

UNIVERSIDADE TIRADENTES–UNIT
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PROCESSOS–PEP

COMPORTAMENTO DE FASES DOS SISTEMAS ENVOLVIDOS NA
CONDESAÇÃO ALDÓLICA EM DIÓXIDO DE CARBONO PRESSURIZADO

Autor: Tecio Santos Bastos

Orientadores: Prof. Elton Franceschi, D. Sc.
Prof. Cláudio Dariva, D. Sc.

ARACAJU, SE-BRASIL.
2015

COMPORTAMENTO DE FASES DOS SISTEMAS ENVOLVIDOS NA
CONDESAÇÃO ALDÓLICA EM DIÓXIDO DE CARBONO PRESSURIZADO

Tecio Santos Bastos

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA DE PROCESSOS DA UNIVERSIDADE TIRADENTES COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
ENGENHARIA DE PROCESSOS

Aprovada por:

Elton Franceschi, D.Sc.
Orientador

Cláudio Dariva, D.Sc.
Orientador

Gustavo Borges, D.Sc.

Marcelo Zabaloy, D.Sc.

ARACAJU, SE - BRASIL

ABRIL DE 2015

B327c Bastos, Tecio Santos
Comportamento de fases dos sistemas envolvidos na condensação aldólica em dióxido de carbono pressurizado / Tecio Santos Bastos ; orientação [de] Prof. Dr. Cláudio Dariva , Prof. Dr. Elton Franceschi – Aracaju: UNIT, 2015.
99 p. il.:

Inclui bibliografia.
Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos)

1.Reação aldólica. 2. Equilíbrio de fases. 3. Dióxido de carbono. I. Dariva, Cláudio. (orient.). II. Franceschi, Elton. (orient.). III. Universidade Tiradentes. IV. Título.

CDU: 66.098

Ficha catalográfica: Rosangela Soares de Jesus CRB/5 1701

Resumo da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Processos da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia de Processos.

COMPORTAMENTO DE FASES DOS SISTEMAS ENVOLVIDOS NA CONDESAÇÃO ALDÓLICA EM DIÓXIDO DE CARBONO PRESSURIZADO

Técio Santos Bastos

O estudo e compreensão do equilíbrio de fases a altas pressões dos compostos envolvidos em condensações aldólicas, utilizando fluídos supercríticos como solvente, permite a otimização dessas reações e das operações unitárias envolvidas no processo de formação de produtos enantioméricos, assim como estabelece condições termodinâmicas para construção desses equipamentos. Neste trabalho dados experimentais de equilíbrio de fases de sistemas binários e ternários envolvendo reagentes e produtos da reação aldólica modelo entre o p-nitrobenzaldeído e acetona, utilizando dióxido de carbono como solvente, foram obtidos através do método estático sintético visual. As condições de temperatura, pressão e fração mássica de soluto (p-nitrobenzaldeído, 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona, (E)-4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona, L-prolina, terc-butil(dimetil)sili-L-prolina) investigadas neste trabalho, foram de 10 a 70°C, 0 a 290 bar e 0,0015 a 0,10 respectivamente. Os resultados obtidos para o sistema binário p-nitrobenzaldeído-CO₂ demonstraram a influência da fração mássica de soluto no equilíbrio de fases. Para os sistemas binários envolvendo os produtos 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona e (E)-4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona, e os catalisadores L-prolina e terc-butil(dimetil)sili-L-prolina, separadamente, em CO₂ pressurizado, apenas o catalisador terc-butil(dimetil)sili-L-prolina foi totalmente solúvel em dióxido de carbono, nas condições termodinâmicas investigadas. O efeito da acetona nesses sistemas também foi analisado, através da adição deste reagente, em diferentes razões molares (soluto:acetona).. Para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído-CO₂-Acetona os resultados obtidos mostraram que a acetona funcionou como um cosolvente. A L-prolina e o produto de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona) não foram totalmente solubilizados nas condições analisadas.. Este trabalho mostra possíveis condições de temperatura, pressão e composição em que a reação aldólica ocorre em uma única fase onde, com o decorrer da reação, é possível obter o produto de adição na forma de precipitados, insolúvel no meio reacional. Estas condições, obtidas nesse trabalho são de bastante interesse econômico, já que a etapa de purificação pode ser eliminada do processo e a recuperação pode ser realizada por uma simples despressurização.

Palavra chave: Reação aldólica, Equilíbrio de fases, Dióxido de carbono.

Abstract of Dissertation presented to the Process Engineering Graduate Program of Universidade Tiradentes as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc)

PHASE BEHAVIOR OF SYSTEMS INVOLVED IN ALDOL CONDENSATION IN PRESSURIZED CARBON DIOXIDE

Técio Santos Bastos

Studying and understanding the high-pressure phase equilibria of the compounds involved in aldol condensations using supercritical fluids as solvents allows the optimization of these reactions, as well as of the unit operations involved in the formation process of enantiomeric products, and establishes thermodynamic conditions for the assembling of such equipment. In this study, experimental data for phase equilibria of binary and ternary systems involving reagents and products of the model aldol reaction between p-nitrobenzaldehyde and acetone using carbon dioxide as a solvent were obtained through the visual synthetic static method. The temperature, pressure, and mass fraction of solute conditions (p-nitrobenzaldehyde, 4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one, (E)-4-(4-nitrophenyl)but-3-en-2-one, L-proline, terc-butyl(dimethyl)sili-L-proline) investigated in this study were 10-70°C, 0-290 bar, and 0.0015-0.10, respectively. The results obtained for the binary system p-nitrobenzaldehyde-CO₂ showed the influence of the mass fraction of solute in the phase equilibrium. For binary systems involving products 4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one and (E)-4-(4-nitrophenyl)but-3-en-2-one, and catalysts L-proline and terc-butyl(dimethyl)sili-L-proline separately, in pressurized CO₂, only catalyst terc-butyl(dimethyl)sili-L-proline was completely soluble in carbon dioxide in the thermodynamic conditions investigated. The effect of acetone was also analyzed in these systems through the addition of this reagent at different molar ratios (solute:acetone). For the ternary system p-nitrobenzaldehyde-CO₂-acetone, the results showed that acetone acted as a co-solvent. L-proline and the addition product (4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one) were not completely solubilized under the studied conditions. This study shows possible temperature, pressure, and composition conditions in which the aldol reaction occurs in a single phase where, over the course of the reaction, it is possible to obtain the addition product in the form of precipitates and insoluble in the reaction medium. These conditions obtained in this study are of significant economic interest, since the purification step can be eliminated from the process and the recovery can be performed through a simple depressurization.

Keywords: Aldol reaction, Phase equilibrium, Carbon dioxide.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
2.1	Reações aldólicas assimétricas	5
2.2	Fluídos supercríticos utilizados como solvente	11
2.3	Fluídos supercríticos utilizados como solventes para reações aldólicas.....	21
2.4	Importância da compreensão do comportamento de fases	27
2.5	Métodos experimentais para medidas de equilíbrio de fases	29
2.6	Comportamento de fases de sistemas envolvendo sólidos e fluídos.....	32
3	MATERIAIS E MÉTODOS EXPERIMENTAIS	40
3.1	Compostos químicos utilizados	40
3.2	Aparato Experimental.....	41
3.1	Procedimento experimental	47
3.2	Sistemas investigados	50
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	53
4.1	Validação do aparato experimental	53
4.2	Sistemas binários	55
4.2.1	<i>p</i> -nitrobenzaldeído + CO ₂	55
4.2.2	Catalisadores e CO ₂	61
4.2.3	Produtos da reação + CO ₂	64
4.3	Sistemas ternários.....	65
4.3.1	<i>p</i> -nitrobenzaldeído+CO ₂ +Acetona.....	65
4.3.2	Catalisadores:CO ₂ :acetona	76
4.3.3	Produtos:CO ₂ :Acetona	77
5	CONCLUSÃO.....	80
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Reação aldólica Modelo: (1) Acetona; (2) p-Nitrobenzaldeído; (3) 4-hidroxi-4- (4-nitrofenil) butan-2-ona; (4) (E) -4- (4-nitrofenil) (Adaptado em CASSARO <i>et al.</i> , 2013).....	6
Figura 2 - Diagrama Pressão vs Temperatura com identificação da região supercrítica (CORREA, 2010).....	13
Figura 3 - Fatores que afetam a solubilidade de um soluto em um solvente. (Adaptado de TEOH <i>et al.</i> , 2013).....	16
Figura 4 - Diagrama de solubilidade vs pressão em diferentes isotérmicas (Adaptado em TEOH <i>et al.</i> , 2013).....	18
Figura 5 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo A, de acordo com a classificação de YAMAMOTO <i>et al.</i> , 1989, C1 componente mais volátil e o C2 é o componente menos volátil, (–) linha crítica, (–) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (–'–'–) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S ₁ S ₂ L), sólido1-sólido2-vapor (S ₁ S ₂ V), sólido1-líquido-vapor (S ₁ LV), sólido2-líquido-vapor (S ₂ LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo. (modificado em RODRIGUEZ-REARTES <i>et al.</i> , 2011)	34
Figura 6 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo B e tipo C, de acordo com a classificação de YAMAMOTO <i>et al.</i> , 1989, (–) linha crítica, (–) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (–'–'–) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S ₁ S ₂ L), sólido1-sólido2-vapor (S ₁ S ₂ V), sólido1-líquido-vapor (S ₁ LV), sólido2-líquido-vapor (S ₂ LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo, (▲) UCEP, (▼) LCEP, triângulo metade cheio: 3 rd CEP (modificado em RODRIGUEZ-REARTES <i>et al.</i> , 2011).	35
Figura 7 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo D e tipo E, de acordo com a classificação de YAMAMOTO <i>et al.</i> , 1989, (–) linha crítica, (–) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (–'–'–) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S ₁ S ₂ L), sólido1-sólido2-vapor (S ₁ S ₂ V), sólido1-líquido-vapor (S ₁ LV), sólido2-líquido-vapor (S ₂ LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo, (▲) UCEP, (▼) LCEP, triângulo metade cheio: 3 rd CEP, (modificado em RODRIGUEZ-REARTES <i>et al.</i> , 2011).	36
Figura 8 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo D e tipo E, de acordo com a classificação de YAMAMOTO <i>et al.</i> , 1989, (–) linha crítica, (–) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (–'–'–) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S ₁ S ₂ L), sólido1-sólido2-vapor (S ₁ S ₂ V), sólido1-líquido-vapor (S ₁ LV), sólido2-líquido-vapor (S ₂ LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo, (▶) 1 st CEP, (◀) 2 nd CEP. (modificado em RODRIGUEZ-REARTES <i>et al.</i> , 2011)..	37
Figura 9 - Diagrama esquemático do aparato experimental utilizado (Adaptado em CASSARO, 2015)	42
Figura 10 - Vista geral da unidade de medição de equilíbrio de fases. A: Banho termostático, B: Agitador magnético, C: Célula de equilíbrio envolvida em uma camisa térmica, D: Indicador de pressão, E: Indicador de temperatura, Controlador da bomba, G: Bomba.	42
Figura 11 - Imagem ilustrativa da célula de equilíbrio em operação com a câmera microscópica acoplada.....	44
Figura 12 – Vista fronta da célula captada através da câmera microscópica profissional (marca DINO-LITE, modelo Dina capture 2.0) mostrando o posicionamento do termopar e da linha de alimentação do solvente.	45

Figura 13- Imagem ilustrativa do pistão utilizado para pressurizar a célula de equilíbrio (Adaptado em CANZIANI, 2008).....	45
Figura 14 - Detalhe das conexões de fechamento da célula com respectivos anéis de vedação e janelas de safira.	46
Figura 15 - Figura esquemática da vedação frontal da célula de equilíbrio (Adaptada em CANZIANI, 2008).....	46
Figura 16 – Exemplo explicativo de medida de pontos de transição de fases do tipo fluído-sólido.....	49
Figura 17 - Imagem frontal da célula captada pela câmara microscópica com a formação de precipitados.	49
Figura 18 - A comparação dos dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor para o sistema CO ₂ (1)-etanol (2) na temperatura de 40°C e 60°C: (□) este trabalho (40°C e 60°C) ; (ж) TSIVINTZELIS <i>et al.</i> , 2004; (○) JOUNG e YOO, 2001; (Δ)SECUIANU <i>et al.</i> , 2008.....	54
Figura 19 - Diagrama de fases P-T para o sistema binário p-nitrobenzaldeído-CO ₂ na fração mássica de p-Nitrobenzaldeído de 0,012. Incluindo a pressão de vapor do CO ₂ retirado de ANGUS <i>et al.</i> , 1976.....	58
Figura 20 - Diagrama P-T do sistema binário envolvendo o p-nitrobenzaldeído-CO ₂ em diferentes concentrações de soluto.....	60
Figura 21 - Diagrama Pressão vs Temperatura do sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina+CO ₂ , na fração mássica de soluto de 0,0019.....	63
Figura 22- Diagrama de fases P-T para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído+CO ₂ +acetona para uma fração mássica de 0,05 de p-nitrobenzaldeído em CO ₂ em base livre de acetona e razões molares de p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:5 e 1:10 em base livre de CO ₂	68
Figura 23 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído:CO ₂ :Acetona para uma fração mássica de 0,015 de p-nitrobenzaldeído em CO ₂ em base livre de acetona e constante, com diferentes razões molares p-nitrobenzaldeído:acetona em base livre de acetona.	70
Figura 24 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário P-Nitrobenzaldeído:CO ₂ :Acetona para uma fração mássica de 0,020 de p-nitrobenzaldeído em CO ₂ em base livre de acetona e com diferentes razões molares p-nitrobenzaldeído:acetona em base livre de CO ₂	71
Figura 25 - Diagrama de fases P-T do sistema ternário p-nitrobenzaldeído:Acetona:CO ₂ em diferentes concentrações de p-nitrobenzaldeído na mistura em base livre de acetona, com uma razão molar de p-nitrobenzaldeído:Acetona de 1:10 em base livre de CO ₂	73
Figura 26 - Diagrama de fases dos sistemas ternários p-nitrobenzaldeído+CO ₂ +acetona, contendo a pressão de vapor do CO ₂ (ANGUS <i>et al.</i> , 1976): (A) Razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona constante de 1:3. (B) Razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona constante de 1:1. A razão molar p-nitrobenzaldeído:acetona é em base livre de CO ₂	75
Figura 27 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário 4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona+CO ₂ +acetona, na fração mássica de 4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona de 0,003 e uma razão molar de 4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona:acetona de 1:50 em base livre de CO ₂ , contendo a pressão de vapor do CO ₂ (ANGUS <i>et al.</i> , 1976)	79

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Propriedades dos Fluídos supercríticos (FSCs), gases e líquidos (FOSTER <i>et al.</i> , 2010).....	14
Tabela 2 – Resultados de Rendimentos e excessos enantioméricos reportados na literatura para reações aldólicas utilizando scCO ₂ como meio reacional.....	25
Tabela 3 - Condições termodinâmicas utilizadas para a reação aldólica direta entre o p-nitrobenzaldeído e a acetona catalisada por L-Prolina utilizando scCO ₂ como solvente.....	26
Tabela 4 - Compostos químicos utilizados nas análises de comportamento de fases dos sistemas investigados nesse trabalho.	41
Tabela 5 - Sistemas binários e ternários investigados experimentalmente para a determinação do comportamento de fases a alta pressão.	52
Tabela 6 - Pressões de bolha para as isotermas com 60°C e 40°C em diferentes composições iniciais globais para o sistema CO ₂ (1) + Etanol (2).....	53
Tabela 7 -Dados experimentais do sistema binário p-nitrobenzaldeído(1):CO ₂ (2) nas frações mássicas de p-nitrobenzaldeído de 0,009; 0,012; 0,015 e 0,020.....	56
Tabela 8 - Dados experimentais do sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina (1):CO ₂ (2) nas frações mássicas de terc-butil(dimetil)sili-L-prolina de 0,0019.	62
Tabela 9 - Dados de equilíbrio de fases do sistema ternário p-nitrobenzaldeído:CO ₂ :Acetona em diferentes na fração mássica de 0,05, 0,08 e 0,10 de p-nitrobenzaldeído (1).	66
Tabela 10 - Dados experimentais do sistema ternário: (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) (1):CO ₂ (2): Acetona (3) nas frações mássicas de (1) de 0,003 e uma razão molar de (1):(3) em base livre de acetona de 1:50	78

1 INTRODUÇÃO

O estudo das reações aldólicas assimétricas têm tido um enorme crescimento nas últimas décadas, tornando-se uma das reações mais investigadas no âmbito da síntese orgânica (WU *et al.*, 2006; PANSARE e PAUL, 2011; BISAI *et al.*, 2012). O termo Aldol da reação aldólica faz referência à bifuncionalidade do produto: ald (de aldeído) e ol (de álcool) (MARTINS, 2009). Esta reação é uma forte ferramenta para a construção de ligações C-C (carbono-carbono) e para o controle da estereoquímica dos centros estereogênicos gerados no produto formado, os β -hidroxi carbonilados (ANDRADE e ALVES, 2005; PANSARE e PAUL, 2011). A obtenção desses compostos enantiômeros (imagem do espelho não sobreponível do outro isômero), com alto nível de assimetria é a principal característica da reação aldólica assimétrica e faz desta uma das reações mais importantes da síntese orgânica (SEOANE, 2000; WU *et al.*, 2006; PANSARE e PAUL, 2011; CASSARO *et al.*, 2013).

Os processos convencionais produzem mistura racêmica (50% de cada isômero ótico), tendo assim a desvantagem de que o dobro de reagentes deve ser utilizado. Em alguns casos, como no caso da talidomina, o isômero ótico inativo pode ser extremamente prejudicial à saúde humana (COLE-HAMILTON, 2006).

Os produtos quirais podem ser utilizados em produtos farmacêuticos, produtos agrícolas e fragrâncias, revestimentos, semicondutores, na produção de solventes, aromas e aditivos, tratamento de efluentes, dentre outros (MUSKO e GRUNWALDT, 2011; SKERGET *et al.*, 2011). Tratando-se da síntese de produtos da química fina, biologicamente ativos, é imprescindível levar em consideração questões toxicológicas e ecológicas no processamento e na qualidade dos produtos (FRANCIO *et al.*, 2001)

As reações aldólicas assimétricas, assim como a maioria dos processos industriais, utilizam catalisadores. Os catalisadores usados para a catálise assimétrica são, na sua grande maioria, complexos metálicos. Estes são tóxicos ao meio ambiente e a saúde humana, tornando-os assim, um grande problema para aplicações farmacêuticas (COLE-HAMILTON, 2006; BISAI *et al.*, 2012). Os organocatalisadores surgiram como uma fonte alternativa para substituir os catalisadores metálicos (PANSARE e PAUL., 2011). Eles têm a vantagem de serem estáveis, atóxicos, facilmente disponíveis e ambientalmente amigáveis (BISAI *et al.*, 2012). Além de que, são facilmente

reprodutivos, robustos, não exige uma atmosfera inerte e sua reatividade pode ser ajustável pela modificação da sua estrutura molecular (HAGIWARA *et al.*, 2005; COLE-HAMILTON, 2006).

Assim como os catalisadores metálicos, os solventes orgânicos convencionais, amplamente utilizados na síntese orgânica, também são nocivos ao meio ambiente. Sua alta toxicidade, volatilidade e inflamabilidade (LING *et al.*, 2010), juntamente com a demanda crescente por processos ecológicos e sustentáveis (HAGIWARA *et al.*, 2005), faz ampliar a quantidade de trabalhos e estudos que objetivam substituir esses compostos por solventes alternativos. Diversos métodos e técnicas alternativas foram estudados como com o intuito de substituir os solventes convencionais, tais como: a irradiação de microondas, ultra-som, utilização de moinhos de bolas, etc (GIACALONE *et al.*, 2011; CHAUHAN e CHIMNI, 2012; CASSARO *et al.*, 2013) e meios de reações não convencionais (água, líquidos iônicos e dióxido de carbono supercrítico). Estas novas tecnologias estão aumentando o alcance e as possibilidades deste tipo de catálise assimétrica (CASSARO *et al.*, 2013), melhorando assim a pureza ótica dos produtos formados (LING *et al.*, 2010).

O principal desafio nesse campo é fornecer produtos com alta eficiência, alta enantiosseletividade, porém com baixo custo e condições amenas de reação e separação (ZHANG *et al.*, 2012). Sendo assim a escolha adequada do solvente é de fundamental importância, pois o meio reacional afetará significativamente a enantiosseletividade do produto formado e o rendimento da reação (COLE-HAMILTON, 2006). Uma alternativa economicamente viável e ambientalmente correta para solucionar esse problema é a utilização de fluídos supercríticos (FSCs) como solventes na catálise assimétrica. Sua alta densidade, comparado aos gases, e considerável difusividade, comparado aos líquidos, proporcionam uma boa solubilidade para diversos compostos químicos (LEITNER e JESSOP, 2010).

Nas últimas décadas, a utilização destes fluidos pressurizados está sendo bastante explorada, devido a sua alta densidade e a possibilidade de ajustar as propriedades físicas e químicas do meio reacional, mediante variação da temperatura e pressão (HAGIWARA *et al.*, 2005; LEITNER e JESSOP, 2010), concedendo assim, uma ajustável capacidade de solubilização (influenciada por sua funcionalidade química, densidade, natureza do fluído, e as condições de funcionamento), redução das reações secundárias (GRUNWALDT *et al.*, 2003; MUSKO e GRUNWALDT, 2011, DEBIEN *et al.*, 2013), aumento da transferência de massa (maior difusividade dos FSCs) (SEKI *et al.*, 2008),

diminuição da quantidade de resíduos gerados e eliminação da necessidade de solventes orgânicos voláteis prejudiciais à saúde humana (FRANCIO *et al.*, 2001), tornando as etapas de tratamento e descarte destes desnecessários, diminuindo assim, as etapas de processamento, custos energéticos de produção e conseqüentemente o valor dos produtos. Além disso, facilita a separação dos catalisadores e produtos (JESSOP, 2006), através da oscilação da pressão ou temperatura (FRANCIO *et al.*, 2001).

O dióxido de carbono é o fluido supercrítico mais estudado e utilizado em síntese orgânica, pois algumas vantagens são pertinentes a este fluido: facilmente acessível, matéria-prima renovável, ambientalmente aceitável e baixo custo (BAIKER, 2000), atóxico, não inflamável, facilmente separados dos produtos, facilmente reciclável e reutilizado, além de possuir propriedades físicas relativamente moderadas ($T_c = 31,1^\circ\text{C}$, $P_c = 73,8\text{bar}$). Essas características fazem do dióxido de carbono um meio reacional bastante interessante (ANASTAS *et al.*, 2001; HAGIWARA *et al.*, 2005; LING *et al.*, 2010; CASSARO *et al.*, 2013).

Tratando-se de reações que utilizam fluidos pressurizados, o estudo e a compreensão do comportamento de fases dos compostos envolvidos, em uma ampla faixa de temperatura e pressão, crucial para a projeção e otimização das condições termodinâmicas do processo. Além disso, através do conhecimento do comportamento de fases é possível ajustar a seletividade e rendimento das reações aldólicas, assim como otimizar os processos de purificação e separação do produto. Daí se dá a importância da obtenção de dados de equilíbrio de fases dos sistemas binários e multicomponentes envolvidos no processo da reação aldólica em meio pressurizado (ANASTAS *et al.*, 2001; MUSKO e GRUNWALDT, 2011).

A medida experimental é considerada o único método adequado para determinação precisa do comportamento de fases a altas pressões (FONSECA *et al.*, 2011; DOHRN *et al.*, 2012). Entre os diversos métodos experimentais existentes o método estático sintético visual tem sido o mais utilizado nos últimos anos (DOHRN *et al.*, 2012).

Objetivo Geral

O objetivo geral do presente trabalho diz respeito ao estudo e a compreensão do comportamento de fases dos sistemas binários e ternários envolvidos na condensação aldólica modelo entre o 4-nitrobenzaldeído (p-nitrobenzaldeído) e a Propanona (Acetona) em meio a CO_2 pressurizado.

Objetivos Específicos

- Adaptar e validar uma unidade experimental para medidas de equilíbrio de fases a alta pressão empregando o método sintético com visualização;
- Determinar o comportamento de fases a alta pressão para os sistemas binários envolvendo CO₂ e reagentes ou produtos da reação aldólica modelo em diferentes condições de temperatura, pressão e composição.
- Determinar a solubilidade dos catalisadores L-Prolina e terc butildimetilsilil-L-prolina em CO₂, separadamente.
- Determinar o comportamento de fases a alta pressão para os sistemas ternários envolvendo CO₂ e os reagentes da reação aldólica em diferentes condições de temperatura, pressão e razões molares entre os reagentes.
- Investigar a solubilidade dos produtos da reação aldólica em misturas contendo CO₂ e acetona a alta pressão.
- Determinar a solubilidade dos catalisadores em misturas contendo CO₂ e acetona a alta pressão.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica sobre a importância da obtenção de dados de equilíbrio de fases dos sistemas binários e ternários a altas pressões envolvidos nas reações aldólicas que utilizam fluídos supercríticos como solventes. Para isso, inicialmente será feita uma breve introdução sobre reações aldólicas, descrevendo seu significado, finalidade, importância e características, seguido de uma apresentação sobre fluídos supercríticos. No subtópico seguinte, com um maior entendimento sobre esses tipos de fluídos, é mostrada a utilização destes fluídos como solventes em reações orgânicas em geral. Posteriormente, será enfatizada a utilização de fluídos supercríticos como meio reacional para as reações aldólicas, relatando também a importância da obtenção de dados de equilíbrio de fases para os processos citados anteriormente. Em seguida o trabalho será direcionado para os métodos experimentais existentes utilizados para a obtenção desses dados de equilíbrio. Por fim serão abordados os tipos de diagramas de fases a altas pressões existentes na presença de sólidos.

2.1 Reações aldólicas assimétricas

A reação aldólica é uma das transformações mais importantes da síntese orgânica para a formação de ligações carbono-carbono e para o controle da estereoquímica dos centros estereogênicos gerados (HAYASHI *et al.*, 2004; WU *et al.*, 2006; PANSARE e PAUL, 2011; BHANUSHALI e ZHAO, 2011; HERAVI e ZADSIRJAN., 2013). Consiste na adição de um composto carbonílico enolizável (nucleófilo) para um aldeído ou cetona (eletrófilo), conduzindo a um produto β – hidróxi carbonilado oticamente enriquecido, com dois novos centros estereogênicos de alta complexidade estrutural (no carbono α - e β - do composto aldol) (BISAI *et al.*, 2012; MATSUO e MURAKAMI, 2013), conhecido como produto aldol (GUILLENA *et al.*, 2007; DHAKSHINAMOORTHY *et al.*, 2013; LING *et al.*, 2010).

De maneira simplificada, as reações aldólicas baseiam-se em unir duas moléculas relativamente simples para dar origem a uma molécula mais complexa, os compostos β – hidróxi carbonilados (ANDRADE e ALVES, 2005; LING *et al.*, 2010). Quando o

produto de adição da reação aldol sofre uma desidratação (eliminação de uma molécula de água) subsequente, formando o composto relacionado, α,β -insaturado carbonílico (produto (4) da Figura 1 é um exemplo), o processo é chamado de condensação aldólica (MARTINS, 2009).

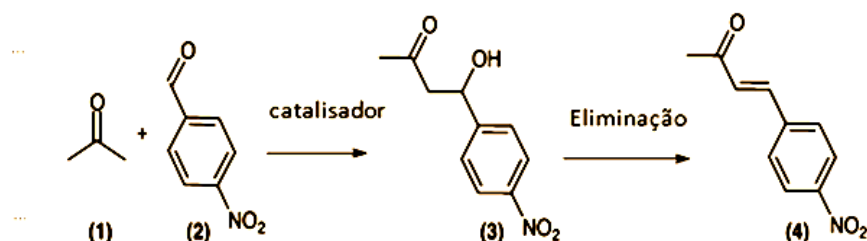


Figura 1 - Reação aldólica Modelo: (1) Acetona; (2) p-Nitrobenzaldeído; (3) 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona; (4) (E)-4-(4-nitrofenil) (Adaptadoem CASSARO *et al.*, 2013).

A reação aldólica foi descoberta em 1864 por Aleksandr Borodin, na Rússia, ressaltando que a condensação aldólica já havia sido relatada anteriormente por Kane (R. Mahrwald). Posteriormente Charles Adolphe Wurtz (Alemanha) empregou o termo *aldol* a fim de retratar a bifuncionalidade do produto: *ald* (de aldeído) e *ol* (de álcool).

A utilidade desta reação foi demonstrada em diversas oportunidades na síntese de produtos medicinais e farmacêuticos, tais como antibióticos, macrolídeos, poliéteres e carboidratos (CORREA e PILLI, 2003), e outros compostos medicinalmente importantes, de interesse biológico (BISAI *et al.*, 2012; CHAUHAN e CHIMNI, 2012; HERAVI e ZADSIRJAN, 2013), podendo estes serem também utilizados na produção de solventes, aromas, aditivos e biocombustíveis (MUSKO e GRUNWALDT, 2011; HERAVI e ZADSIRJAN, 2013; KIKHTYANIN *et al.*, 2014; HORA *et al.*, 2014).

Muitos produtos farmacêuticos, produtos agrícolas ou fragrâncias são quirais; isto é, existem no produto apenas um dos dois isômeros, moléculas idênticas com exceção de serem imagens no espelho não sobreponíveis uma da outra, chamados de enantiômeros (COLE-HAMILTON, 2006).

Os compostos quirais, convencionalmente, são extraídos a partir de fontes naturais ou são sintetizados na forma de misturas racêmicas (misturas contendo 50% de ambas as imagens de espelho), exigindo, posteriormente, um processo de separação complexo. Outra desvantagem dos processos tradicionais é que o dobro do material necessário é utilizado. Além disso, em alguns casos, o isômero que não é ativo para o efeito desejado pode ser extremamente prejudicial, como no caso da talidomida, onde um isômero é

excelente como tranquilizante e sonífero, e outro isômero ocasiona deformidades fetais. Sendo assim, é desejável, em alguns casos obrigatórios, a utilização apenas do isômero ativo para determinado fim, principalmente tratando-se de produtos farmacêuticos (COLE-HAMILTON, 2006).

Sem qualquer dúvida, a reação aldólica catalítica é a alternativa mais atraente para produção de compostos contendo carbonos quirais, com uma alta eficiência e alto nível de assimetria (alta seletividade) (SEOANE, 2000; MAGGIOTTI *et al.*, 2002; GUILLENA, 2007), daí se dá sua importância na síntese orgânica.

Nos últimos anos o desenvolvimento de estratégias eficientes, com bons rendimentos e alta enantioseletividade para catálise assimétrica, envolvendo pequenas moléculas orgânicas para reações aldólicas, tornou-se uma área de crescente foco para os químicos orgânicos. Um dos desafios mais difíceis é estabelecer processos assimétricos sustentáveis, que são econômicos, ambientalmente benignos e práticos (MACHAJEWSKY e WONG, 2000; PALOMO *et al.*, 2002; BISAI, 2012).

Outros problemas desafiadores estão relacionados à regioseletividade, quimioseletividade, diastereosseletividade e enantioseletividade nas reações aldólicas. Levando assim, a um crescimento de estudos relacionados a novas metodologias assimétricas para esse tipo de reação (MAHRWALD, 2004).

Em geral, as metodologias das reações aldólicas pertencem a uma das seguintes categorias: (A) utilização de um indutor quiral (auxiliar quiral) em quantidades estequiométricas ou em quantidades catalíticas (como é o caso para organocatálise); (B) utilização de catalisadores ácidos e bases de Lewis quirais; (C) o uso de um catalisador heterobimetálico quiral; e (D) o uso de enzimas quirais como catalisadores (CASSARO, *et al.*, 2013).

As reações aldólicas assimétricas, assim como a maioria dos processos industriais, utilizam catalisadores, que além de acelerar a reação, diminui a quantidade de energia necessária no processo e aumenta a seletividade da reação (ANASTAS *et al.*, 2001).

Desde a descoberta da reação aldólica, duas classes principais de catálise enantioseletiva dominaram as reações aldólicas: a biocatálise e a catálise via metais de transição. Alguns trabalhos reportados na literatura estão citados abaixo.

MACHAJEWSKI e WONG (2000) relataram as evoluções envolvidas nas reações aldólicas utilizando biocatalisadores e complexos metálicos para diversas reações aldólicas existentes, bem como as maneiras eficientes para a produção de produtos aldóis.

MAHRWALD (2004) escreveu um livro sobre o importante papel de catalisadores metálicos, organocatalisadores e métodos enzimáticos para as reações aldólicas diretas, relatando as publicações existentes sobre reação aldólica, assim como sua importância.

HORA *et al.*, (2014) estudaram a condensação aldólica entre o furfural e a acetona catalisada por complexos metálicos Mg/Al. Onde a partir da condensação aldólica, seguida da hidrogenação/desoxigenação é possível obter hidrocarbonetos, utilizado como fonte de energia. Obtiveram 95% de conversão e 90% de enantiosseletividade. A mesma reação foi estudada por KIKHTYANIN *et al.*, (2014), porém utilizando zeólita como catalisador.

PIECZONKA *et al.*, (2014) estudaram a reação aldólica direta entre diferentes aldeídos aromáticos substituídos pelo grupo nitro (NO₂) e acetona, na presença e ausência de água, catalisada por complexos de aziridina-semicarbazidas com Zn (II). Onde o maior rendimento obtido foi de 67% com uma enantiosseletividade de 98%.

Os catalisadores além de acelerar a reação funcionam como um auxiliar quiral, sendo assim, esse composto químico, opticamente ativo, adicionado temporariamente a uma reação orgânica, pode transmitir quiralidade com uma estereoquímica esperada em estereocentros recém-formados (HERAVI e ZADSIRJAN, 2013). Os catalisadores de complexos metálicos são os mais utilizados nas reações aldólicas, pois fornecem um âmbito de substrato amplo, em contraste com as enzimas, que são altamente específicas para um determinado substrato e não podem tolerar uma pequena alteração na estrutura dos reagentes. Apesar dos complexos metálicos terem desempenhado papéis importantes e contribuído significativamente para a evolução da catálise assimétrica (HAGIWARA, *et al.*, 2005), a utilização destes acarreta em algumas desvantagens no processo, tais como: alto custo, fácil deterioração, dependência de fornecimento de metais sobre os recursos naturais, difícil separação do produto final, pois os últimos resíduos de catalisador no produto são difíceis de remover, causando a perda do centro do metal e do ligante quiral, e conseqüentemente prejuízos econômicos. Além disso, para aplicações farmacêuticas, este pode ser um grande problema, pois os catalisadores metálicos podem ser altamente tóxicos. (COLE-HAMILTON, 2006; BISAI *et al.*, 2012).

Estes catalisadores também têm a desvantagem de serem nocivos ao meio ambiente por acarretarem poluição por lixiviação dos metais (HAGIWARA *et al.*, 2005). Do ponto de vista dos processos mais verdes, o uso de materiais não perigosos e renováveis é um dos objetivos mais importantes da química verde (LING *et al.*, 2010).

A necessidade de desenvolver metodologias enantio-catalíticas mais vantajosas, eficientes e sustentáveis contribuiu para alimentar uma rápida evolução na construção de numerosos catalisadores quirais altamente enantiosseletivos. Nos últimos anos, mais atenção tem sido dada ao desenvolvimento de organocatalisadores para as reações assimétricas, pois estas organomoléculas, em comparação com catalisadores metálicos, são mais estáveis, menos onerosos, não tóxicos, facilmente disponíveis e ambientalmente amigáveis (BISAI *et al.*, 2012). Além disso, são facilmente reprodutivos, robustos, sua reatividade é facilmente ajustável pela modificação da estrutura, não exige uma atmosfera inerte (HAGIWARA *et al.*, 2005; COLE-HAMILTON 2006; WU *et al.*, 2006; CHAUHAN, 2012). E também, estas reações, utilizando organocatalisadores, são insensíveis à presença de água ou de ar e pode ser feito com êxito em condições ambientes, diferentemente das enzimas.

A (S)- pirrolidina-2-carboxílico (L-Prolina) e seus derivados têm emergido como poderosos organocatalisadores. L-Prolina é considerada como o mais simples dos organocatalisadores (IKEDA *et al.*, 2011).

GUILLENA *et al.*, (2007) publicaram uma revisão sobre a evolução da organocatálise para as reações aldólicas diretas, destacando a L-Prolina como o principal organocatalisador. Recentes avanços foram detalhados para a reação aldol organocatalítica vinílica e suas aplicações (PANSARE e PAUL, 2011; BISAI *et al.*, 2012).

BHANUSHALI e ZHAO (2011) demonstraram os esforços realizados para o desenvolvimento de novos organocatalisadores, derivados da L-Prolina, para reações aldólicas, objetivando a produção de moléculas enantiosseletivas biologicamente ativas.

WAGNER *et al.*, (2014) estudaram seis organocatalisadores quirais, sendo cinco derivados da L-Prolina para a reação aldólica enantiosseletiva. Concluíram que os excessos enantioméricos (diferença entre as porcentagens molares dos isômeros produzidos) são altamente dependentes da estrutura molecular do catalisador, bem como das condições físicas utilizadas.

A primeira reação aldólica assimétrica organocatalítica foi realizada na década de 70, quando dois grupos industriais liderados por Hajos e Wiechert, descobriram as primeiras reações altamente enantiosseletivas, utilizando uma pequena molécula orgânica simples, L-Prolina, como catalisador (GODOI, 2010; BISAI *et al.*, 2012).

Embora esta reação fosse o primeiro exemplo de um processo organocatalítico altamente enantiosseletivo, por causa da falta de compreensão do seu mecanismo, foi

pouco explorado naquele momento. Depois de quase trinta anos, LIST *et al.*, (2000), desenvolveram a primeira reação direta assimétrica aldólica intramolecular catalisada por aminas. Eles demonstraram o uso de L-Prolina como um catalisador para a reação de aldol assimétrica direta entre acetona e uma variedade de aldeídos. Entre todos os catalisadores analisados a L-Prolina foi encontrada adequada para obter o máximo de enantiosseletividade. Moderado a bom rendimento e elevada enantiosseletividades foram obtidos no processo. Este trabalho foi de extrema importância, pois desenvolveu um modelo sobre o modo de ativação do composto carbonílico, estabelecendo assim a origem da aminocatálise assimétrica (GODOI, 2010; BISAI *et al.*, 2012).

Apesar da eficiência observada da L-Prolina como catalisador para as reações aldólicas e do fácil acesso a este aminoácido, há a necessidade do desenvolvimento de organocatalisadores ainda mais eficientes. Além disso, há um crescente interesse em catalisadores que possuam melhor solubilidade em solventes menos polares, ou ainda que possam fornecer acesso a isômeros não favorecidos quando usado a L-Prolina. Todos esses fatores impulsionaram modificações estruturais para a obtenção de análogos substitutos desta classe de organocatalisadores, sendo que muitos catalisadores têm sido desenvolvidos baseados na estrutura da L-Prolina (GODOI, 2010).

A crescente preocupação com a saúde humana e meio ambiente, juntamente com as vantagens econômicas realizadas por meio da química verde estão servindo como um forte incentivo para a indústria adotar tecnologias mais verdes (ANASTAS *et al.*, 2001).

Assim como os catalisadores metálicos, os solventes orgânicos convencionais, amplamente utilizados na síntese orgânica, também são nocivos ao meio ambiente. Sua alta toxicidade, volatilidade e inflamabilidade (LING *et al.*, 2010), juntamente com a demanda crescente por processos ecológicos e sustentáveis (HAGIWARA *et al.*, 2005), faz ampliar a quantidade de trabalhos e estudos que objetivam substituir esses compostos por solventes alternativos. Tratando-se da síntese de produtos da química fina, biologicamente ativos, é imprescindível levar em consideração questões toxicológicas e ecológicas no processamento e na qualidade dos produtos (FRANCIO *et al.*, 2001). Sendo assim, a substituição dos solventes orgânicos convencionais por solventes alternativos, que sejam menos nocivos a saúde e ao meio ambiente, tem sido prioridade (COLE-HAMILTON, 2006; LING *et al.*, 2010). Diversos métodos e técnicas alternativas foram estudados para substituição destes solventes convencionais, estas novas tecnologias estão aumentando o alcance e as possibilidades deste tipo de catálise

assimétrica (CASSARO *et al.*, 2013), melhorando assim a pureza ótica dos produtos gerados.

O principal desafio nesse campo é fornecer compostos com uma alta eficiência, alta enantiosseletividade, porém com baixo custo e condições amenas de reação e separação (ZHANG *et al.*, 2012). Sendo assim, a escolha adequada do solvente é de fundamental importância, pois o meio reacional afetará fortemente a enantiosseletividade do produto formado e o rendimento da reação (COLE-HAMILTON, 2006). Uma alternativa economicamente viável e ambientalmente correta para solucionar esse problema é a utilização de fluídos supercríticos (FSCs) como solventes na catálise assimétrica. Sua alta densidade, comparado aos gases, e considerável difusividade, comparado aos líquidos, proporcionam uma boa solubilidade para diversos compostos químicos (LEITNER e JESSOP, 2010).

2.2 Fluídos supercríticos utilizados como solvente

Na era moderna, a sustentabilidade e a renovabilidade são palavras de ordem na comunidade científica. Grande parte das pesquisas leva em consideração a química verde, um conceito que incentiva a concepção de produtos e processos eficientes, reduzindo ou eliminando o uso ou geração de substâncias perigosas (SKERGET *et al.*, 2010; PEACH e EASTOE, 2014).

A redução ou eliminação dos solventes, em alguns casos, é possível, mas, na maioria das vezes, esta opção é inviável. Sendo assim, a utilização de solventes como meio reacional para os processos químicos se faz necessária (STOUTEN *et al.*, 2014). Então, ao planejar uma reação orgânica, uma das principais preocupações dos químicos é a escolha do solvente a ser utilizado.

Solventes desempenham papéis essenciais em processos químicos. Não só servem para colocar os reagentes em contato, aumentando as velocidades de dissolução, mas também, podem participar da reação propriamente dita. Os solventes também podem ser utilizados nas fases posteriores da reação, tais como as operações de separação, extração, lavagem do reator e purificação dos produtos (ANDRADE e ALVES, 2005).

Grandes quantidades de solventes orgânicos são utilizadas em diversas reações químicas, sendo que a maior parte desses solventes são voláteis, tóxicos e inflamáveis (LING *et al.*, 2010). Dentre estes solventes orgânicos destacam-se os hidrocarbonetos clorados (Diclorometano ou cloreto de metileno (CH_2Cl_2), Percloroetileno (CCl_2CCl_2) e

os solventes apróticos polares (dimetilformamida e sulfóxido de dimetila, por exemplo) (FRANCIO, 2001; KERTON, 2009).

Milhões de toneladas de solventes são descarregadas por ano na atmosfera pelas indústrias em todo o mundo. Como resultado, se tem um aumento da poluição do ar e uma constante mudança no clima global (ANDRADE e ALVES, 2005).

As desvantagens inerentes aos solventes orgânicos, juntamente com a demanda crescente por processos sustentáveis e ecologicamente corretos vêm aumentando o interesse em estudos direcionados a busca de fontes alternativas (LING, 2010; HAGIWARA, 2005). Nos últimos 10 anos, a investigação sobre a utilização de fluídos alternativos mais “verdes” cresceu enormemente. Portanto, é evidente que a legislação e os interesses públicos estão causando mudanças reais no mundo dos solventes. Por exemplo, a introdução da legislação pelos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA), significa que alguns solventes, como o benzeno, já são banidos na indústria farmacêutica e outros só devem ser usados caso seja inevitável, por exemplo, tolueno e hexano (KERTON, 2009).

Diversos fatores influenciam a escolha de um solvente alternativo para substituição de um solvente convencional orgânico (SHELDON, 2005). Solventes alternativos adequados para a química verde são aqueles que têm baixa toxicidade, são fáceis de reciclar, são inertes e não contaminam o produto (ZHANG *et al.*, 2012). É importante deixar claro que não existe um solvente verde perfeito, que pode ser aplicado a todas as situações e, portanto, as decisões na escolha dos solventes devem ser tomadas levando em consideração uma ampla gama de fatores, tais como: aplicações específicas, custo, segurança, ciclo de vida do solvente, energia gasta com o solvente, geração de resíduos no produto final, além das propriedades dos solventes em geral (KERTON, 2009).

Os fluídos supercríticos (FSCs) ganharam importância como alternativa “verde” aos solventes orgânicos clássicos em diversas áreas da química, principalmente na síntese de produtos orgânicos (COLE-HAMILTON, 2006). Essa classe de fluídos possui algumas vantagens aos solventes orgânicos, tais como: propriedades de transporte de massa favoráveis (alta densidade, de baixa viscosidade cinemática, alta difusividade), (ii) a separação fácil e completa do solvente (FSC) a partir dos produtos por simples variação da temperatura ou pressão, (iii) o potencial de redução de compostos orgânicos voláteis (COV) e (iv) o possível ajuste das propriedades físicas, tais como densidade (acarreta em

uma variação do poder de solvatação do FSCs) difusividade e viscosidade (BAIKER, 1999; JESSOP, 2006; SEKI, 2008; DEBIEN *et al.*, 2013; TEOH *et al.*, 2013).

É chamado de fluido supercrítico (FSC) um composto, mistura, ou elemento acima da sua pressão crítica (P_c) e temperatura crítica (T_c) (ANDRADE e ALVES, 2005; SEKI, 2008; LEITNER e JESSOP, 2010), mas inferior à pressão necessária para transformá-lo em um sólido. (LEITNER e JESSOP, 2010). No ponto crítico há a formação de uma névoa densa e a interface entre as fases coexistentes desaparece, não havendo mais distinção entre a fase gasosa e líquida, nesse ponto a curva de ebulição chega ao fim no ponto crítico como é ilustrado na Figura 2 (CORREA, 2010; BRAZHKIN *et al.*, 2012; TEOH *et al.*, 2013).

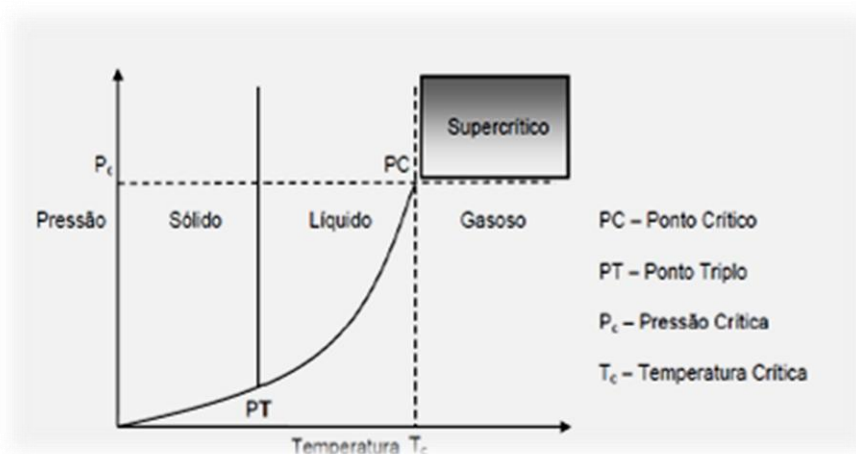


Figura 2 - Diagrama Pressão vs Temperatura com identificação da região supercrítica (CORREA, 2010).

A descoberta da região supercrítica foi feita em 1822 por Baron Charles Cagniard de La Tour, um físico experimental da França (LEITNER e JESSOP, 2010).

No ponto crítico as propriedades físico-químicas (densidade, capacidade calorífica, difusividade, viscosidade, condutividade térmica, etc) da fase líquida e da fase vapor tornam-se idênticas (BAIKER, 2000). A compressibilidade isotérmica no ponto crítico de qualquer fluido puro é infinita e é muito grande sob condições que normalmente se encontram em aplicações práticas de fluídos em estado supercrítico (BAIKER, 2000).

As propriedades dos FSCs são frequentemente descritas como sendo intermediárias entre as de um gás e um líquido, tais como a densidade e viscosidade (Tabela 1) (GRUNWALDT *et al.*, 2003).

Tabela 1 - Propriedades dos Fluidos supercríticos (FSCs), gases e líquidos (FOSTER *et al.*, 2010).

PROPRIEDADE	GÁS	FSC	LÍQUIDO
Densidade (g.cm ⁻³)	10 ⁻³	0,3	1
Viscosidade (Pa.s)	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³
Difusividade (cm ² .s ⁻¹)	0,1	10 ⁻³	5x10 ⁻⁶

Mas, nem todas as propriedades dos FSCs são intermediárias entre as dos gases e líquidos. A compressibilidade e capacidade calorífica, por exemplo, são significativamente mais elevadas perto do ponto crítico, chamado de região *near-critical* (subcrítica), do que são em líquidos ou gases. Há um aumento da compressibilidade e capacidade calorífica no ponto crítico, porém com menor intensidade do que nas regiões subcríticas (SANDLER, 1989; LEITNER e JESSOP, 2010).

Os fluidos supercríticos têm uma excepcional particularidade, vista como uma grande vantagem para processos industriais, que é a capacidade ajustável das suas propriedades físico-químicas (densidade, viscosidade, difusividade, constante dielétrica, capacidade calorífica, polaridade, solubilidade, dentre outras) através da variação da pressão e temperatura (ANDRADE e ALVES, 2005; HAGIWARA *et al.*, 2005; SHELDON, 2005; LEITNER e JESSOP, 2010). Sendo assim, temperatura e pressão podem ser utilizadas como variáveis de controle para diversos tipos de reações e operações unitárias que utilizam fluidos supercríticos. Isso é especialmente importante para as aplicações sintéticas, onde as condições de reação (por exemplo, as seletividades, taxas de reação, rendimento) podem ser manipuladas com sensibilidade (CASSARO *et al.*, 2013). Operar em diferentes condições termodinâmicas é outra vantagem da utilização dos fluidos supercríticos (SHARIATI *et al.*, 2012).

Os benefícios gerados através da utilização desta classe de solvente, FSCs, podem ser classificados da seguinte maneira: benefícios ambientais, benefícios de saúde, benefícios de segurança, benefícios de processo, e benefícios químicos (KERTON, 2009).

Benefícios ambientais podem ser obtidos com a utilização de fluidos supercríticos nos processos químicos (MATSUDA, 2013), assim como benefícios econômicos (DEBIEN *et al.*, 2013). Embora os custos de operação e implementação de equipamentos de alta pressão de um processo em FSCs são ainda mais elevadas do que usando um recipiente de reação existente, uma forma mais detalhada de análise deve incluir os custos de todas as etapas do processo, incluindo as etapas de separação, purificação e tratamento

de resíduos, podendo assim levar a resultados diferentes, já que a utilização de fluídos supercríticos simplifica as etapas posteriores da reação, tais como purificação e separação (ANDRADE e ALVES, 2005; MUSKO e GRUNWALDT, 2011).

Apesar disso, parece razoável concluir que as novas aplicações da química em FSCs serão mais prováveis na síntese da química fina de elevado valor, que são dadas diretamente para o cliente, em vez de mercadorias para as quais são utilizadas como intermediários para posteriores processamentos. Equipamentos especializados são necessários para experimentos com fluidos supercríticos, principalmente por causa das exigências para se trabalhar com pressões e/ou temperaturas elevadas (KERTON, 2009).

Alguns fatores devem ser considerados para a escolha do FSC a ser utilizado como solvente, dentre esses fatores estão: temperatura crítica, potência, inerte, segurança, impacto ambiental e custo do solvente. A pureza do FSC é uma consideração importante no planejamento de uma síntese. Baixas concentrações de impurezas podem ter efeitos visíveis no comportamento de fases dos FSCs (ANASTAS, 2010).

Uma das principais diferenças entre os FSCs e solventes convencionais é a sua compressibilidade. A solubilidade em um FSC está estritamente relacionada à densidade, portanto, este meio tem o benefício adicional de ser sintonizável, e, por conseguinte, a solubilidade das espécies pode ser diretamente controlada através das variáveis físicas, temperatura e pressão (MEDINA, 2012; TEOH *et al.*, 2013).

Outra vantagem ao utilizar os FSCs como solventes é que a purificação pode ser alcançada pela redução da densidade do solvente, precipitando o produto, através de uma simples redução da pressão ou aumento da temperatura. Este tipo de fluído possui uma tensão interfacial "zero", deixando o produto numa forma facilmente transformável, limpo e livre de solvente (LICENCE *et al.*, 2005).

As propriedades únicas desse meio alternativo para as reações químicas tais como de transporte e densidade, podem reduzir as limitações relacionadas à transferência de massa e permitir melhor controle do rendimento da reação química. A variação da densidade pode também afetar a enantiosseletividade de algumas reações químicas. Além disso, essa capacidade ajustável da solubilidade dos FSCs permite vantajosas combinações de condições termodinâmicas para a reação, separação e purificação do produto (CORAZZA *et al.*, 2003; LICENCE *et al.*, 2005).

A solubilidade é a propriedade de uma determinada substância (soluto) que permite a dissolução num solvente, levando a formação de uma solução homogênea. Mede-se em termos da quantidade máxima de soluto que pode ser dissolvido em um

solvente, em equilíbrio dinâmico, isto é, até que a solução esteja completamente saturada (PEACH e EASTOE, 2014). A solubilidade de um determinado material em um solvente é normalmente expressa em concentração molar ($\text{mol}\cdot\text{ml}^{-1}$) ou concentração mássica global ($\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) do soluto na fase do solvente (ANATAS, 2010; PEACH e EASTOE, 2014). É uma das propriedades mais estudadas na área de pesquisa em FSCs, pois indica o quão bem o FSCs desempenha um papel como solvente para um determinado soluto, sendo um ponto de partida importante para potenciais aplicações em processos químicos com escala industrial.

O aumento da solubilidade de um componente, principalmente na proximidade do ponto crítico, é devido ao aumento da densidade do FSC (ANASTAS, 2010) e pode ser influenciado por diversos fatores que estão descritos na Figura 3.

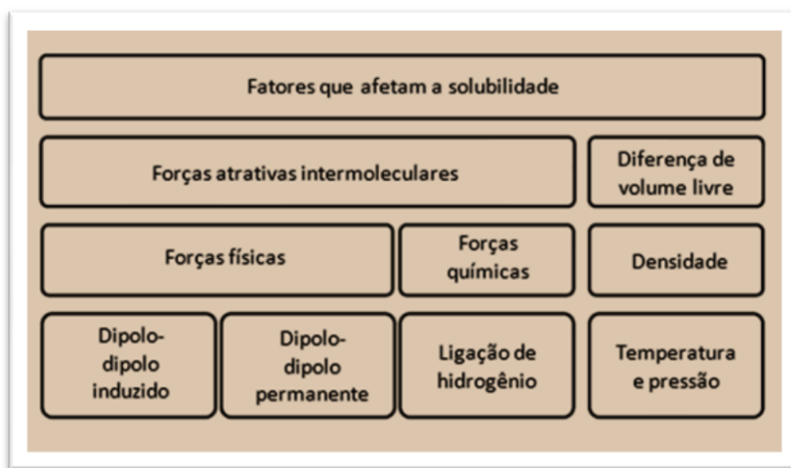


Figura 3 - Fatores que afetam a solubilidade de um soluto em um solvente. (Adaptado de TEOH *et al.*, 2013)

A capacidade dos FSCs dissolver um determinado soluto é determinada pelo equilíbrio de forças intermoleculares entre soluto-solvente, soluto-soluto e solvente-solvente; que estão relacionadas à funcionalidade química e a natureza dos componentes envolvidos, juntamente com a variação de entropia que ocorre na dispersão do soluto (MCHUGH e KRUKONIS, 1986), desconsiderando os efeitos entrópicos. Se as forças de atração soluto-solvente forem maiores do que as do soluto-soluto e solvente-solvente o solvente irá solubilizar o soluto (TEOH *et al.*, 2013).

As forças físicas são representadas, principalmente, pelas forças de dipolo-dipolo induzido (depende da distância intramolecular) e dipolo-dipolo permanente. As forças de dipolo-dipolo não têm uma grande dependência com a temperatura. Uma molécula com elevado momento dipolar e alta constante dielétrica é considerada polar. A polaridade de um solvente indica o poder do solvente e está relacionada à diferença de

eletronegatividade entre os átomos dentro de uma molécula e o grau de assimetria entre os átomos (PEACH e EASTOE, 2014).

Os tipos de interações intermoleculares podem ser explicados pela polaridade do solvente. Para os solutos polares, o efeito da polaridade do solvente não é tão simples. Embora seja verdade que FSCs não polares apresentam menor afinidade para solutos polares, o máximo de solubilidade de um soluto polar não ocorre necessariamente em FSCs mais polares (REVERCHON e ADAMI, 2006), pois devem ser considerados os efeitos entrópicos. FSCs polares podem apresentar um maior potencial para moléculas polares, quando elas contêm grupos funcionais que aumentam o nível de interação intermolecular com o solvente, sendo então a solubilidade dependente dos grupos funcionais existentes nas moléculas do soluto e solvente. As diferenças de solubilidade dos sólidos também podem ser explicadas em termos de características estruturais que limitam ou aumentam a solubilidade. Em altas pressões e densidades, forças intermoleculares repulsivas podem ser dominantes e reduzir a solubilidade de um soluto (TEOH *et al.*, 2013).

As forças químicas são representadas principalmente por ligações de hidrogênio e são responsáveis pelo poder de solvatação do solvente. Diferente das forças físicas, as forças químicas são muito dependentes da temperatura. Geralmente, ligações de hidrogênio são facilmente quebradas em temperaturas mais elevadas (TEOH *et al.*, 2013).

A solubilidade de um soluto em FSCs também é relacionada com a diferença de volume livre no sistema, ou seja, de maneira geral, o aumento da densidade a uma temperatura constante, acarretará em uma variação da interação entre as moléculas da solução. Um soluto em um FSC deve estar em estreita proximidade suficiente para interagir com as moléculas de solvente, a fim de afetar a solubilidade. Porém a temperatura também tem forte influência na densidade, assim como a pressão.

Outro fator que afeta fortemente a solubilidade do soluto em FSCs é sua pressão de vapor, principalmente sobre a solubilidade de sólidos (KERTON, 2009; DEBIEN *et al.*, 2013). A pressão de vapor do sólido exerce a principal influência sobre a solubilidade em determinado FSCs (PEREZ *et al.*, 2008; TEOH *et al.*, 2013).

Sendo assim, a solubilidade em FSCs está diretamente relacionada às condições de pressão e temperatura, à pressão de vapor do sólido, assim como ao volume livre e às interações intermoleculares, onde essas são influenciadas pelas estruturas químicas do soluto e solvente, comprimento da cadeia, ramificação, e o número de anéis, além da posição e tipos de substituintes (TEOH *et al.*, 2013).

Então mesmo que os FSCs tenham alta densidade, comparado aos gases, ele não terá uma alta solubilidade caso sua polaridade diferir muito do soluto (DARR e POLIAKOFF, 1999).

A influência da pressão na solubilidade é mostrada na Figura 4.

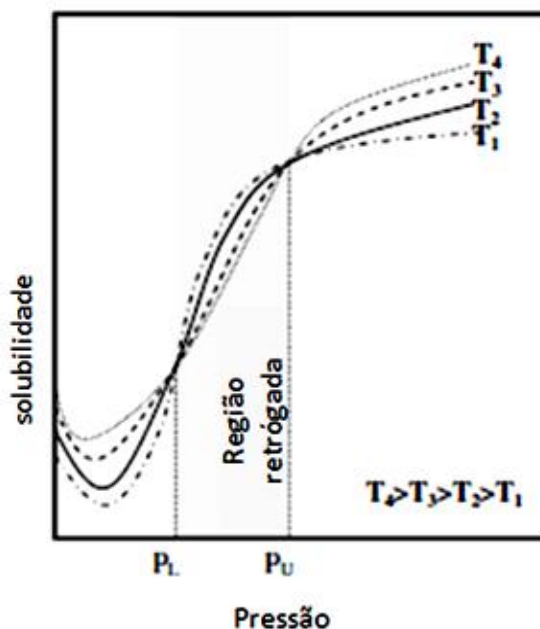


Figura 4 - Diagrama de solubilidade vs pressão em diferentes isotérmicas (Adaptado em TEOH *et al.*, 2013).

O comportamento da solubilidade com a variação da pressão, isotermicamente, demonstrado na Figura 4, é típico da maioria dos sistemas sólido-FSC.

O aparecimento de uma fase sólida sobre uma descompressão, a uma temperatura constante, pode ser chamado de “solidificação retrógada” a uma temperatura constante. O desaparecimento da fase sólida com o aumento da pressão a uma temperatura constante é chamado de “fusão retrógada”. Um comportamento retrógado também pode ser observado no que diz respeito à temperatura, pois a uma pressão constante, começando em um ponto homogêneo um aumento da temperatura acarreta uma transição de fases sólido-fluído. A região homogênea poderia ser então alcançada com a diminuição da temperatura (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2015). Essas informações são importantes para os processos industriais, nas etapas de separação do produto do FSC, pois a separação torna-se possível por uma despressurização, isotermicamente, ou com o aumento da temperatura, na região retrógada. Porém, a separação do solvente e do

produto exige informações específicas sobre o comportamento de fases do sistema (ANASTAS, 2010).

A região retrógrada é a região abaixo da pressão de cruzamento das isotermas. Nessa região, a solubilidade diminui com o aumento da temperatura, isto acontece porque a densidade do FSC cai acentuadamente. O decréscimo da densidade é suficiente para superar eventuais aumentos de pressão de vapor do soluto que normalmente conduz a um aumento da solubilidade. Acima da pressão de cruzamento, a diminuição da densidade do solvente é menos sensível à temperatura e assim a solubilidade aumenta com a temperatura, porque o efeito de pressão de vapor torna-se dominante (ANASTAS, 2010).

O efeito da temperatura sobre a solubilidade é mais complexo e envolve a consideração tanto da pressão de vapor do soluto como da densidade do FSC, onde ambas as propriedades são afetadas pela variação da temperatura (TEOH *et al.*, 2013).

Os fluídos supercríticos são utilizados como solventes em diversos tipos de reações químicas, tais como hidrogenação, processos de polimerização, produção e modificação de nanopartículas, hidroformilação, oxidação e as reações aldólicas (LICENCE *et al.*, 2004; SHELDON, 2005; CASSARO *et al.*, 2013; PEACH e EASTOE, 2014). Abaixo estão alguns trabalhos reportados na literatura que utilizaram fluídos supercríticos como solventes em reações químicas, em geral.

DANDGE *et al.*, (1985) realizaram um estudo detalhado sobre o efeito das características estruturais das moléculas na solubilidade. Utilizaram dióxido de carbono como solvente e verificaram que para diferentes classes de compostos, polares e apolares, tais como alcoóis, fenóis, éteres, aldeídos, ésteres, aminas e n-alcanos, foram completamente miscíveis em scCO₂ quando o número de carbonos era inferior a 12. A solubilidade diminuiu para além de 12 carbonos na cadeia de cada composto. Para um determinado número de carbonos, a solubilidade dos hidrocarbonetos acíclicos foi favorecida por insaturação. Ramificação levou a solubilidades mais favoráveis em comparação aos n-alcanos. O limite máximo de miscibilidade completa para alcanos ramificados também ocorre em um número de carbono muito maior, entre 19 e 30.

DARR e POLIAKOFF (1999) relataram diversos processos químicos utilizando fluídos supercríticos como solventes, tais como processos de separação, precipitação de sólidos, extração, reações catalíticas homogêneas e heterogêneas.

KAWANAMI e KUSHIMA (2002) relataram uma condensação auto-aldol de 1-propanal (R=CH₃) catalisada por MgO sob condições supercríticas. Relataram que a

seletividade do produto aldol, do radical -enal ($R=CH_3$) foi simplesmente sintonizável ajustando a pressão de CO_2 .

Diversos fluidos supercríticos são utilizados como solvente (CO_2 , etano, etileno, fluoroformo, óxido nitroso, e os metanos parcialmente fluorados e etanos). Porém existem algumas limitações para a utilização dessa classe peculiar de fluido, tais como o difícil acesso ao ponto crítico, pois a maioria dos compostos possuem temperaturas e pressões críticas relativamente elevadas, e a toxicidade à saúde humana e/ou ao meio ambiente de alguns desses compostos. Uma das exceções é o dióxido de carbono (CO_2) que possui propriedades críticas acessíveis (Temperatura crítica = $31,1^\circ C$ E Pressão crítica = 74,0bar (CASSARO *et al.*, 2013). O CO_2 não é inflamável, é atóxico à saúde humana e aceitável ambientalmente (GRUNWALDT *et al.*, 2003), barato, inerte e pode ser obtido como um subproduto da fermentação e combustão, tendo assim larga disponibilidade e baixo custo (BAIKER 2000; HAGIWARA *et al.*, 2005; COLE-HAMILTON, 2006; LING *et al.*, 2010; CASSARO *et al.*, 2013). Quando o dióxido de carbono supercrítico ($scCO_2$) é usado para a síntese orgânica, a separação e purificação do produto é facilitada, uma vez que o $scCO_2$ passa para o estado gasoso após uma simples despressurização até a pressão atmosférica. Isso faz com que os problemas relacionados a geração de resíduos no produto final sejam eliminados (MATSUDA, 2013). Essas são as principais razões pela qual $scCO_2$ é o FSC mais utilizado atualmente (TABERNERO *et al.*, 2012).

O CO_2 é considerado um solvente “não polar”, apesar de seu momento de quadrupolo (responsável por melhorar seu poder de solvente sobre solutos polares). Apesar de não possuir um momento dipolo o dióxido de carbono tem cargas negativas parciais sobre os átomos de oxigênio e carga positiva sobre seu átomo de carbono, permitindo a deficiência de elétrons no átomo de carbono para agir como ácido de Lewis e os átomos de oxigênio como base de Lewis. Devido a esse momento quadrupolo do CO_2 a constante dielétrica do CO_2 aumenta com a pressão, dificultando assim a previsão correta do comportamento da solubilidade de diferentes moléculas em $scCO_2$ (LEITNER e JESSOP, 2010). Aumentando assim a importância da obtenção de dados de equilíbrio de fases a altas pressões envolvendo $scCO_2$.

2.3 Flúidos supercríticos utilizados como solventes para reações aldólicas

Assim como a maioria das reações orgânicas, as reações aldólicas assimétricas normalmente utilizam um meio reacional, ou seja, um solvente. O solvente pode desempenhar diversas funções na reação aldólica. Por exemplo, além das funções já relatadas no Tópico 2.2, os solventes nas reações aldólicas diretas podem estabilizar intermediários e aumentar as taxas de reação; pode causar uma mudança no equilíbrio de um processo; pode atuar como um ácido ou uma base e afetar a quimio-, regio- e estereosseletividades das reações (ANDRADE e ALVES, 2005), assim como afetar o rendimento das reações aldólicas homogêneas (COLE-HAMILTON, 2006).

Devido à alta toxicidade, volatilidade e inflamabilidade dos solventes convencionais utilizados nas reações aldólicas, tais como: dimetilformamida (DMF) e o dimetilsulfóxido (DMSO) (LING *et al.*, 2010); e a demanda crescente por processos ecológicos e sustentáveis (HAGIWARA, 2005), diversos estudos vêm sendo realizados com o objetivo de substituir esses solventes.

Para melhorar a pureza ótica do produto e alcançar uma síntese verde diversos métodos e técnicas alternativas foram estudados. Essas novas técnicas estão aumentando o alcance e as possibilidades deste tipo de catálise assimétrica (CASSARO *et al.*, 2013).

A utilização de fluidos supercríticos como solvente na catálise assimétrica tem sido bastante investigada nas últimas décadas, devido às vantagens inerentes a este tipo de fluido (Tópico 2.2). Os FSCs têm como principal vantagem a capacidade ajustável das diversas propriedades físico-químicas, que influenciam diretamente na solubilidade dos solutos no meio reacional, ou seja, através da temperatura e pressão (KERTON, 2009). Algumas vantagens são específicas para o CO₂ supercrítico (Tópico 2.2).

Apesar das vantagens, já relatadas, da utilização do fluido supercrítico como um meio reacional para reações aldólicas, e da importância destas reações no desenvolvimento da síntese orgânica, há poucos relatos na literatura sobre a utilização de fluídos supercríticos como solventes para reações aldólicas (MIKAMI *et al.*, 2000; KOMOTO e KOBAYASHI, 2001; KOMOTO e KOBAYASHI, 2004; ABOOTT *et al.*, 2005; ANDRADE e ALVES, 2005; HAGIWARA *et al.*, 2005; COLE-HAMILTON, 2006; LING *et al.*, 2010; CASSARO *et al.*, 2013). Dentre esses trabalhos, apenas ABOOTT *et al.*, (2005) não utilizaram o dióxido de carbono pressurizado como solvente

na sua investigação. JESSOP *et al.*, (2006) reportaram diversos trabalhos que utilizam fluidos supercríticos em reações orgânicas, destacando-se o dióxido de carbono.

Estudos iniciais sobre o uso de fluidos supercríticos para reações aldólicas assimétricas, assim como outras reações catalíticas, são centrados em utilizar um catalisador solúvel em scCO₂, uma vez que a maioria dos catalisadores usuais não é. Os resultados reportados na literatura, baseados no rendimento e excesso enantiomérico, muitas vezes são justificados pela solubilidade do catalisador no solvente.

O primeiro trabalho reportando a utilização de um fluido supercrítico em um tipo de reação aldólica foi descrito por MIKAMI *et al.*, (2000). Eles realizaram a reação aldólica de Mukaiyama, utilizando o complexo binaftol-titânio (BINOL-Ti) como catalisador. Os meios reacionais investigados foram: tolueno, Trifluorometano supercrítico (scCHF₃) e scCO₂. Eles conseguiram um rendimento de 46% e um excesso enantiomérico de 94%, utilizando o scCHF₃ na pressão de 100 atm e 34°C. O aumento da pressão acarretou uma diminuição do rendimento, que pode ser explicado pelo aumento da densidade. Com a utilização do scCO₂ como solvente o rendimento foi de 8%, isto foi explicado pela baixa solubilidade do catalisador em scCO₂. Quando utilizado os solventes convencionais, tolueno e CH₂Cl₂, os rendimentos foram de 60% e o excesso enantiomérico de 96% e 80%, respectivamente. Porém a quantidade mássica de catalisador utilizado foi mais de 80 vezes maior do que a quantidade utilizada com os fluidos supercríticos analisados.

Apesar de HAYASHI *et al.*, (2004) não terem utilizado fluidos supercríticos como solventes, eles realizaram reações aldólicas diretas com diferentes aldeídos, incluindo o p-nitrobenzaldeído, com a acetona, catalisada pela L-prolina, utilizando um solvente orgânico convencional, DMSO, e água refrigerada. A razão molar utilizada de aldeído:acetona:L-prolina foi de 1:27:0,3. O rendimento, assim como o excesso enantiomérico, foi de 75% quando utilizado uma pressão de 200bar, e temperatura igual a -20°C. Com a pressão de 0,1 atm o rendimento caiu para 57%. Em geral observou-se que o aumento da pressão induzida por água refrigerada (200bar, - 20°C), pode aumentar tanto o excesso enantiomérico como o rendimento da reação aldólica direta catalizada por L-prolina.

KOMOTO e KOBAYASHI (2004) estudaram uma reação aldólica entre diferentes aldeídos, aromáticos e alifáticos para reagir com enolatos de silício, derivados de cetonas, ésteres e tioésteres, catalisada por Sc(OTf)₃ em um sistema contendo scCO₂-PEG(OMe)₂. PEG de massa molar de 500 g/mol. Verificou-se que o aumento da pressão

de 8 para 200bar a 50°C em 3 horas de reação diminuiu o rendimento da reação. Os melhores resultados foram de 91% de rendimento e 74% de excesso enantiomérico. A fração molar utilizada de catalisador foi de 0,05 e a concentração de PEG(OMe)₂ foi de 2g.mL⁻¹.

MATSUI *et al.* (2004) estudaram a reação de auto-aldol de propanal em catalisadores básicos de MgO, com diferentes tamanhos de partículas, sob scCO₂, na presença e ausência de água. Foi utilizado 0,7 mL de propanal (10 mmol), MgO (50 mg, 1,2 mmol) e 0,1x10³ L (5,6 mmol). 25 mL de CO₂. A pressão foi de 110bar, temperatura de 80°C e um tempo de 6 horas. Observou-se que quanto menor o tamanho das partículas do catalisador maior era a seletividade e conversão, na ausência de água a conversão máxima foi de aproximadamente 15% e a seletividade de 45%, já para o sistema contendo água a conversão aumentou para 30% e a seletividade para 90%, porém com tamanhos de partículas de catalisadores maiores com melhores resultados que os menores.

HAGIWARA *et al.*, (2005) estudaram uma reação de auto-condensação de diversos aldeídos modificados por aminopropilsilica. Este trabalho teve por finalidade testar a influência desse catalisador em diferentes radicais de aldeído para o rendimento da reação. Foi analisada a influência do radical do aldeído no rendimento, o melhor rendimento foi de 88% em uma pressão de 229bar. A temperatura usada foi de 80°C e um tempo de reação de 15h.

POLIAKOFF *et al.* (2009) estudaram a reação de aldol de propanal ao longo de um certo número de catalisadores ácidos e básicos em scCO₂, através de um reator de fluxo contínuo automatizado. Estes resultados confirmam que o meio de reação scCO₂ tem um grande potencial para futuras investigações.

LING *et al.*, (2010) foram os primeiros a relatarem a utilização de dióxido de carbono (scCO₂) ou 1,1,1,2-tetrafluoroetano (R-134a) aplicados na reação de aldol, catalisada por L-prolina, entre 4-nitrobenzaldeído e acetona. As massas de p-nitrobenzaldeído, acetona e L-prolina foram, respectivamente, 0,5g, 3,83g, 0,114g. Observou-se que o aumento da temperatura acarretou em um maior excesso enantiomérico, chegando a 48% de rendimento e 80% de excesso enantiomérico utilizando scCO₂ a 40°C, com uma pressão fixada (200bar), porém a 50°C o rendimento diminuiu para 7% e o excesso enantiomérico (e.e) para 54%. Com o R-134a o melhor rendimento foi a 40°C também, com 62% de rendimento e 61% e.e. Em seguida a temperatura foi fixada e a pressão foi variada, a 200bar obteve-se o maior rendimento

com o scCO₂, 47% de rendimento com um e.e de 74%. Para o R-134a, a pressão de 200bar, obteve o melhor rendimento, 62% e maior e.e, 61%. O aumento da quantidade molar da L-Prolina de 10% para 30% levou a um aumento do rendimento, 5% para 47%. O aumento da concentração de catalisador levou a um maior rendimento da reação. Porém quando foi para 30% a enantioseletividade caiu para 74%. A relação molar de acetona:P-Nitrobenzaldeído foi de 20:1.

CASSARO *et al.*, (2013) investigaram a eficiência de diferentes derivados da L-Prolina como organocatalisadores para a reação de condensação de aldol entre a acetona e p-nitrobenzaldeído, num solvente orgânico convencional (DMSO), em dióxido de carbono supercrítico, e em misturas com líquido iônico e scCO₂. Os melhores resultados foram obtidos utilizando o catalisador modificado da L-Prolina, o terc-butildimetilsililoxi-l-prolina, utilizando a mistura scCO₂ e líquido iônico como meio reacional. Com mesma quantidade volumétrica de solvente (25mL), a reação aldólica com o catalisador modificado da L-Prolina obteve um rendimento de 46% em duas horas de reação, enquanto a reação utilizando o solvente orgânico DMSO obteve um rendimento de 49% em 24h de reação, mostrando assim a eficiência da utilização do scCO₂ como meio reacional para a reação aldólica.

Por isso para se comparar a eficiência do scCO₂ com os solventes convencionais é necessário levar em consideração a quantidade de solvente utilizado.

Na Tabela 2 são demonstrados os trabalhos, reportados na literatura, que utilizaram CO₂ no estado sub e supercrítico como meio reacional, assim como os catalisadores utilizados e os rendimentos e excessos enantioméricos (e.e) obtidos por cada autor, já que esse componente está envolvido em todos os estudos e análises no comportamento de equilíbrio de fases a altas pressões, por se tratar do solvente das reações aldólicas analisadas.

Tabela 2 – Resultados de rendimentos e excessos enantioméricos reportados na literatura para reações aldólicas utilizando scCO₂ como meio reacional.

Reação	Solvente	Catalisador	Rendimento (%)	e.e (%)*	Autor
Reação aldólica de Mukaiyama	scCHF ₃	binaftol-titânio	46,00	94,00	MIKAMI et al., 2000
	scCO ₂		8,00	86,00	
	Tolueno		60,00	96,00	
	CH ₂ Cl ₂		60,00	80,00	
Auto-condensação	scCO ₂	MgO	15,00	45,00	MATSUI et al., 2004
	scCO ₂ - H ₂ O		30,00	90,00	
Reação aldólica Direta	scCO ₂	L-Prolina	48,00	80,00	LING et al., 2010
	sc R-134 ^a		62,00	61,00	
Reação aldólica Direta	scCO ₂	L-Prolina	36,80	56,50	CASSARO et al., 2013
	scCO ₂ +LI		36,50	60,70	
Reação aldólica Direta	scCO ₂	terc-butildimetilsililoxi-L-prolina	46,00	34,80	
	scCO ₂ +LI		54,00	79,00	
	DMSO		49,00	77,90	

* Excesso enantiomérico.

Outra tabela, Tabela 3, foi construída com o intuito de apresentar as condições utilizadas (Pressão, Temperatura, fração mássica e molar dos reagentes e catalisador) na reação aldólica direta modelo entre o p-nitrobenzaldeído e a acetona, estudadas por LING *et al.*, (2010) e CASSARO *et al.*, (2013). Pois as condições termodinâmicas utilizadas nesses trabalhos foram usadas como condições iniciais para o estudo do comportamento de fases dos sistemas binários e ternários investigados. A partir dos diagramas de fases obtidos experimentalmente nesse trabalho, e conhecendo as condições termodinâmicas utilizadas nas reações aldólicas torna-se possível saber se essas reações acontecem em uma única fase ou em meio heterogêneo. Ter esse conhecimento é de fundamental importância, pois já foi visto que o rendimento da reação, assim como os excessos enantioméricos, depende também da solubilidade dos reagentes e catalisadores no meio reacional (CASSARO *et al.*, 2013), nesse caso o dióxido de carbono supercrítico.

Tabela 3 - Condições termodinâmicas utilizadas para a reação aldólica direta entre o p-nitrobenzaldeído e a acetona catalisada por L-Prolina utilizando scCO₂ como solvente.

Variáveis	P-nitrobenzaldeído	Acetona	L-Prolina	Sc CO ₂
LING <i>et al.</i>, 2010				
Fração mássica	0,0208	0,1593	0,0047	0,8152
Fração molar	0,0064	0,1279	0,0019	0,8638
Pressão (bar)	200			
Temperatura (°C)	40			
Rendimento da reação (%)	48			
Excesso enantiomérico (%)	80			
Tempo da reação (h)	2			
CASSARO <i>et al.</i>, 2013				
Fração mássica	0,003	0,0314	0,0014	0,9642
Fração molar	0,0009	0,0241	0,0005	0,9745
Pressão (bar)	150			
Temperatura (°C)	40			
Rendimento da reação (%)	36			
Excesso enantiomérico (%)	57			
Tempo da reação (h)	24			

2.4 Importância da compreensão do comportamento de fases

Embora os químicos que estudam reações envolvendo fluídos pressurizados não dão a atenção necessária ao estudo do comportamento de fases, o tema é de fundamental importância, pois todo o curso de uma reação pode ser afetado pelo fato do sistema ser totalmente homogêneo ou multifásico (DARR e POLIAKOFF, 1999). Além disso, uma compreensão detalhada dos sistemas envolvidos, com fluídos supercríticos, em um determinado processamento químico (comportamento de fases) é de suma importância para projetar e dimensionar, de maneira eficiente, os equipamentos e reatores envolvidos no processo, assim como obter uma compreensão detalhada de todos os fenômenos envolvidos (BAKHBAKHI, 2011; MATSUDA, 2013). A disponibilidade de informações experimentais precisas e confiáveis também apresentam importância considerável para a modelagem termodinâmica e otimização de diversos processos físicos e químicos envolvendo fluídos supercríticos (MUSKO e GRUNWALDT, 2011; MATSUDA, 2013), tais como extração supercrítica, reações em meio supercrítico, processos de separação a altas pressões, técnicas de formação de micro-partículas, entre outros (COMIM *et al.*, 2010).

BAIKER (1999) salientaram a necessidade de conhecer o comportamento de equilíbrio de fases para o controle e compreensão dos resultados obtidos em reações a altas pressões. De acordo com ARAI *et al.*, 2002 o comportamento de equilíbrio de fases é fundamental para a compreensão e interpretação de novos fenômenos em reação com fluidos supercríticos.

DILEK *et al.*, (2008) relataram a necessidade de obter dados de equilíbrio de fases para a projeção de processos de extração envolvendo dióxido de carbono supercrítico assim como avaliar a viabilidade técnica e econômica do processo e otimizar as condições de processamento.

A seleção das condições do processo que garante uma operação em uma única fase é considerada um típico problema da engenharia.

As composições mássicas dos solutos, assim como a temperatura e pressão afetam fortemente o comportamento de fases do sistema estudado, pois as propriedades do fluído supercrítico, tais como viscosidade, densidade, difusividade, são altamente sensíveis a essas variáveis (PONTE, 2009). Isso fortalece a ideia de que dados de equilíbrio de fases de misturas de fluidos podem ter uma grande influência na formação

do produto químico e o desenvolvimento do processo. As condições termodinâmicas do reator estabelecem o número de fases de uma reação para certa conversão, em uma determinada composição de alimentação, temperatura e pressão de funcionamento (SMITH e FRANG, 2011).

PEREDA (2009) relata que dados de equilíbrio de fases podem ser utilizados para determinar a composição mássica e molar de alimentação em um reator, assim como conhecer as condições de pressão e temperatura de operação necessária para atingir uma reação homogênea completa em todas as conversões.

A solubilidade dos compostos envolvidos em uma reação aldólica (reagentes, catalisadores, produtos) em FSCs, em uma ampla faixa de temperatura e pressão, é de suma importância para obter um alto rendimento e um elevado excesso enantiomérico. Embora a solubilidade de um único soluto num FSC não é necessariamente o mesmo que o obtido num sistema multicomponente, os dados binários de solubilidade, no entanto, são úteis para estimar a seletividade de um FSC para um soluto particular (ANASTAS, 2010). Nos casos em que o dióxido de carbono supercrítico é usado como um meio reacional, conhecer a solubilidade dos reagentes na mistura reacional, nas condições possíveis de operação, é o principal pré-requisito para a reação ser levada em uma fase homogênea (COMIM *et al.*, 2010). Essa necessidade se dá devido ao fato que ao longo da reação os produtos vão se formando e os reagentes vão sendo consumidos, com isso as composições mássicas e molares dos reagentes e produtos se modificam (NUNES *et al.*, 2009) e uma nova fase líquida ou sólida pode aparecer (COMIM *et al.*, 2010). Portanto, é crucial no estudo monitorar e controlar o comportamento de fases (MUSKO e GRUNWALDT, 2011).

Apesar da importância dos sistemas binários, um estudo de equilíbrio de fases de sistemas com multicomponentes, em diferentes composições de reagentes e diferentes condições de temperaturas e pressões é essencial a fim de iniciar uma avaliação completa da viabilidade de uma dada reação em um fluido supercrítico. Já que a presença de um novo composto pode alterar fortemente o comportamento do sistema estudado (LUCIEN e FOSTER, 2000). É bem conhecido, por exemplo, que a adição de um cosolvente ou modificador, em um SFC, muitas vezes leva a um aumento da solubilidade de um soluto. A influência de um cosolvente polar sobre a solubilidade de sólidos polares em dióxido de carbono supercrítico mostrou que a adição de uma pequena quantidade de um cosolvente polar aumentou significativamente o poder de solvatação do CO₂ supercrítico (BAKHBAKHI, 2011). Esses efeitos são

frequentemente associados a ligações de hidrogênio entre os componentes da fase FSC. Este exemplo demonstra que dados de equilíbrio de fases de sistemas binários nem sempre indicará com exatidão a proporção de solvente necessária a ser utilizada para uma dada aplicação (LUCIEN e FOSTER, 2000).

O estudo do comportamento de fases de sistemas que contenham dióxido de carbono vem crescendo nos últimos anos devido ao aumento do uso de CO₂ supercrítico como solvente alternativo para produtos orgânicos voláteis em processos químicos (TOCHIGI *et al.*, 2010). Os valores de solubilidade dos compostos alvo de dióxido de carbono (CO₂) + cosolventes, como uma função da temperatura e da pressão, são os primeiros requisitos para avaliar a viabilidade (PONTE, 2009).

Embora modelos termodinâmicos sejam úteis para descrever o comportamento de fases e para reduzir o número de pontos de dados necessários para representar os sistemas estudados, os resultados experimentais ainda são importantes para elucidar o comportamento de fases e são necessárias para ajustar os parâmetros do modelo de interação (LUCIEN e FOSTER, 2000).

KAZEMI *et al.*, (2012) estudaram o comportamento de fases do sistema ternário entre o ferroceno (composto organometálico), butil-3-metilimidazólio (trifluorometilsulfonil) imida (líquido iônico) e o dióxido de carbono. Neste trabalho o CO₂ atuou como um co-solvente em concentrações mais baixas, aumentando a solubilidade do ferroceno no líquido iônico, porém em concentrações elevadas de dióxido de carbono, este atua como anti-solvente. Reforçando a importância da obtenção de dados de equilíbrio de fases, uma vez que se descobriu que é possível realizar uma reação em fase homogênea e separações em fase heterogênea em sistemas contendo o líquido iônico butil-3-metilimidazólio (trifluorometilsulfonil) imida (líquido iônico) e CO₂.

2.5 Métodos experimentais para medidas de equilíbrio de fases

O conhecimento do equilíbrio de fases é fundamental para otimização e projeção de processos industriais e naturais que ocorrem a altas pressões. Entre esses processos estão: processos de separação, simulação de reservatórios de petróleo, recuperação apropriada de petróleo, transporte e armazenamento de gás natural, ciclos de refrigeração e no estudo de processos geológicos, processamento de polímeros e

aplicações de fluídos supercríticos (BOGEL-LUKASIK, 2010; FONSECA *et al.*, 2011; DOHRN e PEPER, 2012).

O equilíbrio termodinâmico normalmente é dado por diversas variáveis de estado, dentre elas estão a pressão e temperatura, propriedades intensivas que determinam fortemente a composição das fases coexistentes.

A investigação experimental do comportamento de fases a altas pressões de fluidos tem uma longa história. Em 1822, *Charles Cagniard de la Tour* descobriu o ponto crítico de uma substância por meio de um método sintético não visual (DOHRN e PEPER, 2012)

A partir do conhecimento de dados de equilíbrio de fases foi descoberta a importante classe de fluídos supercríticos que é bastante utilizado para diversos fins. (SKERGET *et al.*, 2011; DOHRN e PEPER, 2012), já descrita anteriormente.

Dados de equilíbrio de fases podem ser obtidos por diversas maneiras, mas a medida experimental de dados de equilíbrio de fases é um método indispensável para obter informações sobre o equilíbrio de fases (DOHRN *et al.*, 2010), principalmente quando estão sujeitas a altas pressões, onde o comportamento das fases se torna mais complexo e dificulta a utilização de modelos para possíveis interpretações. Isso é porque, em sistema com altas pressões desvios do comportamento ideal são gerados.

Segundo DOHRN e PEPER (2012) muitos estudos teóricos da termodinâmica de misturas têm mostrado que o comportamento de fases é bastante sensível a forças intermoleculares. Enfatizando que as medidas experimentais para obtenção de dados de equilíbrio de fases são essenciais, apesar das dificuldades e custo relativamente altos para obtenção de dados exatos e precisos. Mesmo com a utilização de modelos termodinâmicos para descrever o comportamento do equilíbrio de fases a altas pressões são necessários alguns pontos de dados experimentais para que se possam ajustar os parâmetros dos modelos de forma a minimizar os erros do modelo.

De acordo com FONSECA *et al.*, (2011) a investigação experimental é frequentemente o único método adequado para determinar precisamente o comportamento da fase de alta pressão.

Os modelos termodinâmicos podem ajudar na previsão do comportamento de fases, reduzindo assim o esforço experimental para a obtenção de dados de equilíbrio de fases a altas pressões (DOHRN e PEPER, 2012).

Com a demonstrada importância de obter dados de equilíbrio de fases, diversos trabalhos na literatura apresentaram e discutiram diferentes técnicas experimentais

utilizadas para determinação de equilíbrio de fases (VIEIRA de MELO, 1997; DOHRN e BRUNNER, 1995; CHRISTOV e DOHRN, 2002; FONSECA *et al.*, 2011; DOHRN *et al.*, 2010; DOHRN e PEPPER, 2012).

Dentre os métodos existentes, classificados por VIEIRA de MELO (1997) está o método sintético. Segundo FONSECA *et al.* (2011) 62,4% de todos os sistemas de equilíbrio de fases avaliados no período de 2005 a 2008 foram realizados com métodos sintéticos, enquanto 37,6% foram analisados com métodos analíticos. Quando estes números são comparados com os valores do período de (2000-2004), pode ser visto que existe uma tendência para os métodos sintéticos.

Dentre os métodos sintéticos estão os processos com visualização que é caracterizado pela detecção visual da transição de fase, observado pelo operador.

De acordo com FONSECA *et al.*, (2011) 36,0% de todos os sistemas investigados nesta revisão utilizaram o método sintético visual.

GREGOROWICZ (2008) para determinação da composição da mistura: l-lactido + scCO₂, utilizaram o método sintético visual a altas pressões, baseados na variação de pressão e temperatura a uma composição constante. A composição da mistura foi dada a partir de diagrama de fases. Foi utilizada uma célula de titânio de forma cilíndrica contendo uma janela de safira numa extremidade para visualização da transição de fases.

XU *et al.*, (2003) usaram aparelho comercial (com base na Sitec PH 251? / 500 K) que consiste de uma célula de equilíbrio de alta pressão com volume variável, um agitador magnético e uma câmera Modelo AVCD5CE SONY equipando em um endoscópio. A temperatura foi mantida constante usando um aquecimento elétrico revestido. O método sintético visual foi utilizado com a finalidade de determinar a solubilidade da lactona em scCO₂.

GREGOROWICZ e BERNATOWICZ (2009) utilizaram um método sintético visual (composição constante e variação da temperatura e pressão). Composto por uma célula de equilíbrio de volume variável contendo uma janela de safira para visualização da mudança de fase e um êmbolo móvel. A quantidade de cada componente da amostra é determinada por peso com uma balança analítica (Mettler Toledo, Inc. Modelo PR 1203). Os componentes analisados na mistura foram o ácido láctico e o CO₂.

BENDER *et al.*, (2010) utilizaram amostras de e-caprolactona, d-hexalactona e c-caprolactona para realizar experimentos com o dióxido de carbono a altas pressões para obter dados de equilíbrio através do método sintético estático com visualização de

volume variável. O equilíbrio foi alcançado em uma célula de equilíbrio com êmbolo móvel e volume máximo interno de 0,027L, com duas janelas de safira para observações visuais. Foi utilizada uma agitação contínua com a ajuda de um agitador magnético e com um agitador de Teflon revestido. Inicialmente a pressão foi aumentada garantindo uma fase homogênea, onde foi deixada por 30 minutos para garantir o equilíbrio, em seguida a pressão foi diminuída gradativamente até a transição de fase.

É importante relatar que as propriedades dos componentes a serem analisados e os fenômenos a serem investigados irão definir qual é o método adequado para medição do comportamento de fases a altas pressões. Lembrando que cada um dos métodos tem vantagens e desvantagens, bem como fontes de erros específicos. Um conhecimento detalhado dos diferentes métodos existentes é necessário para a validação dos experimentos (DOHRN *et al.*, 2010).

Descrições detalhadas dos métodos existentes para obtenção de equilíbrio de fases, assim como as vantagens e desvantagens de cada método é apresentado nos trabalhos de VIEIRA de MELO (1997); DOHRN e BRUNNER (1995); CHRISTOV e DOHRN (2002); FONSECA (2010); DOHRN *et al.*, (2010); DOHRN e PEPPER, (2012).

2.6 Comportamento de fases de sistemas envolvendo sólidos e fluídos.

Conhecer precisamente o comportamento de equilíbrio de fases a altas pressões envolvendo sólidos é um problema de bastante interesse para diversos segmentos industriais, tais como o processamento, transporte e exportação do petróleo e gás natural (devido à precipitação de parafinas, asfaltenos, gás hidratado e enxofre); processos de formação de micropartículas para encapsulamento de fármacos, produção de polímeros, etc. (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011).

No entanto, muitas vezes essas misturas exibem um comportamento de fase complexa. Isso porque seus componentes diferem consideravelmente uns com os outros em forma molecular, tamanho, polaridade, e natureza química. Além disso, a previsão do comportamento de fase pelo uso de uma equação de estado não é satisfatório quando misturas assimétricas estão envolvidas (YAMAMOTO *et al.*, 1989).

O comportamento de fases a altas pressões depende fortemente das interações energéticas e da diferença de tamanho entre as moléculas envolvidas no sistema, assim

como da forma estrutural das moléculas envolvidas. Sendo esses efeitos determinantes na construção do diagrama de fase.

Segundo BENDER (2008) o tipo de diagrama de fase de um sistema depende da magnitude do efeito predominante a uma determinada temperatura, pressão e composição. À medida que as diferenças entre os tamanhos das moléculas e/ou polaridade dos componentes da mistura aumentam, o correspondente diagrama de fases torna-se mais complexo (SILVA, 2002).

O comportamento de fases de sistemas binários envolvendo fases fluídas foi discutido e caracterizado por VAN KONYNENBURG e SCOOT (1980). Eles propuseram uma classificação dos diagramas de fases de sistemas binários e mostraram que é possível classificá-los em cinco tipos básicos que podem ser descritos qualitativamente a partir da equação de Van der Waals. ROWLINSON e SWINTON (1982) introduziram um sexto tipo comumente encontrado em sistemas envolvendo água e que só pode ser descrito usando funções potenciais. O estudo e análise dos diagramas de fases teve uma ajuda significativa para a interpretação do equilíbrio de fases a pressões elevadas (BENDER, 2008).

O comportamento de fases encontrado em um equilíbrio líquido-vapor é diferente do comportamento existente em equilíbrio sólido-vapor. Portanto, a composição da fase vapor é fortemente dependente do estado físico do soluto.

Devido à importância de conhecer a composição da fase vapor em equilíbrio de fases a altas pressões de materiais sólidos, é importante estabelecer o tipo de comportamento de fases existentes a altas pressões. Apesar dos sistemas binários não descreverem fielmente o comportamento de fases de sistemas reacionais eles proporcionam um ponto de partida para a compreensão do comportamento de fases em sistemas multicomponentes (LUCIEN e FOSTER, 2000).

Para os sistemas envolvendo sólidos, de importância nesse trabalho, 6 diferentes tipos de diagramas de fases foram reportados no trabalho de YAMAMOTO *et al.*, (1989) e classificados por LUKS (1989) em diagramas de A à F. A classificação dos diagramas de fases a altas pressões também foi reportado por RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, (2011), este trabalho contribuiu na incorporação do comportamento de fases, dos sistemas classificados por reportado por YAMAMOTO *et al.*, (1989), a temperaturas mais baixas. As Figuras de 5 a 8 representam linhas e curvas que surgem em condições em que os componentes dos sistemas binários podem precipitar como sólidos puros.

GARCIA e LUKS (1999) forneceram exemplos de sistemas reais com comportamentos de equilíbrio de fases envolvendo sólido correspondendo o tipo de diagrama de fases ao sistema pertinente.

No primeiro grupo, tipo A, os componentes são quimicamente semelhantes ou o sistema contém o componente com capacidade de solidificar com uma temperatura de fusão menor do que a temperatura crítica do solvente (FAVARETO *et al.*, 2008). O diagrama de fases, mostrado na Figura 5, mostra o comportamento de fases de sistemas pertinentes a esse grupo.

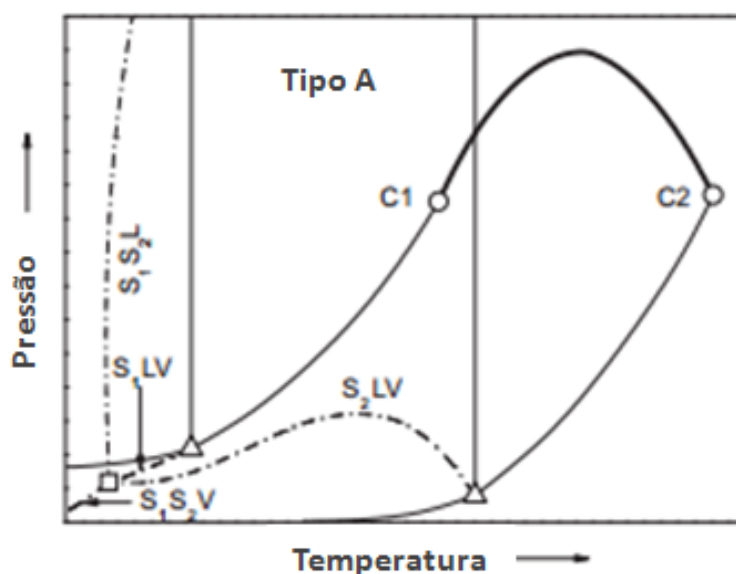


Figura 5 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo A, de acordo com a classificação de YAMAMOTO *et al.*, 1989, C1 componente mais volátil e o C2 é o componente menos volátil, (—) linha crítica, (---) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (-·-·-) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S_1S_2L), sólido1-sólido2-vapor (S_1S_2V), sólido1-líquido-vapor (S_1LV), sólido2-líquido-vapor (S_2LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quadruplo. (modificado em RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011)

A característica principal destes sistemas é que a curva de pontos críticos de equilíbrio líquido-vapor (ELV), representada pela linha contínua (C1 a C2) é contínua a partir do ponto crítico do componente leve (C1) até ao ponto crítico do componente pesado (C2 ou sólido). A curva de equilíbrio S_2LV começa no triplo do componente pesado e aumenta a pressão de transição, com o decréscimo da temperatura a aproximadamente a pressão crítica do componente leve (C1). Em seguida, uma diminuição nas pressões de transição S_2LV , com a diminuição da temperatura ocorre. Geralmente, aumentando a pressão hidrostática que é um aumento na temperatura do ponto de fusão do sólido puro. No entanto, quando o sólido está na presença de um

fluido comprimido ou supercrítico o ponto de fusão do sólido diminui com o aumento da pressão, em uma determinada isopleta. De acordo com MCHUGH e KRUKONIS (1994) como a pressão aumenta, uma maior quantidade de gás é dissolvida no componente pesado e, em seguida, a temperatura necessária para fundir o componente pesado diminui substancialmente. Esta depressão no ponto de fusão do sólido é manifestada como uma curva característica S_2LV (FAVARETO *et al.*, 2008).

De acordo com FAVARETO *et al.*, (2008) o comportamento de fases da progesterona em propano apresenta temperaturas de transições mais baixas que a temperatura crítica do propano, com isso o sistema não deve apresentar UCEP (*Upper Critical End Point*), ponto crítico superior e LCEP (*Low Critical End Point*), região onde as fases críticas estão em equilíbrio fluido-sólido, sugerindo assim que esse sistema tem um comportamento semelhante ao da Figura 5, nas regiões de temperatura maiores.

A Figura 6 ilustra os diagramas de fases do tipo B e C de YAMAMOTO *et al.*, (1989), extrapolado para menores temperaturas por RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, (2011).

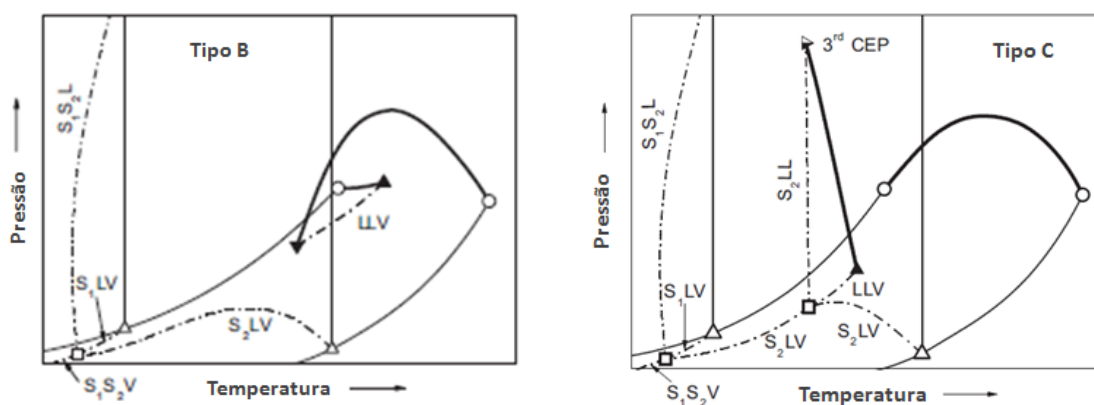


Figura 6 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo B e tipo C, de acordo com a classificação de YAMAMOTO *et al.*, 1989, (—) linha crítica, (---) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (-·-·-) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S_1S_2L), sólido1-sólido2-vapor (S_1S_2V), sólido1-líquido-vapor (S_1LV), sólido2-líquido-vapor (S_2LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo, (▲) UCEP, (▼) LCEP, triângulo metade cheio: 3rd CEP (modificado em RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011).

Na Figura 6 estão representados os tipos de diagramas do tipo B e C de acordo com a classificação de YAMAMOTO *et al.*, (1989). Diferentemente dos diagramas do tipo A, um UCEP (no diagrama do tipo C), um UCEP e um LCEP (diagrama do tipo B) surgem, assim como um novo ponto surge no diagrama B, (chamada por RODRIGUEZ-

REARTES *et al.*, 2011 de CEP), onde uma fase fluida crítica está em equilíbrio com uma fase sólida (EFS) (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011). Os pontos finais críticos CEP representam as condições em que duas das três fases coexistentes se fundem e tornam-se idênticas (LUCIEN e FOSTER, 2000; FOSTER *et al.*, 2010).

Três diferentes tipos de CEP são encontrados nos diagramas do tipo A a F. O terceiro tipo de CEP (representada por 3rd CEP na Figura 6, tipo C) é caracterizada quando aparece uma linha de líquido-líquido sólido corresponde a uma linha crítica líquido-líquido (L = L). Esse tipo (3rd CEP) é observado em diagramas do tipo C, D e E, mostrado na Figura 6 (tipo C) e na Figura 7 (tipo D e E) (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011). Onde os diagramas de fases do tipo D e E, estão ilustrados na Figura 7.

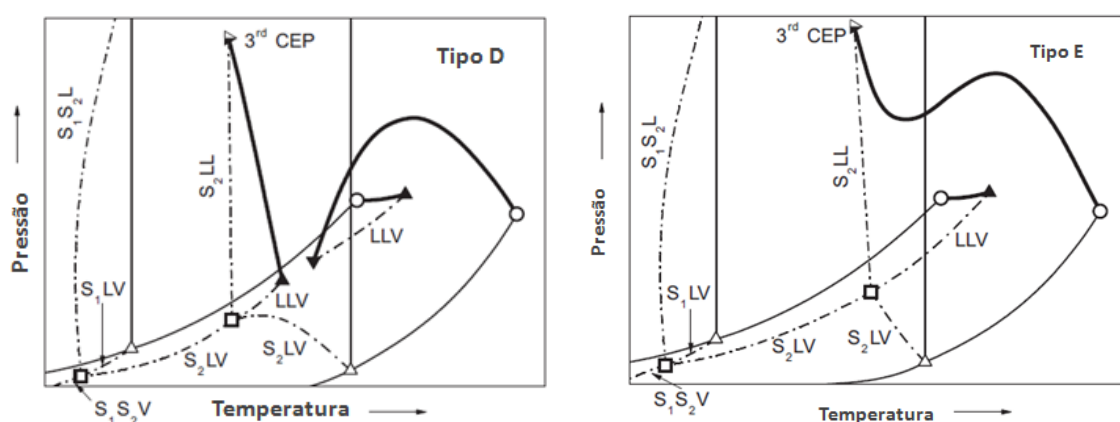


Figura 7 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo D e tipo E, de acordo com a classificação de YAMAMOTO *et al.*, 1989, (—) linha crítica, (—) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (---) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S_1S_2L), sólido1-sólido2-vapor (S_1S_2V), sólido1-líquido-vapor (S_1LV), sólido2-líquido-vapor (S_2LV), (○) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (□) ponto quádruplo, (▲) UCEP, (▼) LCEP, triângulo metade cheio: 3rd CEP, (modificado em RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011).

Outro ponto de equilíbrio encontrado é o ponto quádruplo (S_1S_2LV), onde as fases sólido1, sólido2, líquido e vapor coexistem, esse ponto aparece nas regiões de baixa temperatura para todos as classes de equilíbrio fluído-sólido, de A a F, relatados na literatura. Outro ponto quádruplo (SLLV) surge nos diagramas do tipo C, D e F (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011).

YAMAMOTO (1989) reporta que os sistemas binários entre quinoxalina/ CO_2 tiveram um comportamento do tipo B ou D e os sistemas quinoxalina/ C_2H_6 e quinoxalina/ CHF_3 tiveram comportamento do tipo E.

No diagrama de fases do tipo F, classificado por YAMAMOTO (1989), existem misturas de componentes assimétricas, que apresentam muitas diferenças no tamanho molecular, na estrutura, nas interações intermoleculares (FAVARETO *et al.*, 2008) e

nas temperaturas críticas. A temperatura crítica do solvente no estado supercrítico, em particular, situa-se abaixo do ponto triplo do sólido, diferentemente do grupo da Figura 5, citado anteriormente. Com isso não há uma faixa de temperatura em que os dois componentes puros existem como líquidos, mostrado na Figura 8, (LUCIEN e FOSTER, 2000). A segunda curva S_2LV tem origem no ponto triplo do composto pesado e termina no mais alto ramo SLV de alta temperatura que essas fases coexistem, 2nd CEP (ponto de interseção entre a linha crítica líquido-vapor originado no ponto crítico do composto menos volátil e uma curva de sólido-líquido-vapor proveniente do ponto triplo do mesmo composto) (RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011). A linha S_2LV , que não é encontrada no diagrama do tipo A (Figura 5), cruza a linha crítica (ponto crítico do componente sólido a 2nd CEP) para o componente sólido em uma 2nd CEP (FOSTER *et al.*, 2010).

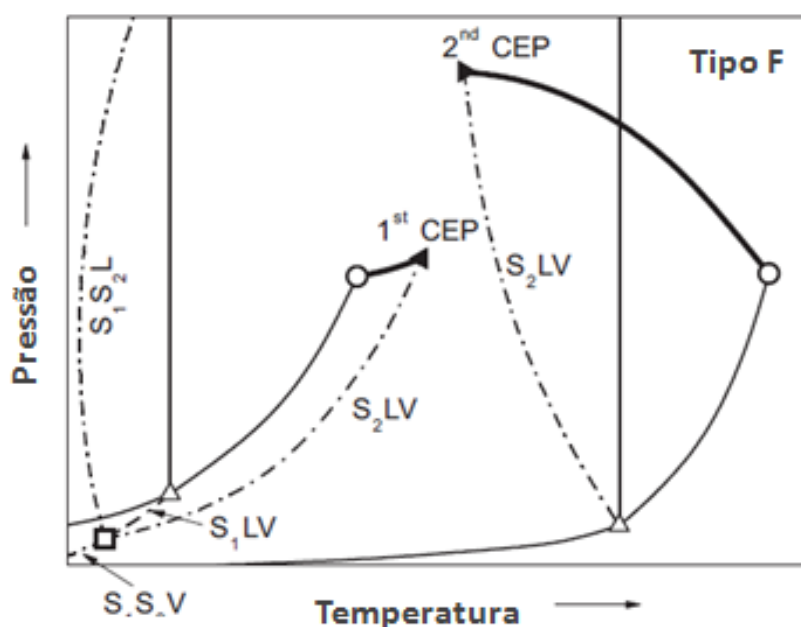


Figura 8 - Diagrama PT para o sistema binário do tipo D e tipo E, de acordo com a classificação de YAMAMOTO *et al.*, 1989, (—) linha crítica, (—) curva de saturação dos componentes puros (líquido-vapor, líquido sólido ou vapor sólido), (---) curvas trifásicas: sólido1-sólido2-líquido (S_1S_2L), sólido1-sólido2-vapor (S_1S_2V), sólido1-líquido-vapor (S_1LV), sólido2-líquido-vapor (S_2LV), (◊) ponto crítico do componente puro, (Δ) ponto triplo do componente puro (◻) ponto quádruplo, (◄) 1st CEP, (◄) 2nd CEP. (modificado em RODRIGUEZ-REARTES *et al.*, 2011).

Os sólidos de interesse, em sistemas sólido-FSC binários, geralmente têm pressões de vapor relativamente baixas, o que resulta num 1st CEP que está localizado perto do ponto crítico do FSC (LUCIEN e FOSTER, 2000).

De acordo com LUCIEN e FOSTER (2000) a maioria dos dados de solubilidade de sólidos em FSC relatados na literatura é medida nesta região do diagrama de fases

em que, do ponto de vista prático, os equilíbrios sólido-vapor não estão limitados pela pressão.

A região de três lados, delimitado pelo 2nd CEP, ponto crítico do componente pesado e seu ponto triplo é uma região de separação de fases gás-líquido, limitado do lado da alta pressão por 2nd CEP, em que a fase líquida e gasosa, em equilíbrio com a fase sólida, torna-se idênticas (STREETT, 1989).

A escala tem sido exagerada aqui para maior clareza. A região entre o 1st CEP e o 2nd CEP, como mostrado na Figura 8, define o intervalo de temperatura em que existem equilíbrios do tipo sólido-fluído supercrítico, para todos os valores de pressão, Estas fases estão em equilíbrio nessa região. Então, nessa faixa de temperatura e pressão nenhuma fase líquida existe (STREETT, 1989).

A concentração do componente pesado (soluto) na fase supercrítica representa a solubilidade do sólido no SFC (LUCIEN e FOSTER, 2000). Se a pressão de vapor do sólido for pequena na temperatura do ponto crítico do solvente a solubilidade da fase sólida do soluto na fase líquida do solvente pode ser muito pequena (STREETT, 1989).

As principais características termodinâmicas destes sistemas são (i) a temperatura do ponto triplo do sólido é muito maior do que a do solvente (ii) a solubilidade do solvente é bastante limitada no componente pesado. Para temperaturas entre 1st CEP e o 2nd CEP apenas equilíbrio do tipo SF é observado (FAVARETO *et al.*, 2008).

Um fato interessante a ser observado na Figura 8 é que o ramo de maior temperatura da linha S₂LV encontra-se a temperaturas mais baixas do que a curva de coexistência sólido-líquido do sólido puro, Isto indica que uma depressão do ponto de fusão do sólido pode ocorrer na presença de um FSC (FOSTER *et al.*, 2010).

A ocorrência de depressão do ponto de fusão pode afetar significativamente a composição da fase vapor e, portanto, a determinação da solubilidade sólida. A posição das linhas S₂LV da 2nd CEP, mostrado na Figura 8, pode variar, dependendo da diferença entre as temperaturas críticas dos componentes puros (STREETT, 1989).

A complexidade dos diagramas de fase apresentada demonstra claramente que o comportamento de fases em condições de alta pressão pode variar significativamente. Isto é particularmente importante para a síntese química em FSCs desde o número e tipos de fases têm um impacto direto sobre o progresso da reação. O conhecimento do comportamento de fase é, portanto, essencial para a interpretação adequada dos dados experimentais. (FOSTER *et al.*, 2010)

PÉREZ *et al.*, (2008) ao medir o comportamento de fases do CO₂ + Dibenzofurano transições do tipo sólido-líquido-vapor foram obtidas, a formação dessa linha SLV sugere que esse comportamento pertence a classe III dos diagramas de fases classificados por SCOTT E VAN KONYNENBURG, que para sólidos refere-se ao diagrama do tipo F, mostrado por YAMAMOTO (1989), mostrado na Figura 8. Sendo assim, nesse caso a linha trifásica deve começar no ponto triplo do componente pesado e terminar no ponto final crítico superior (2nd CEP), onde interceptaria a linha crítica.

YAMAMOTO (1989) reporta que os sistemas binários entre indol/CO₂; indol/C₂H₄; Indol C₂H₆; Indol/CHF₃ apresentaram um comportamento de fases tipo F, na classificação de LUKS (1989).

3 MATERIAIS E MÉTODOS EXPERIMENTAIS

Este capítulo apresenta uma abordagem sobre os materiais e métodos utilizados para o desenvolvimento deste trabalho. Os estudos experimentais foram realizados no Núcleo de Estudos em Sistemas Coloidais (NUESC) – UNIT/ Aracaju-SE.

3.1 Compostos químicos utilizados

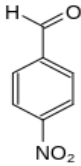
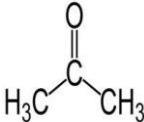

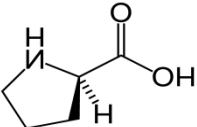
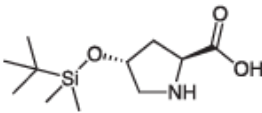
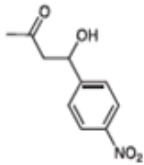
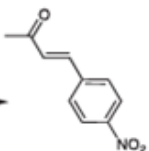
Os compostos químicos envolvidos na reação aldólica modelo entre o p-nitrobenzaldeído e a propanona (acetona), que foram utilizados neste trabalho com o intuito de analisar experimentalmente o comportamento de equilíbrio de fases de diferentes sistemas binários e ternários, foram: propanona, conhecida comercialmente como acetona com 99,55% de pureza, marca NEON e 4-nitrobenzaldeído, conhecido como p-nitrobenzaldeído, com uma pureza de 98% e marca SIGMA-ALDRICH. O dióxido de carbono utilizado tinha 99,9% de pureza e marca WHITE MARTINS.

Esses compostos foram utilizados como recebidos e foram armazenados em local apropriado para que não sofressem qualquer tipo de alteração por consequência da luz ou calor.

Os catalisadores investigados neste trabalho para as medidas de solubilidade foram: (S)-pirrolidina-2-carboxílico, chamado comercialmente de L-prolina, com grau de pureza de 99% e marca SIGMA-ALDRICH; e o catalisador modificado da L-prolina, (2S, 4R) -4 - ((terc butildimetilsilil) oxi)-ácido pirrolidina-2-carboxílico, conhecido como terc butildimetilsilil-L-prolina. Este foi sintetizado, purificado e caracterizado na Universidade de São Paulo (USP), assim como os produtos da reação aldólica entre o p-nitrobenzaldeído e a acetona; 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona, produto de adição; e o 4-(4-nitrofenil)but-3-em-2-ona), produto de eliminação da reação estudada.

A Tabela 4 mostra os compostos que foram empregados nesse trabalho, assim como a fórmula estrutural, massa molecular de cada substância.

Tabela 4 - Compostos químicos utilizados nas análises de comportamento de fases dos sistemas investigados nesse trabalho.

Reação aldólica	Nomenclatura	Massa molecular (g.mol ⁻¹)	Estado físico a temperatura ambiente	Estrutura molecular
Reagentes	4-Nitrobenzaldeído	151,12	Sólido	
	Propanona	58,08	Líquido	
Solvente	Dióxido de carbono	44,01	Gasoso	
Catalisadores	(S) -pirrolidina-2-carboxílico	115,13	Sólido	
	(2S, 4R) -4 - ((terc butildimetilsilil) oxi) - ácido pirrolidina-2-carboxílico.	158	Sólido	
Produtos	4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona	209,2	Sólido	
	4-(4-nitrofenil)but-3-em-2-ona	191,18	Sólido	

3.2 Aparato Experimental

Foi utilizado o método estático sintético visual para obtenção de dados de equilíbrio de fases em todos os sistemas investigados. Nessa técnica a composição das fases em equilíbrio é determinada indiretamente, sem a necessidade de retirada das respectivas amostras. Tratando-se de um método indireto, fez-se necessário conhecer com exatidão e precisão a composição inicial global do sistema. Para isso foi utilizado uma balança analítica de precisão (marca SHIMADZU, modelo AY220, erro = 0,0001).

A Figura 9 apresenta um diagrama esquemático do aparato montado e utilizado para obtenção dos dados experimentais reportados neste trabalho.

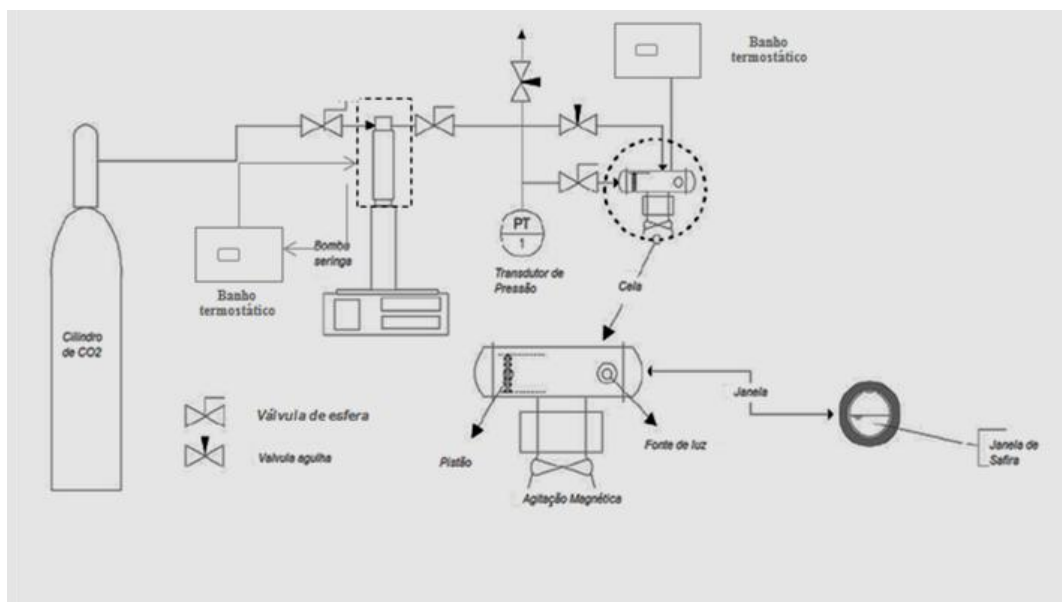


Figura 9 - Diagrama esquemático do aparato experimental utilizado (Adaptado em CASSARO, 2015)

A Figura 10 mostra uma vista geral da unidade experimental de medidas de equilíbrio de fases.

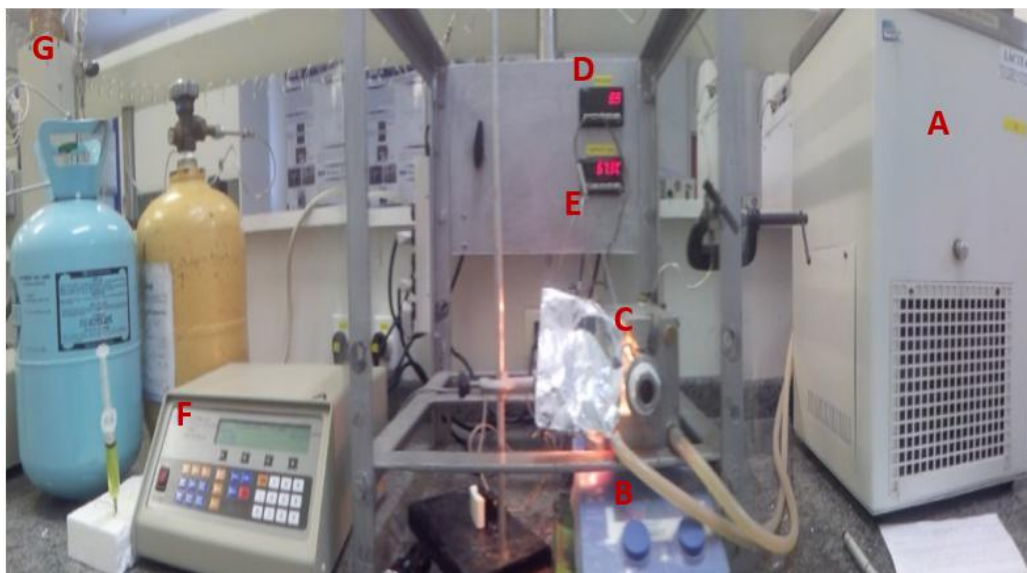


Figura 10 - Vista geral da unidade de medição de equilíbrio de fases. A: Banho termostático, B: Agitador magnético, C: Célula de equilíbrio envolvida em uma camisa térmica, D: Indicador de pressão, E: Indicador de temperatura, Controlador da bomba, G: Bomba.

Foi utilizada uma camisa térmica (ilustrada na Figura 10 pela letra C) cobrindo a célula, com o intuito de transferir calor para dentro do sistema, e dois banhos termostáticos (marca JULABA, modelo AC -F12-EH, faixa de temperatura 0°C a 160°C), um conectado

à camisa térmica, que envolve a célula de equilíbrio e outro conectado ao cilindro presente na bomba seringa (marca Telidyne ISCO, modelo 260 D), com a finalidade de fornecer energia térmica para o sistema investigado e para o fluido contido na bomba, respectivamente, conforme ilustrado no diagrama esquemático da Figura 9.

Um controlador da bomba de seringa (marca Telidyne ISCO, modelo 260-D) e um transdutor de pressão (Marca Huba Control, Modelo 5436 Wurenlos Switzerland) foram utilizados. O transdutor para medir a pressão exercida no sistema, e o controlador para manipular e controlar a pressão do fluido pressurizado contido na bomba seringa. O transdutor de pressão foi conectado a um indicador universal de processos (marca NOVUS, modelo N-1500FT), com o intuito de indicar a pressão real do sistema medido pelo transdutor de pressão.

Diversas válvulas estão presentes no aparato, estas são responsáveis pelo controle da passagem do fluido pressurizado e por garantir a segurança do aparato experimental. Válvulas de Esfera Trunnion (Marca Swagelok, modelo 5583KF2) e de agulha (Marca HIP, modelo 1511AF1) foram utilizadas, estas são utilizadas com a finalidade de permitir ou bloquear o fluxo do fluido na linha para dentro do cilindro contido na bomba seringa, e para permitir o bloqueio e desbloqueio deste fluido para o fundo da célula, pressurizando assim o sistema investigado. As válvulas de agulha são utilizadas tanto para a alimentação da célula, pois é necessário ter um controle da quantidade de fluido que vai para dentro da célula, como para saída do fluido, válvula de descarga, usado para descarga do sistema e depressurização da célula.

Uma célula de aço inoxidável, cuja capacidade volumétrica é de 25 mL, foi utilizada para investigar o comportamento de fases a altas pressões. Nesta célula foram introduzidos os compostos a serem analisados.

A célula de equilíbrio é provida de um pistão, este se movimenta de acordo com a pressão exercida sobre ele, tendo por objetivo controlar o volume e, conseqüentemente, a pressão do sistema, como mostrado no diagrama esquemático da Figura 9.

A célula de equilíbrio (ilustrada na Figura 11) possui dois orifícios na parte superior, uma para alimentação do fluido, através da válvula de alimentação, tipo agulha (Marca HIP, modelo 1511AF1) e a outra para conexão com o termopar (Marca SALCAS, tipo E), cujo erro é de $\pm 1^{\circ}\text{C}$. O termopar foi conectado a um indicador de temperatura (Marca NOVUS, modelo N-1500FT).

Na parte frontal e lateral da célula de equilíbrio existem janelas de safira. A frontal é necessária para análise visual do comportamento de fases pelo operador e, a lateral é utilizada para introdução de uma fonte de radiação luminosa para dentro da célula, caso seja necessária, mostrado no diagrama da Figura 9.

Com o intuito de facilitar a visualização das transições de fases uma câmera microscópica profissional (marca DINO-LITE, modelo Dina capture 2.0) foi utilizada na posição mostrada na Figura 11. A mesma foi posicionada na frente da célula e as imagens captadas pela câmera foram projetadas para o monitor do computador, acoplado a câmera microscópica.



Figura 11 - Imagem ilustrativa da célula de equilíbrio em operação com a câmera microscópica acoplada.

Um agitador magnético (marca IKA, modelo RCT basic 532) foi utilizado para melhorar a transferência de massa entre os compostos dos sistemas a altas pressões investigados (representado por “B” na Figura 10). A partir da Figura 12 é possível ver a barra de agitação magnética dentro da célula de equilíbrio.

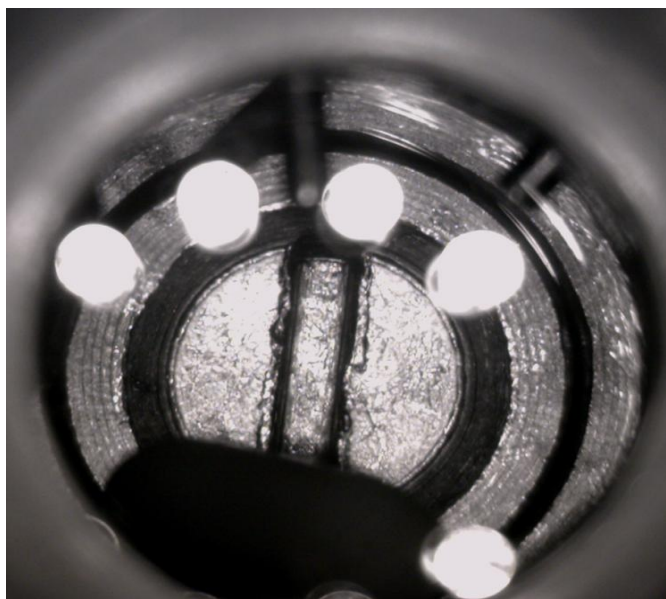


Figura 12 – Vista frontal da célula captada através da câmera microscópica profissional (marca DINO-LITE, modelo Dina capture 2.0) mostrando o posicionamento do termopar e da linha de alimentação do solvente.

O pistão móvel responsável por pressurizar o sistema analisado, possui dois anéis de buna que permitem seu deslizamento pelo interior da célula, através da pressurização ou despressurização, e ao mesmo tempo garantem a vedação (isolamento da amostra). A Figura 13 mostra imagens do tipo de pistão utilizado nos experimentos. A foto contém o pistão montado e os diversos componentes que o formam.



Figura 13- Imagem ilustrativa do pistão utilizado para pressurizar a célula de equilíbrio (Adaptado em CANZIANI, 2008).

No fundo da rosca de fechamento da célula há uma conexão com um pequeno orifício (mostrado na Figura 14) para a entrada do fluido, este é responsável pela pressurização do sistema, que é realizado através da abertura de uma válvula de esfera, causando um deslocamento do pistão e uma diminuição do volume da parte frontal da célula onde está contida a amostra estudada.



Figura 14 - Detalhe das conexões de fechamento da célula com respectivos anéis de vedação e janelas de safira.

A montagem da célula é realizada utilizando anéis de teflon, nylon e cobre, ilustrado na Figura 15, tendo por finalidade a sua vedação, evitando assim qualquer tipo de vazamento.

Para a janela frontal, foi utilizado um anel de teflon na posição do anel de vedação 1 e um anel de cobre na posição do anel de vedação 2, da Figura 14. Para a janela lateral, foram utilizados um anel de nylon e outro de teflon.

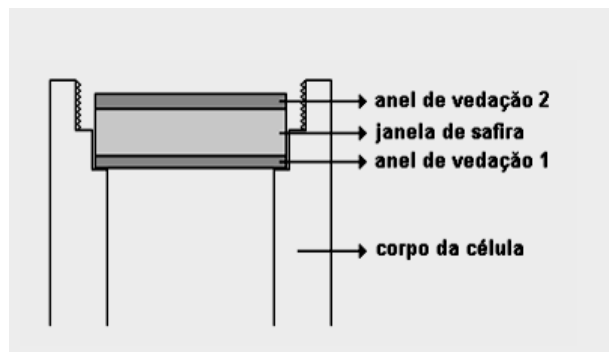


Figura 15 - Figura esquemática da vedação frontal da célula de equilíbrio (Adaptada em CANZIANI, 2008).

3.1 Procedimento experimental

De maneira simplificada o método estático sintético visual consiste em preparar uma mistura com uma composição global conhecida e observar seu comportamento à medida que se varia a pressão, mantendo-se a temperatura constante ou vice-versa.

A primeira etapa experimental realizada era a limpeza da célula de equilíbrio utilizando ultra-som (marca UNIQUE, modelo USC-2500) e etanol como solvente. Depois disso, a célula era seca com jatos de ar comprimido, para que posteriormente fosse feita a validação do aparato experimental, utilizando o sistema binário: etanol-CO₂.

Para a validação, assim como para todas as medidas de equilíbrio de fases realizadas, após a limpeza da célula, era realizado o carregamento do cilindro da bomba de seringa com o solvente (dióxido de carbono) proveniente do cilindro de estocagem. Algumas etapas estão envolvidas no carregamento da bomba com o solvente. A primeira é a transferência do solvente do cilindro para a câmara interna da bomba.

O mesmo fluído que foi utilizado como solvente também foi usado para pressurizar o sistema, com isso os experimentos foram iniciados com uma quantidade de solvente relativamente grande dentro da câmara da bomba. A bomba de seringa, ligada ao banho termostático, foi deixada a uma temperatura de 7°C, com o intuito de acelerar a transferência do dióxido de carbono para o cilindro da bomba por diferença de temperatura e aumentar a quantidade do fluído transferido para dentro da câmara. Com o cilindro de solvente aberto, por cerca de 20 minutos, a uma temperatura de 7°C a câmara está praticamente cheia. Uma vez a bomba carregada, o esquema de montagem e conexão da célula pode ser iniciado. A montagem da célula deve ser realizada cuidadosamente.

Inicialmente, o pistão foi montado, tomando cuidado no ajuste do fechamento das extremidades do pistão, pois este deveria estar firme, de forma a não permitir a passagem do fluído, e ao mesmo tempo pudesse deslizar pelo interior da célula. O pistão era então inserido na célula e posteriormente a parte traseira da célula fechada. A massa do soluto requerida, previamente calculada, era então pesada precisamente, de tal forma que a composição global da mistura no início do experimento seja conhecida, por fim é introduzido o soluto na célula de equilíbrio. O soluto (sólido) era introduzido no orifício frontal, através de uma espátula, antes do fechamento total da célula. Posteriormente, manipulou-se as roscas de fechamento da célula, lembrando sempre da

utilização dos anéis de vedação e da inclusão da janela de safira na rosca frontal. Após isso, a célula era introduzida na camisa térmica.

Quando utilizado um líquido como soluto, este era carregado para dentro da célula por injeção, através de uma seringa com agulha, colocado pelo orifício de sensor de temperatura da célula, onde após o carregamento era conectado o sensor de temperatura. Antes de conectar a linha de injeção do solvente no outro orifício superior da célula esta era purgada, utilizando CO₂, para eliminar algum tipo de vestígio de impurezas presentes. Após isso a linha de alimentação do solvente e o termopar foram conectados à célula. A linha foi então pressurizada e estabilizada a uma pressão de 150bar e temperatura de 7°C. Nesta condição termodinâmica a densidade do dióxido de carbono é conhecida, onde a partir dela foi possível determinar a quantidade mássica de dióxido de carbono que seria introduzida no sistema, lembrando que o volume a ser introduzido na célula é dependente da composição global inicial do sistema, pré-definida.

A estabilização do sistema (fluxo nulo da bomba) requer cerca de 20 minutos, e deve ser feita com cuidado, pois qualquer vestígio de fluxo pode levar a erros sistemáticos de composição global. Tempo este necessário para que o fluxo da bomba ficasse estabilizado ($\pm 0,01$ ml/min), deixando assim o volume fixado. Uma vez o sistema estabilizado, registrou-se o volume inicial de solvente contido na bomba. Assim, iniciou-se a abertura da válvula agulha para alimentação do solvente à célula de equilíbrio, cuidadosamente. O volume que estava sendo introduzido, assim como o fluxo do solvente para dentro da célula era visualizados através do monitor do controlador de pressão, com o intuito de conhecer com precisão o volume de CO₂ introduzido no sistema, formando assim, uma mistura de composição desejada.

Após a alimentação do solvente a pressão então foi reduzida para cerca de 40 bar, a pressurização foi interrompida, e o fundo da célula foi conectado à linha de solvente. Então a válvula de esfera, que conecta o pistão e a linha, foi aberta para pressurização da amostra estudada.

O sistema de aquecimento era então acionado, este era constituído de banho de recirculação e camisa térmica onde se fixava a célula de equilíbrio. Esta era responsável por aquecer a célula. A temperatura no interior da célula era captada pelo termopar previamente introduzido na célula e monitorada pelo indicador de temperatura. O termopar foi calibrado utilizando um termopar de referência. A temperatura real era então indicada pelo indicador de temperatura, conectado ao termopar.

Após o sistema alcançar a temperatura desejada (70°C), está era fixada, e a pressão elevada até atingir a região monofásica, como é mostrada no diagrama de fases ilustrativo na Figura 16.

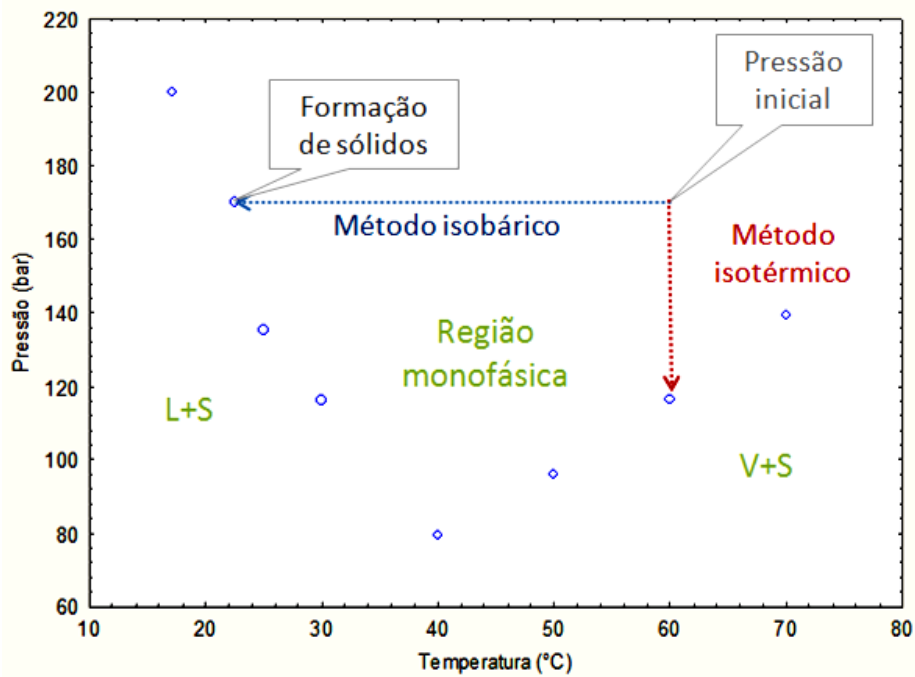


Figura 16 – Exemplo explicativo de medida de pontos de transição de fases do tipo fluido-sólido.

Após isso a bomba foi programada para que fosse iniciada uma redução lenta da pressão, isotermicamente, até que o surgimento de uma segunda fase fosse visualmente detectado, como mostrado na Figura 17, após precipitação.

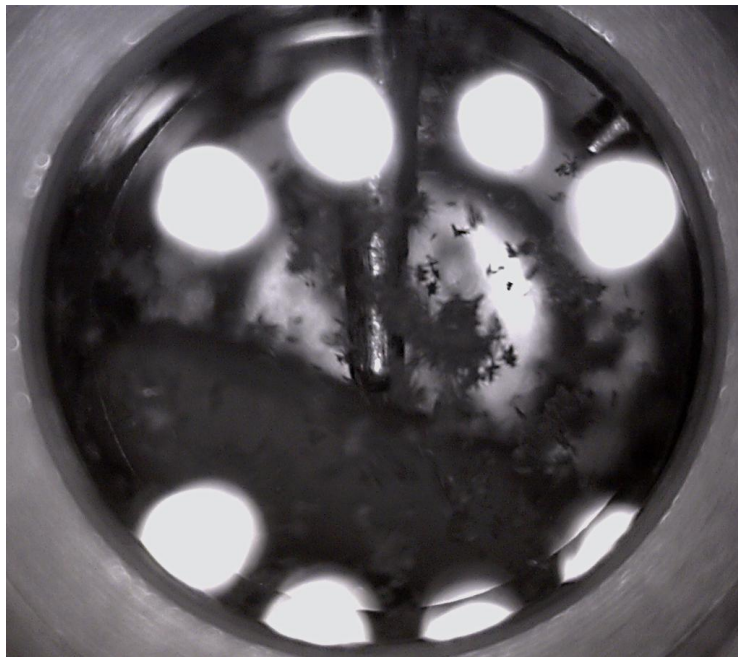


Figura 17 - Imagem frontal da célula captada pela câmera microscópica com a formação de precipitados.

Os valores de pressão e temperatura que houve as transições de fases eram então registrados, assim como o tipo de transição de fase observada. Após isso a pressão continuava sendo reduzida para verificar se havia o surgimento de uma terceira fase.

Os dados de equilíbrio de fases também foram obtidos isobaricamente. Nestes casos a pressão é fixada em um determinado valor e a temperatura é gradativamente reduzida até o surgimento de uma nova fase (Figura 16), observado visualmente,

A maneira escolhida para a obtenção de dados de equilíbrio de fases, isotermicamente ou isobaricamente, foi dependente do comportamento observado em cada sistema investigado. Essa escolha dependeu da influência da temperatura e pressão nas transições de fases (Figura 16). Sendo que para uma mesma composição global analisada, em alguns casos, os dois métodos foram usados. Para os sistemas que foram observados transições do tipo fluído-vapor o método isotérmico foi utilizado.

A condição de temperatura e de pressão em que ocorre uma transição de fases, junto com a composição global, constituem um ponto no envelope de fases.

Na sequência, a temperatura ou pressão é levada a outro valor e todo o processo de medição é repetido. Desta forma, para uma fração mássica global fixada (isopleta), é possível obter uma curva P-T completa.

3.2 Sistemas investigados

Antes de iniciar a investigação do comportamento de equilíbrio de fases dos sistemas envolvidos na reação aldólica modelo, entre o p-Nitrobenzaldeído e a acetona, foi realizado o processo de validação do aparato experimental utilizado, descrito anteriormente. Para isso foram medidos dados de equilíbrio de fases do sistema binário etanol-CO₂ e comparados com dados relatados na literatura.

As frações mássicas de soluto (etanol) investigadas foram: 0,2; 0,4 0,6 e 0,8 nas temperaturas de 40 e 60°C.

Após a validação do método e unidade experimental utilizada, o comportamento de fases envolvendo diferentes sistemas binários e ternários pertinentes a reação aldólica modelo entre o p-nitrobenzaldeído e acetona foram investigados, sempre na presença de CO₂. Os catalisadores estudados foram a L-prolina e o catalisador modificado terc-butil(dimetil)sili-L-prolina, suas estruturas moleculares bidimensionais estão mostrados na Tabela 4.

Inicialmente foi estudado o comportamento de fases do sistema binário envolvendo p-nitrobenzaldeído e CO₂. Os outros sistemas binários estudados foram: catalisadores + CO₂, separadamente; produto de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona) + CO₂; produto de eliminação (4-(4-nitrofenil)but-3-em-2-ona) + CO₂. As amostras foram preparadas em termos de frações mássicas, onde as frações mássicas do soluto, pré-definida, era adicionada a célula. Sendo a fração mássica restante referente ao dióxido de carbono.

Em seguida foram investigados sistemas ternários, adicionando-se acetona aos sistemas binários descritos anteriormente. Assim como os sistemas binários, para os sistemas ternários as amostras foram preparadas levando em consideração apenas as frações mássicas do soluto 1 (w_1), ou seja, a quantidade de acetona, utilizada em todos os sistemas ternários, não foi considerada na composição global do sistema. Sendo assim, apenas o soluto (1) e o CO₂(2) eram considerados para identificar as composições mássicas iniciais globais dos sistemas ternários investigados, pois o intuito da adição da acetona era saber o efeito da mesma em cada sistema binário investigado, ou seja, a fração mássica do soluto (w_1) na mistura era sempre em base livre de acetona. A acetona era então adicionada em relação molar ao soluto, ou seja, quantidade molar de soluto:quantidade molar de acetona em excesso.

Todos os sistemas investigados (binários e ternários) estão reportados na Tabela 5, assim como as condições de fração mássica de soluto 1 e relação molar soluto:acetona.

Tabela 5 - Sistemas binários e ternários investigados experimentalmente para a determinação do comportamento de fases a alta pressão.

	Sistemas Investigados	w₁ (Em base livre de acetona)	Soluto (1)/acetona (3) mol:mol
Sistemas binários	4-nitrobenzaldeido (1)/ CO ₂ (2)	0,009; 0,012; 0,015; 0,02; 0,03; 0,05	
	4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (1)/CO ₂ (2)	0,003; 0,006	
	(E)-4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona (1)/CO ₂ (2)	0,003	
	L-prolina (1)/CO ₂ (2)	0,0015	
	(2S, 4R) -4 - (terc-butildimetilsililoxi) - 2-pirrolidina-carboxílico ácido (t-butil-dimetilsililoxi-l-prolina) (1)/CO ₂ (2)	0,0015; 0,001896	
Sistemas ternários	4-nitrobenzaldeido (1)/ CO ₂ (2)/acetona(3)	0,150,02; 0,05; 0,08; 0,10	1:1; 1:3; 1:5; 1:10.
	L-prolina (1)/ CO ₂ (2)/acetona (3)	0,003	1:50
	4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (1)/ CO ₂ (2)/ Acetona(3)	0,003	1:10; 1:50
	4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona (1)/ CO ₂ (2)/ Acetona(3)	0,003	1:10; 1:50

A faixa de temperatura e pressão utilizadas na obtenção de dados de equilíbrio de fases, experimentalmente, assim como os testes de solubilidade, foram de 10 a 70°C e 1-290 bar, respectivamente.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Validação do aparato experimental

Para a validação do aparato experimental foi escolhido o sistema binário etanol-CO₂, pois se trata de um sistema com comportamento simples (equilíbrio líquido-vapor) nas condições avaliadas, e com vasta disponibilidade de dados experimentais de equilíbrio de fases reportados na literatura. Os resultados obtidos experimentalmente foram comparados com dados reportados na literatura pelos (JOUNG, *et al.*, 2001; SECUIANU, *et al.*, 2008; TSIVINTZELIS, *et al.*, 2008; TOCHIGI, *et al.*, 2010).

É importante destacar que os experimentos para a validação do aparato experimental foram realizados em diferentes momentos do trabalho. Antes de iniciar as medidas de equilíbrio de fases para os sistemas binários e ternários envolvidos na reação aldólica e após a conclusão desses experimentos. Isso foi feito para demonstrar que antes de começar os experimentos até a conclusão desses o aparato experimental estava apto para obtenção de dados experimentais de equilíbrio de fases a altas pressões.

Os dados experimentais foram obtidos nas temperaturas, 40°C e 60°C, respectivamente, em diferentes frações mássicas de CO₂ (1). Os resultados obtidos experimentalmente estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Pressões de bolha para as isotermas com 40°C e 60°C em diferentes composições iniciais globais para o sistema CO₂ (1) + Etanol (2)

Fração mássica (%) (1)	Pressão de transição (bar)
T (40°C)	
0,2	31,4 ± 0,1
0,4	61,0 ± 1,5
0,6	76,5 ± 1,9
0,8	74,6 ± 0,1
T (60°C)	
0,2	39,8 ± 0,1
0,4	82,4 ± 1,6
0,6	97,0 ± 1,3
0,8	98,2 < 0,0

Em todas as isopletras e isotermas analisadas foram verificadas transições de fases do tipo líquido-vapor com pontos de bolha. É importante destacar que os desvios padrões maiores, reportados para as frações mássicas de 0,4 e 0,6 inclui o erro de preparação das amostras, pois foram realizados em dias diferentes. Os outros desvios padrões restantes só são inerentes à observação visual da transição de fases do analista.

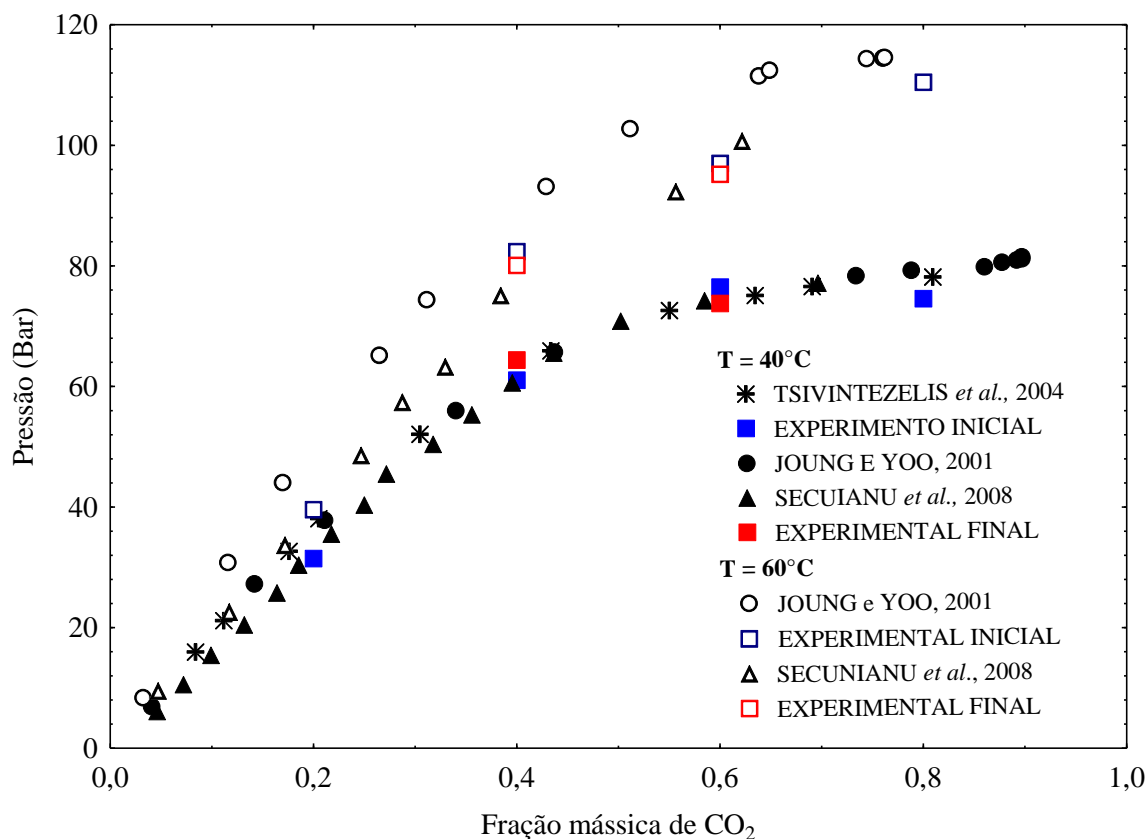


Figura 18 - A comparação dos dados experimentais de equilíbrio líquido-vapor para o sistema CO₂ (1)-etanol (2) na temperatura de 40°C e 60°C: (□) este trabalho (40°C e 60°C); (⋈) TSIVINTZELIS *et al.*, 2004; (○) JOUNG e YOO, 2001; (Δ) SECUIANU *et al.*, 2008

Conforme pode ser observado na Figura 18, os resultados obtidos demonstraram que o aparato experimental utilizado está reproduzindo com exatidão os dados de equilíbrio de fases líquido-vapor a altas pressões, pois estão coerentes com os dados encontrados na literatura, e com precisão, pois é possível verificar a reprodutibilidade dos dados medidos no início e no final das atividades experimentais desta dissertação.

4.2 Sistemas binários

4.2.1 *p*-nitrobenzaldeído + CO₂

O primeiro sistema binário estudado, pertinente à reação aldólica modelo investigada, foi o sistema entre o *p*-nitrobenzaldeído (Ponto de fusão de 103°C a 106°C) e CO₂ (Ponto de fusão de -55,6°C). Investigou-se o comportamento de fases desse sistema em diferentes condições de temperatura, pressão e composição. As frações mássicas globais iniciais investigadas foram embasadas nas composições mássicas de *p*-nitrobenzaldeído utilizadas na reação aldólica modelo do trabalho de LING *et al.*, (2010) e CASSARO *et al.*, (2013). As frações mássicas de *p*-nitrobenzaldeído investigadas foram 0,009, 0,012, 0,015 e 0,02, a partir da qual o soluto não solubilizava totalmente no meio durante 3 horas de agitação, permanecendo sólidos em suspensão no meio. Para este sistema binário, em todas as composições estudadas as condições limites de temperatura e pressão para solubilidade total foram 70°C e 290bar, respectivamente. Todos os tipos de transição observados foram do tipo fluído-sólido (EFS). Os resultados experimentais de equilíbrio de fases para o sistema binário *p*-nitrobenzaldeído (1) + CO₂ (2) estão expressos na Tabela 7.

Tabela 7 -Dados experimentais do sistema binário p-nitrobenzaldeído(1):CO₂(2) nas frações mássicas de p-nitrobenzaldeído de 0,009; 0,012; 0,015 e 0,020.

w₁ = 0,009			w₁ = 0,015		
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
7,9	115,0	EFS	17,5	200,0	EFS
16,1	75,0	EFS	21,3	140,0	EFS
25,0	67,3 ± 0,9	EFS	25,0	120,1 ± 1,1	EFS
30,0	76,1 ± 0,1	EFS	30,0	107,8 ± 0,4	EFS
35,0	82,8 ± 0,9	EFS	35,0	116,8 ± 1,6	EFS
40,0	91,6 ± 1,0	EFS	40,0	125,9 ± 0,9	EFS
50,0	109,8 ± 0,9	EFS	50,0	139,7 ± 0,6	EFS
60,0	128,0 ± 0,1	EFS	60,0	152,3 ± 0,6	EFS
w₁ = 0,012			w₁ = 0,020		
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
12,6±0,4	170,0	EFS	24,9 ± 1,3	245,0	EFS
15,0	142,1	EFS	32,3 ± 0,8	210,0	EFS
17,9	120,0	EFS	40,0	174,8 ± 1,3	EFS
20,0	97,0 ± 2,7	EFS	45,0	165,5 ± 0,9	EFS
25,0	83,9 ± 0,6	EFS	50,0	155,6 ± 1,0	EFS
30,0	93,3 ± 0,3	EFS	60,0	164,9 ± 0,9	EFS
40,0	108,5 ± 0,9	EFS	70,0	176,5 ± 0,6	EFS
50,0	128,1 ± 0,8	EFS			
60,0	141,1	EFS			
	± 1,70				
70,0	161,4	EFS			
	± 0,64				
80,0	170,5	EFS			
	± 0,42				

Através da Tabela 7 é possível observar que o aumento da fração mássica de p-nitrobenzaldeído no sistema acarreta um acréscimo nas pressões de transição, para cada

isoterma analisada. A influência da temperatura é bastante pronunciada nesse sistema. Em temperaturas maiores, nas proximidades e acima do ponto crítico do dióxido de carbono, o acréscimo da temperatura aumenta as pressões de transições sólido-líquido. Um comportamento inverso é encontrado em temperaturas menores, distantes do ponto crítico. Esse comportamento pode ser mais perceptível analisando a Figura 19 que apresenta o diagrama Pressão vs Temperatura (P-T) para o sistema binário p-nitrobenzaldeído/CO₂, para a fração mássica de p-nitrobenzaldeído de 0,012.

DANDGE *et al.*, (1985) mediram a solubilidade do orto-nitrobenzaldeído, cuja fórmula molecular é a mesma do p-nitrobenzaldeído, porém ela difere do p-nitrobenzaldeído na posição do grupo (-NO₂). Os autores constataram que o orto-nitrobenzaldeído é miscível em dióxido de carbono na pressão de 170bar temperaturas de 25°C e 32°C. Com isso é possível ter um indicativo que o p-nitrobenzaldeído seja solúvel nas condições analisadas.

Nas frações mássicas de 0,05 e 0,03 de p-nitrobenzaldeído, os sistemas binários não foram totalmente solúveis, nas condições investigadas, ou seja, a solução saturou e ainda foi possível observar sólidos suspensos e impregnados no fundo da célula de equilíbrio, mesmo com temperaturas e pressões elevadas, 80°C e 290bar, respectivamente, e um longo tempo deixado na agitação, 3 horas. Essas condições de temperatura e pressão eram limitadas pela capacidade operacional do aparato experimental.

Para as frações mássicas de p-nitrobenzaldeído restantes (0,02; 0,015; 0,012 e 0,009) no sistema binário contendo CO₂, o sistema foi totalmente solubilizado em condições extremas de temperatura e pressão (70°C e 290bar, respectivamente). Então foi possível obter dados de transições de fases fluído-sólido.

A hipótese de encontrar outros tipos de transições, tais como transições do tipo fluído-vapor (EFV), após precipitação, não é descartada. Mas, como o método experimental utilizado foi sintético visual e os sólidos formados ficavam aderidos à janela de safira, não foi possível obter, com precisão, nenhum ponto de transição após a precipitação.

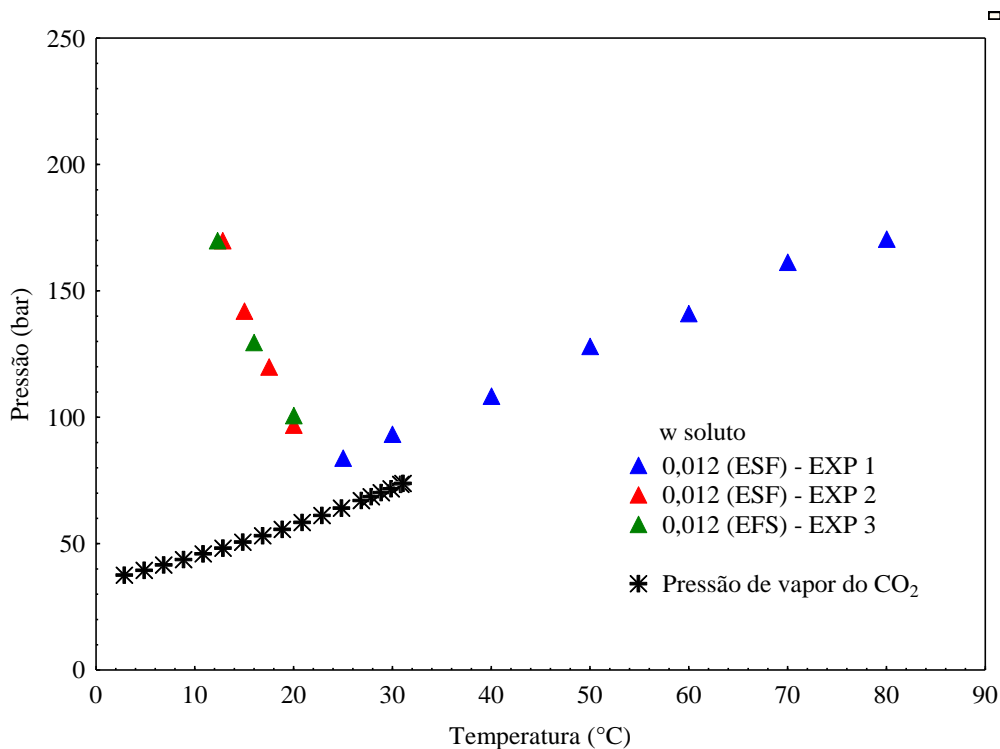


Figura 19 - Diagrama de fases P-T para o sistema binário p-nitrobenzaldeído-CO₂ na fração mássica de p-nitrobenzaldeído de 0,012. Incluindo a pressão de vapor do CO₂ retirado de ANGUS *et al.*, (1976).

As diferentes cores dos pontos experimentais da isopleta de 0,012 de p-nitrobenzaldeído, contidas na Figura 19, discriminam os experimentos realizados em diferentes dias, na mesma fração mássica e condições de pressão e temperatura. Para todos os diagramas P-T construídos as diferentes cores dos pontos experimentais representam dados experimentais obtidos em diferentes dias de experimento para uma mesma composição. Os resultados demonstram a reprodutibilidade dos experimentos.

A pressão de vapor do CO₂ foi retirada do livro “*International Thermodynamic Tables of the fluid State*” de ANGUS *et al.*, (1976) até seu ponto crítico, foi incluída no diagrama de fases P-T da Figura 19 com o intuito de explicar a influência que a região subcrítica e supercrítica causa no comportamento de fases do sistema binário investigado.

Os resultados obtidos demonstram que o comportamento da solubilidade do p-nitrobenzaldeído em CO₂, em condições abaixo e distante da região supercrítica do dióxido de carbono, difere bastante do comportamento da solubilidade em condições subcríticas e supercríticas. Essa diferença do comportamento de fases observada é explicada pelo tipo de efeitos predominantes na solubilidade em cada região analisada.

Na região próxima e acima da região supercrítica do CO₂ há transições do tipo sólido-fluido. Nesta região, a solubilidade diminui com o aumento da temperatura. Isso acontece porque a densidade do CO₂ cai acentuadamente (na pressão crítica do CO₂ (73,8bar) a densidade cai de 17,215mol/l para 5,8340mol/l quando a temperatura decresce de 30°C para 35°C (National Institute of Standard and Technology)), sendo esse o efeito predominante nessa região, chamada de região retrógada (PEREZ, 2008; SMITH e FANG, 2011; TEOH *et al.*, 2013). O decréscimo de densidade é suficiente para superar eventuais aumentos de pressão de vapor do soluto que normalmente conduz a um aumento da solubilidade (DARR e POLIAKOFF, 1999; ANASTAS, 2010). A diminuição da densidade conduz a uma diminuição das interações intermoleculares entre o CO₂ e do p-nitrobenzaldeído (NUNES *et al.*, 2009), já que as moléculas estarão mais afastadas. É importante lembrar que esse efeito não aconteceria se o volume fosse constante, pois o aumento da temperatura não ocasionaria diminuição na densidade (DARR e POLIAKOFF, 1999). O aumento da pressão, a uma temperatura constante, favorece a solubilidade do sistema devido ao aumento da densidade. Concluindo assim que a energia livre de Gibbs prevalece.

Um comportamento de fases diferente foi encontrado em condições de temperaturas e pressões afastadas da região supercrítica do CO₂, em temperaturas menores que a temperatura crítica. Nessa região, mostrada na Figura 19, o fluido se comporta como um líquido (DILEK *et al.*, 2008), sendo assim, as interações energéticas entre as moléculas existentes do soluto e solvente tem um efeito predominante já que a densidade não se altera muito com a variação da temperatura e pressão. À medida que a temperatura aumenta a atração entre as moléculas do soluto, que se tratando de sólidos são fortes, diminui, facilitando a interação entre as moléculas do soluto e solvente. Isso porque normalmente os sólidos possuem uma dissolução endotérmica, ou seja, são favorecidos com o aumento da temperatura, e absorvem calor do meio. O tamanho e forma das moléculas do p-nitrobenzaldeído e CO₂ também podem ter influência no comportamento de equilíbrio de fases.

Com isso, um sensível aumento da temperatura diminui drasticamente a pressão necessária para manter o sistema totalmente homogêneo. Os resultados demonstram uma alta dependência da temperatura na solubilidade do sistema e uma baixa influência da pressão, na região afastada do ponto crítico do CO₂. Esse comportamento é típico de soluções no estado líquido, pois soluções líquidas possuem baixa compressibilidade, e consequentemente baixa influência da pressão na solubilidade.

A influência da concentração de p-nitrobenzaldeído no sistema pode ser observada na Figura 20, que também mostra efeito da temperatura nas transições de fases. Cabe ressaltar mais uma vez que símbolos iguais com cores diferentes dizem respeito a experimentos em dias diferentes para uma mesma fração mássica de p-nitrobenzaldeído.

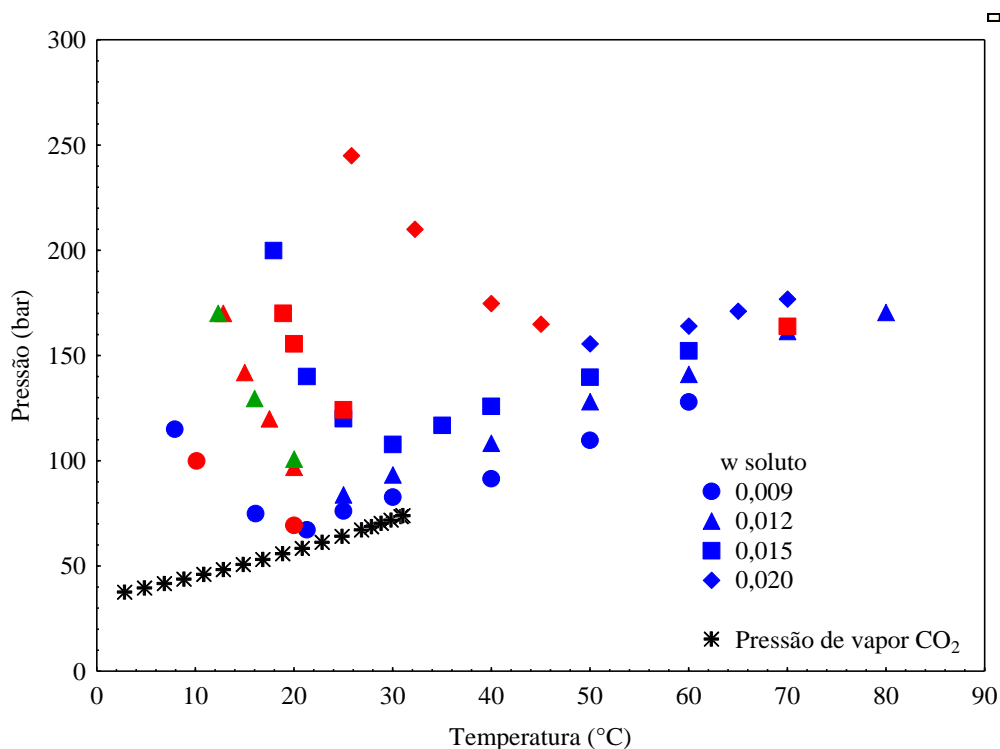


Figura 20 - Diagrama P-T do sistema binário envolvendo o p-nitrobenzaldeído-CO₂ em diferentes concentrações de soluto.

A Figura 20 foi construída com todos os dados de transições de fases obtidos experimentalmente para o sistema binário p-nitrobenzaldeído-CO₂. Nessa figura é possível verificar a influência da fração mássica do p-nitrobenzaldeído no comportamento de fases desse sistema.

Observando o diagrama P-T da Figura 20 é possível notar que quanto maior a fração mássica de p-nitrobenzaldeído maiores pressões são necessárias para manter o sistema totalmente homogêneo, em cada isotérmica analisada. Isso pode ser facilmente explicado pela capacidade de solvatação do dióxido de carbono, que apesar de não possuir um momento dipolo possui um momento quadrupolo, possibilitando assim solubilizar compostos polares (DANDGE *et al.*, 1985) como o p-nitrobenzaldeído.

Quanto maior a fração mássica de p-nitrobenzaldeído, maior é a quantidade de moléculas de soluto que devem ser solubilizadas para o sistema se tornar homogêneo, e menor a quantidade de moléculas de solvente (CO₂) presente no sistema, tornando assim mais difícil a solubilização. Com isso, maiores densidades no meio são necessárias para que o sistema esteja miscível. Este aumento de densidade é gerado com o aumento da pressão no meio.

Além de necessitar de pressões maiores para deixar o sistema totalmente homogêneo, o aumento da fração mássica de p-nitrobenzaldeído acarreta em um deslocamento da curva de transição sólido-fluido para a direita. Esse fenômeno é explicado pelo deslocamento do ponto crítico da solução com a variação da composição mássica. O aumento da fração mássica de p-nitrobenzaldeído acarretou um aumento na temperatura crítica da solução, o que pode ser comprovado pelos resultados.

4.2.2 *Catalisadores e CO₂*

Os catalisadores investigados, separadamente, na presença de dióxido de carbono foram a L-prolina (1) e terc-butil(dimetil)sili-L-prolina(2), este sendo um catalisador modificado da L-prolina.

É importante relatar que as reações aldólicas só acontecem na presença de um catalisador, este é um composto quiral, responsável por fornecer a quiralidade ao produto de adição, que neste caso é o 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil)butan-2-ona (CASSARO *et al.*, 2013).

Foram investigados nesse tópico os sistemas binários catalisador+CO₂, separadamente, com as frações mássicas de 0,0030 e 0,0015 para a L-prolina e 0,0019 para o catalisador modificado terc-butil(dimetil)sili-L-prolina (fração mássica utilizada baseada no trabalho de CASSARO *et al.*, 2013). As condições de temperatura, pressão e estão relatadas no procedimento experimental.

Para ambas as frações mássicas analisadas; 0,003 e 0,0015, o sistema binário L-prolina+CO₂ saturou e não solubilizou totalmente, mesmo em condições extremas de temperatura e pressão, 70°C e 290bar, respectivamente, e um tempo de aproximadamente 3 horas com agitação constante. É importante lembrar que essas condições de temperatura e pressão foram limitadas pelo aparato experimental. Assim, não foram medidas transições de fases para este sistema.

O catalisador modificado, terc-butil(dimetil)sili-L-prolina, diferentemente da L-prolina, solubilizou em scCO₂ nas condições termodinâmicas investigadas. A fração mássica analisada desse catalisador no sistema binário foi de 0,0019. As transições obtidas foram do tipo sólido-fluido (ESF), como está mostrado na Figura 21.

As pressões de transições de fases obtidas em cada temperatura analisada estão descritas na Tabela 8.

Tabela 8 - Dados experimentais do sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina (1):CO₂(2) nas frações mássicas de terc-butil(dimetil)sili-L-prolina de 0,0019.

w₁ = 0,0019		
T (°C)	P ± σ(bar)	Transição
30,0	75,7 ± 0,8	EFS
35,0	81,3 ± 0,9	EFS
40,0	87,3 ± 0,7	EFS
45,0	94,1 ± 0,5	EFS
50,0	101,0 ± 5	EFS

A partir da Tabela 8 é possível observar que o aumento da temperatura acarretou maiores pressões de transições fluido-sólido para o sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina+CO₂ na fração mássica de 0,0019, esse comportamento pode ser observado com maior nitidez na Figura 21.

A diferença de solubilidade entre os dois catalisadores investigados na presença do solvente CO₂ pode ser explicado pela adição do grupo funcional éter de 2-terc-butildimetilsililo na L-prolina, causando assim uma diferença de polaridade. Além disso, a presença do átomo de silício no grupo substituinte 2-terc-butildimetilsililo na L-prolina aumenta a solubilidade em CO₂ devido as interações Si-CO₂, devido as compatibilidades termodinâmicas, assim como acontece para os compostos fluorados (DARR E POLIAKOFF, 1999; BECKMAN, 2004).

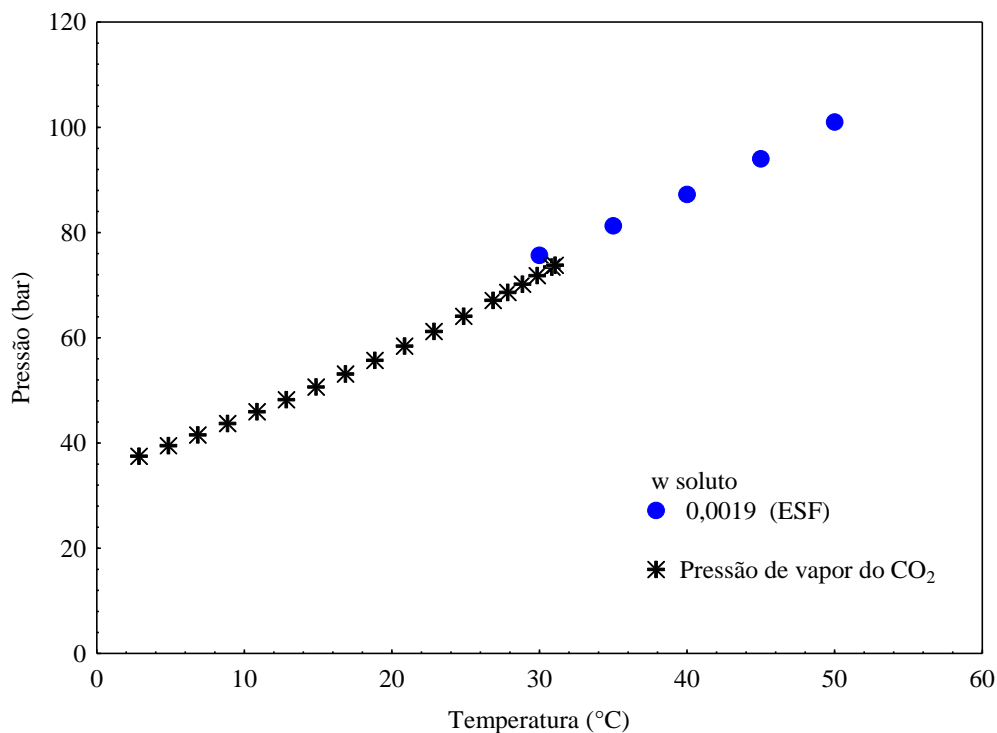


Figura 21 - Diagrama Pressão vs Temperatura do sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina+CO₂, na fração mássica de soluto de 0,0019

A partir do diagrama de fases do sistema binário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina + CO₂, mostrado no diagrama de fase P-T da Figura 21, é possível observar que o aumento da temperatura acarretou em maiores pressões necessárias para deixar o sistema totalmente homogêneo, explicado pela diminuição da densidade do meio com o aumento da temperatura a pressão constante, diminuindo assim a solubilidade do sistema, isso nos leva a crer, tendo como base a pressão crítica do CO₂ (reportado na Figura 21), que a região analisada está acima ou nas proximidades do ponto crítico da mistura.

Os resultados obtidos nesse tópico são de fundamental importância, pois a solubilidade do catalisador no solvente pode influenciar tanto no rendimento da reação, como também no excesso enantiomérico do produto de adição (COLE-HAMILTON, 2006; LING *et al.*, 2010).

CASSARO *et al.*, (2013) compararam a eficiência de ambos os catalisadores, L-prolina e terc-butil(dimetil)sili-L-prolina no rendimento e excesso enantiomérico do produto de adição na reação aldólica modelo entre o p-nitrobenzaldeído e acetona. Concluíram que, maiores rendimentos foram encontrados quando utilizaram o catalisador modificado terc-butil(dimetil)sili-L-prolina.

Embora os dados de comportamento de fases do sistema binário não descrevam com precisão a solubilidade do catalisador no meio reacional multicomponente, pois no início da reação, haverá influência da acetona e do p-nitrobenzaldeído (reagentes da reação aldólica), esses dados são importantes para demonstrar a seletividade do catalisador em CO₂. Além disso, já foi visto que a acetona leva a um aumento da solubilidade do meio, sendo assim, sugere-se que o terc-butil(dimetil)sili-L-prolina também seja totalmente solúvel no meio reacional utilizado por CASSARO *et al.*, (2013).

4.2.3 *Produtos da reação + CO₂*

Nesta etapa foi investigado o comportamento de fases do produto de adição, 4-hidroxi-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona, e de eliminação, 4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona, da reação aldólica, separadamente em CO₂, com o intuito de analisar a solubilidade dos produtos da reação aldólica no solvente.

O produto de adição é o composto desejado nas reações aldólicas, pois, este é o produto quiral enriquecido, enantiômero, de difícil obtenção. O produto de eliminação não tem quiralidade, sendo este facilmente obtido por reações mais simples. Por isso a eficiência dessa reação faz referência ao produto de adição, composto oticamente ativo (CASSARO *et al.*, 2013).

As frações mássicas, inicialmente analisadas, foram baseadas nas composições mássicas iniciais analisadas para o reagente limitante, p-nitrobenzaldeído. Porém, ao contrário dos reagentes, ambos os produtos analisados se mostraram insolúveis em CO₂ nas condições analisadas, temperatura (70°C), pressão (290bar), fração mássica (0,003) e tempo (3h). Essa baixa solubilidade pode ser explicada pela diferença de polaridade, influenciada pelos grupos e características estruturais do sólido (LEITNER e JESSOP, 2010), assim como pela diferença da massa molar e pressão de vapor dos produtos, comparado ao CO₂, ocasionando assim um baixo nível de interações intermoleculares entre o CO₂ e os produtos.

Estes resultados são de grande importância, pois podem indicar que no decorrer da reação os produtos são formados e precipitados, podendo assim ser separados do meio reacional por uma simples despressurização, eliminando processos de secagem e purificação dos produtos, com isso, a presença de resíduos no produto pode ser evitada (FRANCIO *et al.*, 2001; LEITNER e JESSOP, 2010).

4.3 Sistemas ternários

4.3.1 *p*-nitrobenzaldeído+CO₂+Acetona

O sistema ternário envolvendo *p*-nitrobenzaldeído, CO₂ e acetona foi investigado com o intuito de analisar o efeito da acetona na solubilidade do *p*-nitrobenzaldeído em CO₂. É importante lembrar que a mesma só foi adicionada ao sistema pelo fato de ser um reagente da reação aldólica modelo, com isso o comportamento de equilíbrio de fases desse sistema ternário descreve com maior exatidão, comparado com os sistemas binários, a solubilidade do meio reacional no início da reação aldólica.

As condições físico-químicas (temperatura pressão e composição mássica e molar) analisadas foram baseadas, inicialmente, nas condições das reações aldólicas modelos realizadas nos trabalhos de LING *et al.*, (2010) e CASSARO *et al.*, (2013), mostrados na Tabela 2. Conforme descrito anteriormente, a concentração de *p*-nitrobenzaldeído no meio foi calculada em base livre de acetona e, a razão molar entre acetona e *p*-nitrobenzaldeído foi calculada em base livre de CO₂. Os dados de equilíbrio de fases obtidos experimentalmente para este sistema ternário estão expressos na Tabela 9, onde o componente (1) é o *p*-nitrobenzaldeído, (2) é o CO₂ e (3) a acetona.

Tabela 9- Dados de equilíbrio de fases do sistema ternário p-nitrobenzaldeído:CO₂:Acetona em diferentes na fração mássica de 0,05, 0,08 e 0,10 de p-nitrobenzaldeído (1) e razões molares de p-nitrobenzaldeído(1):acetona(3).

w₁ = 0,015					
Razão molar (1):(3) = 1:1			Razão molar (1):(3) = 1:3		
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
18,5	150	EFS	18,5	110	EFS
20,0	124,9	EFS	25,0	77,8	EFS
25,0	115,6	EFS	30,0	78,1	EFS
30,0	95,9 ± 0,4	EFS	40,0	90,8 ± 1,1	EFS
40,0	103,3 ± 0,3	EFS	50,0	110,8 ± 1,5	EFS
50,0	114,8 ± 0,2	EFS	60,0	129,5 ± 0,9	EFS
60,0	131,3 ± 0,1	EFS	70,0	143,9 ± 0,6	EFS
70,0	148,7 ± 0,1	EFS	Razão molar (1):(3) = 1:10		
Razão molar (1):(3) = 1:5			<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	7,0	18,7 ± 0,8	EFV
10,0	81,2 ± 0,7	EFS	10,0	26,1 ± 1,3	EFV
20,0	56,9 ± 0,7	EFS	15,0	33,2 ± 0,5	EFV
30,0	65,8 ± 0,3	EFS	20,0	39,7 ± 0,9	EFV
30,0	68,0 ± 0,2	EFS	25,0	48,4 ± 0,3	EFV
40,0	84,9 ± 0,2	EFS	30,0	54,8 ± 0,4	EFV
50,0	105,0 ± 0,1	EFS	35,0	60,6 ± 0,2	EFV
60,0	121,0 ± 0,8	EFS	40,0	69,2 ± 0,9	EFV
70,0	134,6 ± 0,3	EFS	50,0	84,6 ± 0,8	EFV
60,0	121,0 ± 0,8	EFS	60,0	100,1 ± 1,5	EFV
70,0	134,6 ± 0,3	EFS	70,0	111,7 ± 0,9	EFV
w₁ = 0,02					
Razão molar (1):(3) = 1:1			Razão molar (1):(3) = 1:5		
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
23,0	294	EFS	20,0	72,4 ± 0,5	EFS
30,0	186,4 ± 1,3	EFS	30,0	79,2 ± 2,5	EFS
40,0	156,8 ± 0,4	EFS	40,0	93,0 ± 1,1	EFS
50,0	150,6 ± 0,6	EFS	50,0	104,9 ± 0,4	EFS
60,0	152,0 ± 0,1	EFS	60,0	115,8 ± 0,1	EFS
70,0	167,6 ± 0,6	EFS	70,0	133,0 ± 0,3	EFS
Razão molar (1):(3) = 1:3			Razão molar (1):(3) = 1:10		
<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>	<i>T ± σ(°C)</i>	<i>P ± σ(bar)</i>	<i>Transição</i>
20,0	122,2 ± 0,9	EFS	20,0	45,8 ± 0,5	EFV
30,0	113,8 ± 1,2	EFS	30,0	58,6 ± 0,4	EFV
40,0	106,4 ± 0,4	EFS	40,0	71,3 ± 1,7	EFV
50,0	111,8 ± 0,1	EFS	50,0	82,2 ± 0,1	EFV
60,0	128,2 ± 0,4	EFS	60,0	95,3 ± 0,4	EFV
70,0	145,2 ± 0,2	EFS	70,0	100,1 ± 0,2	EFV

Continuação da Tabela 10- Dados de equilíbrio de fases do sistema ternário p-nitrobenzaldeído:CO₂:Acetona em diferentes na fração mássica de 0,05, 0,08 e 0,10 de p-nitrobenzaldeído (1) e razões molares de p-nitrobenzaldeído(1):acetona(3).

w₁ = 0,05					
Razão molar (1):(3):acetona = 1:3			Razão molar (1):(3)= 1:10		
T ± σ (°C)	P ± σ (bar)	Transição	T ± σ (°C)	P ± σ (bar)	Transição
33,2	255,0	EFS	12,2	150,0	EFS
38,3	205,0	EFS	12,6	100,0	EFS
40,0	167,1	EFS	20,0	40,1	EFS e EFV
42,5	155,0	EFS	25,0	47,5 ± 0,9	EFV
50,0	137,4 ± 0,6	EFS	30,0	55,1 ± 2,1	EFV
60,0	146,6 ± 0,9	EFS	40,0	65,5 ± 1,0	EFV
65,0	153,8 ± 0,4	EFS	50,0	77,6 ± 0,3	EFV
75,0	171,7 ± 0,8	EFS	60,0	88,4 ± 0,4	EFV
Razão molar (1):(3)= 1:5			70,0	102,5 ± 0,4	EFV
T ± σ (°C)	P ± σ (bar)	Transição			
17,2	200,0	EFS			
22,5	170,0	EFS			
25,0	135,2	EFS			
30,0	116,1 ± 1,2	EFS			
40,0	79,6 ± 1,2	EFS			
50,0	95,8 ± 1,3	EFS			
60,0	116,4 ± 1,9	EFS			
70,0	139,3 ± 1,1	EFS			
w₁ = 0,08					
Razão molar (1):(3) = 1:10					
T ± σ (°C)	P ± σ (bar)	Transição			
14,20	260,0	EFS			
14,90	150,0	EFS			
20,00	40,4 ± 0,9	EFV e EFS			
30,00	51,7 ± 0,3	EFV			
40,00	61,8 ± 0,5	EFV			
50,00	72,1 ± 0,9	EFV			
60,00	84,0 ± 0,6	EFV			
70,00	96,8 ± 0,6	EFV			
w₁ = 0,10					
Razão molar (1):(3)= 1:10					
T ± σ (°C)	P ± σ (bar)	Transição			
9,1	220,0	EFS			
9,8	150,0	EFS			
10,4	100,0	EFS			
20,0	25,0 ± 0,9	EFS e EFV			
30,0	37,6 ± 0,3	EFV			
40,0	51,1 ± 0,5	EFV			
50,0	61,6 ± 0,9	EFV			
60,0	74,7 ± 0,4	EFV			
70,0	88,7 ± 0,6	EFV			

Através da Tabela 9 é possível observar o efeito da acetona nas pressões de transições de fases do sistema p-nitrobenzaldeído (1):CO₂(2):Acetona(3). Mudanças no tipo de transição também foram encontradas quando a razão molar entre a acetona:p-nitrobenzaldeído foi aumentada. Para melhor entendimento do efeito da acetona na solubilidade do p-nitrobenzaldeído em CO₂ pressurizado em diferentes pressões e temperaturas, inicialmente, o diagrama de fases P-T foi construído para a isopleta com fração mássica de 0,05 de p-nitrobenzaldeído e razões molares de p-nitrobenzaldeído:acetona, em base livre de CO₂, de 1:10 e 1:5, ilustrado na Figura 22.

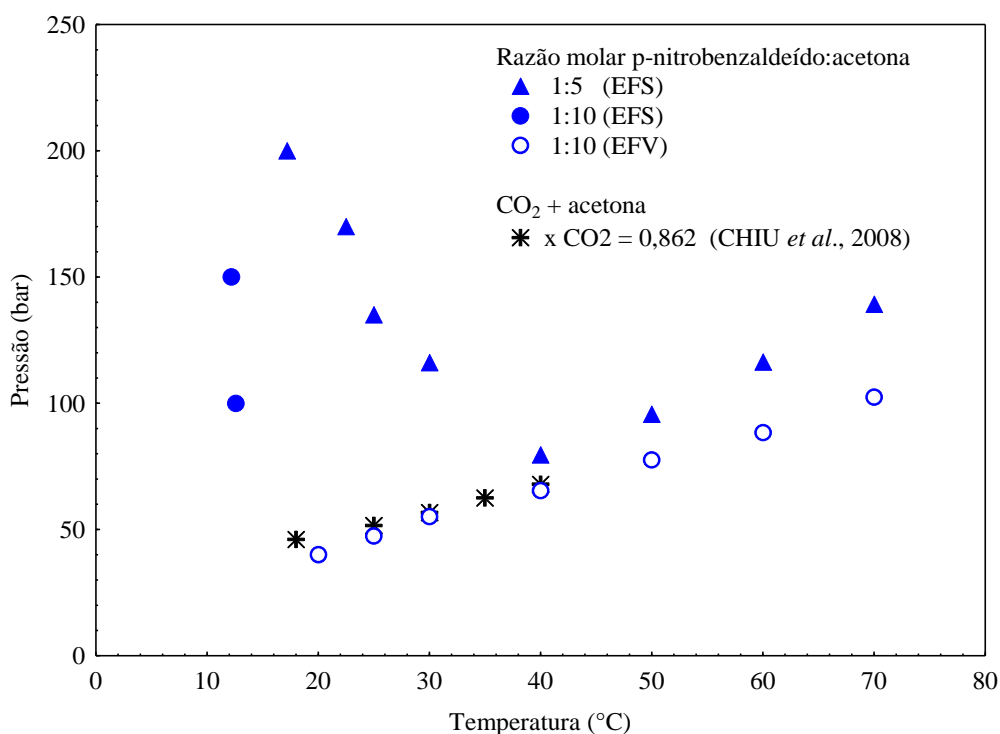


Figura 22- Diagrama de fases P-T para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona para uma fração mássica de 0,05 de p-nitrobenzaldeído em CO₂ em base livre de acetona e razões molares de p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:5 e 1:10 em base livre de CO₂.

Os dados deste trabalho são comparados com dados da literatura (CHIU *et al.*, 2008) para o sistema CO₂ + acetona.

A pressão de transição do sistema acetona+CO₂ na fração molar de CO₂ de 0,862, retirada do trabalho de CHIU *et al.*, (2008), foi incluída no diagrama de fases P-T da Figura 22, para que fosse possível analisar a influência do p-nitrobenzaldeído nesse sistema. Essa fração molar de CO₂ foi escolhida por se aproximar da fração molar de CO₂ no sistema (fração mássica de 0,05 de p-nitrobenzaldeído e a razão molar de 1:10 (p-nitrobenzaldeído:acetona)), que é de 0,860, considerando o p-nitrobenzaldeído em

base livre. Os resultados demonstraram que o p-nitrobenzaldeído, nas condições analisadas, não teve uma influência significativa no sistema binário CO₂+acetona. É importante destacar que a fração molar e mássica global de p-nitrobenzaldeído nesse sistema era muito pequena 0,013 e 0,041, respectivamente. Na relação molar de p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:1, para a fração mássica de p-nitrobenzaldeído de 0,05, não foi possível obter uma total solubilização do sistema, pois ainda tinha sólidos suspensos dentro da célula de equilíbrio, mesmo em condições limites de temperatura e pressão, 80°C e 290 bar, e um tempo de agitação de 3 horas.

Com o aumento da relação molar entre o p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:1 para 1:5 foi possível solubilizar totalmente o sistema, onde apenas transições do tipo sólido-fluido foram encontradas. O aumento da quantidade de acetona no sistema também foi responsável por causar uma alteração no tipo de transições de fases observadas quando a razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona mudou de 1:5 para 1:10, como pode ser visto na Figura 22. Para a razão molar de 1:10 (p-nitrobenzaldeído:acetona) também foram observadas transições do tipo sólido-fluido, ou seja, precipitação, porém esse tipo de transição só foi observada em temperaturas mais baixas (até 20°C), longe do ponto crítico. Em temperaturas maiores, na região sub e supercrítica, transições do tipo fluido-vapor, ponto de bolha, foram encontradas. Nessa condição as moléculas de acetona eram capazes de solvatar, preferencialmente, as moléculas do soluto presente no meio. É possível verificar que a quantidade de acetona presente no sistema ternário tem uma grande influência no comportamento de fases, pois a acetona funciona como um cosolvente, ou seja, como um agente modificador (PONTE, 2009). A presença da acetona faz com que aumente a polaridade do meio, aumentando assim a solubilidade de compostos polares em scCO₂, através das interações por pontes de hidrogênio (LUCIEN e FOSTER, 2000; BAKHBAKHI, 2011), causando assim mudanças nas propriedades físico-químicas do meio reacional e uma alteração no comportamento de fases, comparado ao sistema binário p-nitrobenzaldeído+acetona (BRAZHUKIN *et al.*, 2012).

Na ausência de acetona o p-nitrobenzaldeído, na fração mássica de 0,05, foi insolúvel em scCO₂, nas condições analisadas, como foi relatado no tópico dos sistemas binários (4.2.1). A adição de acetona no sistema, em uma razão molar de 1:5 (p-nitrobenzaldeído:acetona), tornou o sistema totalmente miscível, deixando claro que o efeito da acetona em relação à solubilidade do p-nitrobenzaldeído em CO₂ é significativo e positivo.

Dados de equilíbrio de fases obtidos na literatura (BAMBERGER E AUREA, 2000; STEVANO e EFVASSORE, 2005. CHIU *et al.*, 2008) para o sistema binário acetona+CO₂ comprovam que o aumento da fração mássica de acetona acarreta em uma diminuição da pressão de transição líquido-vapor, isotermicamente.

Com o intuito de observar o efeito da quantidade molar de acetona nesses sistemas, contendo CO₂ e p-nitrobenzaldeído, foram construídos os diagramas de fases P-T com as frações mássicas de p-nitrobenzaldeído de 0,015 e 0,020, Figuras 23 e 24, respectivamente.

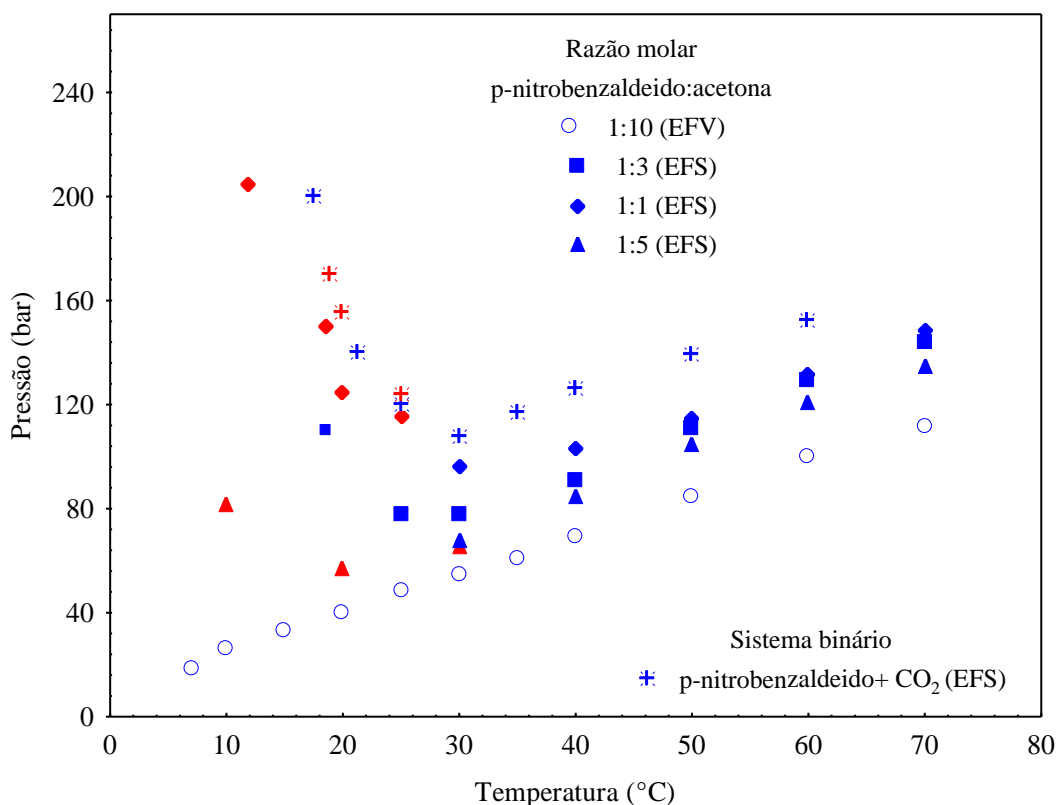


Figura 23 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído:CO₂:Acetona para uma fração mássica de 0,015 de p-nitrobenzaldeído em CO₂ em base livre de acetona e constante, com diferentes razões molares p-nitrobenzaldeído:acetona em base livre de acetona.

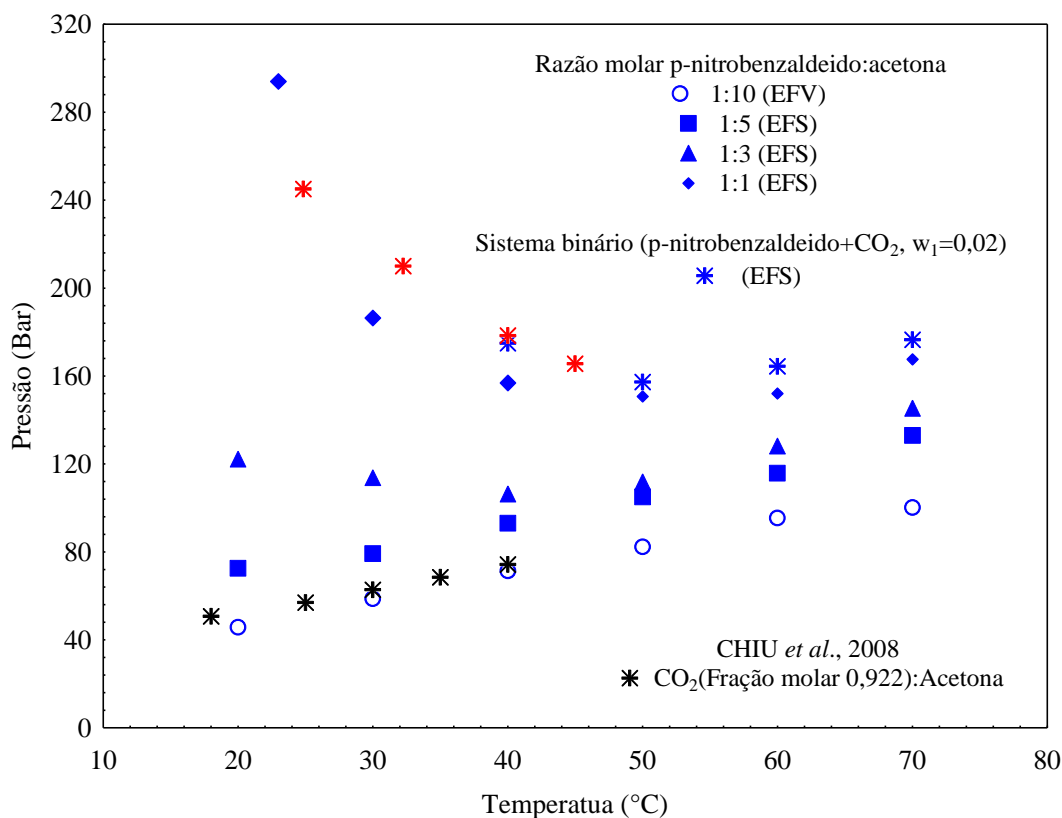


Figura 24 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário P-nitrobenzaldeído:CO₂:Acetona para uma fração mássica de 0,020 de p-nitrobenzaldeído em CO₂ em base livre de acetona e com diferentes razões molares p-nitrobenzaldeído:acetona em base livre de CO₂

Nas Figuras 23 e 24 é possível verificar com clareza a influência da quantidade molar de acetona na solubilidade do sistema ternário, pois, com o aumento da quantidade molar de acetona, a uma quantidade mássica de p-nitrobenzaldeído constante, houve um decréscimo na pressão necessária para manter o meio totalmente homogêneo, em cada isoterma. Na relação molar de p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:10 o efeito da acetona foi perceptível, comparado aos sistemas na ausência de acetona, em ambas as frações mássicas (0,015 e 0,020), pois com a razão molar de 1:10 (p-nitrobenzaldeído:acetona) foi possível verificar transições do tipo fluido-vapor, este tipo de transição não foi observada, na ausência de acetona. Esse comportamento pode ser explicado por uma solvatação preferencial da acetona em solubilizar o p-nitrobenzaldeído, onde todas as moléculas de p-nitrobenzaldeído estão solubilizadas em acetona (FROLOV e KISELEV, 2014). É importante relatar que não é descartada a hipótese de ter formado EFV após a precipitação, porém, caso existisse, não foi possível observar com precisão, devido às limitações do método visual.

Como era de se esperar, a acetona agiu como um agente modificador, ou seja, co-solvente, aumentando a capacidade de solubilizar o p-nitrobenzaldeído no sistema. O

aumento da solubilidade com a presença de um agente modificador pode estar relacionado à quantidade de ligações de hidrogênio realizadas entre o soluto, neste caso entre o p-nitrobenzaldeído e as moléculas de acetona, causado pelo aumento de polaridade do meio (FROLOV E KISELEV, 2014). Então, o aumento da quantidade molar de acetona, a uma composição mássica fixa de p-nitrobenzaldeído, em todas as razões molares analisadas, causou uma diminuição das pressões de transições fluído-sólido, nas isotérmicas medidas.

É possível notar também que aumentando a quantidade de moléculas de acetona dentro da mistura há uma alteração no ponto crítico da mistura, pois, as transições típicas líquido-sólido são verificadas em temperaturas menores, com o aumento da molaridade da acetona no meio.

Com a finalidade de avaliar a influência do p-nitrobenzaldeído no comportamento de fases do sistema ternário (p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona) diagramas de fases P-T foram construídos e são apresentados nas Figuras 25 e 26.

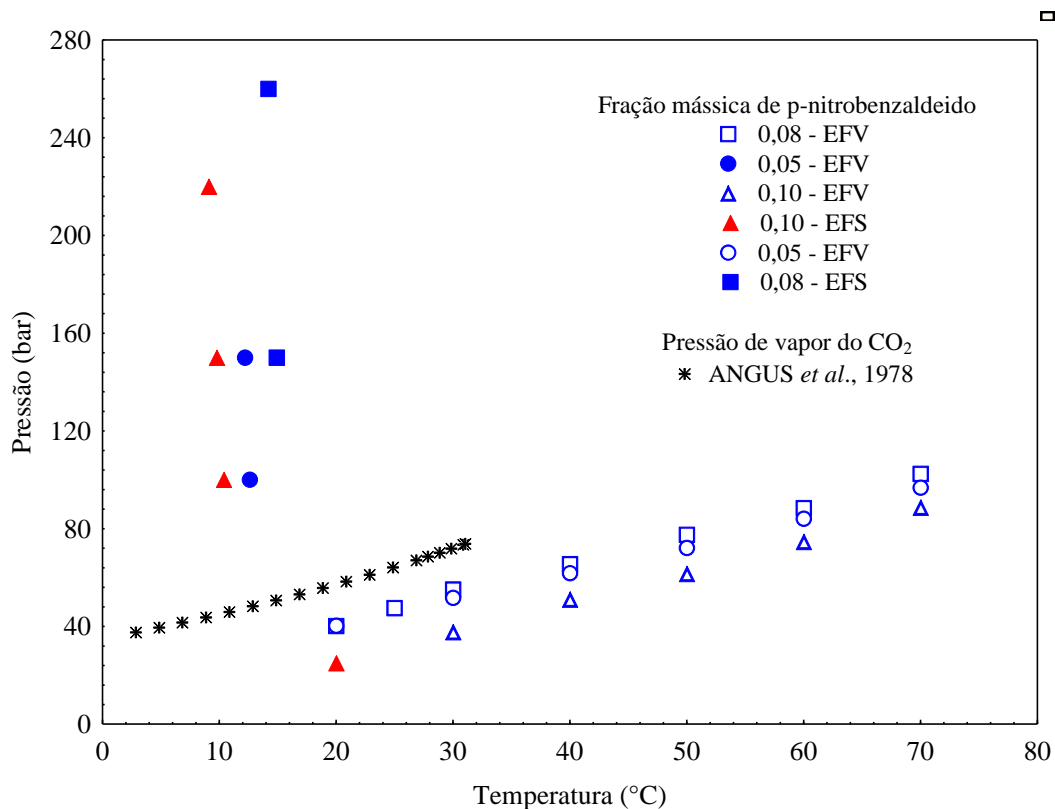


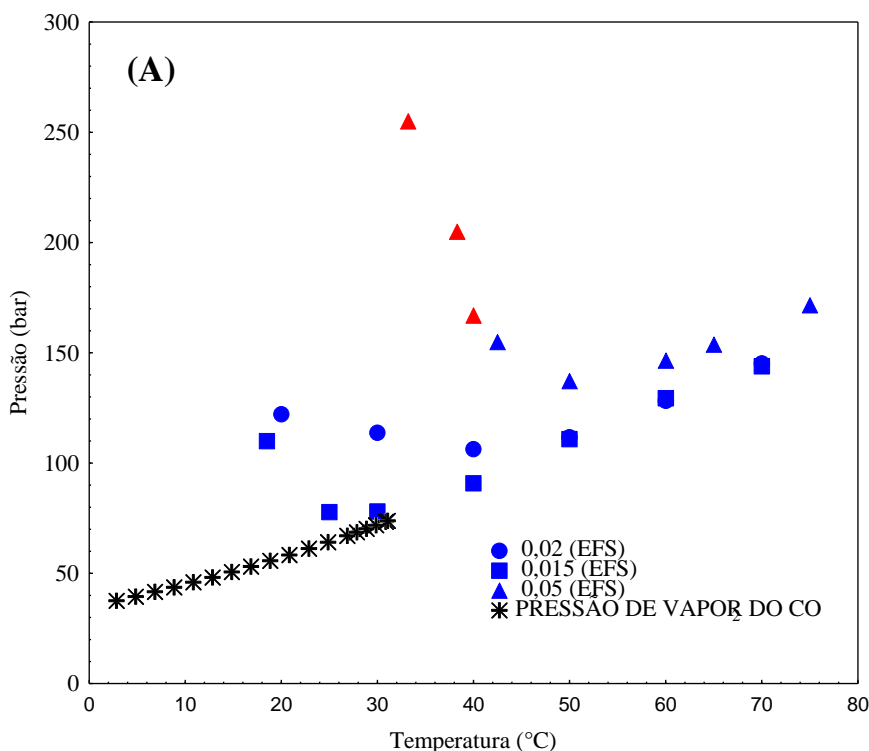
Figura 25 - Diagrama de fases P-T do sistema ternário p-nitrobenzaldeído:Acetona:CO₂ em diferentes concentrações de p-nitrobenzaldeído na mistura em base livre de acetona, com uma razão molar de p-nitrobenzaldeído:Acetona de 1:10 em base livre de CO₂

Os resultados obtidos para a razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona (1:10) demonstrados na Figura 25, mostram que o aumento da fração mássica de p-nitrobenzaldeído no sistema causaram diminuições nas pressões de transições desses sistemas ternários, ou seja um aumento da solubilidade, diferentemente do que era esperado, levando em consideração os resultados dos sistemas binários entre p-nitrobenzaldeído+CO₂. Porém, esse comportamento pode ser explicado pela quantidade de acetona presente no meio (10 vezes maior do que a quantidade de p-nitrobenzaldeído no sistema), isso fez com que o efeito predominante na solubilidade fosse o da acetona. Então o aumento da quantidade mássica de p-nitrobenzaldeído acarretou em um aumento de 10 vezes maior em mols de acetona comparado ao aumento de p-nitrobenzaldeído no meio.

Isso fez com que o efeito da acetona como agente modificador, cosolvente, predominasse em relação ao efeito da fração mássica de p-nitrobenzaldeído. Isso pode ser observado na Figura 26 através da sensível diminuição da pressão de transição com o aumento da fração mássica de acetona no meio.

Os resultados nos levam a crer que a acetona também afeta o ponto crítico da mistura, onde um acréscimo da fração molar de acetona acarreta em uma diminuição do ponto crítico do sistema (CHIU *et al.*, 2008).

Quando a razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona aumenta de 1:10 para 1:3 ou 1:1, ou seja, a quantidade molar de acetona comparada ao p-nitrobenzaldeído diminui, o efeito do p-nitrobenzaldeído presente no sistema predomina em relação ao efeito da acetona, ou seja, há um aumento das pressões de transição, para cada isoterma, e conseqüentemente uma menor solubilidade do sistema quando a massa de p-nitrobenzaldeído é aumentada, mantendo as razões molares constantes em 1:3 e 1:1 (Figura 26), diferentemente do que acontece para as razões molares de 1:10 entre o p-nitrobenzaldeído:acetona.



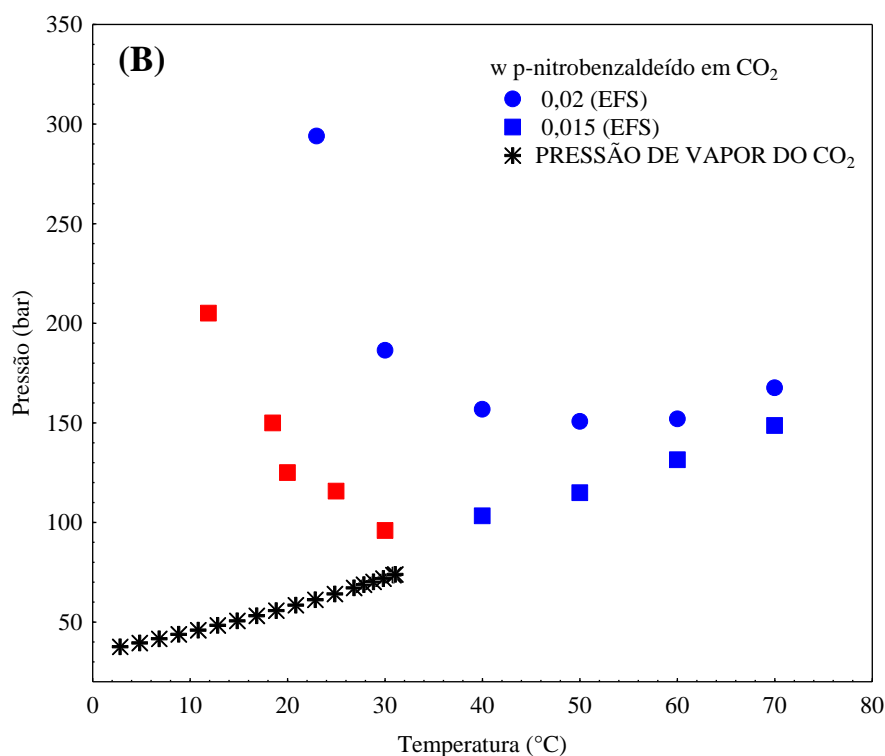


Figura 26 - Diagrama de fases dos sistemas ternários p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona, contendo a pressão de vapor do CO₂ (ANGUS *et al.*, 1976): (A) Razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona constante de 1:3. (B) Razão molar de p-nitrobenzaldeído:acetona constante de 1:1. A razão molar p-nitrobenzaldeído:acetona é em base livre de CO₂

O efeito da massa de p-nitrobenzaldeído é mais nítido quando a razão p-nitrobenzaldeído:acetona passa de 1:3 para 1:1, levando a uma diminuição da solububidade, pois as pressões de transições fluido-vapor são aumentadas, a uma temperatura constante.

Através dos resultados pode-se supor que, nessas condições (razão molar de 1:1 p-nitrobenzaldeído:acetona), o aumento da fração mássica de p-nitrobenzaldeído no sistema, mantendo a razão molar constante, ocasiona um aumento da temperatura crítica desse sistema ternário, pois os comportamentos típicos de líquido-sólido são deslocados para maiores temperaturas. Sendo o inverso do observado para razões molares de p-nitrobenzaldeído:acetona de 1:10.

Os resultados obtidos para o sistema ternário p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona nos levam a crer que os reagentes da reação aldólica modelo estudada por LING *et al.*, 2010 e CASSARO *et al.*, 2013 estão totalmente solubilizados em CO₂, pois as condições utilizadas nessas reações (Tabela 2), de acordo com os resultados obtidos aqui, estão em uma região monofásica.

Esses resultados também são interessantes para conhecer as condições limites de composições mássicas e molares dos reagentes e solventes para manter o sistema totalmente homogêneo, tendo em vista possíveis aumentos na eficiência da reação e diminuições na quantidade de reagentes utilizados, assim como condições termodinâmicas mais amenas de reação.

4.3.2 *Catalisadores:CO₂:acetona*

Para o sistema ternário catalisador+CO₂+acetona apenas o catalisador L-prolina foi investigado experimentalmente. Essa análise teve como finalidade verificar o efeito da acetona na solubilidade da L-prolina em CO₂ pressurizado, já que a L-prolina não se mostrou solúvel em CO₂ pressurizado, nas condições de temperatura, pressão e composição analisada (4.2.2).

A baixa solubilidade da L-prolina em acetona, causada pela diferença de polaridade entre eles, fez com que o sistema ternário fosse imiscível, mesmo com uma razão molar de L-prolina:Acetona de 1:50, em base livre de CO₂, e em condições de pressões e temperaturas altas, 290bar e 70°C. Nenhuma mudança de solubilidade considerável foi observada no tempo de 3h de agitação do sistema. Essa baixa solubilidade na presença de acetona e em dióxido de carbono supercrítico, pode ser explicado pela baixa polaridade da L-prolina, assim como pela sua baixa pressão de vapor.

Apesar de não terem sido realizados os experimentos para o sistema ternário terc-butil(dimetil)sili-L-prolina+CO₂+acetona, Os resultados obtidos para o sistema binário envolvendo este catalisador e CO₂ sugerem que a adição de acetona aumentaria a solubilidade do meio. Esta suposição indica que no início da reação aldólica modelo entre o P-nitrobenzaldeído e a acetona, nas condições estudadas por CASSARO *et al.*, (2013), catalisada por terc-butil(dimetil)sili-L-prolina o sistema está em uma única fase. Porém quando utilizado a L-prolina como catalisador o sistema está imiscível, indicando que a reação acontece em um meio heterogêneo.

A maior solubilidade desse catalisador modificado, comparado a L-prolina, obtida experimentalmente nesse trabalho, pode explicar a maior eficiência do terc-butil(dimetil)sili-L-prolina na reação aldólica. Isso porque as condições de temperatura e pressão (40°C, 150bar, respectivamente) utilizadas para a reação aldólica estudada por

CASSARO *et al.*, 2013 assim como as composições mássicas do catalisador (0,019), estão dentro da região termodinâmica analisada nesse trabalho.

Assim como LING *et al.*, 2010 justificam o baixo rendimento da mesma reação, devido a pequena solubilidade deste catalisador em CO₂. COLE-HAMILTON (2006) também relata a importância da solubilidade do catalisador no rendimento da reação aldólica. Enfatizando a importância do comportamento de fases para essa reação.

É importante relatar que o sistema quaternário não foi investigado, pois era possível que ocorresse a formação de produtos no meio, sendo assim os efeitos das interações sólido-sólido entre o p-nitrobenzaldeído e o terc-butil(dimetil)sili-L-prolina não são levados em consideração.

4.3.3 *Produtos:CO₂:Acetona*

Após ter sido investigado o sistema ternário contendo os produtos p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona e L-prolina+CO₂+acetona, foram investigados os sistemas ternários contendo os produtos de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona) e de eliminação (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) da reação aldólica modelo entre o p-nitrobenzaldeído e acetona, separadamente. A quantidade de acetona presente nesse sistema, como no sistema ternário com os reagentes e catalisadores, foi adicionada em base livre de CO₂ e expressa em relação molar entre o produto (adição e eliminação):acetona.

O produto de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona) é o produto requerido na reação aldólica, produto quiral com certa enantioseletividade. Já o produto de eliminação (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) não é quiral, sendo assim indesejável na reação aldólica.

Ambos os produtos (de adição e de eliminação) foram investigados utilizando uma fração mássica de 0,003 de produto e 0,997 de CO₂ em base livre de acetona e uma razão molar de produto (de adição e eliminação):acetona de 1:50 em base livre de CO₂.

Para o produto de adição o sistema saturou e não foi possível uma total solubilização do sistema, nas condições analisadas (280 bar e 80 °C e um tempo de 3 horas). As amostras foram preparadas duas vezes, de maneira diferente. Inicialmente o produto de adição e a acetona foram colocados diretamente na célula de equilíbrio, na segunda análise foi feita uma solução contendo o produto de adição (hidroxi-4-(4-

nitrofenil) butan-2-ona) e a acetona, nas mesmas condições mássicas e molares da primeira análise. Apesar de solúvel em acetona, o produto de adição nas condições investigadas não foi totalmente solubilizado em CO₂ e acetona, deixando o sistema heterogêneo. Em ambos os casos o sistema saturou e ainda era possível ver sólidos impregnados no pistão e nas paredes da célula de equilíbrio. Essa baixa solubilidade pode ser explicada pelas forças de coesão e pelos fortes grupos funcionais existentes nessa molécula. O grupo (-OH) do hidroxí-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona pode ter sido responsável por diminuir a solubilidade desse composto em dióxido de carbono, pois a natureza do grupo substituinte e sua posição tem enorme efeito em mudar a solubilidade de compostos aromáticos que tenham radicais hidroxílicos.

DANDGE *et al.*, 1985 relataram a solubilidade do nitrofenol e observaram que o p-nitrofenol é imiscível em dióxido de carbono supercrítico, diferentemente do o-nitrofenol que mostrou-se solúvel em dióxido de carbono supercrítico. Demonstrando assim a influência da posição do radical hidroxila na solubilidade da molécula em CO₂.

O segundo procedimento relatado na preparação da mistura foi realizado para análise do comportamento do sistema ternário (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona)+CO₂+acetona. O produto de eliminação, assim como o produto de adição também foi solúvel em acetona. As mesmas condições termodinâmicas do sistema ternário com o produto de adição foram analisadas para o produto de eliminação.

Diferentemente do produto de adição o produto de eliminação tornou-se totalmente homogêneo nas condições analisadas, sendo assim possível obter dados de transição de fases para esse sistema. As transições observadas foram todas do tipo fluído-vapor, não havendo assim transições do tipo fluído-sólido, ou seja, precipitação, nas condições analisadas, como é mostrada na Tabela 10.

Tabela 11 - Dados experimentais do sistema ternário: (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) (1):CO₂(2): Acetona (3) nas frações mássicas de (1) de 0,003 e uma razão molar de (1):(3) em base livre de acetona de 1:50.

w₁ = 0,003		
T (°C)	P ± σ (bar)	Transição
10,0	39,8 ± 0,5	EFV
20,0	52,0 ± 0,3	EFV
30,0	63,0 ± 0,3	EFV
40,0	73,8 ± 0,2	EFV

Na Tabela 10 é possível observar que para o sistema ternário (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) (1):CO₂(2): Acetona (3) com fração mássica de (1) de 0,003 e uma razão molar de (1):(3), em base livre de acetona, de 1:50 apenas transições do tipo fluido-vapor (EFV) foi observada.

A tabela mostra que com o aumento da temperatura maiores pressões de transições eram observadas, esse comportamento pode ser melhor observado na Figura 27.

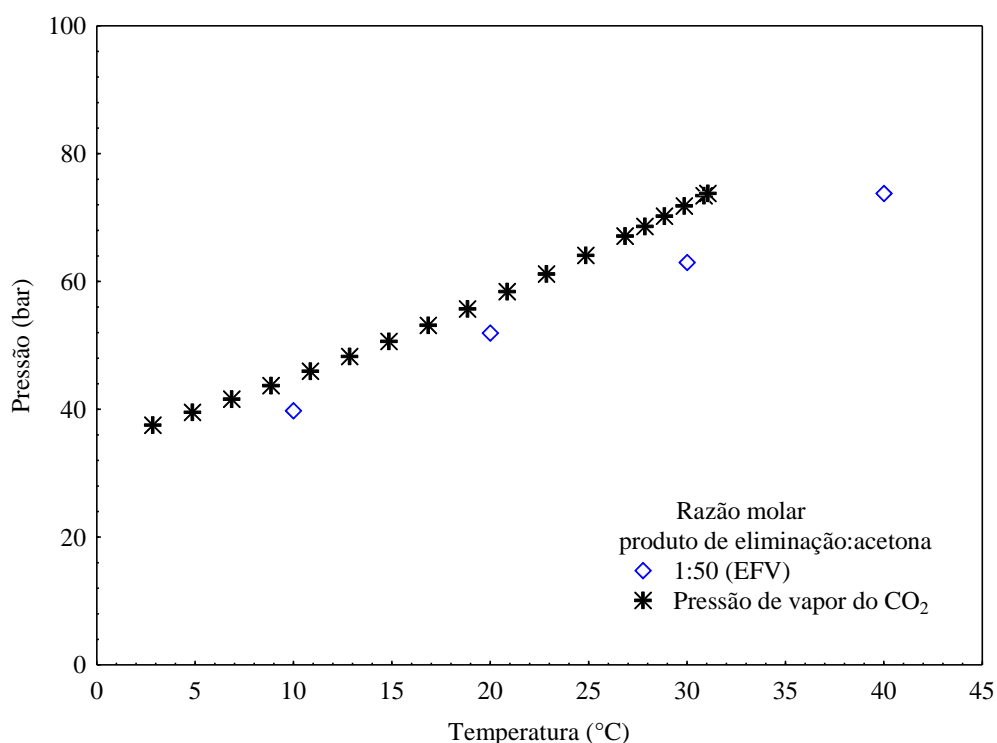


Figura 27 - Diagrama de fases P-T para o sistema ternário 4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona+CO₂+acetona, na fração mássica de (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona) de 0,003 e uma razão molar de (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona):acetona de 1:50 em base livre de CO₂, contendo a pressão de vapor do CO₂ (ANGUS *et al.*, 1976)

Os resultados indicam que é possível estabelecer condições termodinâmicas de pressão temperatura e composição onde a reação aldólica entre o p-nitrobenzaldeído e a acetona acontece e o produto de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona) vai se formando em forma de precipitados, facilitando assim a separação do produto com o meio reacional.

5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos para o sistema binário etanol+CO₂, no início e no final dos experimentos realizados nesse trabalho, foi possível constatar a reprodutibilidade da unidade experimental para obtenção de dados de equilíbrio de fases a altas pressões.

Para o sistema binário p-nitrobenzaldeído+CO₂ o aumento da fração mássica de P-Nitrobenzaldeído causou uma maior dificuldade na solubilização total do sistema, ou seja, aumenta a pressão de transição fluído-sólido em todas isotermas medidas. Nas regiões próximas e acima do ponto crítico da solução o comportamento de fases é diferente ao comportamento obtido distante do ponto crítico.

A grande diferença de solubilidade dos catalisadores investigados, L-prolina e o catalisador modificado da L-prolina (terc-butil(dimetil)sili-L-prolina) na presença de dióxido de carbono, demonstrada nesse trabalho, é de fundamental interesse na síntese orgânica, pois a solubilidade do catalisador no solvente pode interferir diretamente no rendimento da reação e no excesso enantiomérico do produto de adição da reação aldólica. A L-prolina teve baixa solubilidade em CO₂, não sendo possível tornar o sistema homogêneo, nas condições analisadas. Isso demonstra a baixa seletividade do dióxido de carbono para a L-prolina. Para o sistema terc-butil(dimetil)sili-L-prolina+CO₂ foi possível obter transições do tipo fluído-sólido, onde a diminuição da temperatura acarretava menores pressões necessárias para manter o sistema homogêneo nas condições analisadas.

Os produtos de adição e de eliminação foram “insolúveis” nas condições termodinâmicas analisadas, mostrando assim a baixa capacidade do dióxido de carbono em solvatar essas moléculas. A baixa eficiência do solvente para os produtos é desejada nas reações orgânicas, pois facilitam e/ou eliminam as etapas de separação e purificação dos produtos.

A acetona, como era de se esperar, além de ser reagente na reação aldólica ela se comporta como um agente modificador, conhecido como cosolvente, pois, a partir dos resultados foi possível observar uma diminuição das pressões de transições com o

aumento da quantidade de acetona presente no sistema, nas isotérmicas analisadas, comprovando assim seu “poder” co-solvente.

Este comportamento da acetona no sistema é bastante interessante, pois a acetona é utilizada como reagente em excesso. Sendo assim, conhecer a quantidade de acetona necessária para que o sistema ternário p-nitrobenzaldeído+CO₂+acetona seja monofásico é importante, pois a total solubilização dos reagentes no sistema facilita as interações dos reagentes.

O sistema ternário L-prolina+CO₂+acetona não foi totalmente solúvel nas condições analisadas, 280 bar, 80°C, fração mássica de L-prolina de 0,003 e uma razão molar de L-prolina:acetona de 1:50. A baixa solubilidade da L-prolina no meio reacional pode explicar o baixo rendimento da L-prolina comparado ao catalisador modificado (terc-butil(dimetil)sili-L-prolina) no trabalho de CASSARO *et al.*, 2013.

Os produtos da reação aldólica modelo investigada apresentaram solubilidades diferentes. O produto de adição não foi solubilizado totalmente, mesmo com uma quantidade molar de acetona 50 vezes maior do que o produto de adição (4-hidroxi-4-(4-nitrofenil) butan-2-ona) e uma pequena fração mássica deste. Diferentemente do produto de adição, o produto de eliminação (e de eliminação (4-(4-nitrofenil) but-3-en-2-ona)) foi solúvel nessas mesmas condições analisadas para o produto de adição. Estes resultados contribuem significativamente na área de síntese orgânica que utiliza CO₂ como solvente, pois os produtos de adição se formarão na forma de precipitados, facilitando assim sua separação e purificação, diminuindo os custos operacionais.

Através dos resultados obtidos nesse trabalho para os sistemas binários e ternários estudados é possível conhecer as condições de temperatura pressão e composição que a reação catalítica assimétrica entre o p-nitrobenzaldeído e acetona ocorre em uma única fase, sistema homogêneo, e, à medida que a reação prossegue, há a formação dos produtos na forma de precipitados. Com isso é possível otimizar o processo reacional (encontrando condições mais amenas de temperatura e pressão e maiores concentrações mássicas de reagentes para um meio reacional homogêneo) e facilitar e/ou eliminar as operações posteriores, tais como separação e purificação dos produtos.

Para trabalhos futuros uma análise do comportamento de fases dos sistemas quaternários: p-Nitrobenzaldeído:Acetona:L-Prolina:CO₂ e p-Nitrobenzaldeído:Acetona: terc-butil(dimetil)sili-L-prolina:CO₂ pode ser realizado, pois a partir desses sistemas é possível identificar, visualmente, em quais condições de

temperatura, pressão e composições mássicas a reação ocorre em um meio homogêneo e há formação de produtos na forma de precipitado. As condições iniciais de temperatura, pressão e composição serão retiradas dos resultados obtidos nesse trabalho.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, A; ELTRINGHAM, W; HOPE, E; NICOLA, M. Hydrogenation in supercritical 1,1,1,2 tetrafluoroethane (HFC 134a). *Green Chemistry*, **7**, 721-725, 2005.

ANASTAS, P., KIRCHHOFF, M; WILLIAMSON, T. Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. *Applied Catalysis A: General* , 221, 3–13, 2001.

ANDRADE, C., ALVES. L. Environmentally Benign Solvents in Organic Synthesis: Current Topics. *Current Organic Chemistry*, **9**, 195-218, 2005.

ANGUS, S.; ARMSTRONG, B.; DE REUCK, K.M., International Thermodynamic Tables of the Fluid State, **3** , Pergamon, New York, 1976.

ARAI, Y; SAKO, T; TAKEBAYASHI, T. Supercritical Fluids Molecular Interactions Physical Properties and New Applications, *Springer Science e Business Media* , Berlin, Germany, 2002.

BAIKER, A. Supercritical Fluids in Heterogeneous Catalysis. *Chemistry Review*, **99**, 453-473, 1999.

BAIKER, A. Utilization of carbon dioxide in heterogeneous catalytic synthesis. *Applied Organometallic Chemistry*, **14**, 751–762, 2000.

BAKHBAKHI, Y. Phase equilibria prediction of solid solute in supercritical carbon dioxide with and without a cosolvent: The use of artificial neural network. *Expert Systems with Applications*, **38**, 11355–11362, 2011.

BENDER, J. **Equilíbrio de fases de polímeros biocompatíveis e monômeros: dados experimentais e modelagem.** Dissertação de mestrado, Erechim, RS, BRASIL, 2008.

BENDER, J; FEITEIN, M; FRANCESCHI, E; CORAZZA, M; OLIVEIRA, J. Phase behaviour of binary systems of lactones in carbon dioxide. *The Journal of Chemical Thermodynamics* ,**42**, 48–53, 2010.

BHANUSHALI, M; ZHAO, C. Developing Novel Organocatalyzed Aldol Reactions for the Enantioselective Synthesis of Biologically Active Molecules. *Synthesis*, **12**, 1815–1830, 2011.

BISAI, V; BISAI, A; SINGH, V. Enantioselective organocatalytic aldol reaction using small organic molecules. *Tetrahedron*, **68**, 4541-4580, 2012

- BOGEL-ŁUKASIK, R; MATKOWSKA, D; ZAKRZEWSKA, M; BOGEL-ŁUKASIK, E; HOFMAN, T. The phase envelopes of alternative solvents (ionic liquid, CO₂) and buildingblocks of biomass origin (lactic acid, propionic acid), *Fluid Phase Equilibria*, 295, 177–185, 2010.
- BRAZHKIN, V; LYAPIN, A; RYZHOV, V; TRACHENKO, K; FOMIN, Y; TSIOK, E. Where is the supercritical fluid on the phase diagram?. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk, Russian Academy of Sciences*, 11, 1061-1079, 2012.
- CANZIANI, D. **Comportamento de fases a alta pressão de Frações pesadas do petróleo em propano e N-butano.** Dissertação de mestrado. UFPR, Curitiba, PR, 2008.
- CASSARO, R., OLIVEIRA, L., GARIANI, R., NASCIMENTO, C., BAZITO, R. Proline derivatives as organocatalysts for the aldol reaction in conventional and non-conventional reaction media. *Green Process Synth*, 2, 43–50, 2013.
- CHAUHAN, P; CHIMNI, S. Mechanochemistry assisted asymmetric organocatalysis: A sustainable approach. *Beilstein Journal of organic chemistry*, 8, 2132–2141, 2012.
- COLE-HAMILTON, D. Asymmetric Catalytic Synthesis of Organic Compounds using Metal Complexes in Supercritical Fluids. *Advanced Synthesis e Catalysis*, 348, 1341 – 1351, 2006.
- COMIM, S; FRANCESCHI, E; BORGES, G; CORAZZA, M; OLIVEIRA, M; FERREIRA, S. Phase equilibrium measurements and modelling of ternary system (carbon dioxide + ethanol + palmitic acid), *Journal Chemistry Thermodynamics*, 42, 348–354, 2010.
- CORAZZA, M.L.; CARDOZO FILHO, L.C.; ANTUNES, O.A.C.; DARIVA, C. Phase behavior of the reaction medium of limonene oxidation in supercritical carbon dioxide..*Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42, 3150-3155, 2003.
- CORREA JR,R, I; PILL, A, R. Reações aldólicas assimétricas catalíticas. *Química Nova*, 4, 531-541, 2003.
- CORREA, V. F. **Estudo do comportamento de fases do sistema orizanol- propano.** Dissertação de mestrado. Florianópolis, SC – Brasil, 2010.
- DANDGE, D.K.; HELLER, J.P.; WILSON, K.V. Structure solubility correlations: organic compounds and dense carbon dioxide binary systems. *Industrial & Engineering Chemistry Research and Development*, 24, 162-166, 1985.
- DARR, A. J; POLIAKOFF, M. New Directions in Inorganic and Metal-Organic Coordination Chemistry in Supercritical Fluids. *Chemistry Review*, 99, 495-541, 1999.
- DEBIEN, I; RIGO, A; MAZUTTI, M; OLIVEIRA, J; MEIRELES, M. High-pressure phase equilibrium data for the L-lactic acid + (propane + ethanol) and the L-lactic acid + (carbon dioxide + ethanol) systems. *The Journal of Supercritical Fluids*, 79, 27–31, 2013.

DHAKSHINAMOORTHY, A; OPANASENKO, M; CEJKA, J; GARCIA, H. Metal Organic Frameworks as Solid Catalysts in Condensation Reactions of Carbonyl Groups. *Advanced. Synthesis e Catalysis*, 355, 247 – 268, 2013.

DILEK, C; MANKE, W. C; GULARI, E. Phase behavior of 1,3,5-tri-*tert*-butylbenzene–carbon dioxide binary system. *The Journal of Supercritical Fluids*, 43, 421–429, 2008.

DOHRN, R.; BRUNNER, G. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (1988-1993). *Fluid Phase Equilibria*, 106, 213– 282, 1995.

DOHRN, R; FONSECA, J; PEPER, S. Experimental methods for phase equilibria at high pressures. *Annual Review Chemistry Biomolecular Engineering*, 3, 343-367, 2012.

DOHRN, R; PEPER, S; FONSECA, J. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (2000–2004). *Fluid Phase Equilibria*, 288, 1–5, 2010.

FAVARETO, R; CABRAL, F. F; CORAZZA, L. M; CARDOZO-FILHO, L. Vapor–liquid and solid–fluid equilibrium for progesterone +CO₂, progesterone + propane, and progesterone + *n*-butane systems at elevated pressures. *The Journal of Supercritical Fluids*, 45, 161-170, 2008.

FONSECA, J; DOHRN, R; PEPER, S. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (2005–2008). *Fluid phase Equilibria*, 300, 1–69, 2011.

FOSTER, R. N; LUCIEN, P. F; MAMMUCARI, R. Basic Physical Properties, Phase Behavior and Solubility. Cap. 3, Livro Green Solvents. 77 – 101, 2010.

FRANCIO, G., WITTMANN, K; LEITNER, W. Highly efficient enantioselective catalysis in supercritical carbon dioxide using the perfluoroalkyl-substituted ligand (*R,S*)-3-H₂F₆-BINAPHOS. *Journal of Organometallic Chemistry*, 621, 130–142, 2001.

GARCIA, C. D; LUKS, D. K. Patterns of solid-fluid phase equilibria: new possibilities? *Fluid Phase Equilibria*, 161, 91–106, 1999.

GIACALONE, F; GRUTTADAURIA, M; AGRIGENTO, P; NOTO, R. Low-loading asymmetric organocatalysis. *This journal is c The Royal Society of Chemistry*, 2012.

GODÓI, M. **Síntese de 4- e 5-irilprolinas através da reação de heck-matsuda e sua utilização como organocatalisadores em reações aldólicas e mannich multicomponente.** Tese de doutorado, Universidade estadual de caMPinas, departamento de química orgânica, CAMPINAS, 2010.

GREGOROWICZ, J. Phase behaviour of l-lactide in supercritical carbon dioxide at high pressures. *Journal of Supercritical Fluids* , 46 , 105–111, 2008.

GREGOROWICZ, J; BERNATOWICZ, P. Phase behaviour of l-lactic acid based polymers of low molecular weight in supercritical carbon dioxide at high pressures. *The Journal of Supercritical Fluids*, 51, p. 270–277, 2009.

GRUNWALDT, J; CARAVATI, M; RAMIN, M; BAIKER, A. Probing active sites during palladium catalyzed alcohol oxidation in “supercritical” carbon dioxide. *Catalysis Letters*, 90, 3–4, 2003.

GUILLENA, G; NÁJERA, C; RAMÓM, D. Enantioselective direct aldol reaction: the blossoming of modern organocatalysis. *Tetrahedron: Asymmetry*, 18, 2249–2293, 2007.

HAGIWARA, H; HAMAYA, J; HOSHI, T; YOKOYAMA, C. Self-aldol condensation of unmodified aldehyde in supercritical carbon dioxide catalyzed by amine grafted on sílica. *Tetrahedron Letters*, 46, 393–395, 2005.

HAYASHI, Y; TSUBOI, W; SHOJIAND, M; SUZUKI, N. Application of high pressure, induced by water freezing, to the direct asymmetric aldol reaction. *Tetrahedron Letters*, 45, 4353–4356, 2004.

HERAVI, W; ZADSIRJAN, V. Oxazolidinones as chiral auxiliaries in asymmetric aldol reactions applied to total synthesis. *Tetrahedron: Asymmetry*, 24, 1149–1188, 2013.

HORA, L; KELBICHOVA, V; KIKHTYANIN, O; BORTNOVSKIY, O; KUBICKA, D. Aldol condensation of furfural and acetone over Mg Al layered double hydroxides and mixed oxides. *Catalysis Today*, 223, 138–147, 2014.

IKEDA, A; TERADA, K; SHIOTSUKI, M; SANDA, F. Synthesis of Polymers Bearing Proline Moieties in the Side Chains and Their Application as Catalysts for Asymmetric Induction. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 48, 3783–3796, 2011.

JESSOP, P. Homogeneous catalysis using supercritical fluids: Recent trends and systems studied. *The Journal of Supercritical Fluids*, 38, 211–231, 2006.

JOUNG, S., YOO, C., SHIN, H., KIM, S., YOO, K., LEE, C., HUH, W. Measurements and correlation of high-pressure VLE of binary CO₂–alcohol systems (methanol, ethanol, 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol). *Fluid Phase Equilibria*, 185, 219–230, 2001.

KAWANAMI, H; IKUSHIMA, Y. Regioselectivity and selective enhancement of carbon dioxide fixation of 2-substituted aziridines to 2-oxazolidinones under supercritical conditions. *Tetrahedron Letters*, 43, 3841–3844, 2002.

KAZEMI, S; PETERS, C; KROON, M. High pressure phase equilibria of the ternary system 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide + carbon dioxide + ferrocene. *The Journal of Supercritical Fluids*, 69, 8–12, 2012.

KERTON, F. *Alternative Solvents for Green Chemistry*. RSC Green Chemistry Book Series, 2009.

KIKHTYANINA, O; KELBICHOVÁ, V; VITVAROVÁ, D; KUBU, M. Aldol condensation of furfural and acetone on zeolites. *Catalysis Today*, 227, 154–162, 2014.

KOMOTO, I; KOBAYASHI, S. Lewis acid catalysis in a supercritical carbon dioxide (scCO₂)-poly(ethylene glycol) derivatives (PEGs) system: remarkable effect of PEGs as additives on reactivity of Ln(OTf)₃-catalyzed Mannich and aldol reactions in scCO₂. *Chemical Communications*, 1842–1843, 2001.

KOMOTO, I; KOBAYASHI, S. Lewis acid catalysis in supercritical carbon dioxide. Use of poly(ethylene glycol) derivatives and perfluoroalkylbenzenes as surfactant molecules which enable efficient catalysis in scCO₂. *Journal Organic Chemistry*, 69, 680–688, 2004.

LEITNER, W; JESSOP, P. *Supercritical Fluids*, Vol. 4 of the *Handbook of Green Chemistry*, Paul Anastas (series editor), 2010.

LICENCE, P; GRAY, K. W; SOKOLOVA, M; POLIAKOFF, M. Selective Monoprotection of 1,n-Terminal Diols in Supercritical Carbon Dioxide: A Striking Example of Solvent Tunable Desymmetrization. *Journal of the American Chemistry Society*, 127, 293-298, 2005.

LING, L; ZHAO-TIE, L; ZHONG-WEN, L; DONG, X. L-Proline catalyzed aldol reactions between acetone and aldehydes in supercritical fluids: An environmentally friendly reaction procedure. *Science China Chemistry*, 53, 1586–1591, 2010.

LIST, B; LEMER, R; BARBAS, C. Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions. *Journal of the American Chemistry Society*, 122, 2395-2396, 2000.

LUCIEN, P. F; FOSTER, R. N. Solubilities of solid mixtures in supercritical carbon dioxide: a review. *The Journal of Supercritical Fluids*, 17, 111–134, 2000.

LUKS, D, K. The occurrence and measurement of multiphase equilibria behavior, *Fluid Phase Equilibria*, 29, 209–224, 1986.

MACHAJEWSKI, T; WONG, C. The catalytic asymmetric aldol reaction. *Angewandte Chemistry International*, 39, 1352-1374, 2000.

MAGGIOTTI, V; WONG, J; RAZET, R; COWLEY, A; GOUVERNEUR, V. Asymmetric synthesis of aldol products derived from unsymmetrical ketones: assignment of the absolute configuration of antibody aldol products. *Tetrahedron: Asymmetry*, 13, 1789–1798, 2002.

MAHRWALD, R. *Modern Aldol Reactions*. Book, 2, Berlin, 2004.

- MARTINS, D. Reações aldólicas. *Revista virtual de química*, 3, 186-211, 2009.
- MATSUDA, T. Recent progress in biocatalysis using supercritical carbon dioxide. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 115, 233-241, 2013.
- MATSUO, J; MURAKAMI, M. The Mukaiyama Aldol Reaction: 40 Years of Continuous Development. *Angewandte. Chemistry International*, 52, 9109 – 9118, 2013
- MCHUGH, A. M; KRUKONIS, I. V, Supercritical Fluid Extraction. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 1, 1986.
- MCHUGH, A. M; KRUKONIS, I. V, Supercritical Fluid Extraction: Principles and Practice, 2, *Journalism Media Manual*, 1994.
- MEDINA, I. Determination of diffusion coefficients for supercritical fluids. *Journal of Chromatography*, 1250, 124– 140, 2012.
- MIKAMI, S. MATSUKAWA, Y. KAYAKI, T. IKARIYA.. Asymmetric Mukaiyama aldol reaction of a ketene silyl acetal of thioester catalyzed by a binaphthol–titanium complex in supercritical fluoroform, *Tetrahedron Lett*, 41, 1931–1934, 2000.
- MUSKO, N., GRUNWALDT, J. Heterogeneously Catalysed Aldol Reactions in Supercritical Carbon Dioxide as Innovative and Non-Flammable Reaction Medium. *Top Catal*, 54, 1115–1123, 2011.
- NUNES, M. V. A; SOUSA, S, R, A; PONTE, N. M; DUARTE, M. M. C. Phase behaviour study of chalcone in dense CO₂. *Journal of Supercritical Fluids*, 49, 9–15, 2009.
- PALOMO, C; OIARBIDE, M; GARCIA, M, J. The Aldol Addition Reaction: An Old Transformation at Constant Rebirth, *Chemistry: A European Journal*, 8, 2002.
- PANSARE, S; PAUL, E. The Organocatalytic Vinylogous Aldol Reaction: Recent Advances. *Chemistry a european journal*, 17, 8770 – 8779, 2011.
- PEACH, J; EASTOE, J. Supercritical carbon dioxide: a solvent like no other. *The Journal of Organic Chemistry*, 10, 1878–1895, 2014,
- PEREDA, S; BRIGNOLE, A. E; BOTTINI. Advances in phase equilibrium engineering of supercritical reactors. *Journal of Supercritical Fluids*, 47, 336–343, 2009.
- PEREZ, E; CABANAS, A; SANCHEZ-VICENTE, Y; RENUNCIO, J; PANDO, C. High-pressure phase equilibria for the binary system carbon dioxide + dibenzofuran. *Journal of Supercritical Fluids*, 46, 238–244, 2008.
- PIECZONKA, M. LESNIAK, S; RACHWALSKI, M. Direct asymmetric aldol condensation catalyzed by aziridine semicarbazide zinc(II) complexes. *Tetrahedron Letters*, 55, 2373–2375, 2014.

PINTO,F; **Medidas experimentais de equilíbrio de fases do sistema biodiesel (glicerol) + metanol em CO₂ supercrítico.** Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

PONTE, M. Phase equilibrium-controlled chemical reaction kinetics in high pressure carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*,47, 344–350, 2009.

REVERCHON, E; ADAMI, R. Nanomaterials and supercritical fluids. *The Journal of Supercritical Fluids*, 37, 1–22, 2006.

RODRIGUEZ-REARTES, B.S; CISMONDI, M; ZABALOY, S.M. Computation of solid–fluid–fluid equilibria for binary asymmetric mixtures in wide ranges of conditions. *The Journal of Supercritical Fluids*, 57, 2011.

RODRIGUEZ-REARTES, B.S; PISONI, O.G; ZABALOY, S.M. Test for the detection of the retrograde melting phenomenon in computed solid–fluid equilibria of binary asymmetric systems. *The Journal of Supercritical Fluids*, 97, 36-44, 2015.

ROWLINSON, J. E SWINTON, F. Liquids and liquids mixtures. Butterworth & Co, London, 3, 1982.

SANDLER, I. S. Chemical and Engineering Thermodynamics. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 67, 662-662, 1989.

SECUIANU, C., FEROIU, F., GEAN, D. Phase behavior for carbon dioxide + ethanol system: Experimental measurements and modeling with a cubic equation of state. *The Journal of Supercritical Fluids*, 47, 109–116, 2008.

SEKI, T; GRUNWALDT, J; VEGTEN, N; BAIKER, A. Palladium Supported on an Acidic Resin: A Unique Bifunctional Catalyst for the Continuous Catalytic Hydrogenation of Organic Compounds in Supercritical Carbon Dioxide. *Advanced Synthesis e Catalysis*, 350, 691 – 705, 2008.

SEOANE, G. Enzymatic C-C Bond-Forming Reactions in Organic Synthesis. *Current Organic Chemistry*, 4, 283-304, 2000.

SHARIATI, A; PETERS, J. Recent developments in particle design using supercritical fluids. *Current Opinion in Solid State e Materials Science*, 7, 371, 2003.

SHARIATI, A; TESAURO, C; REVERCHON. E; PETERS, C . Measurements of the phase behavior of ternary systems of interest to the GAS process: II. The system CO₂ + methanol + prednisolone. *The Journal of Supercritical Fluids*, 71, 110– 113, 2012.

SHELDON, R. Green solvents for sustainable organic synthesis: state of the art. *Green Chemistry*, 7, 267–278, 2005.

SILVA, M. **Estudo do equilíbrio de fases de sistemas relevantes para o processo de desalcolização de vinho por extração supercrítica.** Dissertação de Doutorado.FEUP, Porto, PORTUGAL, 2002.

SKERGET, M; KNEZ, Z; HRNCIC, K. Solubility of Solids in Sub- and Supercritical Fluids: a Review. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 56, 694–719, 2011.

SMITH JR, R; FANG. Properties and phase equilibria of fluid mixtures as the basis for developing green chemical processes. *Fluid Phase Equilibria*, 302, 65–73, 2011.

STOUTEN, S; NOEL, T; WANG, Q; HESSEL, V. Catalyst retention in continuous flow with supercritical carbon dioxide. *Chemical Engineering and Processing*, 83, 26–32, 2014.

STREETT, B. W. Phase behavior in fluid and solid mixtures at high Pressures. *Pure and Applied Chemistry*. 61, 143-152, 1989.

TABENERO, A; VALLE, M. A; GALÁN, A. M. Supercritical fluids for pharmaceutical particle engineering: Methods, basic fundamentals and modelling. *Chemical Engineering and Processing*, 60, 9– 25, 2012.

TEOH, H. W; MAMMUCARI, R; FOSTER, R. N. Solubility of organometallic complexes in supercritical carbon dioxide: A review. *Journal of Organometallic Chemistry*, 724, 102-116, 2013.

TOCHIGI, K; NAMAIE, T; SUGA, T; MATSUDA, H; KURIHARA. K. RAMOS, C. M; MCCABE, C. Measurement and prediction of high-pressure vapor–liquid equilibria for binary mixtures of carbon dioxide + n-octane, methanol, ethanol, and perfluorohexane. *The Journal of Supercritical Fluids*, 55, 682–689, 2010.

TSIVINTZELIS, I; MISSOPOLINO, D; KALOGIANNIS, K; PANAYIOTOU, C. Phase compositions and saturated densities for the binary systems of carbon dioxide with ethanol and dichloromethane. *Fluid Phase Equilibria*, 224, 89–96, 2004.

VIEIRA DE MELO, S.A.B, **Desterpenação do Óleo Essencial de Laranja Usando CO₂ Supercrítico**. Tese de Doutorado, (Doutor em Ciências em Engenharia Química) – Programa de Engenharia Química PEQ – Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE/UFRJ), Rio de Janeiro - RJ, 1997.

WAGNER, M; YOHAN, C; FERROUD, C; REVIAL, G. Enantioselective Aldol Reactions and Michael Additions Using Proline Derivatives as Organocatalysts. *International Journal of Organic Chemistry* 4, 55-67, 2014.

WU, Y.; ZHANG, Y; YU, M; ZHAO, G.; WANG, S. Highly Efficient and Reusable Dendritic Catalysts Derived from N-Prolylsulfonamide for the Asymmetric Direct Aldol Reaction in Water. *Organic Letters*, 8, 4417-4420, 2006.

XU, Q; WAGNER, K; NICOLAUS; DAHMEN, M. Vapor-/liquid equilibria of different lactones in supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, 26, 83-93, 2003.

YAMAMOTO, S; OHGAKI, K; KATAYAMA, T. Phase Behavior of Binary Mixtures of Indole or Quinoxaline with CO₂, C₂H₄, C₂H₆, and CHF₃ in the Critical Region. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2, 63-72, 1989.

ZHANG, D., ZHANG, H., SONG, C., YANG, W., DENG, J. Chiral microspheres constructed by helical substituted polyacetylene: A new class organocatalyst toward asymmetric catalysis. *Synthetic Metals*, 162, 1858-1863, 2012.