

## CONDENSAÇÃO DE KNOEVENAGEL DE ALDEÍDOS AROMÁTICOS COM O ÁCIDO DE MELDRUM EM ÁGUA: UMA AULA EXPERIMENTAL DE QUÍMICA ORGÂNICA VERDE

Silvio Cunha\* e Lourenço Luis Botelho de Santana

Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, 40170-290 Salvador - BA / Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia - INCT em Energia e Ambiente, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, 40170-290 Salvador - BA, Brasil

Recebido em 13/6/11; aceito em 30/8/11; publicado na web em 30/9/11

KNOEVENAGEL CONDENSATION OF AROMATIC ALDEHYDES WITH MELDRUM'S ACID IN WATER: AN EXPERIMENTAL CLASS ON GREEN ORGANIC CHEMISTRY. This work describes an undergraduate experiment for the synthesis of Knoevenagel adduct of Meldrum's acid with nine aromatic aldehydes, using water as the solvent, in an adaptation of a previously reported synthetic protocol. The synthesis was straightforward, requiring a period of two hours, and is suitable for undergraduate experimental courses on green chemistry. In addition, quantitative analyses of the relative reactivity of *p*-nitrobenzaldehyde and *p*-metoxi-benzaldehyde was evaluated through the competitive reaction of equimolar amounts of these aldehydes with one equivalent of Meldrum's acid, using gas chromatography to quantify the composition of the reaction mixture.

Keywords: arylidene Meldrum's acid; undergraduate organic chemistry experiment; green chemistry.

### INTRODUÇÃO

O advento da Química Verde (QV) influenciou a estratégia de pesquisa dos químicos orgânicos sintéticos, e o desempenho do Brasil é promissor, pois quando pesquisamos o cenário mundial da QV na *web of science* verificamos que a contribuição do Brasil está entre 2-3% da participação total (dependendo da forma como se faz a entrada da palavra-chave *green chemistry* - Tabela 1) com participação significativa da área de química orgânica.<sup>1</sup> O cenário é de destaque quando comparado com a participação da Química do Brasil na produção científica mundial (1,95%),<sup>2</sup> ainda mais se tratando de uma área de pesquisa relativamente jovem. Dessa forma, a pesquisa em QV no Brasil representa uma janela de oportunidade que não pode ser desconsiderada.<sup>3-6</sup> Todavia, para o seu aprofundamento, é necessário intensificar a adesão de mais químicos brasileiros à QV, principalmente em ações voltadas ao seu ensino. São contribuições recentes a publicação do primeiro livro didático dedicado ao tema, editado por Correa e Zuin,<sup>7</sup> do livro editado pelo Centro de Gestão em Estudos Estratégicos - CGEE,<sup>8</sup> bem como o pioneirismo de Lenardão e colaboradores na difusão da QV entre nós,<sup>9</sup> inclusive com a manutenção da única página brasileira na internet dedicada inteiramente ao assunto.<sup>10</sup> A publicação de artigos na primeira década deste século, principalmente em *Química Nova*, representa os esforços dos nossos cientistas na difusão e ensino da QV.<sup>11-13</sup>

Apesar do cenário otimista, ainda são escassos os relatos de aulas desenvolvidas ou adaptadas para o ensino experimental de QV na graduação.<sup>14-17</sup> Em função da nossa preocupação com o ensino de química orgânica,<sup>18-21</sup> descrevemos aqui uma aula prática de química orgânica verde onde são explorados aspectos sintéticos e mecanísticos da condensação de Knoevenagel de aldeídos aromáticos com o ácido de Meldrum, adaptando um procedimento já descrito que emprega água como solvente desta reação, reforçando os aspectos teóricos dos cursos básicos de química orgânica, bem como os princípios de química verde.

### A CONDENSAÇÃO DE KNOEVENAGEL

Esta transformação consiste na reação entre um composto carbonílico e outro contendo o grupo metileno ativado, resultando

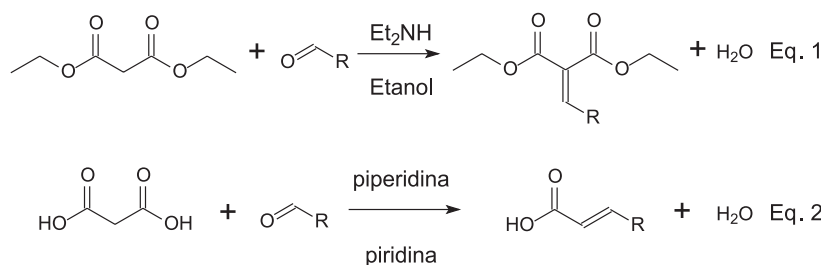
Tabela 1. Panorama da Química Verde no Brasil<sup>a</sup>

Parâmetro	Ocorrências <sup>b</sup>	
Pesquisa com a palavra-chave <i>green chemistry</i>	6063	-
Pesquisa com a palavra-chave <i>green chemistry</i> <sup>c</sup>	-	3050
Refinamento da pesquisa por país - <i>Brazil</i>	186	111
Ocorrências das áreas com a palavra <i>chemistry</i> <sup>d</sup>	132	97
Citações em Química: Multidisciplinar	55	46
Citações em Química Orgânica	27	24
Citações em Química Analítica	26	15
Citações em Físico-Química	15	9
Citações em Química Aplicada	5	3
Citações em Química Inorgânica	2	-
Citações em Química Medicinal	1	-
Citações de Química Orgânica em Multidisciplinar <sup>e</sup>	30	28
Total da participação Química Orgânica na QV-Brasil	57	52
Participação da Química na QV-mundo	2,2%	3,2%
Participação da Química Orgânica na QV-mundo	0,9%	1,7%
Participação da Química Orgânica na QV-Brasil	43%	55%

<sup>a</sup>De acordo com pesquisa realizada no *web of science*. Ver detalhes no Material Suplementar. <sup>b</sup>A primeira coluna corresponde à pesquisa com *green chemistry* e a segunda com '*green chemistry*'. <sup>c</sup>As aspas limitam a pesquisa a ocorrências das palavras/temas juntas no *web of science*. <sup>d</sup>Exceto engenharia química. <sup>e</sup>De acordo com o julgamento dos autores.

na formação do aduto com uma ligação dupla carbono-carbono, Equação 1 do Esquema 1, podendo formar ácidos acrílicos beta-substituídos quando o ácido malônico é o componente dicarboxílico, Equação 2.<sup>22</sup> A formação da olefina contida no aduto de Knoevenagel é uma transformação comumente ensinada nos cursos básicos de química orgânica teórica,<sup>23-32</sup> mas raramente realizada em aulas experimentais,<sup>33</sup> em franco contraste com a sua aplicação em síntese orgânica.<sup>34-36</sup> Quando empregada em aulas práticas é, geralmente, limitada à reação do benzaldeído com o ácido malônico para preparar o ácido cinâmico.<sup>37</sup>

\*e-mail: silviode@ufba.br



Esquema 1. Exemplos de condensações de Knoevenagel

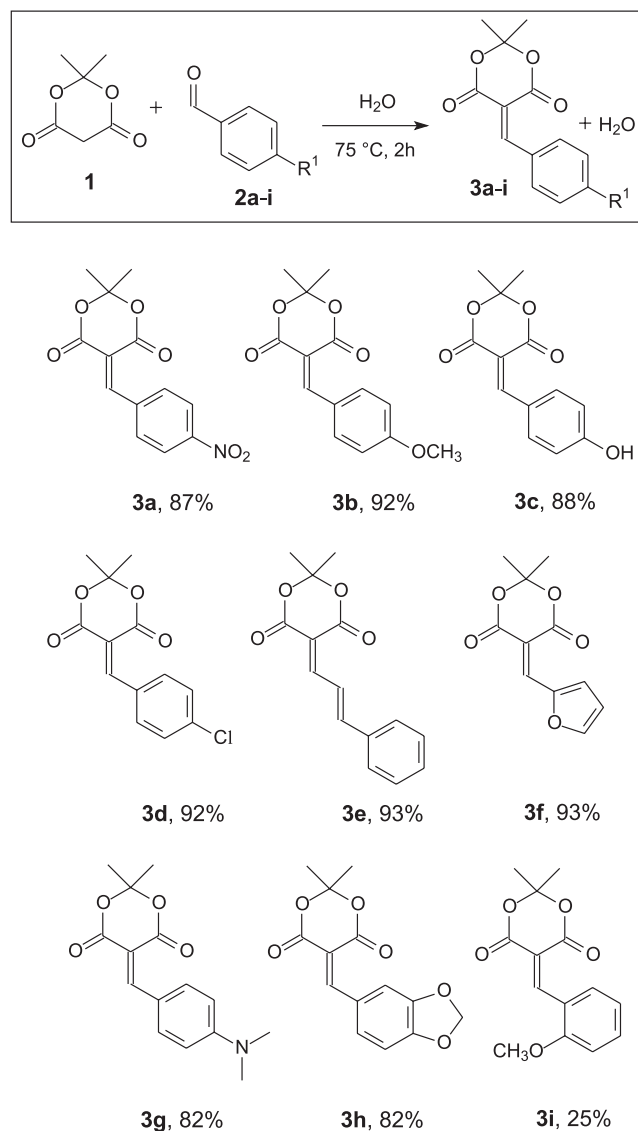
O ácido de Meldrum é um derivado cíclico do ácido malônico, muito empregado em síntese orgânica, que é disponível comercialmente e também objeto de aula experimental de química orgânica.<sup>38,39</sup> Há relatos da condensação de Knoevenagel entre aldeídos e o ácido de Meldrum formando os respectivos arilidenos, catalisada por bases como piridina,<sup>40</sup> amônia ou etóxido de sódio em solventes orgânicos, ou mistura de piperidina e ácido acético glacial em benzeno com remoção de água.<sup>41</sup> São recorrentes as descrições de aperfeiçoamentos na síntese destes intermediários sintéticos, pois a versatilidade dos arilidenos do ácido de Meldrum inclui a aplicação como aceptores de Michael e em reações de cicloadição, atuando tanto como dienófilos quanto como heterodienos.<sup>34-36</sup> Dessa forma, o método que emprega água como solvente é o mais adequado para o ensino de QV, pois não necessita de catálise, solvente orgânico ou outros aditivos, contemplando diversos princípios da QV, Esquema 2.

Para a aula aqui proposta, duas etapas independentes foram desenvolvidas, sendo a primeira a síntese dos adutos de Knoevenagel empregando vários aldeídos aromáticos e, na segunda etapa, é avaliada a reatividade relativa de dois aldeídos aromáticos na reação em questão, para que o estudante correlacione quantitativamente o efeito do substituinte do anel aromático na distribuição dos produtos. As duas etapas podem ser executadas em uma única aula de 4 h de duração, iniciando com a investigação da reatividade relativa, seguida da síntese dos arilidenos. Para aulas de menor duração (2-3 h), recomenda-se a execução de uma das etapas, ficando a decisão de qual a ser executada dependente da natureza do curso experimental. Entretanto, a etapa de síntese é mais simples com relação à infraestrutura e tem maior caráter pedagógico no que diz respeito aos princípios da QV.

### SÍNTESE DE ALQUILIDENOS DO ÁCIDO DE MELDRUM

A síntese dos arilidenos foi adaptada do procedimento descrito por Bigi e colaboradores,<sup>34</sup> sendo preparados os adutos **3a-f** já descritos. Para proporcionar maior versatilidade e ampliar o escopo do método, os produtos **3g-i** derivados dos aldeídos **2g-i** foram aqui sintetizados pelo mesmo procedimento, Esquema 2. Assim, o professor pode optar pelo aldeído que for mais conveniente à sua realidade, dentre os exemplos aqui apresentados, levando-se em conta a sua disponibilidade para a aula, pois o tempo de reação é o mesmo para todos os aldeídos investigados e os rendimentos obtidos são excelentes, exceto para o aduto **3i** derivado do *orto*-anisalaldeído, não sendo, portanto, adequado o emprego deste aldeído para a realização do experimento. Outros aldeídos *orto* substituídos também não são adequados, pois verificamos a formação de mistura complexa com o *orto*-nitro-benzaldeído. Com o benzaldeído o produto da reação não é o aduto de Knoevenagel e sim o bis-aduto resultante da reação de Michael entre o ácido de Meldrum e o arilideno inicialmente formado, mesmo empregando-se quantidades equimolares do ácido de Meldrum e do benzaldeído.<sup>34,36</sup>

Diversos princípios da química verde podem ser discutidos na aula, tais como economia atômica, cálculo do fator E, natureza do



Esquema 2. Síntese dos adutos de Knoevenagel

solvente, etc., sendo indicada a leitura da bibliografia pertinente, e aqui sugerimos o livro de Corrêa e Zuin, os artigos de Lenardão e colaboradores e de Merat e Gil.<sup>7,9,13</sup>

### AValiação DA REATIVIDADE RELATIVA DE ALDEÍDOS AROMÁTICOS

Nos cursos teóricos de química orgânica ministrados na graduação, um dos temas mais ricos é a química das substâncias carboniladas, onde os aldeídos e cetonas ocupam lugar de destaque. A relação entre a estrutura e a reatividade é recursivamente empregada

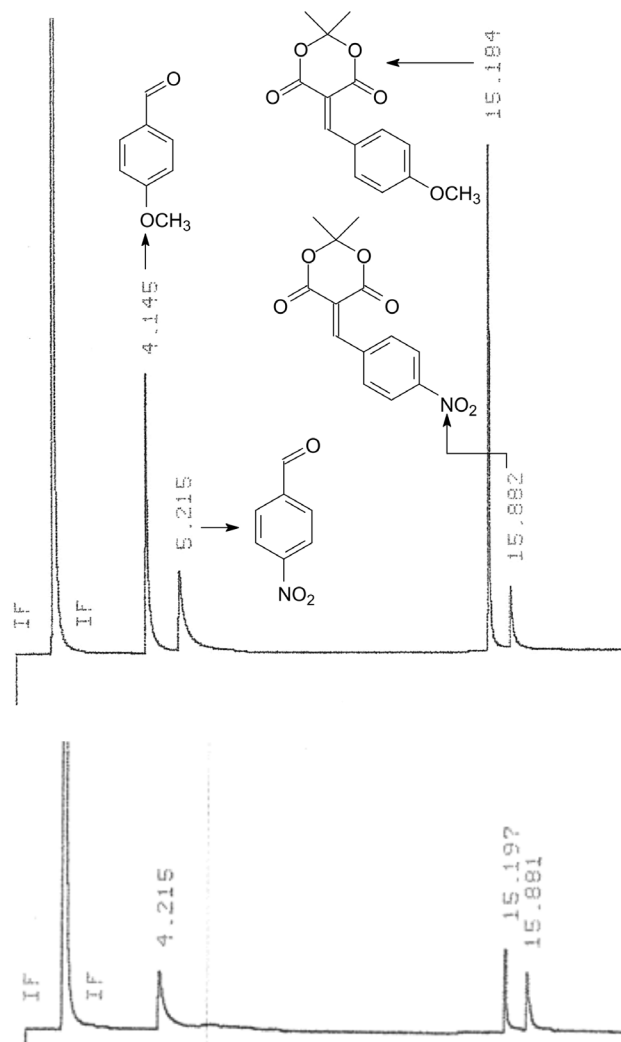
para avaliar a reatividade entre os membros de uma mesma família de compostos. Quando a variação na estrutura envolve a modificação do substituinte do anel aromático, por exemplo, o estudante é treinado a correlacionar o efeito eletrônico com a variação da reatividade. Todavia, raros são os experimentos executados por nossos estudantes onde a influência do substituinte é avaliada. Os motivos são diversos, podendo ser aventados, entre outros, a valorização das aulas experimentais com enfoque preparativo, necessária ao treinamento nas técnicas clássicas de laboratório de química orgânica; a disponibilidade de infraestrutura para realizar as medidas necessárias à correlação entre a estrutura e a reatividade e, mesmo, a carga horária da aula experimental, que impõe um balanço delicado entre a duração da aula e a seleção do experimento a ser realizado.

Aldeídos reagem principalmente por adição nucleofílica à carbonila, e tanto a velocidade quanto a posição de equilíbrio das reações são fortemente afetadas pelos substituintes, seja por efeitos estéricos ou por efeitos eletrônicos.<sup>22</sup> As condensações de Knoevenagel entre os aldeídos aromáticos e o ácido de Meldrum, descritas no Esquema 2, representam uma boa oportunidade para investigar a reatividade relativa de aldeídos aromáticos, pois as reações são rápidas e seletivas, uma vez que na etapa das sínteses os produtos foram obtidos em altos rendimentos. Entretanto, não é adequado o emprego dos rendimentos da etapa de síntese descritos no Esquema 2, para verificar a diferença de reatividade dos aldeídos estudados, já que a quantificação da massa obtida resulta de diferenças na solubilidade dos produtos, entre outros fatores, sendo influenciada também pelas operações unitárias inerentes às etapas de separação e purificação.

Motivados pela simplicidade experimental do método de síntese e pelas características das reações acima mencionadas, desenvolvemos um experimento onde a reatividade relativa entre o *para*-nitro-benzaldeído **2a** e o *para*-metóxi-benzaldeído **2b** foi avaliada através de uma reação de competição entre estes aldeídos e o ácido de Meldrum (Esquema 3). Assim, quantidades equimolares destas três substâncias são reagidas em água nas mesmas condições das reações de síntese, mas a escala da reação é reduzida em 50 vezes em relação às massas empregadas, e 4 vezes em relação à concentração dos reagentes. Ao final, a quantidade de cada componente presente na mistura reacional é medida através de cromatografia a gás (CG), e a proporção entre os componentes da mistura é empregada como indicativo da reatividade relativa. Para que a amostra analisada por CG fosse representativa, desenvolvemos uma composição de solventes que solubiliza a mistura heterogênea bifásica formada (ver Parte Experimental), tornando uma solução esta dispersão/suspensão obtida ao término da reação de competição.

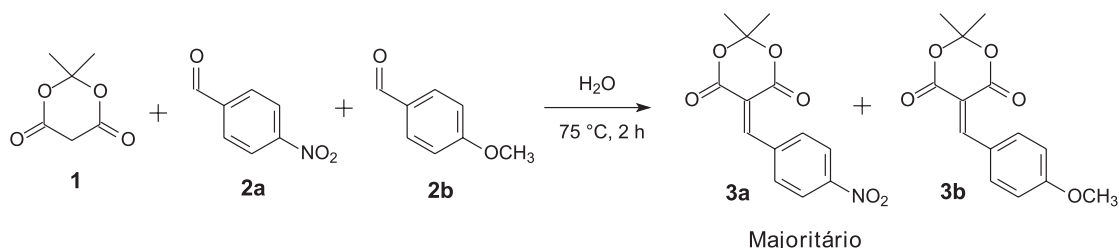
O cromatograma típico da reação de competição está apresentado na Figura 1 (ver Figuras 8S a 10S, material suplementar, para as análises em triplicata), bem como o cromatograma da mistura padrão contendo os aldeídos **2a-2b** e os produtos **3a-3b**, cuja determinação do tempo de retenção (*t<sub>r</sub>*) de cada componente foi realizada separadamente (Figuras 1S a 4S, material suplementar). Na condição de análise aqui investigada, a ordem de eluição é *para*-metóxi-benzaldeído, *para*-nitro-benzaldeído e seus respectivos adutos (sequência de eluição do menor para o maior tempo de retenção: **2b**, **2a**, **3b**, **3a**; Figuras 5S a 7S, material suplementar). Adicionalmente, para avaliar a proporção dos componentes na mistura reacional, o fator de resposta relativa de cada constituinte foi determinado através da análise cromatográfica em triplicata (Figuras 5S a 7S, material suplementar) de uma solução padrão (0,1 M) contendo quantidades equimolares de **2a-2b** e **3a-3b**. Assim, a relação entre as áreas (A) dos aldeídos resulta que a área de **2b** é 1,3 vezes a área do aldeído **2a** ( $A_{2b} = 1,3A_{2a}$ ), enquanto a relação entre as áreas dos adutos de Knoevenagel resulta que a área de **3b**

é 3,5 vezes a área do aduto **3a** ( $A_{3b} = 3,5A_{3a}$ , dados para os cálculos nas Tabelas 1S a 3S, material suplementar). Estas relações são empregadas na análise do cromatograma da reação de competição para corrigir as áreas medidas e calcular a quantidade molar relativa dos adutos presentes ao término da reação.



**Figura 1.** Cromatogramas (acima) da mistura padrão com tempos de retenção (min) em ordem crescente para **2b**, **2a**, **3b**, **3a**; e (abaixo) da reação de competição dos aldeídos com o ácido de Meldrum **1**

De posse dos dados acima, é possível aplicá-los ao cromatograma da reação de competição da Figura 1. O sinal referente ao *para*-nitro-benzaldeído é muito próximo da linha base, não sendo assinalado com precisão, e o sinal referente ao ácido de Meldrum não foi detectado (*t<sub>r</sub>* 2,222 min), o que indica que foi praticamente consumido na totalidade. Como foram reagidas quantidades equimolares dos aldeídos **2a**, **2b** e do ácido de Meldrum **1**, a não detecção de **2a** já indica a sua maior reatividade. Para avaliar quão mais reativo **2a** é em relação a **2b** na reação com **1**, faz-se necessário corrigir as áreas medidas referentes aos picos dos produtos **3b-3a**, aplicando a correção dos fatores de resposta relativas. Dessa forma, a relação  $3,5A_{3a}/A_{3b}$  indica a reatividade relativa, o que leva a concluir que, nas condições investigadas, o *para*-nitro-benzaldeído é cerca de 4 vezes mais reativo que o *para*-metóxi-benzaldeído. Se o professor empregar outros aldeídos é necessário determinar o fator de resposta dos correspondentes adutos de Knoevenagel para corrigir as áreas relativas e determinar a reatividade relativa (Esquema 3).

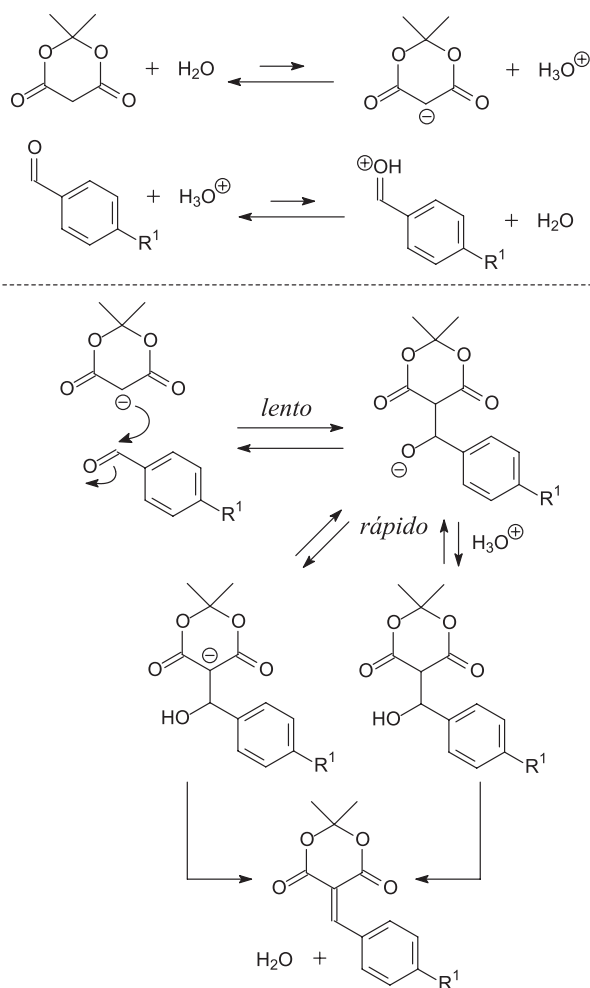


Esquema 3. Reação de competição entre aldeídos aromáticos na condensação de Knoevenagel

### CONSIDERAÇÕES MECANÍSTICAS

No mecanismo da condensação de Knoevenagel estão envolvidas as etapas de adição nucleofílica à carbonila seguida da etapa de eliminação de uma molécula de água, formando a ligação dupla carbono-carbono. Nos procedimentos clássicos que empregam catalise básica, este mecanismo está bem estabelecido.<sup>22-32</sup>

Nas reações de condensação de Knoevenagel do ácido de Meldrum em água, o ânion resultante da sua ionização é o nucleófilo, uma vez que o ácido de Meldrum se encontra parcialmente ionizado em água, pois seu pKa é 4,83 neste solvente (comparável ao do ácido acético, pKa 4,75).<sup>42</sup> Adicionalmente, o aldeído e sua forma protonada também devem ser levados em consideração, Esquema 4. Os dados da reação de competição indicam que o efeito retirador de elétrons do substituinte NO<sub>2</sub> do aldeído **2a** o faz mais reativo que o aldeído **2b**, com o substituinte OCH<sub>3</sub> doador de elétrons. Dessa forma, pro-



Esquema 4. Proposta mecanística para a condensação de Knoevenagel entre aldeídos aromáticos e o ácido de Meldrum

vavelmente a etapa de adição do nucleófilo à carbonila deve ocorrer nos aldeídos neutros, e não nas suas formas protonadas, pois se estas últimas participassem da etapa lenta, seria esperado que a adição à carbonila fosse mais rápida para a forma protonada do aldeído substituído por OCH<sub>3</sub>, que poderia estabilizar melhor a carga positiva em função da presença do grupo doador de elétrons.

Apesar da reversibilidade da reação de Knoevenagel e do aparente desfavorecimento à reação de condensação realizada em água como solvente onde água é um dos produtos, as razões para os altos rendimentos da síntese e do deslocamento do equilíbrio para os produtos residem na insolubilidade em água dos produtos da condensação, que precipitam à medida que são formados, deslocando o equilíbrio.

### CONCLUSÃO

A aula proposta é passível de aplicação imediata como parte integrante de disciplinas experimentais de química orgânica, uma vez que emprega procedimentos rápidos, simples e de fácil execução, vidrarias e equipamentos rotineiros, possibilitando, assim, o ensino da Química Verde logo nos estágios iniciais da formação dos futuros profissionais. As implicações sintéticas e mecanísticas da reação de Knoevenagel podem ser discutidas de forma integrada, mesmo que a parte referente à investigação da reatividade dos aldeídos não seja executada, o que contribui para a consolidação dos ensinamentos dos cursos teóricos.

Tão importantes quanto os aspectos acima, a execução deste experimento contribui para a formação de novas gerações de químicos treinados na forma moderna de fazer Química. Para o professor-pesquisador, tal atitude está em consonância com o paradigma de *Pensar como Cientista e Atuar como Professor*.<sup>43</sup>

### MATERIAL SUPLEMENTAR

Cromatogramas e tabelas com áreas relativas dos aldeídos e dos adutos de Knoevenagel, de soluções padrões e da reação de competição encontram-se disponíveis gratuitamente em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de arquivo PDF.

### PARTE EXPERIMENTAL

Os aldeídos sólidos foram empregados nas reações sem tratamento prévio, e os aldeídos líquidos foram destilados antes do uso. Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho de placa aquecida Microquímica MQAPF 301 e não foram corrigidos. Os espectros na região do infravermelho foram obtidos na forma de discos de KBr em um aparelho Shimadzu IR Affinity-1.

### Análise cromatográfica

Os cromatogramas foram obtidos em aparelho GC-HP-5890. Empregou-se coluna DB-5, 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm, detector de ionização de chama (temperatura 250 °C, H<sub>2</sub> 30 mL/min, N<sub>2</sub> 30 mL/min, ar sintético 300 mL/min). Condições da análise: temperatura do

injetor 250 °C, detector 270 °C, inicial da coluna 120 °C, final 250 °C, gradiente 10 °C/min – 120 °C, 2'/10 °C/250 °C, 5'. Tempo total de análise - 20 min. Gás de arraste H<sub>2</sub> 1 mL por minuto. Amostras injetadas conforme descrito anteriormente (divisor 1:100).

Para a realização da aula, pode ser empregada uma coluna cromatográfica equivalente, que é uma das mais comumente usadas em rotinas de laboratório de química orgânica e a que geralmente é adquirida para laboratórios de graduação. No aparelho de CG em que desenvolvemos o experimento, o detector selecionado foi o de ionização de chamas, que é também um dos mais comuns. Dependendo da duração da aula, os parâmetros cromatográficos podem ser previamente ajustados, ou fazerem parte do próprio experimento. As medidas dos tempos de retenção e dos fatores de respostas relativos acima indicados (ver material suplementar) também podem ser previamente determinadas ou serem parte integrante do experimento. Para turmas numerosas, a determinação prévia é a estratégia recomendada. Se o professor empregar um aparelho de CG com as configurações semelhantes às aqui descritas, os dados de tempos de retenção e fatores de respostas relativos aqui apresentados podem ser utilizados na aula, sem prejuízo para a análise dos dados da reação de competição.

### Procedimento geral para a síntese dos arilidenos do ácido de Meldrum

Em um balão de fundo redondo monotubular de 50 mL adicionar sequencialmente 5,0 mmol do aldeído, 10 mL de água destilada e 5,0 mmol do ácido de Meldrum. Introduzir uma barra de agitação magnética e conectar o balão a um condensador de refluxo e aquecer a mistura reacional heterogênea a 75 °C por 2 h, com forte agitação magnética. O progresso da reação é percebido pelo aumento da quantidade de sólido em suspensão (para todos os aldeídos) e mudança de cor da solução (apenas para os aldeídos **2b**, **2f**, **2h** e **2i**). Após este período, resfriar o balão até alcançar a temperatura ambiente e o sólido formado deve ser filtrado a vácuo num funil de Buchner e lavado com água destilada. Secar o sólido ao ar, determinar o ponto de fusão e obter o espectro na região do infravermelho.

**3a:** 2,2-Dimetil-5-(4-nitro-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido amarelo. Pf 213,5-214,5 °C (Lit.<sup>44</sup> 203-204 °C). IV (KBr) 2988, 1761, 1729, 1601, 1367, 1232, 832 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 3000, 1758, 1728, 1600, 1367, 1231, 830 cm<sup>-1</sup>).

**3b:** 2,2-Dimetil-5-(4-metóxi-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido amarelo. Pf 122-123 °C (Lit.<sup>44</sup> 125-127 °C). IV (KBr) 2997, 1746, 1714, 1575, 1389, 1284, 836 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>35</sup> 3000, 1747, 1714, 1574, 1389, 1234, 836 cm<sup>-1</sup>).

**3c:** 2,2-Dimetil-5-(4-hidróxi-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido marrom. Pf 193-194 °C (Lit.<sup>44</sup> 192-193 °C). IV (KBr) 3273, 1747, 1695, 1586, 1450, 1278, 1198, 841 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 3270, 1750, 1690, 1590, 1450, 1270, 1200, 840 cm<sup>-1</sup>).

**3d:** 2,2-Dimetil-5-(4-cloro-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido branco. Pf 159,1-160,0 °C (Lit.<sup>44</sup> 160-161 °C). IV (KBr) 2863, 1770, 1737, 1746, 1714, 1575, 1389, 1284, 836 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 3000, 1770, 1740, 1380, 1320, 1200, 1020, 820 cm<sup>-1</sup>).

**3e:** 2,2-Dimetil-5-(3-fenil-2-propen-1-ilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido amarelo Pf 105,6-105,7 °C (Lit.<sup>44</sup> 108-109 °C). IV (KBr) 1709, 1573, 1374, 1286, 924 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 1709, 1570, 1375, 1286, 924 cm<sup>-1</sup>).

**3f:** 2,2-Dimetil-5-(fúril-metileno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido

verde. Pf 91,7-93,2 °C (Lit.<sup>44</sup> 93-95 °C). IV (KBr) 3117, 1743, 1706, 1584, 1362, 784 (Lit.<sup>44</sup> 3020, 1770, 1720, 1620, 1390, 770 cm<sup>-1</sup>).

**3g:** 2,2-Dimetil-5-(4-dimetil-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido laranja. Pf 165,1-165,2 °C (Lit.<sup>44</sup> 166-168 °C). IV (KBr) 1730, 1700, 1611, 1506, 1371, 1290, 1161, 1130, 819 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 1730, 1700, 1620, 1510, 1370, 1290, 1160, 1130, 820 cm<sup>-1</sup>).

**3h:** 2,2-Dimetil-5-(dioximetileno-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido amarelo. Pf 158,9-162,6 °C (Lit.<sup>44</sup> 168-169 °C). IV (KBr) 3126, 1743, 1706, 1584, 1457, 1262, 1171, 887 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>44</sup> 3125, 1740, 1710, 1560, 1450, 1265, 1180, 836 cm<sup>-1</sup>).

**3i:** 2,2-Dimetil-5-(2-metóxi-benzilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona: sólido amarelo. Pf 101,1-101,7 °C (Lit.<sup>45</sup> 98-100 °C). IV (KBr) 1763, 1728, 1612, 1598, 1290, 1192, 1162, 1027, 922, 800, 754 cm<sup>-1</sup> (Lit.<sup>45</sup> 1765, 1728, 1610, 1573, 1290, 1192, 1163, 1027, 925, 801, 754 cm<sup>-1</sup>).

### Procedimento para avaliação da reatividade relativa dos aldeídos

Em um balão de fundo redondo monotubular de 20 mL adicionar sequencialmente 0,1 mmol do *para*-nitro-benzaldeído e 0,1 mmol do *para*-metóxi-benzaldeído, 2 mL de água destilada e 0,1 mmol do ácido de Meldrum. Introduzir uma barra de agitação magnética e conectar o balão a um condensador de refluxo e aquecer a mistura reacional heterogênea a 75 °C por 2 h, com forte agitação magnética. Após este período, resfriar o balão até alcançar a temperatura ambiente e adicionar 10 mL de uma solução 1:1 de CHCl<sub>3</sub> e CH<sub>3</sub>CN previamente preparada, agitando para que a mistura heterogênea se torne uma solução. Efetuar a análise cromatográfica tomando uma alíquota de 2 µL desta mistura e aplicar no cromatógrafo a gás com detector de ionização de chama. Realizar a análise em duplicata ou triplicata.

### AGRADECIMENTOS

Ao suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB. Também agradecemos à CAPES pela bolsa de doutorado de L. L. B. de Santana e ao CNPq pela bolsa de produtividade em pesquisa de S. Cunha.

### REFERÊNCIAS

1. Web of Science; <http://apps.isiknowledge.com/WOS>, acessada em Março 2011.
2. <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/5709.html>, acessada em Março 2011. Tabela 5.4: Percentual de artigos brasileiros publicados em periódicos científicos indexados pela Thomson/ISI, em relação ao mundo, por área do conhecimento.
3. Pinto, A. C.; Zucco, C.; de Andrade, J. B.; Vieira, P. C.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 567.
4. Galembeck, F.; Barbosa, C. A. S.; Sousa, R. A.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 571.
5. Ferreira, V. F.; Rocha, D. R.; Silva, F. C.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 623.
6. Mota, C. J. A.; Silva, C. X. A.; Gonçalves, V. L. C.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 639.
7. Corrêa, A. G.; Zuin, V. G.; *Química Verde: Fundamentos e Aplicações*, EdUFES: São Carlos, 2009.
8. Centro de Gestão em Estudos Estratégicos (CGEE); *Química Verde no Brasil 2010-2030*, Brasília, 2010, disponível na versão pdf em <http://www.cgee.org.br>, acessada em Março 2011.

9. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 123.
10. <http://www.ufpel.tche.br/iqg/wwverdel/>, acessada em Março 2011.
11. Dupont, J.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 825; Sanseverino, A. M.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 102; Sanseverino, A. M.; *Ciência Hoje* **2002**, *31*, 20.
12. Prado, A. G. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 738.
13. Merat, L. M. O. C.; Gil, R. A. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 779.
14. Ferreira, V. F.; Silva, F. C.; Perrone, C. C.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 905.
15. Santos, A. P. B.; Gonçalves, I. R. C.; Pais, K. C.; Martinez, S. T.; Lachter, E. R.; Pinto, A. C.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 1667.
16. Alves, P. B.; Victor, M. M.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 2274.
17. Santos, G. L. G.; Silva, C. S.; Cardoso, L. A. M.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 57.
18. Cunha, S.; *Quim Nova* **2008**, *31*, 906.
19. Cunha, S.; Beretta, M.; Fascio, M.; Santos, A. O.; Rodrigues Jr, M. T.; Bastos, R. M.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 364.
20. Cunha, S.; Lião, L. M.; Bonfim, R. R.; Bastos, R. M.; Monteiro A. P. M.; Alencar, K. S.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 425.
21. Cunha, S.; *Quim Nova* **2003**, *26*, 948.
22. Costa, P. R. R.; Pilli, R. A.; Pinheiro, S.; Vasconcelos, M. L. A. A.; *Substâncias Carboniladas e seus Derivados*, Bookman: Porto Alegre, 2003.
23. McMurry, J.; *Química Orgânica*, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A.; Rio de Janeiro, 4<sup>a</sup> ed., 1997, vols. 1 e 2.
24. Bruice, P. Y.; *Organic Chemistry*, 2<sup>nd</sup> ed., Prentice Hall: New Jersey, 1998.
25. Barbosa, L. C. de A. B.; *Introdução à Química Orgânica*, 2a ed., Pearson Education: São Paulo, 2010.
26. Allinger, N. L.; Cava, M. P.; Jongh, D. C. de; Jonhson, C. R.; Lebel, N. A.; Stevens, C. L.; *Química Orgânica*, Guanabara Dois: Rio de Janeiro, 1978.
27. Morrison, R. T.; Boyd, R. N.; *Organic Chemistry*, 6<sup>th</sup> ed, Prentice Hall International, Inc.: New Jersey, 1992.
28. Volhardt, K. P. C.; Schore, N. E.; *Organic Chemistry*, W. H. Freeman and Company: New York, 1999.
29. Carey, F. A.; *Organic Chemistry*, 2<sup>nd</sup> ed., McGraw-Hill International Edition: New York, 1992.
30. Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B.; *Organic Chemistry*, 7<sup>th</sup> ed., John Wiley & Sons, Inc.: New York, 2000.
31. Pine, S. H.; *Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill International Edition: Singapore, 1987.
32. Streitwiser, A.; Heathcock, C. H.; Kosower, E. M.; *Introduction to Organic Chemistry*, 4<sup>th</sup> ed., Macmillan Publishing Company: Singapore, 1992.
33. Roesky, H. W.; Kennepohl, D. K.; *Experiments in Green and Sustainable Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, 2009.
34. Bigi, F.; Carloni, S.; Ferrari, L.; Maggi, R.; Mazzacani, A.; Sartori, G.; *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5203.
35. Ren, Z.; Cao, W.; Tong, W.; Jing, X.; *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 1947.
36. Dumas, A. M.; Seed, A.; Zorzitto, A. K.; Fillion, E.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7072.
37. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X.; *Química Orgânica: Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*, Ed. Guanabara S.A.: Rio de Janeiro, 1988.
38. Berci Filho, P.; Porto, A. L. M.; Berlinck, R. G. S.; *Laboratório de Química Orgânica II. Normas de Segurança e Práticas de Laboratório*, disponível na versão pdf em [graduacao.iqsc.usp.br/files/atualizaopraticaslabquimicaorganicaII.pdf](http://graduacao.iqsc.usp.br/files/atualizaopraticaslabquimicaorganicaII.pdf), acessada em Junho 2011.
39. Tietze, L.-F.; Eicher, T.; *Reactions and Syntheses in the Organic Chemistry Laboratory*, University Science Books: Mill Valley, 1989.
40. Habibi, A.; Lori, E.; Shockravi, A.; *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1075.
41. Wei, P.; Zhang, X.; Tu, S.; Yan, S.; Ying, H.; Ouyang, P.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 828.
42. Para uma discussão sobre a acidez do ácido de Meldrum ver: Arnett, E. M.; Harrelson Jr, J. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 809.
43. de Andrade, J. B.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 575.
44. Li, T.; Zhao, Y.; Li, M.; Zhao, R.; Jin, T.; *ARKIVOK* **2006**, *xiv*, 53.
45. Andreev, G. N.; Shul'ts, E. E.; Volkov, A. A.; Shakirov, M. M.; Bagryanskaya, I. Y.; Gatilov, Y. V.; Tolstikov, G. A.; *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 854.