 35 a seguir:

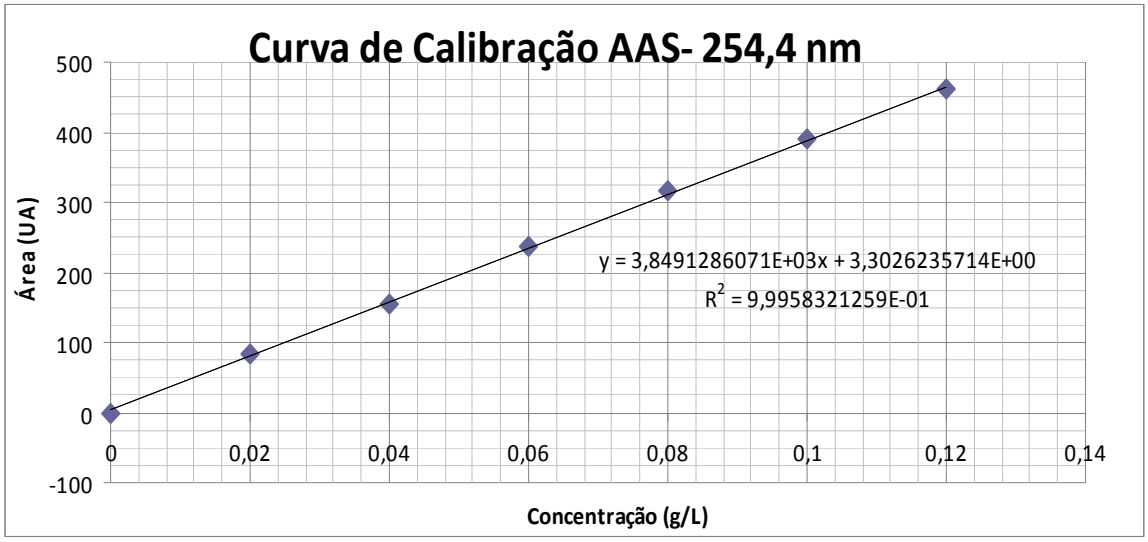

Figura 34. Curva de calibração para AAS

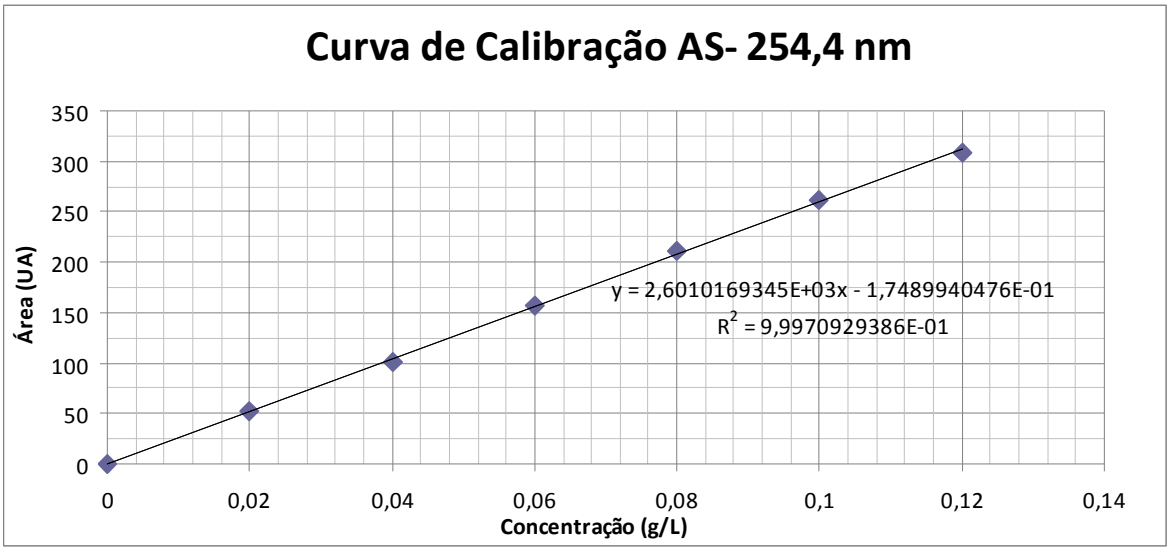

Figura 35. Curva de calibração para AS

No Anexo C há uma tabela que apresenta os valores de média e de desvio padrão para as diversas repetições de análises efetuadas.

No anexo D, a título de exemplo, há um dos cromatogramas obtido diretamente do instrumento.

6.4 Resultados das análise das matérias primas

Obteve-se o percentual médio de pureza de 88,1 % para a matéria prima anidrido acético, a partir da análise descrita em 5.6.2.

Obteve-se o percentual médio de pureza de 90,0 % para a matéria prima ácido salicílico, a partir da análise no HPLC, conforme mencionado em 5.6.1.

Esses percentuais foram levados em consideração em todos os resultados de análises e cálculos derivados desses resultados.

7. CONCLUSÕES

As infrutíferas tentativas de aplicar a TLC para uma análise quantitativa de AS e AAS demonstraram que não é possível substituir o sistema de alta resolução da CAMAG pela máquina fotográfica disponível no Laboratório de Micro-ondas. Como o preço deste equipamento é de dezenas de milhares de dólares, não se viu nenhuma possibilidade de implantação desta alternativa. O projeto foi viabilizado pela instalação, praticamente ao mesmo tempo, de um HPLC. O método adaptado da literatura permitiu dosagens relativamente rápidas e precisas.

Contornado este problema de análise, deparou-se, nos testes preliminares, com resultados inconsistentes de preparação de AAS. Especificamente, valores desconexos de temperatura em função da intensidade de campo de micro-ondas aplicado. Isto nos levou a estudar com mais atenção o conceito de reator monomodal adotado de início. Com testes laboratoriais de distribuição de campo elétrico na cavidade (teste de aquecimento de chocolate) e simulação multifísica (programa COMSOL) comprovou-se que a melhor condição para irradiação da carga seria com o curto móvel na posição de 3 cm (vide item 6.1.4), pois atingiu-se uma distribuição bastante homogênea do campo elétrico. Mais ainda, a simulação multifísica orientou-nos a utilizar o balão de reação de 80% a 90% cheio, ao invés de utilizá-lo apenas 50% cheio, pois a potência refletida de micro-ondas fica minimizada.

Considerando o desempenho do reator irradiado por micro-ondas, em especial quanto à potência refletida, podemos concluir que o modelo adotado para a cavidade deste equipamento é satisfatoriamente eficiente.

Resolvidos os dois grandes problemas, análise química e aplicação de micro-ondas, foi possível desenvolver o presente estudo da cinética da reação de acilação do ácido salicílico, fato que nos leva a concluir o verdadeiro valor que se deve dar ao desenvolvimento de métodos analíticos e de aplicadores de micro-ondas.

Em experimentos anteriores [12, 48] não se evidenciara claramente um efeito não térmico de micro-ondas, isto é, um efeito que não possa ser atribuído à capacidade das micro-ondas de causar aquecimento e superaquecimento.

Para captar este fenômeno, deparamo-nos com o terceiro grande problema: a síntese do AAS requer baixa temperatura (5.1) e as micro-ondas aquecem continuamente o meio de reação (6.1.3). Ou seja, não temos um sistema isotérmico para a determinação da cinética da reação. A alternativa adotada foi a usual termostatização do balão de reação (6.1.3). De experimento anterior [49, 50] sabíamos que há um limiar de energia abaixo do qual não se manifesta o desejado efeito não térmico das micro-ondas. Analisando a presente situação, optamos por otimizar a condição de síntese do AAS por meio do Simplex, envolvendo os parâmetros potência efetiva de micro-ondas e velocidade de agitação do meio reagente. O resultado do Simplex nos levou a concluir que realmente existe uma região na qual as micro-ondas devem funcionar melhor (6.1.6).

Estabelecidas as condições para a reação química do anidrido acético com AS, delineou-se estatisticamente um experimento visando à determinação da equação cinética completa desta acilação em condições usuais (aquecimento elétrico) e sob campo de micro-ondas (6.2.3). A comparação de ambas as equações nos indicaria o que acontece nesta reação, quando irradiada por micro-ondas.

Os resultados obtidos permitiram a determinação das equações cinéticas apresentadas em 6.2.3 para a acilação do ácido salicílico.

Pela observação dos resultados, nota-se a ocorrência de um fenômeno que altera simultaneamente as ordens parciais de reação, as energias de ativação e os fatores pré-exponenciais da lei de Arrhenius (3.2.2). Como estes parâmetros representam o mecanismo de reação e como as reações foram determinadas em condições isotérmicas e nos mesmos valores de temperatura, podemos concluir que foi evidenciado um efeito não térmico de micro-ondas.

Mais ainda, a análise dos valores de rendimento em AAS obtidos (6.2.1) nos mostra um fato extremamente interessante: o campo magnético das micro-ondas ficou concentrado sobre o meio reagente (6.1.4) tornando-o tão reativo que o próprio ácido acético presente (solvente e coproduto) passou a acilar a hidroxila fenólica do ácido salicílico. Isso nos permite concluir que o efeito não térmico das micro-ondas é capaz de ativar e realizar algumas reações que em condições usuais não ocorreriam.

Considerando a alteração dos parâmetros cinéticos, os valores de velocidade de reação superiores obtidos com a aplicação de micro-ondas e a ativação do ácido acético ao ponto de reagir quando não reagiria, pode-se deduzir que houve efeito não térmico devido ao campo eletromagnético que acelerou a reação principal e permitiu o surgimento de uma reação paralela inesperada nestas condições de trabalho.

Desta forma, consideramos que o objetivo inicial proposto foi satisfatoriamente atingido.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MAGALHÃES, R. S. et.al. **O Uso de Micro-ondas para Determinação de Umidade de Bauxita,** Revista Escola de Minas v. 56, nº 4, 2003.

2. SENISE, J. T. ET. al. **Comparação do Uso de Secagem Usando Irradiação de Micro-ondas e Infravermelho**, 1º Seminário de Pesquisa do Grande ABC, São Caetano do Sul, 2011.

3. SANTOS, D. M. et. al. **Processo de Secagem Incentivado por Micro-ondas** SANEAMENTO AMBIENTAL (ISSN 0103-7056), ano XVII, 130, pp 40-45, 2007.

4. JERMOLOVICIUS, L. A. et. al. **Microwave Drying of Zinc Sulfate** INTERNATIONAL MICROWAVE AND OPTOELECTRONICS CONFERENCE – IMOC, Salvador, 2007.

5. GEDYE, R. N. et.al. **The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis**, Tetrahedron Lett., v. 27, pp. 279, 1986.

6. GIGUERE, R. J. et. al. **Application of Commercial Microwave Ovens to Organic Synthesis**, Tetrahedron Lett., v. 27, pp. 4945-4958, 1986.

7. ZHOU, J.-M., LIN, H.-X., LIN, M., WANG, X.-L. **Synthesis of Aspirin under Microwave Irradiation**, Yadian Yu Shengguang/Piezoelectrics and Acoustooptics, 30, suppl. 2, pp. 92-93, 2008.

8. MONTES, I., et al. **A Greener Approach to Aspirin Synthesis Using Microwave Irradiation**. Journal of Chemical Education, v. 83, n° 4, 2006.

9. ROSINI, F., et al. **Experimentos Didáticos Envolvendo Micro-ondas**, Química Nova, v. 27, n° 6, 2004.

10. RAN, X. **Rapid Synthesis of Aspirin Through the Methods of Microwave Radiation**. Journal of Guizhou Education Institute - TQ463.2, 2006.

11. http://www.aspirin-foundation.com, acesso em 21/02/2014.

12. VIDAL, K. R. M. et. al. **Processo Irradiado por Micro-ondas para Produção de Ácido Acetilsalicílico**. 12º Congresso Nacional de Iniciação Científica, São Paulo, 2012.

13. PINTO, A. C., **Alguns Aspectos da História da Aspirina**; Texto, Instituto de Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro, disponível em http://sbq.org.br, acesso em 30/09/2014.

14. MYERS, RICHARD L., **The 100 Most Important Chemical Compounds,** Greenwood Publishing Group, parcialmente disponível em http://books.google.com.br/, acesso em 30/07/2013.

15. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/, acesso em 03/03/2014.

16. MENEGATTI, R., FRAGA, C.A.M., BARREIRO, E.J., **A Importância da Síntese de Fármacos,** Química Nova na Escola, v. 3, pp. 16-22, 2001.

17. http://www.chem.latech.edu/~deddy/chem104/104Aspirin.htm, acesso em 07/09/2013.

18. http://njcmr.njit.edu/distils/lab/aspirins, acesso em 30/07/2013.

19. KRALJ, A. K. **Technological Process to Increase Conversion of Aspirin.** SI20090000304 20091019, 2011.

20. ZHANG, C.; LIU, T. **Synthesis Method of Acetylsalicylic Acid.** CN20101513737 20101012, 2012

21. http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Kolbe-Schmitt.png, acesso em 08/02/2014

22. ROZENBERG, I. M., **Química Geral,** São Paulo, Edgard Blücher, 2002.

23. CASTELLAN, G., **Físico-química v. II,** Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos, 1978.

24. LEVENSPIEL, O. **Engenharia das Reações Químicas**. 3ª ed., São Paulo, Edgard Blücher, 2000.

25. MAHAN, B., **Química, um Curso Universitário**, São Paulo, Edgard Blücher, 1988.

26. MOORE, W. J., **Físico-química v. I**. 4ª ed., São Paulo, Edgard Blücher, 1976.

27. POZAR, D. M., **Microwave Engineering**, 3rd ed., John Wiley & Sons, 2005.

28. http:// atomoemeio.blogspot.com.br/2009/05/, acesso em 07/01/2014.

29. SENISE. J. T. **Principais Estudos Sobre Radiações Não Ionizantes, à Luz das Recomendações da Organização Mundial da Saúde.** Apostila, 2004.

30. DECAREAU R. V; PETERSON, R. A. **Microwave Processing and Engineering,** London, Ellis Horwood, pp. 224, 1986.

31. COMMITTEE ON MICROWAVE PROCESSING OF MATERIALS. **Microwave Processing of Materials**. Publication NMAB-473, Washington D.C., National Academy Press, 1994.

32. CHAN, T. V.; CHOW T.; READER, H. C. **Understanding Microwave Heating Cavities**. Boston, Artech House, pp.275, 2000.

33. SENISE, J. T. and JERMOLOVICIUS, L. A. - **Microwave Chemistry - A Fertile Field for Scientific Research and Industrial Applications**, 2004, disponível em www.jmoe.org, acesso em 27/01/2014.

34. ARGENTON, A. **Conceitos Fundamentais de Cromatografia Líquida de Alto Desempenho**, São Paulo, Minicursos CRQ, 2010.

35. AGILENT TECHNOLOGIES INC. **HPLC Basics - Fundamentals of Liquid Cromatography**, disponível em http://polymer.ustc.edu.cn/, acesso em 25/10/2013.

36. JERMOLOVICIUS, L. A., CASTRO, E. R. **Laboratório de Química Orgânica.** Apostila, São Caetano do Sul, CEUN-EEM.

37. BRUNS, R. E., SCARMINIO, I. S. e BARROS NETO, B. B. **Planejamento e Otimização de Experimentos,** Campinas, UNICAMP, cap. 7, 1995.

38. SAWYER, M. and KUMAR, V. **A Rapid High-Performance Liquid Cromatographic Method for the Simultaneous Quantitation of Aspirin, Salicylic Acid, and Caffeine in Effervescent Tablets**, Journal of Chromatographic Science, v. 41, pp. 393-397, 2003.

39. VOGEL, A. I. **Elementary Practical Organic Chemistry: Small Scale Preparations, Qualitative Organic Analysis, Quantitative Organic Analysis**, London, Longmans Green, pp. 727, 1958.

40. JERMOLOVICIUS, L. A.; SENISE, J. T; CASTRO, E, R, **Microwave Enhanced Kinetics of Pseudo-Irreversible Esterification of Maleic Anhydride with 2-Ethylhexanol-1**, Anais da 10th International Conference on Microwave and High Frequency Heating, 12-15, Modena, 2005.

41. COCHRAN, W. G. and COX, G. M. **Experimental Designs,** 2nd ed., New York, John Wiley, 1966.

42. MEUNIER, F. C.; YABLONSKY, G.; REID, D. **Negative Apparent Kinetic Order in Steady-State Kinetics of the Water-Gas Shift Reaction over a Pt–CeO_2 Catalyst,** Catalysis Today, v. 138, pp. 216-221, 2008.

43. GANGWAL, V. R.; VAN DER SCHAAF, J., KUSTER, B.F.M. **The Effect of Mass Transport Limitation on the Estimation of Intrinsic Kinetic Parameters for Negative Order Reactions,** Eindhoven University of Technology, The Netherlands, 2004.

44. MORBIDELLI, M.; VARMA, A. **Isothermal Diffusion-Reaction in a Slab Catalyst with Bimolecular Langmuir-Hinshelwood Kinetics Connections with Negative First-Order Kinetics,** University of Notre-Dame.

45. BENSON, S. W.; DOBIS, O. **Existence of Negative Activation Energies in Simple Bimolecular Metathesis Reactions and Some Observations on Too-Fast Reactions,** Loker Hydrocarbon Research Institute, University of Southern California, 1998.

46. SHIMOMURA, T., TOLLE, K. J., SMID, J. **Energy and Entropy of Activation of Propagation by the Free Polystyryl Anions and Their Ion Pairs. The Phenomenon of "Negative" Activation Energy,** Contribution from the Department of Chemistry, State University College of Forestry at Syracuse University, Syracuse, 1966.

47. LANGHALS, H., CHRISTIAN, S., HOFER, A. **Substitution of Aromatics by Amines at Room Temperature with Negative Energy of Activation: Amino peri-Arylenes as Metal-Free Components for Dye-Sensitized Solar Cells,** The Journal of Organic Chemistry, 2013.

48. RUIZ, A. F. A.; JERMOLOVICIUS, L. A. **Dosagem Simultânea de Ácido Salicílico e Ácido Acetilsalicílico,** 17º Simpósio Internacional de Iniciação Científica, São Carlos, 2009.

49. JERMOLOVICIUS, L. A.; SCHNEIDERMAN. B., SENISE, J. T. **Alteration of Styrene Emulsion Polymerization Kinetics under Microwave Irradiation.** 2nd INTERNATIONAL CONFERENCE ON MICROWAVE CHEMISTRY, French, 2000.

50. JERMOLOVICIUS, L. A.; SCHNEIDERMAN. B., SENISE, J. T. **Alteration of Esterification Kinetics under Microwave Irradiation,** 8th INTERNATIONAL CONFERENCE ON MICROWAVE AND HIGH FREQUENCY HEATING, Germany, 2001.

ANEXOS

Anexo A: Preparação de AAS sob aquecimento elétrico

Para a obtenção do ácido acetil salicílico o procedimento utilizado consistiu nas seguintes etapas adaptadas [27]:

a) Em um balão de três bocas de 250 mL colocam-se 110 mL de solução 1 mol/L de ácido salicílico em ácido acético glacial, pré-aquecido através de resistência elétrica, a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo.
b) Adicionam-se 110 mL de solução 1 mol/L de anidrido acético em ácido acético glacial, pré-aquecido através de resistência elétrica, a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo.
c) Adicionam-se 6 gotas de ácido sulfúrico concentrado.
d) Liga-se o agitador mecânico.
e) O balão deve ser inserido em um banho de água que deverá ser mantido a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo.
f) O balão deve ser mantido no banho por 10 minutos;
g) A cada 1 minuto extrai-se uma amostra do meio reativo, através de uma seringa, para a dosagem dos produtos presentes, até totalizar 10 amostras;
h) Colocam-se as amostras coletadas em banho de gelo para reduzir praticamente a zero a velocidade da reação;
i) Extrai-se 0,1 mL de cada uma das amostras e avoluma-se até 25 mL com metanol;
j) Filtra-se com o filtro de PTFE e insere-se cada uma das amostras em “vials” para posterior análise. O conteúdo do balão deve ser descartado.

Anexo B: Preparação de AAS sob campo de micro-ondas

Para a obtenção do ácido acetil salicílico o procedimento utilizado consistiu nas seguintes etapas adaptadas [9, 27]:

a) Em um balão de três bocas de 250 mL, previamente inserido na cavidade de micro-ondas (conforme figura 7), colocam-se 110 mL de solução 1 mol/L de ácido salicílico em ácido acético glacial, pré-aquecido através de micro-ondas, a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo.
b) Adicionam-se 110 mL de solução 1 mol/L de anidrido acético em ácido acético glacial, pré-aquecido através de micro-ondas, a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo.
c) Adicionam-se 6 gotas de ácido sulfúrico concentrado.
d) Liga-se o agitador mecânico.
e) Liga-se a válvula geradora de micro-ondas e verifica-se, com o medidor de vazamentos de micro-ondas, se há fuga de micro-ondas nas partes críticas do equipamento, ou seja, onde há juntas.
f) A temperatura no interior do balão deve ser mantida a 60 ºC no primeiro teste e a 80 ºC, no segundo, através de circulação de querosene mantido sob vazão e temperatura empiricamente ajustadas, para se manter a temperatura desejada no balão.
g) O balão deve ser mantido no banho por 10 minutos;
h) Durante esse intervalo de tempo anotam-se, a cada minuto, os valores da potência incidente e da potência refletida, para se obter, por diferença entre estas últimas, a potência efetiva que está sendo captada pelo sistema reativo.
i) A cada 1 minuto extrai-se uma amostra do meio reativo, através de uma seringa, para a dosagem dos produtos presentes, até totalizar 10 amostras;
j) Colocam-se as amostras coletadas em banho de gelo para reduzir praticamente a zero a velocidade da reação;
k) Extrai-se 0,1 mL de cada uma das amostras e avoluma-se até 25 mL com metanol;
l) Filtra-se com o filtro de PTFE e insere-se cada uma das amostras em “vials” para posterior análise. O conteúdo do balão deve ser descartado.

Anexo C: Médias e desvios-padrão para repetições de análises de amostras de AS e de AAS por HPLC

Tabela XIV – Dados utilizados para preparação da curva de calibração.

		Tempo de retenção 2,85 min	***Tempo de retenção 5,7 min***
		Ácido Acetilsalicílico	***Ácido Salicílico***
		Área (mUA*s)	
A1	0,02	82,4	52,40
		82,5	51,80
		82,2	51,80
Média		82,4	51,8
Desvio Padrão		0,2	0,3
A2	0,04	154,9	100,40
		156	102,40
		155,4	102,30
Média		155,3	101,4
Desvio Padrão		0,4	1
A3	0,06	237,0	155,10
		236,7	156,40
		236,8	157,00
Média		236,8	156,7
Desvio Padrão		0,2	1
A4	0,08	315,0	209,61
		315,5	210,48
		315,6	211,22
Média		315,4	210,4
Desvio Padrão		0,3	0,8
A5	0,1	388,8	260,30
		389,9	262,00
		390,1	262,10
Média		389,6	261,5
Desvio Padrão		0,7	1
A6	0,12	458,3	308,00
		461,3	310,50
		461,3	310,80
Média		460,3	309,4
Desvio Padrão		2	2

Anexo D: Exemplo de cromatograma obtido por HPLC

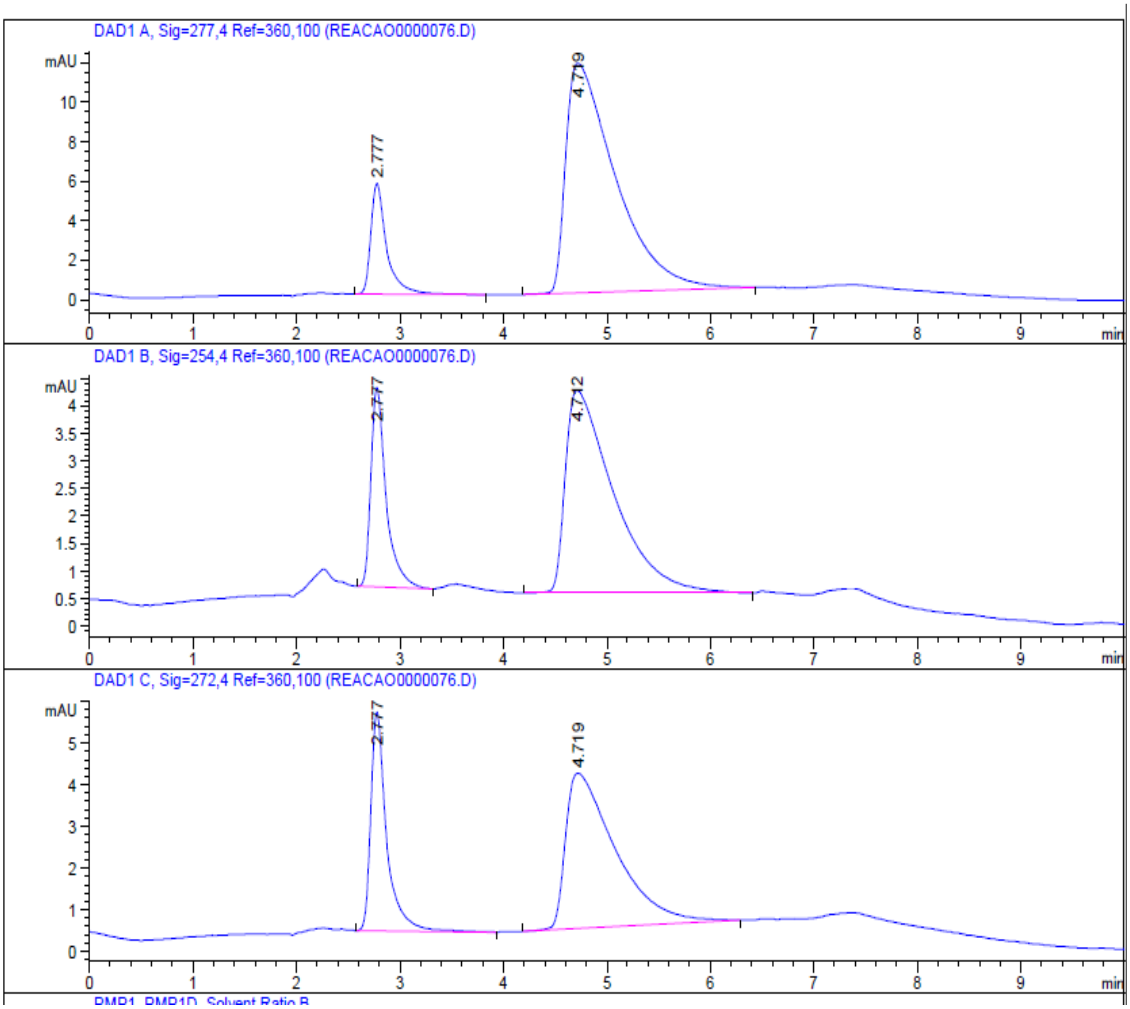

Figura 36. Exemplo de cromatograma obtido na determinação do AS e AAS.

Anexo E: Tabela completa do Simplex para otimização da potência e rotação

Tabela XV. Dados utilizadas para determinação das concentrações nos pontos do Simplex

	1° Ponto		2° Ponto		3° Ponto		4° Ponto	
	Potência (W)	*Rotação (rpm)*	*Potência (W)*	*Rotação (rpm)*	*Potência (W)*	*Rotação (rpm)*	*Potência (W)*	*Rotação (rpm)*
	25	*114*	*15*	*114*	*20*	*71*	*30*	*93*
	AAS - 2,8 min	*AS - 5,5 min*	*AAS - 2,8 min*	*AS - 5,5 min*	*AAS - 2,8 min*	*AS - 5,5 min*	*AAS - 2,8 min*	*AS - 5,5 min*
1° Repetição	517	355	573	350	790	285	297,307	152,821
	521	346	574	333	762	243	297,391	155,104
	522	346	574	323	768	251	297,972	156,245
Média	520	349	574	335	773	260	298	155
Desvio	2,0	4,2	0,7	11,2	12,0	18,3	0,3	1,4
Concentração (g/L)	0,20	0,09	0,22	0,09	0,30	0,07	0,11	0,04
Concentração x diluição (g/L)	20,0	9,2	22,1	8,8	29,7	6,8	22,9	8,2
Concentração (mol/L)	0,14	0,05	0,16	0,05	0,22	0,04	0,17	0,05
2° Repetição	748	337	638	334	777	264	412,228	135,231
	729	307	611	284	771	248	414,655	135,612
	729	301	614	284	769	248	413,779	137,219
Média	736	315	621	300	772	253	414	136
Desvio	8,8	16,0	12,1	23,6	3,2	7,4	1,0	0,9
Concentração (g/L)	0,28	0,08	0,24	0,08	0,30	0,07	0,16	0,04
Concentração x diluição (g/L)	28,3	8,3	23,9	7,9	29,7	6,7	31,8	7,2
Concentração (mol/L)	0,20	0,05	0,17	0,04	0,22	0,04	0,23	0,04

	5° Ponto		Pto ótimo	
	Potência (W)	*Rotação (rpm)*	*Potência (W)*	*Rotação (rpm)*
	25	*49*	*20*	*71*
	AAS - 2,8 min	*AS - 5,5 min*	*AAS - 2,8 min*	*AS - 5,5 min*
1° Repetição	389	129	357	131
	395	130	365	134
	394	129	356	133
Média	393	129	359	133
Desvio	2,4	0,8	3,9	0,9
Concentração (g/L)	0,15	0,03	0,14	0,04
Concentração x diluição (g/L)	30,22	6,89	27,65	7,07
Concentração (mol/L)	0,22	0,04	0,20	0,04
2° Repetição	364	143	395	122
	359	140	395	129
	362	141	398	129
Média	362	141	396	127
Desvio	1,9	1,2	1,1	3,4
Concentração (g/L)	0,14	0,04	0,15	0,03
Concentração x diluição (g/L)	27,82	7,51	30,47	6,76
Concentração (mol/L)	0,20	0,04	0,22	0,04

	Ácido salicílico
	AS - 5,5 min
1° Repetição	92,88
2° Repetição	88,37
3° Repetição	90,20
Média	90
Desvio	1,8
Concentração (g/L)	0,03
Concentração x diluição (g/L)	34,85
Concentração (mol/L)	0,25

Anexo F: Curva cinética de processo com aquecimento elétrico - pontos 2 a 8

Tabela XVI. Curva cinética referente ao ponto 2 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,06277		0,032769
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,25		0	
1	79,1	0,187	-0,03343	0,033	0,018432
2	79,1	0,183	-0,00308	0,037	0,003082
3	79,2	0,181	-0,00659	0,039	0,006595
4	79,2	0,170	-0,00841	0,050	0,008406
5	79,3	0,164	-0,00922	0,056	0,009223
6	79,3	0,152	-0,0052	0,068	0,005197
7	79,3	0,154	-0,00316	0,066	0,003162
8	79,4	0,145	-0,01034	0,075	0,010337
9	79,4	0,133	-0,00977	0,087	0,009767
10	79,3	0,126		0,094	

Tabela XVII. Curva cinética referente ao ponto 3 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,08891		0,02891
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,5		0	
1	79,3	0,411	-0,04912	0,029	0,019118
2	79,5	0,402	-0,00513	0,038	0,005133
3	79,6	0,401	-0,00257	0,039	0,002568
4	79,6	0,397	-0,00305	0,043	0,003051
5	79,7	0,395	-0,00575	0,045	0,005745
6	79,7	0,385	-0,00467	0,055	0,004672
7	79,7	0,385	-0,00368	0,055	0,003679
8	79,7	0,378	-0,00579	0,062	0,005791
9	79,8	0,374	-0,00416	0,066	0,004155
10	79,7	0,369		0,071	

Tabela XVIII. Curva cinética referente ao ponto 4 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,05277		0,022774
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,25		0	
1	79,8	0,197	-0,02722	0,023	0,012224
2	79,9	0,196	-0,00557	0,024	0,005566
3	79,9	0,186	-0,00353	0,034	0,003527
4	80	0,188	0,001868	0,032	-0,00187
5	80	0,190	-0,00108	0,030	0,001084
6	80,1	0,186	-0,00311	0,034	0,003112
7	80,1	0,184	-0,00619	0,036	0,006191
8	80,1	0,174	-0,00868	0,046	0,008678
9	80,2	0,166	-0,00686	0,054	0,006862
10	80,2	0,160		0,060	

Tabela XIX. Curva cinética referente ao ponto 5 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,09619		0,03619
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,5			
1	59,4	0,404	-0,05423	0,036	0,024225
2	59,4	0,392	-0,01397	0,048	0,013974
3	59,5	0,376	-0,01169	0,064	0,011694
4	59,5	0,368	-0,00883	0,072	0,008833
5	59,6	0,358	-0,00997	0,082	0,009971
6	59,6	0,348	-0,00824	0,092	0,008237
7	59,6	0,342	-0,00675	0,098	0,006747
8	59,7	0,335	-0,00597	0,105	0,005973
9	59,7	0,330	-0,00489	0,110	0,004891
10	59,7	0,325		0,115	

Tabela XX. Curva cinética referente ao ponto 6 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,05798		0,027978
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,25		0	
1	60,1	0,192	-0,03284	0,028	0,017841
2	60,1	0,184	-0,00873	0,036	0,008731
3	60,2	0,175	-0,00831	0,045	0,008313
4	60,2	0,168	-0,00395	0,052	0,003949
5	60,2	0,167	-0,00317	0,053	0,003175
6	60,3	0,161	-0,00918	0,059	0,00918
7	60,3	0,148	-0,00832	0,072	0,008317
8	60,3	0,145	-0,00374	0,075	0,003744
9	60,2	0,141	-0,00478	0,079	0,004778
10	60,2	0,135		0,085	

Tabela XXI. Curva cinética referente ao ponto 7 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,48821		0,428207
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,5		0	
1	61,2	0,428	-0,24325	0,012	0,213251
2	61,3	0,427	0,004473	0,013	-0,00447
3	61,3	0,419	0,004144	0,021	-0,00414
4	61,3	0,418	0,002405	0,022	-0,0024
5	61,4	0,414	0,004377	0,026	-0,00438
6	61,4	0,409	0,006893	0,031	-0,00689
7	61,4	0,401	0,006425	0,039	-0,00643
8	61,4	0,397	0,000945	0,043	-0,00094
9	61,5	0,399	0,000669	0,041	-0,00067
10	61,5	0,395		0,045	

Tabela XXII. Curva cinética referente ao ponto 8 com aquecimento elétrico

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,04713		0,017135
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0		0,25			
1	60,8	0,203	-0,02603	0,017	0,01103
2	60,8	0,198	-0,00288	0,022	0,002884
3	60,8	0,197	-0,00091	0,023	0,000914
4	60,9	0,196	-0,0015	0,024	0,0015
5	60,9	0,194	-0,00168	0,026	0,001681
6	60,9	0,193	-0,0017	0,027	0,001697
7	60,7	0,191	-0,00291	0,029	0,002914
8	60,7	0,187	-0,00623	0,033	0,006228
9	60,7	0,178	-0,00875	0,042	0,008752
10	60,7	0,169		0,051	

Anexo G: Curva cinética de processo com aquecimento por micro-ondas - pontos 2 a 8

Tabela XXIII. Curva cinética referente ao ponto 2 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,14039		0,110386
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	81	***0,25***		0	
1	81,35	0,110	-0,07346	0,110	0,058462
2	81,1	0,103	-0,01352	0,117	0,013524
3	81	0,083	-0,01451	0,137	0,014513
4	80,95	0,074	-0,00739	0,146	0,007391
5	80,8	0,068	-0,00924	0,152	0,009243
6	80,65	0,056	-0,01002	0,164	0,01002
7	80,75	0,048	-0,00126	0,172	0,001256
8	80,45	0,053	0,001056	0,167	-0,00106
9	80,75	0,050	-0,00914	0,170	0,009144
10	***80,25***	0,035		0,185	

Tabela XXIV. Curva cinética referente ao ponto 3 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,36948		0,309484
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	80,5	0,5		0	
1	79,6	0,131	-0,19227	0,309	0,162268
2	79,7	0,115	-0,00919	0,325	0,009188
3	79,8	0,112	-0,00409	0,328	0,004091
4	79,9	0,107	-0,00601	0,333	0,006006
5	80,2	0,100	-0,00397	0,340	0,003972
6	80,5	0,099	-0,00194	0,341	0,001935
7	80,6	0,096	-0,00226	0,344	0,002256
8	80,2	0,095	-0,00219	0,345	0,002195
9	79,5	0,092	-0,00437	0,348	0,004374
10	79,2	0,086		0,354	

Tabela XXV. Curva cinética referente ao ponto 4 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,11478		0,084779
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	80,7	0,25		0	
1	80,15	0,135	-0,05985	0,085	0,044845
2	80,4	0,130	-0,00386	0,090	0,003865
3	80,4	0,127	-0,00982	0,093	0,009819
4	80,6	0,111	-0,01426	0,109	0,014262
5	80,7	0,099	-0,01459	0,121	0,014587
6	80,9	0,081	-0,01603	0,139	0,016026
7	81,2	0,067	-0,01348	0,153	0,013479
8	81,5	0,055	-0,0116	0,165	0,011601
9	81	0,044	-0,00827	0,176	0,008271
10	79,5	0,038		0,182	

Tabela XXVI. Curva cinética referente ao ponto 5 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,2529		0,1929
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	60,45	0,5			
1	60,5	0,247	-0,13094	0,193	0,100939
2	60,7	0,238	-0,00305	0,202	0,003052
3	60,9	0,241	-0,02034	0,199	0,020337
4	61,2	0,197	-0,02343	0,243	0,023426
5	61,5	0,194	-0,00695	0,246	0,006951
6	61,8	0,184	-0,01373	0,256	0,01373
7	61,9	0,167	-0,01227	0,273	0,012267
8	62	0,159	-0,00637	0,281	0,006374
9	61,5	0,154	-0,0044	0,286	0,004396
10	**61,2**	0,150		0,290	

Tabela XXVII. Curva cinética referente ao ponto 6 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,13086		0,100859
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	61,5	0,25		0	
1	61,7	0,119	-0,07147	0,101	0,056474
2	61,8	0,107	-0,00907	0,113	0,009075
3	62	0,101	-0,00647	0,119	0,006474
4	62,5	0,094	-0,01027	0,126	0,010275
5	62,1	0,080	-0,00902	0,140	0,009023
6	61,7	0,076	-0,00434	0,144	0,004344
7	61,2	0,072	-0,0042	0,148	0,004204
8	61	0,068	-0,00535	0,152	0,005353
9	61,3	0,061	-0,00647	0,159	0,006474
10	61,2	0,055		0,165	

Tabela XXVIII. Curva cinética referente ao ponto 7 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,24823		0,188234
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	62,2	0,5		0	
1	62,5	0,188	-0,12007	0,252	0,090069
2	62,8	0,180	0,010685	0,260	-0,01068
3	62,9	0,167	0,012084	0,273	-0,01208
4	61,5	0,156	0,011022	0,284	-0,01102
5	61,2	0,145	0,024907	0,295	-0,02491
6	60,8	0,106	0,023635	0,334	-0,02363
7	60,5	0,098	0,005474	0,342	-0,00547
8	60,2	0,095	0,006995	0,345	-0,00699
9	60,8	0,084	0,002295	0,356	-0,0023
10	60,5	0,091		0,349	

Tabela XXIX. Curva cinética referente ao ponto 8 com aquecimento de micro-ondas

			(dCAS/dt)o		
h =					
1			-0,09033		0,060325
	repetição 1				
tempo	temperat	C AS	dCAS/dt	C AAS	dCAAS/dt
(min)	(oC)	(M)		(M)	
0	63,2	0,25		0	
1	63,1	0,160	-0,05554	0,060	0,04054
2	62,8	0,139	-0,01655	0,081	0,016547
3	62,7	0,127	-0,01269	0,093	0,012689
4	62,5	0,114	-0,02302	0,106	0,02302
5	62,4	0,081	-0,02276	0,139	0,022756
6	62,8	0,068	-0,00948	0,152	0,009485
7	62,1	0,062	-0,0049	0,158	0,004898
8	61,8	0,058	-0,00178	0,162	0,001784
9	61,5	0,058	-0,00107	0,162	0,001066
10	61,2	0,056		0,164	

Anexo H: Curva cinética de consumo de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas - pontos 2 a 8

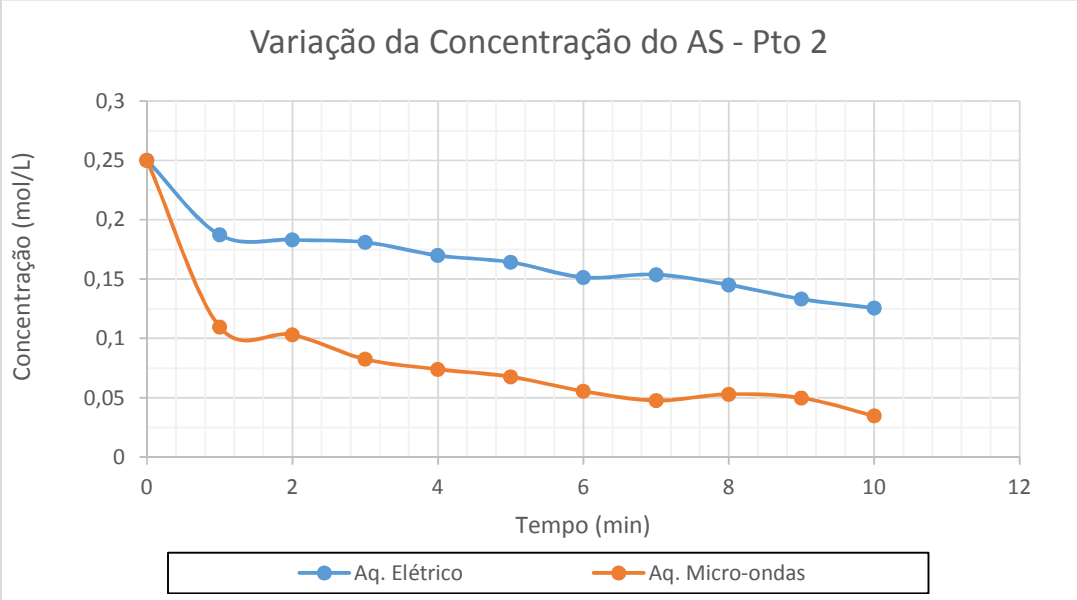

Figura 37. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 2

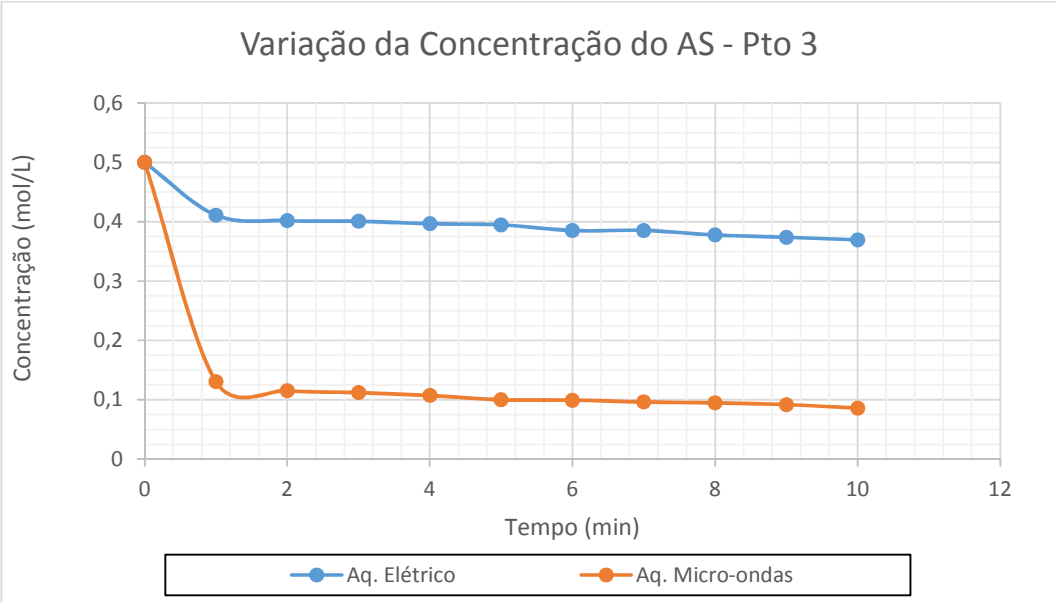

Figura 38. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 3

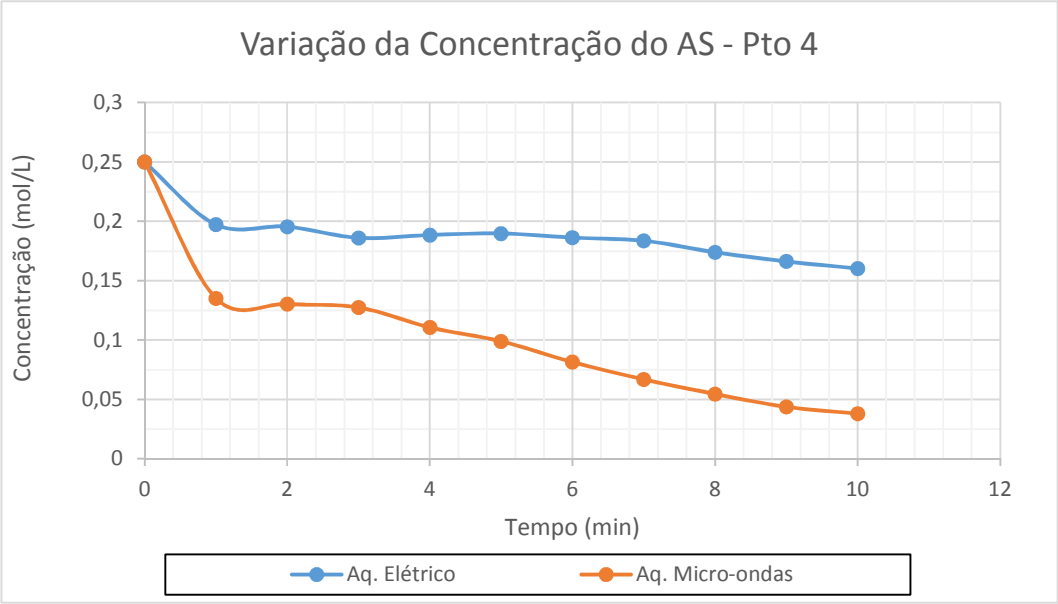

Figura 39. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 4

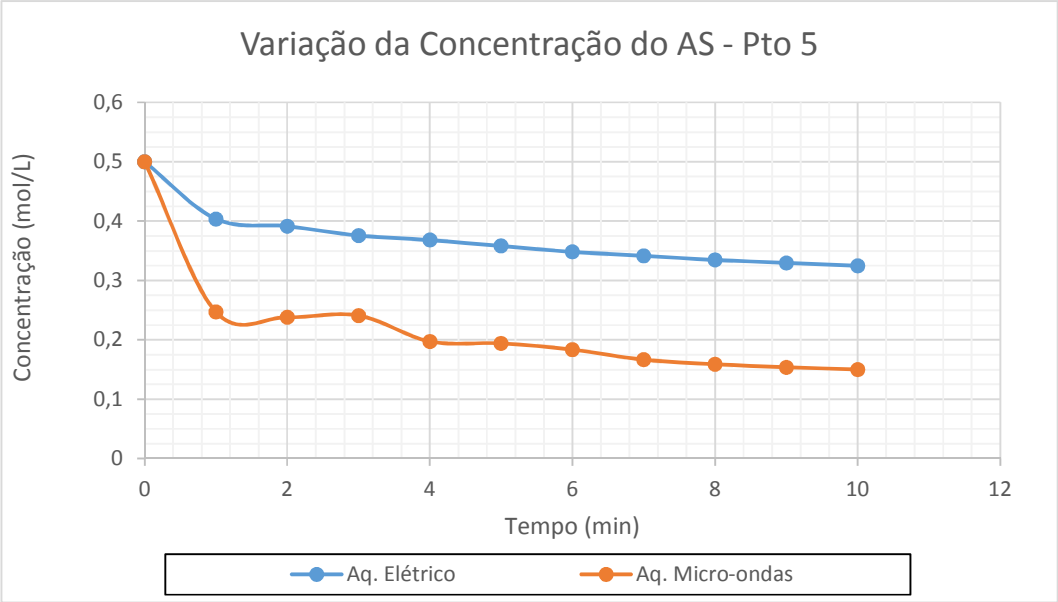

Figura 40. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 5

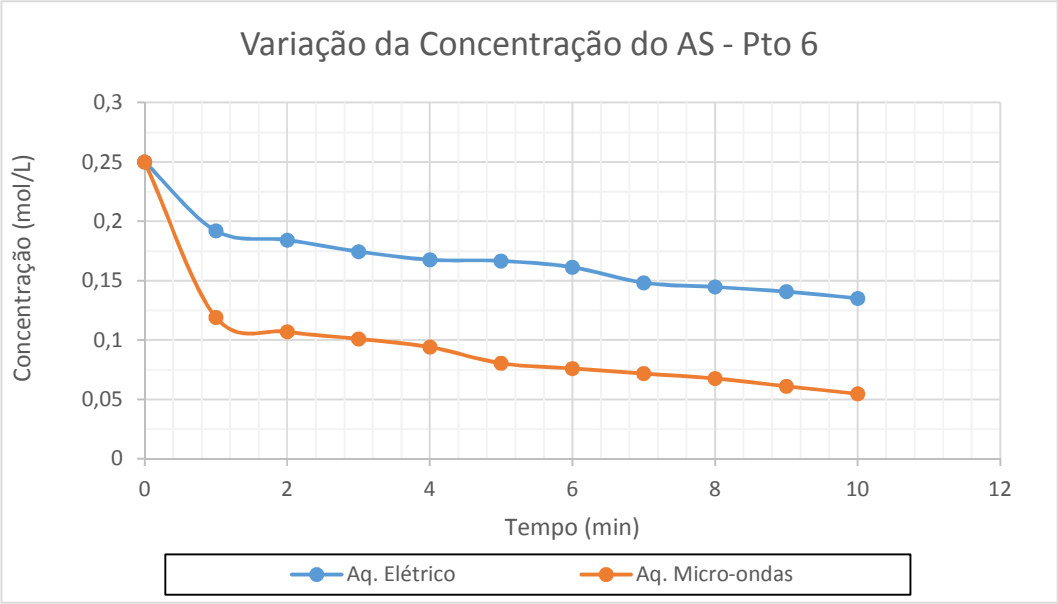

Figura 41. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 6

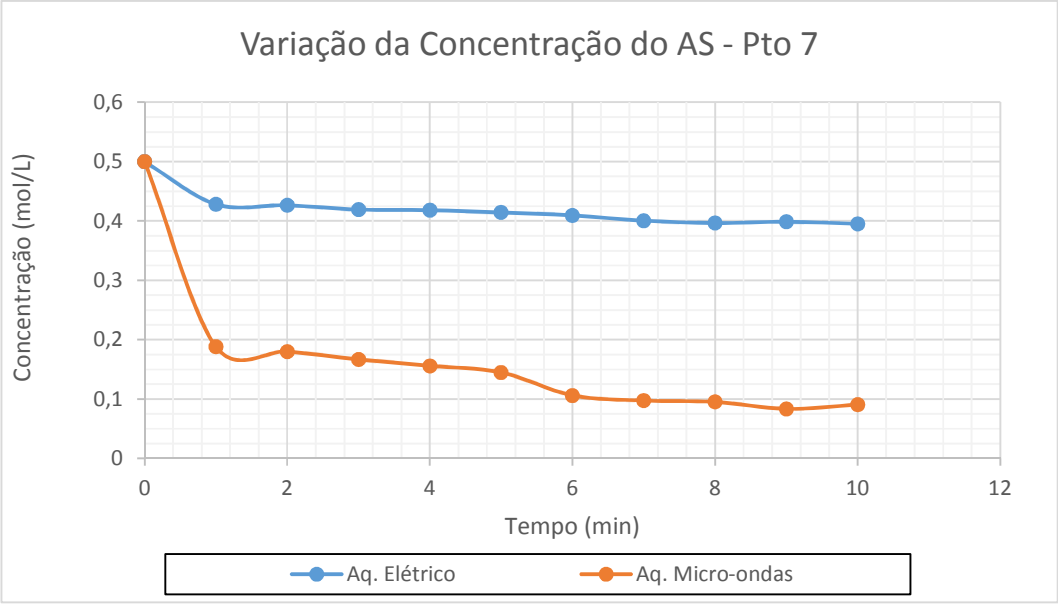

Figura 42. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 7

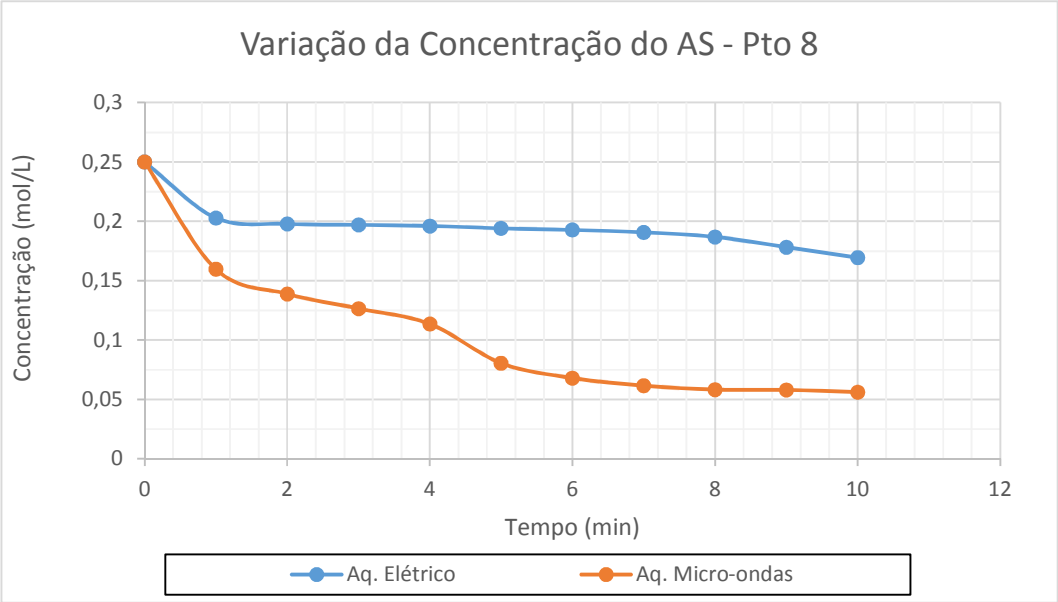

Figura 43. Gráfico de variação da concentração de AS com aquecimento elétrico e micro-ondas – Ponto 8

Anexo I: Curva cinética de formação de AAS com aquecimento elétrico e micro-ondas - pontos 2 a 8

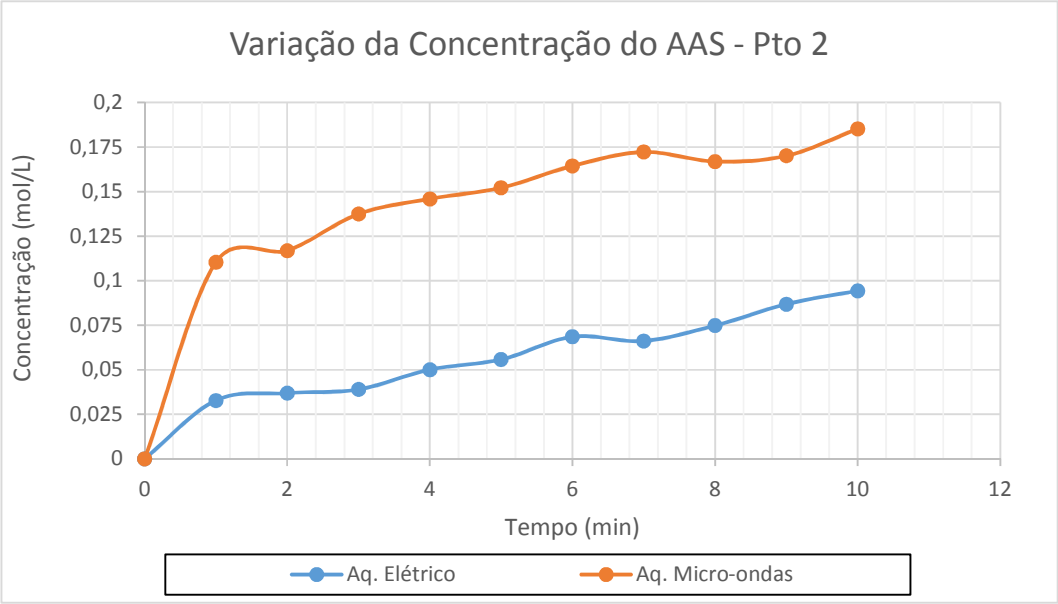

Figura 44. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 2

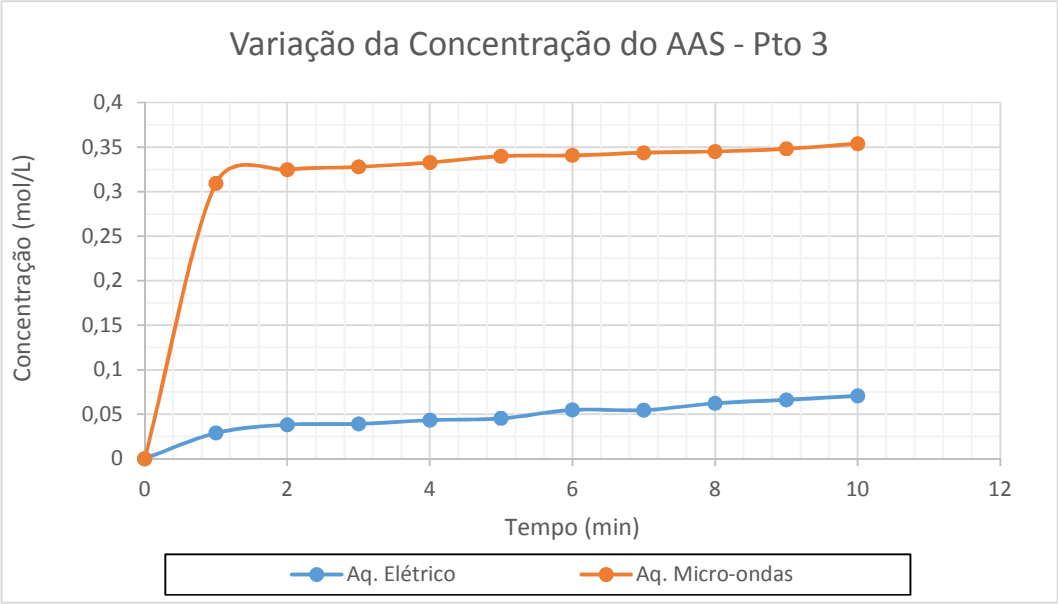

Figura 45. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 3

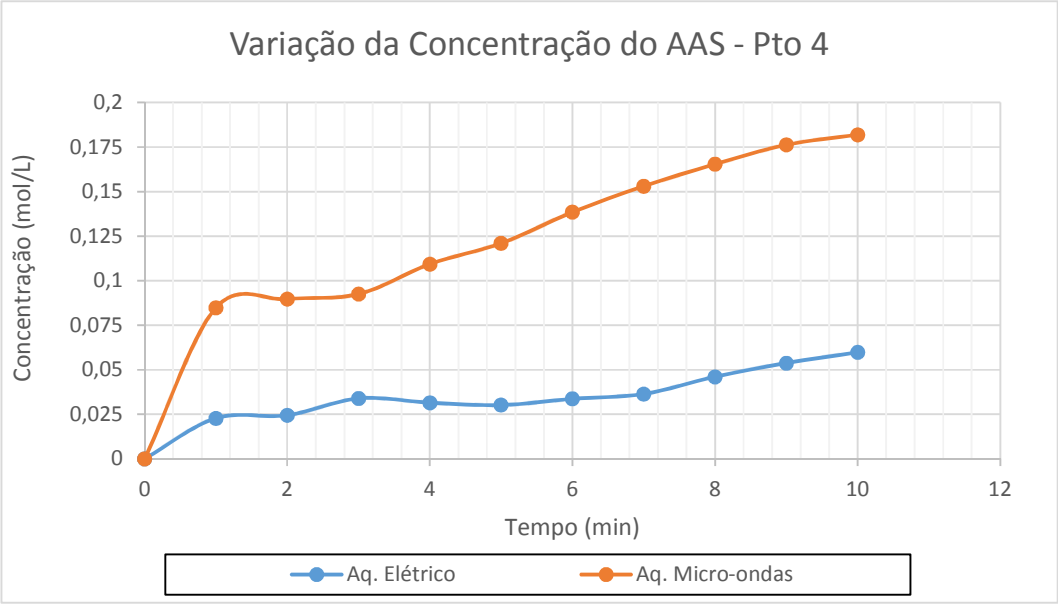

Figura 46. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 4

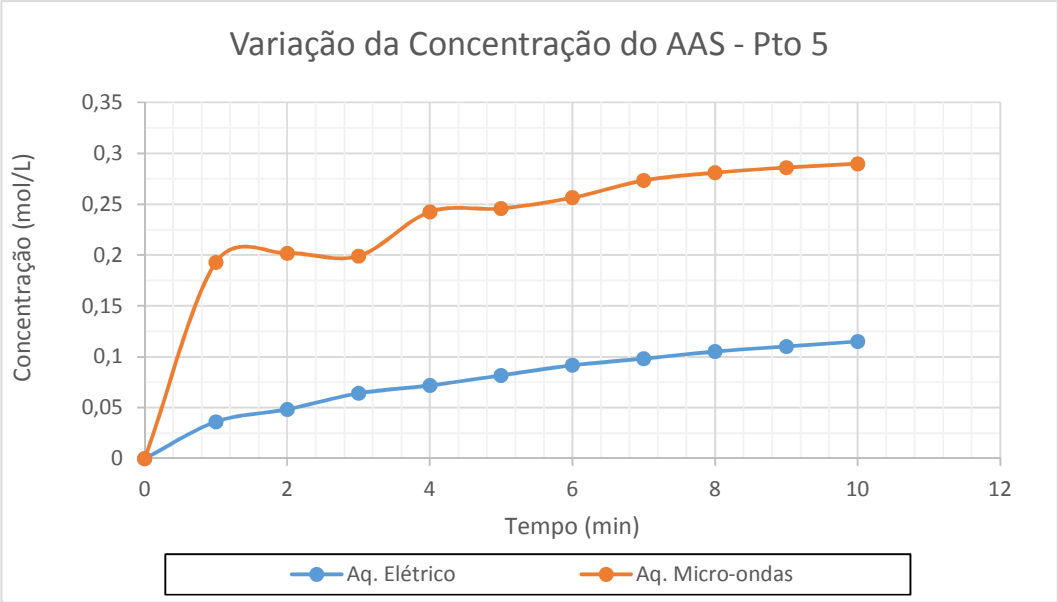

Figura 47. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 5

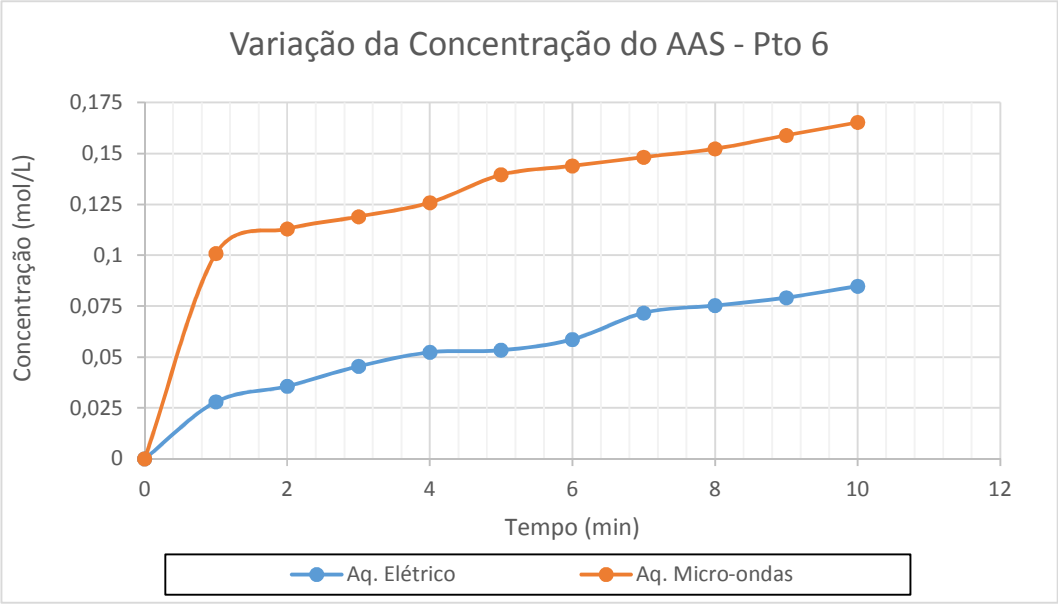

Figura 48. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 6

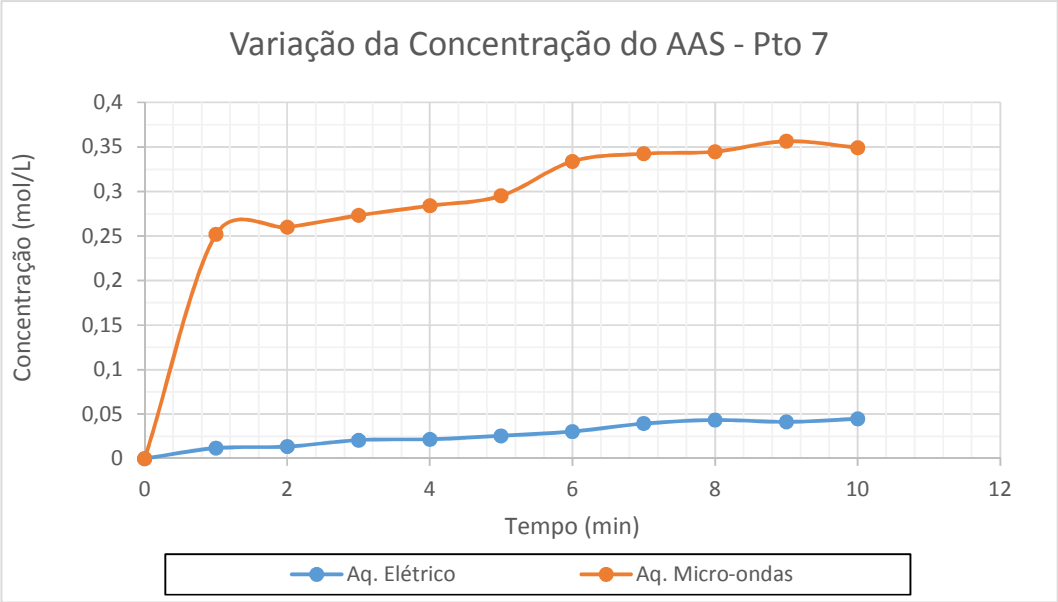

Figura 49. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 7

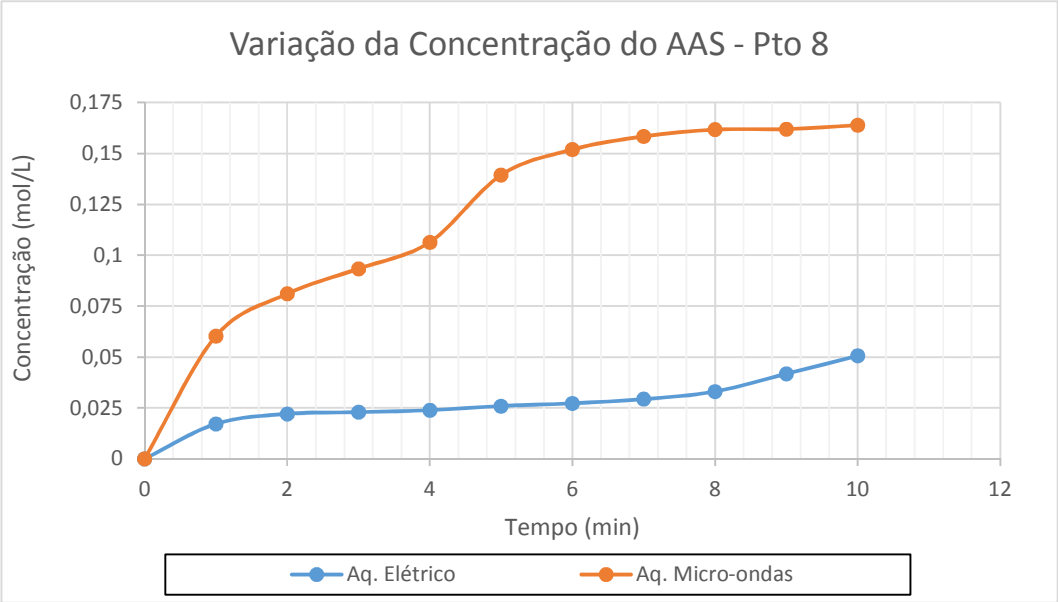

Figura 50. Gráfico de variação da concentração de AAS com aquecimento de micro-ondas e elétrico – Ponto 8

Anexo J: Dados de temperatura e potência durante o levantamento de curvas cinéticas com aquecimento com micro-ondas- pontos 1 a 8

Tabela XXX. Dados de temperatura e potência – Ponto 1

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	82,9	21,5	0,5		
1	82,7	21,2	0,7	20,5	3,3
2	83,0	21,3	0,7	20,6	3,3
3	82,4	21	0,7	20,3	3,3
4	82,5	21,2	0,7	20,5	3,3
5	82,7	21,2	0,7	20,5	3,3
6	82,4	20,7	0,7	20	3,4
7	82,5	20,7	0,7	20	3,4
8	82,6	21,2	0,7	20,5	3,3
9	82,8	21,3	0,7	20,6	3,3
10	82,5	21,2	0,7	20,5	3,3
Média	82,6	21,1	0,7	20,4	3,3

Tabela XXXI. Dados de temperatura e potência – Ponto 2

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	81				
1	81,35	20,6	0	20,6	0,0
2	81,1	20,8	0,3	20,5	1,4
3	81	21,2	0,4	20,8	1,9
4	80,95	22	0,3	21,7	1,4
5	80,8	21,3	0,5	20,8	2,3
6	80,65	22,3	0,5	21,8	2,2
7	80,75	22,3	0,6	21,7	2,7
8	80,45	22,4	0,5	21,9	2,2
9	80,75	23,1	0,5	22,6	2,2
10	80,25	22,1	0,5	21,6	2,3
Média	80,8	21,8	0,4	21,4	1,9

Tabela XXXII. Dados de temperatura e potência – Ponto 3

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	80,5	0	0		
1	79,6	23	0,5	22,5	2,2
2	79,7	23	0,5	22,5	2,2
3	79,8	23,6	0,5	23,1	2,1
4	79,9	23,8	1,25	22,55	5,3
5	80,2	23,9	1,42	22,48	5,9
6	80,5	23,7	2,49	21,21	10,5
7	80,6	23,5	2,79	20,71	11,9
8	80,2	23,8	3,08	20,72	12,9
9	79,5	23,5	3,05	20,45	13,0
10	79,2	23,8	3,39	20,41	14,2
Média	80,0	21,4	1,7	21,7	8,0

Tabela XXXIII. Dados de temperatura e potência – Ponto 4

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	80,7	0	0		
1	80,15	21,8	2,15	19,65	9,9
2	80,4	24	2,52	21,48	10,5
3	80,4	24	2,42	21,58	10,1
4	80,6	25	3,38	21,62	13,5
5	80,7	25,3	3,39	21,91	13,4
6	80,9	25,3	3,39	21,91	13,4
7	81,2	25	3,42	21,58	13,7
8	81,5	25	3,42	21,58	13,7
9	81	25,2	3,48	21,72	13,8
10	79,5	25,3	3,7	21,6	14,6
Média	80,6	22,4	2,8	21,5	12,7

Tabela XXXIV. Dados de temperatura e potência – Ponto 5

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	60,45				
1	60,5	22	1,1	20,9	5,0
2	60,7	23	1,08	21,92	4,7
3	60,9	24	1	23	4,2
4	61,2	24,2	1	23,2	4,1
5	61,5	24,4	1	23,4	4,1
6	61,8	24,7	1	23,7	4,0
7	61,9	24,3	1,05	23,25	4,3
8	62	24,3	1,14	23,16	4,7
9	61,5	24,3	1,14	23,16	4,7
10	61,2	24,3	1,16	23,14	4,8
Média	61,2	24,0	1,1	22,9	4,5

Tabela XXXV. Dados de temperatura e potência – Ponto 6

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	61,5				
1	61,7	24,2	0,4	23,8	1,7
2	61,8	25	0,4	24,6	1,6
3	62	25	0,5	24,5	2,0
4	62,5	25	0,5	24,5	2,0
5	62,1	25	0,5	24,5	2,0
6	61,7	25,2	0,5	24,7	2,0
7	61,2	25,1	0,5	24,6	2,0
8	61	25,2	0,5	24,7	2,0
9	61,3	25,2	0,5	24,7	2,0
10	61,2	25,1	0,5	24,6	2,0
Média	61,6	25,0	0,5	24,5	1,9

Tabela XXXVI. Dados de temperatura e potência – Ponto 7

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	62,2				
1	62,5	25,2	0,7	24,5	2,8
2	62,8	25,2	0,8	24,4	3,2
3	62,9	25,5	0,8	24,7	3,1
4	61,5	25,4	0,8	24,6	3,1
5	61,2	25,2	0,8	24,4	3,2
6	60,8	25,2	0,8	24,4	3,2
7	60,5	25,2	0,8	24,4	3,2
8	60,2	25,2	0,8	24,4	3,2
9	60,8	25,2	0,8	24,4	3,2
10	60,5	25,2	0,8	24,4	3,2
Média	61,4	25,3	0,8	24,5	3,1

Tabela XXXVII. Dados de temperatura e potência – Ponto 8

Tempo (min)	Temperatura (°C)	Potência irradiada (W)	Potência refletida (W)	Potência efetiva (W)	% de Potência Refletida
0	63,2				
1	63,1	25	2,45	22,55	9,8
2	62,8	25,3	2,33	22,97	9,2
3	62,7	25,3	2,6	22,7	10,3
4	62,5	25,3	2,57	22,73	10,2
5	62,4	25,3	2,57	22,73	10,2
6	62,8	25,3	2,57	22,73	10,2
7	62,1	25,3	2,57	22,73	10,2
8	61,8	25,3	2,57	22,73	10,2
9	61,5	25,3	2,57	22,73	10,2
10	61,2	25,3	2,57	22,73	10,2
Média	62,4	25,3	2,5	22,7	10,0

Anexo K: Variações de potências e de temperatura durante o levantamento de curvas cinéticas com aquecimento com micro-ondas - pontos 2 a 8

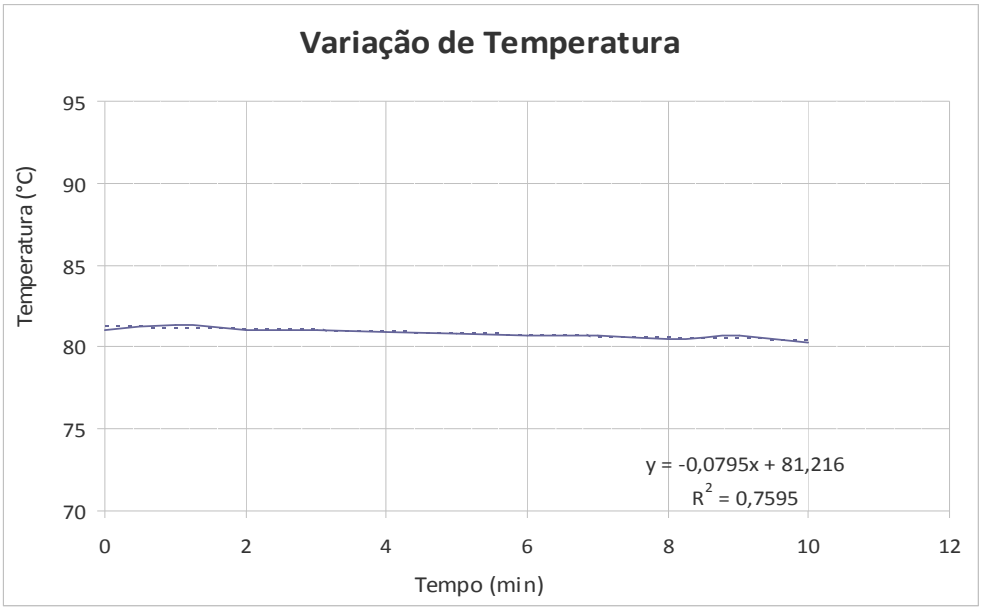

Figura 51. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 2.

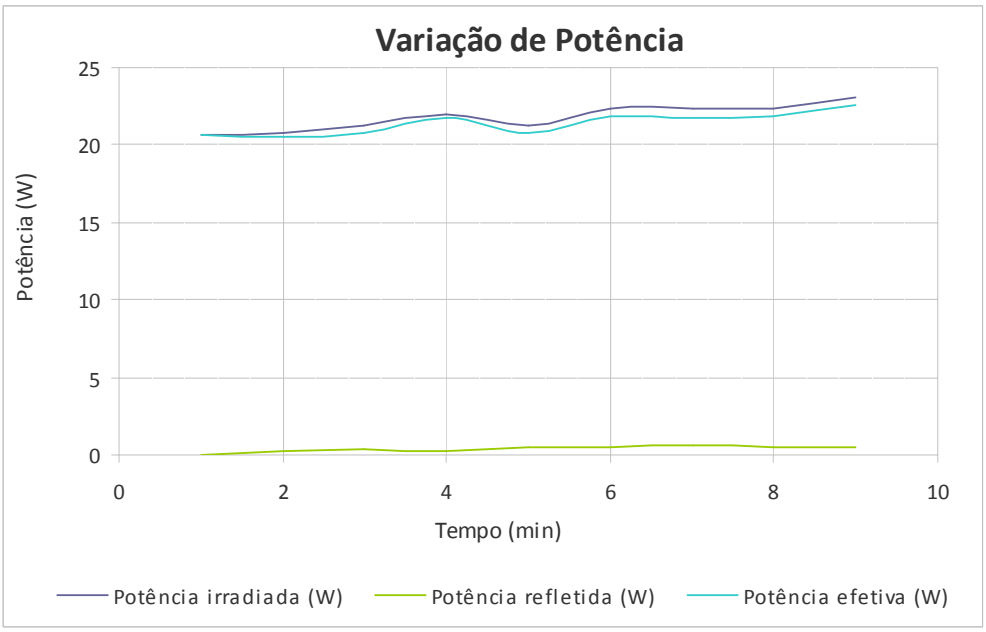

Figura 52. Gráfico de variação de potência para o ponto 2.

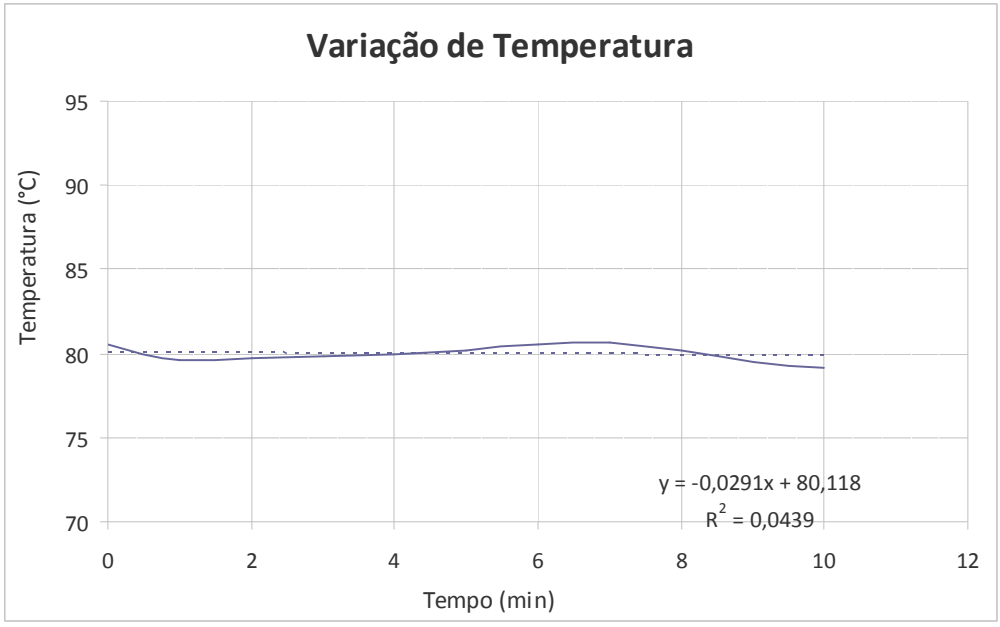

Figura 53. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 3.

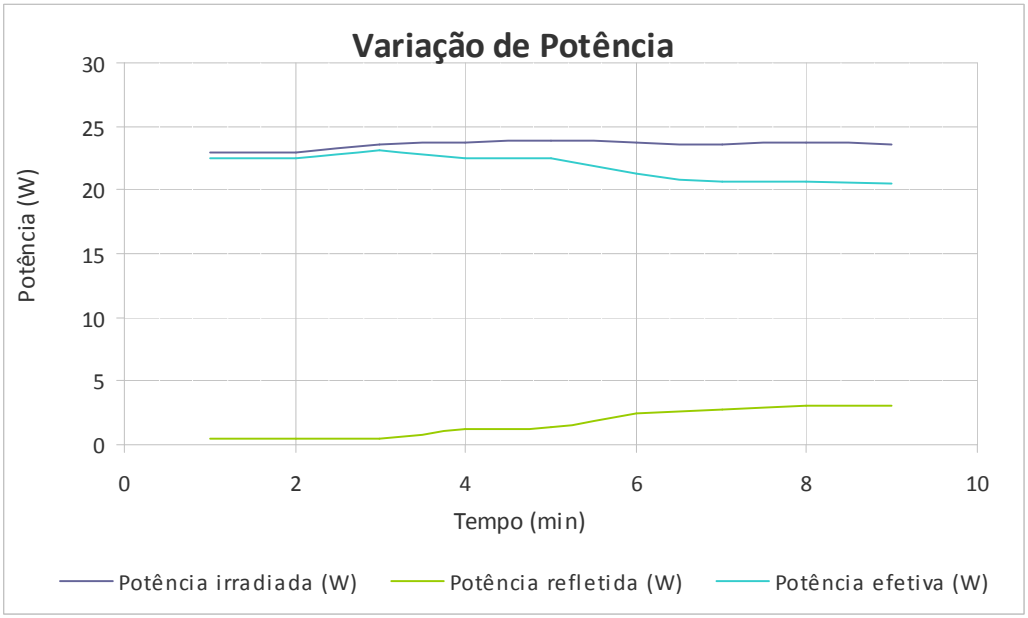

Figura 54. Gráfico de variação de potência para o ponto 3.

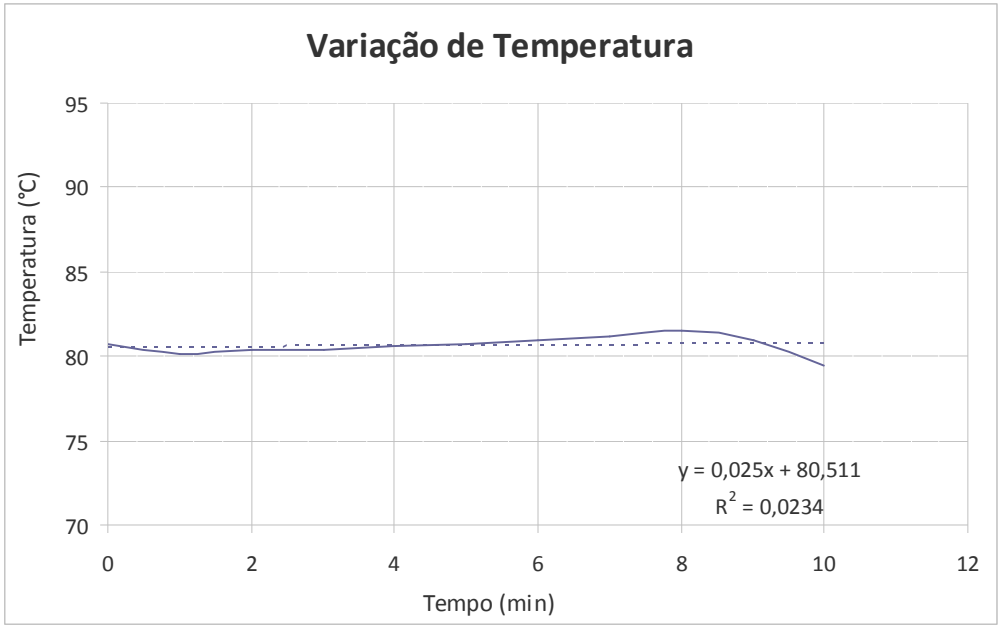

Figura 55. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 4.

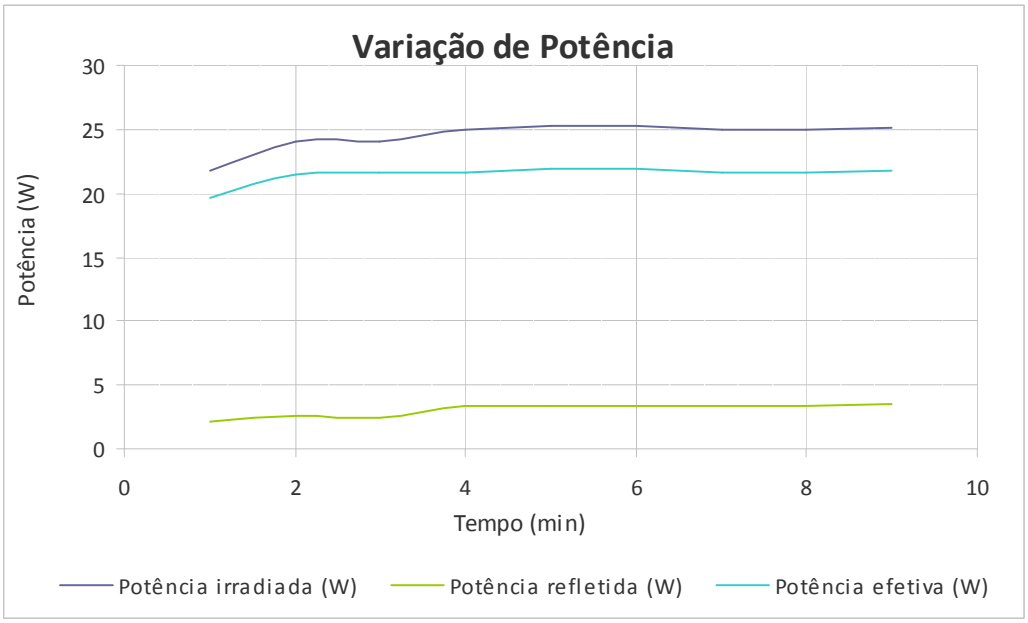

Figura 56. Gráfico de variação de potência para o ponto 4.

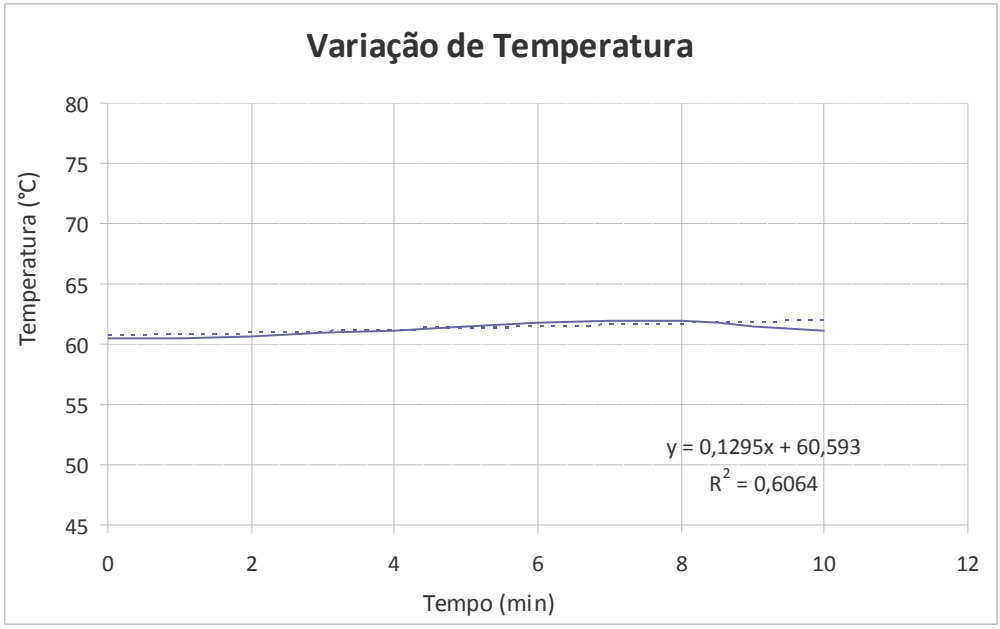

Figura 57. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 5.

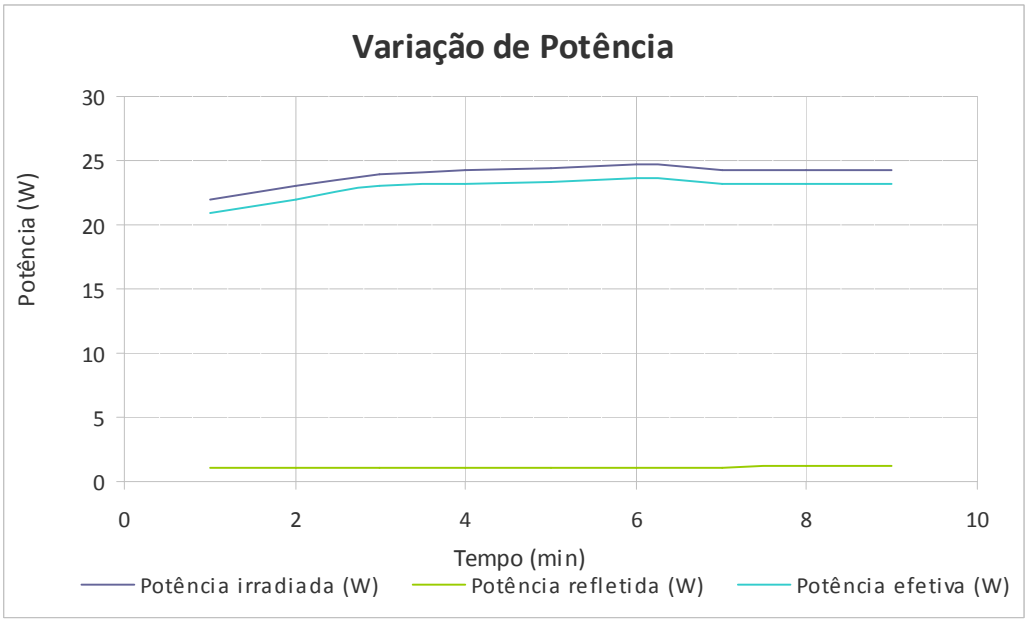

Figura 58. Gráfico de variação de potência para o ponto 5.

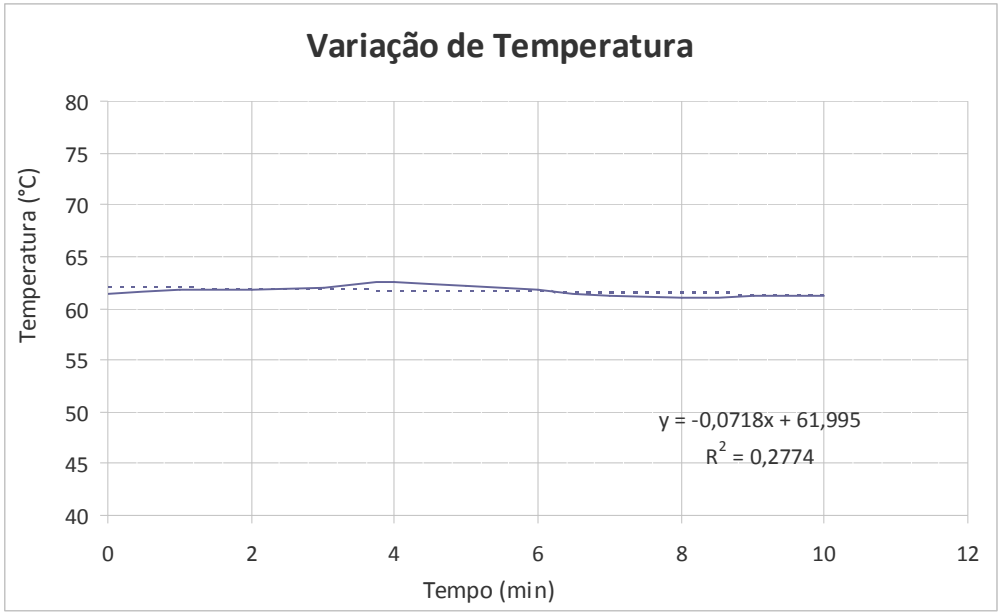

Figura 59. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 6.

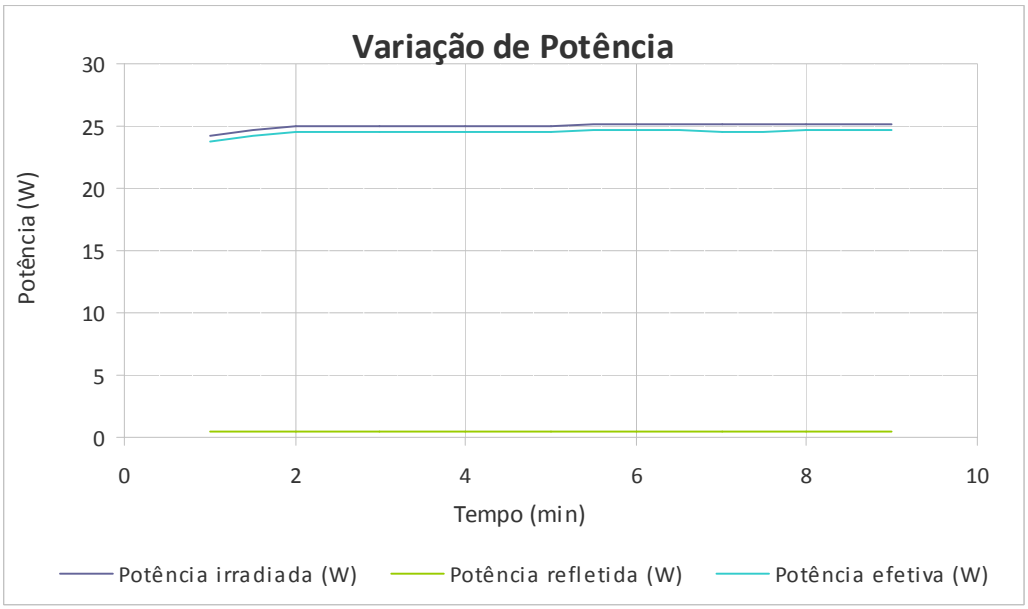

Figura 60. Gráfico de variação de potência para o ponto 6.

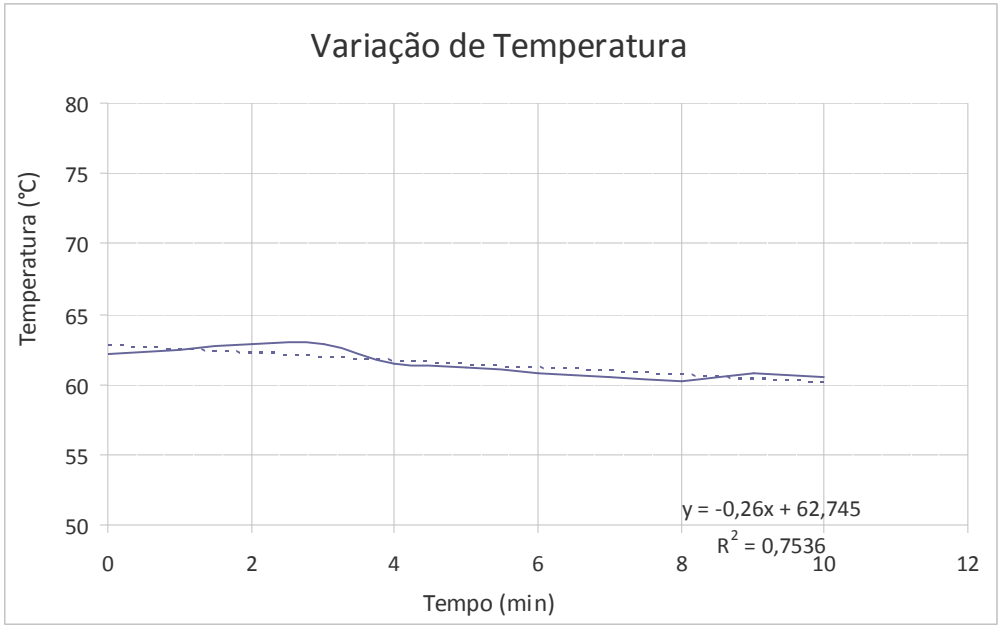

Figura 61. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 7.

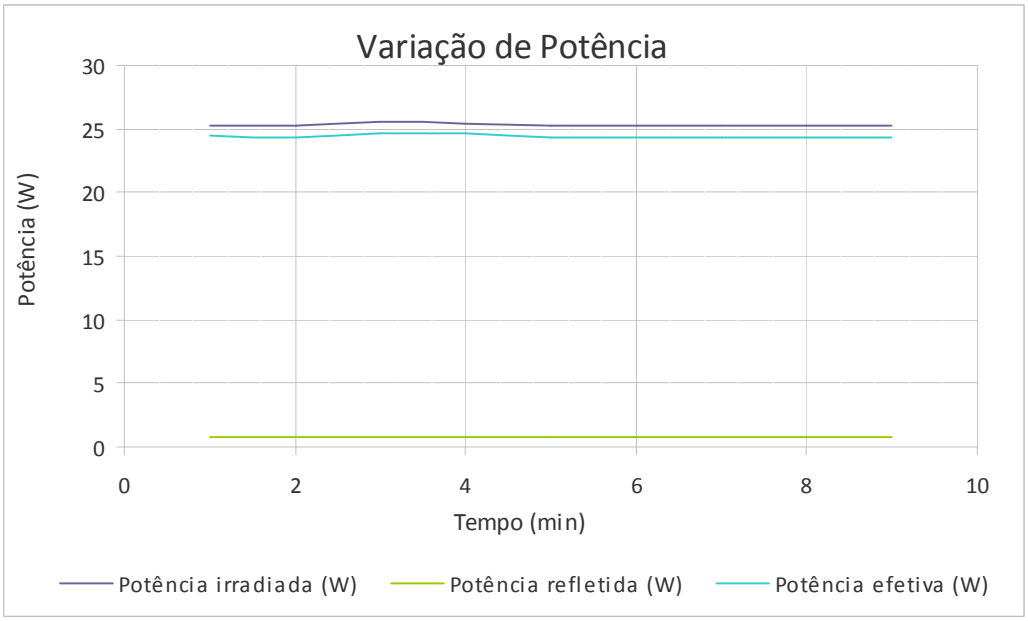

Figura 62. Gráfico de variação de potência para o ponto 7.

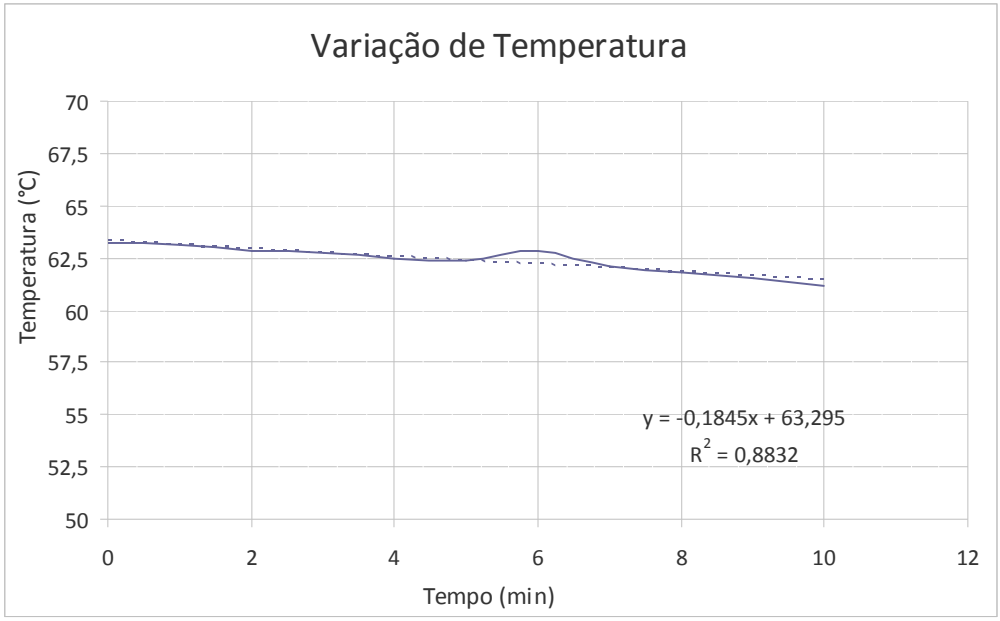

Figura 63. Gráfico de variação de temperatura para o ponto 8.

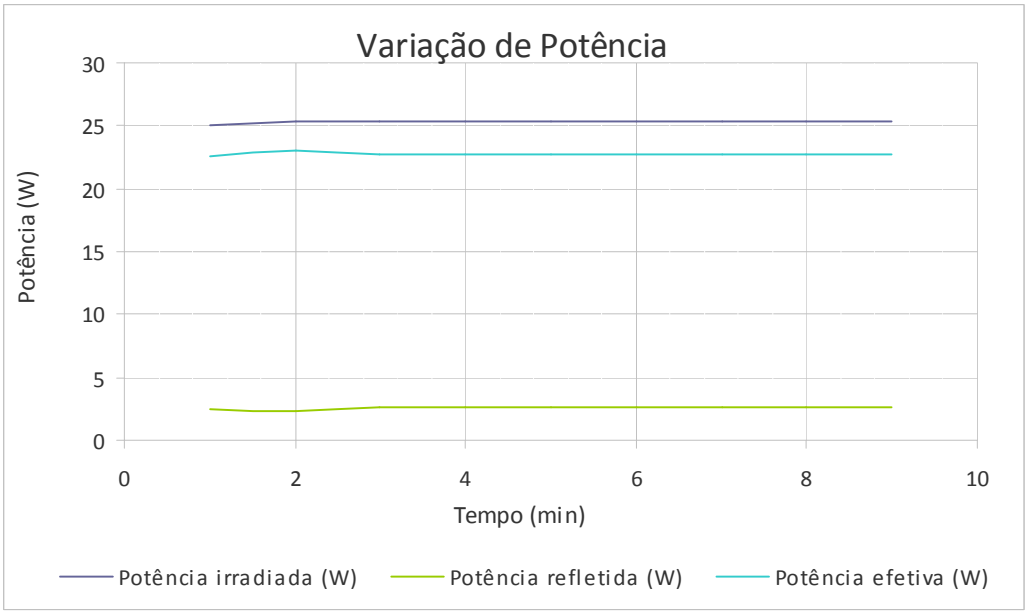

Figura 64. Gráfico de variação de potência para o ponto 8.