

AVALIAÇÃO DA VERDURA DE ATIVIDADES LABORATORIAIS DE SÍNTESE QUÍMICA NO ENSINO SUPERIOR EM PORTUGAL

Rita C.C. Duarte^a, M. Gabriela T.C. Ribeiro^{*a}, Adélio A.S.C. Machado^b

^a LAQV/REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto

^b Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto

*gribeiro@fc.up.pt

Assessment of the greenness of teaching laboratory activities of chemical syntheses in portuguese universities – *This article presents the results of a greenness assessment of chemical syntheses commonly used in university laboratories in Portuguese BSc degrees. The evaluation was performed using the Green Star holistic metric for separate evaluation of the reaction, isolation and purification steps (for evaluation of micro-greenness) as well as the global process, and was based on synthesis protocols found in the literature (all that could be reached). The results show that the protocols followed in Portugal have limited greenness, there existing almost always greener alternatives, and that often the isolation and purification steps limit the process greenness. In favourable cases, greenness optimization can be achieved by combination of the greenest procedures for each step obtained from different protocols analyzed. The results show that a lot of efforts are required to reshape chemistry teaching towards Green Chemistry and Sustainability.*

Este artigo apresenta os resultados da avaliação de verdura de sínteses químicas propostas na bibliografia de índole pedagógica usada vulgarmente para o ensino da química experimental nos primeiros anos de cursos universitários (licenciatura) em Portugal. A avaliação foi efetuada utilizando a métrica holística Estrela Verde na análise separada das três etapas do processo de síntese, a reação, o isolamento e a purificação (para avaliação da microverdura), bem como do processo global, e teve por base protocolos de sínteses disponibilizados por docentes universitários e encontrados na literatura (todos a que se conseguiu ter acesso). Os resultados revelam que os protocolos seguidos em Portugal apresentam verdura limitada, existindo quase sempre alternativas mais verdes, e que as fases de isolamento e purificação são frequentemente limitativas da verdura do processo. Em certos casos, a otimização da verdura pode ser obtida através da combinação dos procedimentos mais verdes de cada etapa encontrados nos diferentes protocolos analisados. Os resultados revelam que ainda há muito a fazer para reformatar o ensino da Química para a Química Verde e dirigi-la para a Sustentabilidade.

INTRODUÇÃO

Desde há muito tempo que se sente que a inclusão da Química Verde (QV) no processo de ensino-aprendizagem implica desafios para os professores de todos os níveis de ensino e de todas as áreas do sistema educacional [1]: os professores têm de adquirir novos conceitos/manter-se atualizados e incorporar no seu ensino “objetivos verdes”, de forma a desenvolverem nos seus alunos um novo olhar mais otimista sobre a Química do que o que tem a sociedade atual, sem comprometer a integridade do conhecimento químico. A análise de vários artigos de revistas referentes ao ensino da Química permite concluir que a introdução de experiências verdes no ensino atual tem sido lenta [2] e que a análise de verdura, quando realizada, é frequentemente vaga e subjetiva, sendo o uso de métricas escasso e quase só envolvendo métricas de massa (unidimensionais, de caráter reducionista) [3].

Um estudo anterior deste grupo de investigação sobre as atividades laboratoriais propostas nos programas de Química de 10.º e 11.º anos de escolaridade revelou que a maior parte destas apresenta uma verdura limitada, podendo também provocar problemas de segurança e de saúde dos alunos e no ambiente [4]. Além disso, os programas do

Ensino Secundário em Portugal revelam que as atividades laboratoriais propostas na disciplinas de Física e Química / Química quase não incluem a realização de experiências de síntese: estas encontram-se ausentes no 10.º ano de escolaridade, apenas existe uma no 11.º ano [5] e cinco no 12.º ano, disciplina de opção (num conjunto de vinte e uma atividades laboratoriais) [6]. Relativamente aos programas de disciplinas de Química no Ensino Superior, tanto quanto os autores têm conhecimento, a QV merece ainda pouca atenção em Portugal. Esta situação também parece ser sentida noutros países, principalmente ao nível da Química Orgânica, onde as ideias de exemplos da QV são geralmente apresentadas como “material opcional” ou “saber mais” [7-9].

Assim, será importante implementar nos programas o estudo dos Princípios da QV e sua aplicação na síntese de compostos, exemplificando a sua necessidade, possibilidades e vantagens do seu uso, de modo a desenvolver nos estudantes novos modos de pensar e agir compatíveis com a Sustentabilidade [10-12]. Neste âmbito, é fundamental avaliar quantitativamente até que ponto as reações químicas de síntese, os processos do seu fabrico industrial, os produtos e os seus usos são realmente verdes, o que exige métricas de verdura adequadas [13-16].

A obtenção da verdura de uma reação química no quadro do ensino da QV utiliza geralmente como base os “Doze Princípios da QV”, de natureza qualitativa, formulados por Anastas & Warner [17], que se focam na redução de resíduos, na eliminação ou redução do uso de substâncias químicas tóxicas ou perigosas, etc., procurando encontrar “maneiras criativas” para minimizar o impacto ambiental e humano da atividade industrial [18], ou seja, esses princípios servem como guia para o desenvolvimento de produtos e processos ambientalmente benignos. No entanto, dado que a aferição da verdura da Química é bastante complexa, exige quantificação, na medida do possível, por meio de métricas variadas, que podem agrupar-se, em métricas de massa, métricas ambientais e métricas holísticas [14].

As considerações anteriores sugerem que o ensino da QV deve ser incentivado e implementado tão cedo quanto possível, de modo a formar os alunos como cidadãos conscientes dos problemas ambientais e capazes de criar soluções para os mesmos, bem como capazes de arranjar alternativas não prejudiciais, humana e ecologicamente, aos procedimentos vigentes. Esta afirmação é válida para todos os níveis de ensino, mas particularmente para os cursos universitários, o que levou à exploração, no âmbito da tese de doutoramento de um de nós (RCCD), agora em conclusão, da integração da QV nos laboratórios dos primeiros anos de cursos universitários de Química, Bioquímica, Química Industrial e Engenharia Química (informação detalhada na secção “Metodologia”).

Este artigo apresenta resultados de um estudo realizado neste âmbito cujos principais objetivos foram: i) avaliar a verdura de sínteses químicas propostas na bibliografia de índole pedagógica usada vulgarmente para o ensino da Química experimental nos primeiros anos de licenciaturas universitárias, através dos respetivos protocolos (disponibilizados pelos docentes universitários ou obtidos em revistas e publicados em livros de texto de experiências de química preparativa e em páginas de universidades de outros países, ver adiante a secção “Metodologia”) e utilizando a métrica Estrela Verde (EV) [19-21]; ii) analisar o uso da EV na avaliação separada da verdura das fases de síntese, isolamento e purificação do produto, a que se chama aqui avaliação da *microverdura*, bem como no processo global; e iii) otimizar, sínteses a partir de protocolos existentes, escolhendo os procedimentos mais verdes de cada uma das três fases para construir um protocolo mais verde [22,23]. Mais concretamente, o objetivo principal deste artigo é apresentar e discutir globalmente os resultados da avaliação da verdura de vinte sínteses, dez inorgânicas e dez orgânicas, realizadas em aulas de laboratório de disciplinas de química de universidades portuguesas, comparando os protocolos seguidos nestas com outros alternativos encontrados na literatura, de modo a tentar obter um panorama sobre a verdura da química ensinada, neste caso nas sínteses realizadas nos laboratórios. Adicionalmente, visou-se caracterizar melhor o alcance do processo de obter protocolos de verdura aumentada descrito anteriormente [22,23].

METODOLOGIA

SELEÇÃO DE SÍNTESES

O trabalho começou pela pesquisa de disciplinas de Química experimental constantes nos primeiros anos (licenciatura) dos planos de estudos dos cursos de Química, Bioquímica, Química Industrial e Engenharia Química das universidades portuguesas. Esta pesquisa foi realizada através da consulta das páginas web das várias faculdades nacionais, analisando as disciplinas constantes nos planos de estudos dos cursos divulgados nas mesmas e selecionando apenas as disciplinas de Química com caráter prático/experimental, referindo-se ao ano letivo de 2010/2011. A lista das instituições encontradas a fornecer disciplinas deste tipo e respetivas abreviaturas é apresentada em apêndice no fim do artigo. De seguida, foi analisado o programa de cada disciplina, através da respetiva página web, para selecionar apenas aquelas em que se realizam experiências de síntese. Recolheram-se os protocolos destas experiências nas páginas das disciplinas na internet e, quando estes não se encontravam disponíveis para consulta, enviaram-se emails para os professores responsáveis solicitando a disponibilização da bibliografia pretendida, pedido a que nem todos responderam. Por esta via, conseguiram-se 49 dos 67 protocolos encontrados. Numa fase posterior, pesquisaram-se outros protocolos relativos às mesmas sínteses, em revistas, livros de texto de experiências de química preparativa e em páginas de universidades de outros países.

A avaliação da verdura foi realizada apenas para as sínteses cujos protocolos se encontravam disponíveis online ou foram fornecidos pelos docentes das disciplinas de Química das universidades nacionais e, dentro destas, somente para as sínteses em que foram encontrados outros protocolos na literatura. Assim, a avaliação foi realizada para um total de vinte experiências de síntese, dez inorgânicas e dez orgânicas, classificadas conforme a natureza do produto sintetizado. O levantamento dos protocolos de síntese encontrados e analisados encontra-se caracterizado na Tabela 1. Embora sejam propostas 67 sínteses nos cursos considerados, sete são repetidas; a contabilização dos protocolos analisados conduziu a um valor de 24 na Tabela 1, mas três sínteses são realizadas em mais do que uma universidade, pelo que o número de sínteses estudadas foi de 20.

A ESTRELA VERDE

Esta secção apresenta brevemente a EV (GS, Green Star), resumindo informação detalhada na literatura [19-21]. A EV é uma métrica holística de verdura que capta informação sobre o grau de cumprimento de todos os princípios da Química Verde aplicáveis em cada situação sob estudo, fornecendo resultados de forma gráfica, o que permite comparações visuais. A métrica é constituída por uma estrela de tantas pontas quantos os Princípios da QV aplicáveis ao problema em análise, sendo o comprimento de cada ponta tanto maior quanto melhor for o cumprimento do respetivo princípio. Os resultados são representados num gráfico “radar” Excel, onde a cor verde de cada ponta da

Tabela 1 – Levantamento do número de sínteses químicas referidas nos programas online de licenciaturas de universidades portuguesas.^a

Universidade	Curso	N.º sínteses propostas	Protocolos disponibilizados		Protocolos nacionais avaliados	Outros protocolos avaliados		Total de protocolos avaliados
			Q.O.	Q.I.		Protocolos de outras universidades	Outros protocolos encontrados	
Univ. do Porto	Lic. Química	8	5	3	5	32	35	72
Univ. Nova de Lisboa	Lic. Química	18	7	11	7	33	32	72
	Lic. Quím. Industrial	4	4	0	3	20	25	48
Univ. de Lisboa	M.I. Eng. Química	13	0	9	3	12	16	31
Univ. de Aveiro	Lic. Química	9	5	1	4	4	23	31
	M.I. Eng. Química	3	3	0	1	1	3	5
Univ do Minho	Lic. Química	4	0	0	0	0	0	0
Univ. de Évora	Lic. Química	7	0	0	0	0	0	0
Univ da Madeira	Lic. Bioquímica	1	0	1	1	8	10	19
Univ. do Algarve	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Univ. de Trás-os-Montes e Alto Douro	Lic. Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Univ. de Coimbra	Lic. Bioquímica/ Lic. Quím. Aplicada/ M.I. Eng. Química e Bioquímica	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Totais		67	24	25	24	110	144	278

^a Q.O. – Química Orgânica; Q.I. – Química Inorgânica; Lic. – Licenciatura; M.I. – Mestrado Integrado; Eng. – Engenharia; só foram avaliados 24 protocolos, pois dos restantes não foram encontrados outros protocolos; ND – informação não disponível.

estrela mostra o grau de cumprimento, classificado de 1 a 3, do princípio correspondente. No caso de todos os princípios serem cumpridos (grau 3), as pontas são todas verdes, se nenhum for cumprido (grau 1) são todas vermelhas; se for parcialmente cumprido (grau 2), a cor verde aparecerá sobre fundo vermelho.

No presente caso, os princípios quatro (P4) e onze (P11) não são incluídos nas EV, uma vez que nas sínteses realizadas em contexto escolar não se planifica a criação de novos produtos químicos (P4), nem se põe a questão de analisar o processo em tempo real para controlar a poluição (P11), pelo que as EV referentes à reação química propriamente dita e ao processo global de síntese envolvem apenas dez pontas. Cada uma das fases de isolamento e purificação do produto envolve uma EV ainda mais simples, com apenas seis pontas, dado que, sendo operações “não reativas” (não envolvem reações químicas), não se aplicam também os princípios P2 (economia atômica), P3 (sínteses menos perigosas), P8 (redução de derivatizações) e P9 (catalisadores) [14,22,23]. Para o cálculo das EV foram usados modelos automáticos em ficheiros Excel, para EV de 10 pontas [24] e de 6 pontas [25].

A área da estrela é tanto maior quanto maior for a verdura global do processo químico em estudo. Além do gráfico da

EV, os ficheiros de cálculo fornecem o Índice de Preenchimento da Estrela (IPE), definido como a percentagem de área verde da estrela relativamente à área de uma estrela de verdura máxima: $IPE = (100 \times \text{área verde da estrela} / \text{área verde da estrela de verdura máxima})$ [19-21,26].

ANÁLISE DE VERDURA

Após a recolha dos vários protocolos, realizou-se a avaliação e comparação da verdura das sínteses, a partir do seu estudo detalhado, utilizando a EV como instrumento de análise [19-21].

A avaliação foi efetuada separadamente para as fases de reação (R), isolamento (I) e purificação (Pu) do produto, para obter a *microverdura* da síntese,[22,23] bem como para o processo global de síntese (G). A divisão em fases foi efetuada de modo a analisar a influência de cada uma delas na verdura global do processo, isto é, avaliar em que extensão é que a utilização de reagentes/solventes/substâncias auxiliares, de condições energéticas diferentes das ambientais ou outros fatores desfavoráveis numa determinada fase pode implicar uma diminuição na verdura global da síntese. A avaliação envolveu o uso de EV de 10 pontas (reação e processo global de síntese) e de 6 pontas (isolamento e purificação do produto).

Finalmente, após a comparação dos resultados das avaliações dos protocolos referentes a cada síntese, foram combinados os procedimentos mais verdes de cada fase (reação, isolamento e purificação), de modo a tentar obter um protocolo global mais verde do que os propostos na literatura. A verdura deste novo protocolo foi também avaliada e a EV resultante foi comparada com a EV do protocolo de literatura mais verde, para confirmar se se teve sucesso na obtenção de um protocolo global alternativo otimizado. Exemplos detalhados de otimizações realizadas podem ser encontrados em documentos acessíveis para as sínteses do acetilacetato de cobalto(III) [22,27], acetilacetato de manganês(III) [23,28], acetilacetato de oxovanádio(IV) [28], acetanilida [28], acetato de etilo [23,28] e do ácido hipúrico [28].

Neste estudo não foi incluída a determinação de métricas de massa [15], dado que os protocolos não fornecem geralmente dados suficientes para as calcular.

RESULTADOS

Nas Figuras 1 e 2 apresentam-se breves resumos das avaliações realizadas para os diversos protocolos recolhidos na literatura e resultados obtidos, respetivamente para as sínteses inorgânicas e orgânicas. Informações detalhadas relativas a cada protocolo, aos perigos para a saúde, ambiente e físicos das substâncias envolvidas e à construção das EV encontram-se online, na página “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV” [28]. Nestas figuras, apresentam-se à esquerda as EV obtidas e a referência, para os protocolos seguidos pelas universidades nacionais; e à direita, as EV e a referência para os protocolos mais verdes existentes na literatura e/ou de universidades estrangeiras. Os espaços sem EV significam que o protocolo nacional é o que apresenta maior verdura dos analisados, não tendo sido encontrado outro com verdura igual ou superior. Na coluna mais à direita apresenta-se a referência do catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV, onde se encontra toda a informação detalhada sobre a respetiva avaliação.

Nas Figuras 3 e 4, semelhantemente, apresentam-se os resultados para as sínteses otimizadas por combinação dos procedimentos mais verdes de cada fase encontrados nos protocolos analisados, quando se teve êxito na otimização. Nestas figuras apresenta-se à esquerda a EV obtida e a referência para o protocolo mais verde encontrado na literatura e/ou outras universidades, para cada síntese e à direita a EV obtida e a referência do “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV” [28], para o protocolo otimizado.

DISCUSSÃO

A discussão seguinte envolve três aspetos: comparação dos protocolos, análise global dos resultados e otimização de verdura.

COMPARAÇÃO DOS PROTOCOLOS

A pesquisa de experiências de síntese realizadas em universidades portuguesas revelou que, aquando da pesquisa, eram realizadas 67 sínteses nos laboratórios de ensino, dos quais apenas 49 (73%) foram disponibilizados pelos docentes das disciplinas, quer por contacto direto quer através das páginas *web* das disciplinas. Destes 49 protocolos disponibilizados, apenas 24 (49%) foram avaliados, sendo 12 (24%) de sínteses orgânicas e 12 (24%) de sínteses inorgânicas, porque para os outros não se encontraram protocolos alternativos. Uma análise inicial dos protocolos recolhidos permitiu verificar que as sínteses mais comuns, ou seja, realizadas em mais do que uma universidade portuguesa, são: cloreto de hexaaminocobalto(III) – realizado nas universidades de Coimbra e do Porto; iodeto de estanho(IV) – universidades do Porto e Madeira; cloreto de *tert*-butilo – universidades do Porto, Coimbra e Algarve; e éster isoamílico – universidades do Porto, Algarve e Lisboa.

Para a avaliação, para além dos protocolos das universidades portuguesas fornecidos, foram recolhidos outros protocolos de universidades estrangeiras e da literatura. Verificou-se que, para as sínteses do peróxido de bário, do ácido *N*-fenilmaleâmico e do poliestireno existem poucos protocolos alternativos disponíveis (2, 3 e 3, respetivamente). Pelo contrário, as sínteses do acetilacetato de oxovanádio(IV), do cloreto de hexaaminocobalto(III), do iodeto de estanho(IV), do 1-bromobutano, da acetanilida, do acetato de etilo, do cloreto de *tert*-butilo e do éster isoamílico proporcionaram bastantes protocolos diversos para análise (17, 11, 17, 20, 15, 11, 19 e 21, respetivamente). No caso das sínteses do nitrilossulfonato de potássio, do peróxido de bário, do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico não foi encontrado qualquer protocolo de universidade estrangeira, só da literatura.

A análise da verdura realizada para todos os protocolos das vinte sínteses estudadas após eliminação de repetições revela que os procedimentos adotados para as sínteses avaliadas nas universidades nacionais, apresentam uma verdura muito limitada, havendo quase sempre protocolos alternativos mais verdes. As exceções são as sínteses do 1-bromobutano, ácido 3-nitrobenzóico, ácido hipúrico e ácido *N*-fenilmaleâmico, para as quais o protocolo nacional avaliado é o mais verde (sínteses SO₁, SO₄, SO₅ e SO₆, Figura 2). No entanto, para as sínteses do ácido 3-nitrobenzóico e do ácido *N*-fenilmaleâmico existem outros protocolos da literatura com verdura igual à do protocolo nacional avaliado.

Quando se foca a atenção nas universidades estrangeiras, verifica-se que, para algumas sínteses inorgânicas, a situação é idêntica à nacional no que respeita ao baixo nível de verdura praticada (ex: sínteses do acetilacetato de cobalto(III) e acetilacetato de manganês(III)). No entanto, nas sínteses do acetilacetato de cobre(II), acetilacetato de crómio(III), iodeto de estanho(IV) e tris(oxalato)aluminato de potássio, o protocolo global com maior verdura é o seguido por universidades estrangeiras (sínteses

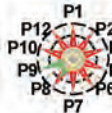
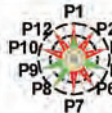
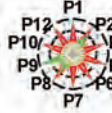
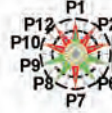
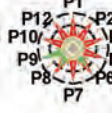
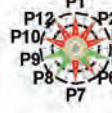

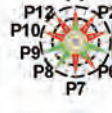

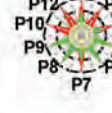

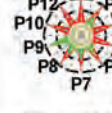

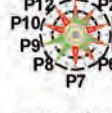

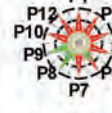
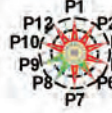
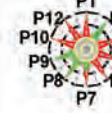
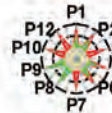
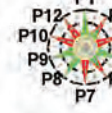

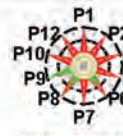


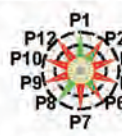

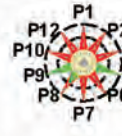
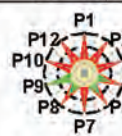

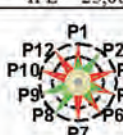
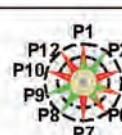


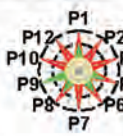
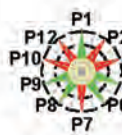
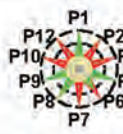
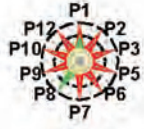

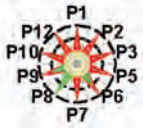
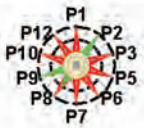
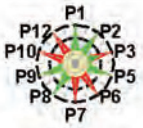
Síntese		Protocolo da faculdade nacional		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
		EV	Ref.		EV	Ref.	
SI ₁	Acetilacetonato de cobalto(III)	 IPE = 15,00	[29]	5	 IPE = 35,00	[30]	[28]
SI ₂	Acetilacetonato de cobre(II)	 IPE = 20,00	[29]	5	 IPE = 45,00	[31]	[28]
SI ₃	Acetilacetonato de crômio(III)	 IPE = 20,00	[29]	6	 IPE = 35,00	[30, 32-34]	[28]
SI ₄	Acetilacetonato de manganês(III)	 IPE = 20,00	[29]	8	 IPE = 40,00	[30]	[28]
SI ₅	Acetilacetonato de oxovanádio(IV)	 IPE = 20,00	[35]	17	 IPE = 55,00	[36]	[28]
SI ₆	Cloreto de hexaaminocobalto(III)	 IPE = 20,00	[37]	11	 IPE = 30,00	[38]	[28]
SI ₇	Iodeto de estanho(IV)	 IPE = 30,00	[39]	17	 IPE = 40,00	[40]	[28]
SI ₈	Nitrilossulfonato de potássio	 IPE = 20,00	[39]	4	 IPE = 25,00	[41, 42]	[28]
SI ₉	Peróxido de bário	 IPE = 25,00	[35]	2	 IPE = 35,00	[43]	[28]
SI ₁₀	Tris(oxalato)aluminato de potássio	 IPE = 40,00	[35]	8	 IPE = 50,00	[44-48]	[28]

Figura 1 – Resumo da avaliação das sínteses inorgânicas estudadas; Ref. – referência do protocolo na literatura ou em universidades; Ref. avaliação – referência do “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV”

Síntese		Protocolo da faculdade nacional		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
		EV	Ref.		EV	Ref.	
SO ₁	1-bromobutano	 IPE = 25,00	[49]	20	-	-	[28]
SO ₂	Acetanilida	 IPE = 20,00	[50]	15	 IPE = 30,00	[51]	[28]
SO ₃	Acetato de etilo	 IPE = 20,00	[52]	11	 IPE = 30,00	[53]	[28]
SO ₄	Ácido 3-nitrobenzóico	 IPE = 25,00	[49]	5	 IPE = 25,00	[54-57]	[28]
					 IPE = 25,00	[58]	
SO ₅	Ácido hipúrico	 IPE = 25,00	[59]	4	-	-	[28]
SO ₆	Ácido N-fenilmaleâmico	 IPE = 45,00	[59]	3	 IPE = 45,00	[60]	[28]
SO ₇	Benzalacetofenona	 IPE = 15,00	[59]	5	 IPE = 25,00	[54-57, 61, 62]	[28]
SO ₈	Cloreto de <i>tert</i> -butilo	 IPE = 30,00	[52]	19	 IPE = 50,00	[63]	[28]
		 IPE = 45,00	[49]				

(continua)

(continuação)

Síntese		Protocolo da faculdade nacional		Nº de protocolos alternativos	Protocolo mais verde dos analisados		Ref. Avaliação
		EV	Ref.		EV	Ref.	
SO ₉	Éster isoamilico	 IPE = 15,00	[29]	21	 IPE = 20,00	[64]	[28]
					 IPE = 20,00	[65]	
SO ₁₀	Poliestireno	 IPE = 25,00	[29]	3	 IPE = 55,00	[66]	[28]*

* A avaliação do protocolo nacional inclui uma fase preliminar de preparação de reagentes considerada nesta análise [67]; o protocolo mais verde é o protocolo D [28].

Figura 2 – Resumo da avaliação das sínteses orgânicas estudadas; Ref. – referência do protocolo na literatura ou em universidades; Ref. avaliação – referência do “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV” [28]

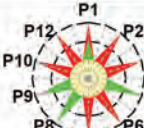
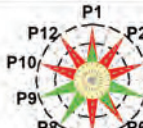
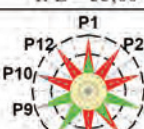
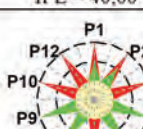
Síntese		Protocolo mais verde dos analisados		Protocolo otimizado	
		EV	Ref.	EV	Ref. Otimização
SI ₁	Acetilacetato de cobalto(III)	 IPE = 35,00	[30]	 IPE = 40,00	[28]
SI ₄	Acetilacetato de manganês(III)	 IPE = 40,00	[30]	 IPE = 50,00	[28]

Figura 3 – Otimização das sínteses inorgânicas estudadas; Ref. – referência do protocolo na literatura ou em universidades; Ref. otimização – referência do “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV”

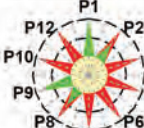
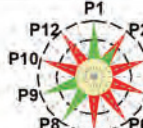
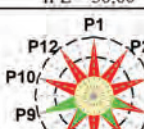
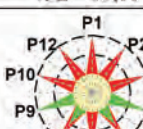
Síntese		Protocolo mais verde dos analisados		Protocolo otimizado	
		EV	Ref.	EV	Ref. Otimização
SO ₂	Acetanilida	 IPE = 30,00	[51]	 IPE = 35,00	[28]
SO ₅	Ácido hipúrico	 IPE = 25,00	[59]	 IPE = 30,00	[28]

Figura 4 – Otimização das sínteses orgânicas estudadas; Ref. – referência do protocolo na literatura ou em universidades; Ref. otimização – referência do “Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da QV”

SI₂, SI₃, SI₇ e SI₁₀, Figura 1). No caso das sínteses orgânicas verifica-se que, em muitos dos casos, os protocolos de universidades estrangeiras avaliados são os que apresentam a maior verdura (ex: sínteses do acetato de etilo, benzalacetofenona, cloreto de *tert*-butilo e éster isoamílico, SO₃, SO₇, SO₈ e SO₉, respetivamente, na Figura 2). No caso da síntese da benzalacetofenona, todos os protocolos analisados são mais verdes que o protocolo nacional avaliado. Todavia, tanto para as sínteses inorgânicas como orgânicas também se encontram protocolos de universidades estrangeiras que apresentam verdura global muito limitada.

Por outro lado, a análise e comparação dos vários protocolos recolhidos permitiu verificar que os protocolos de síntese avaliados, principalmente para a fase de reação, utilizados em universidades nacionais são, no geral, os mais comuns, ou seja, são os propostos noutras universidades, em livros de experiências de Química e/ou em revistas científicas. As únicas exceções são as sínteses do peróxido de bário, do ácido 3-nitrobenzóico e da benzalacetofenona.

A análise e respetiva comparação entre as sínteses inorgânicas e as orgânicas permitiu verificar que o work-up tem bastante influência na verdura da síntese, embora não de igual modo em todas. Nas sínteses inorgânicas, em muitos casos, é a fase de purificação que limita a verdura, devido ao uso de solventes perigosos e de temperaturas muito elevadas. Por outro lado, nas sínteses orgânicas é a fase de isolamento do produto a mais limitativa, uma vez que corresponde frequentemente a um complexo conjunto de procedimentos onde se utilizam também substâncias perigosas, realizados a temperaturas diferentes das ambientais e que originam resíduos com perigos moderados e elevados. Verifica-se ainda que, em algumas sínteses orgânicas, é proposta uma quarta fase, a preparação de reagentes, que contribui para tornar os processos de síntese menos verdes. É interessante notar que esta situação reproduz, embora de forma incipiente, o que se passa em química industrial, em particular na indústria farmacêutica, onde se tem discutido a importância crítica do ponto de partida (primeira reação) para a verdura mássica (verdura avaliada por métricas de massa) [68].

A avaliação de verdura efetuada para os vários protocolos das várias sínteses permitiu ainda tirar outras conclusões:

- algumas sínteses propostas nos cursos de universidades portuguesas envolvem a produção ou a utilização de substâncias para as quais não foram encontradas fichas de segurança, o que dificulta a avaliação dos perigos potenciais do trabalho a realizar. Este é o caso do nitrilossulfonato de potássio, do tris(oxalato)aluminato de potássio e da pentan-2,3,4-triona, usada na síntese do acetilacetato de oxovanádio(IV). No caso da nfta VMP, usada na síntese do iodeto de estanho(IV), e do hidrogenoxalato de potássio, usado na síntese do tris(oxalato)aluminato de potássio, foram encontradas fichas de segurança mas já desatualizadas, uma vez que mencionam os símbolos de perigo, mas não indicam os códigos de perigo do novo sistema de classificação "Sistema Global Harmonizado de Classificação e Ro-

tulagem de Produtos Químicos" (GHS) (a pesquisa foi efetuada em sites de fornecedores de reagentes, mas não foram encontrados na internet fornecedores com esses reagentes em catálogo);

- certos protocolos são considerados pelos autores como sendo mais verdes que outros disponíveis, muitas vezes apenas porque utilizam uma substância com menos perigos físicos (inflamabilidade, ignição, explosão, etc) ou para a saúde e o ambiente [21]. Este é o caso do protocolo U da síntese do éster isoamílico [69], onde é utilizado como reagente estequiométrico a triacetina, que não apresenta qualquer perigo; no entanto, este protocolo não é o que apresenta a maior verdura, uma vez que as condições energéticas utilizadas na fase de reação e o uso de éter de petróleo (que apresenta perigo elevado para a saúde, ambiente e físico) no isolamento do produto contribuem para que o processo de síntese do éster isoamílico apresente uma verdura muito limitada, contrariando a opinião dos autores. Estas situações de "falsa verdura" [70] não são infrequentes, sendo requerido para eliminar a sua ocorrência o uso mais intenso de métricas de verdura no laboratório para aferir globalmente quer os ganhos intentados quer as perdas colaterais inadvertidas de verdura [14].

Estes resultados permitem concluir que a avaliação da verdura dos protocolos alternativos disponíveis na literatura deve ser uma fase importante na tomada de decisão do professor, ou autores de programas e manuais, sobre o protocolo a utilizar ou propor para a síntese de um determinado composto.

ANÁLISE GLOBAL DOS RESULTADOS

Para permitir uma análise global dos resultados, as Figuras 5 e 6 resumem a informação obtida na avaliação da verdura de todas as sínteses, traduzida pelos valores dos IPEs.

A análise da Figura 5A permite concluir que a maioria das sínteses inorgânicas usadas no ensino em Portugal cuja verdura foi avaliada apresenta valores de IPE iguais ou inferiores a 20 (sete protocolos), sendo que apenas dois têm valores ligeiramente superiores (25 e 30) e um atinge 40 (tris(oxalato)aluminato de potássio). Quanto às sínteses orgânicas (Figura 6A), a situação é idêntica, tendo a maioria das sínteses valores de IPE iguais ou inferiores a 25 (oito protocolos), uma (cloreto de *tert*-butilo, cuja síntese é realizada em duas universidades portuguesas com protocolos diferentes) apresenta IPE = 30 (valor usado na Figura 6A) ou 45 e uma outra IPE = 45 (ácido *N*-fenilmaleâmico). Estes valores mostram que, na grande maioria dos casos, a verdura das sínteses usadas nas universidades portuguesas é baixa.

Para ambos os tipos de sínteses (orgânicas e inorgânicas), foram encontrados protocolos mais verdes na literatura e em universidades estrangeiras, como mostram os deslocamentos para a direita em ambas as figuras das respetivas barras, relativamente às referentes às universidades portuguesas. Os valores máximos de IPE atingidos em ambos os

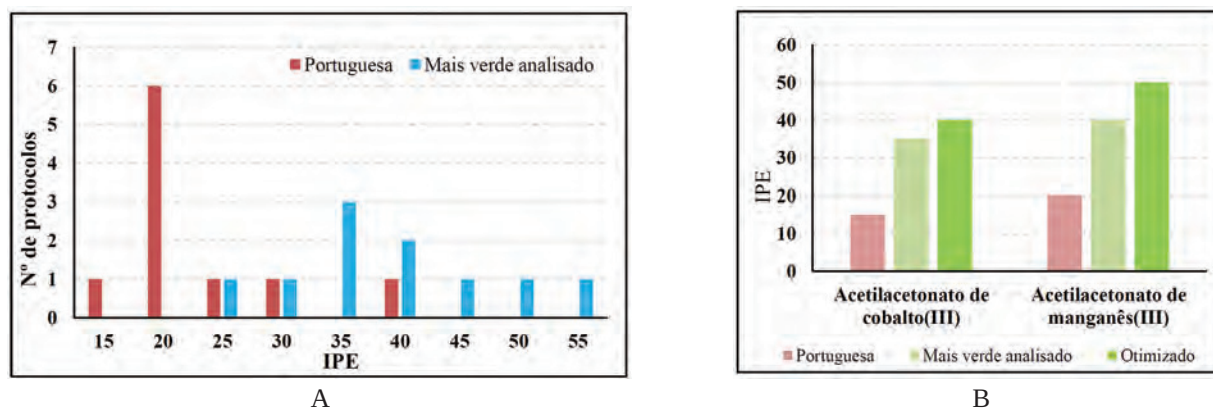


Figura 5 – Resultados obtidos para as sínteses inorgânicas analisadas: A – valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados; B – otimização de verdura quando avaliada pela EV

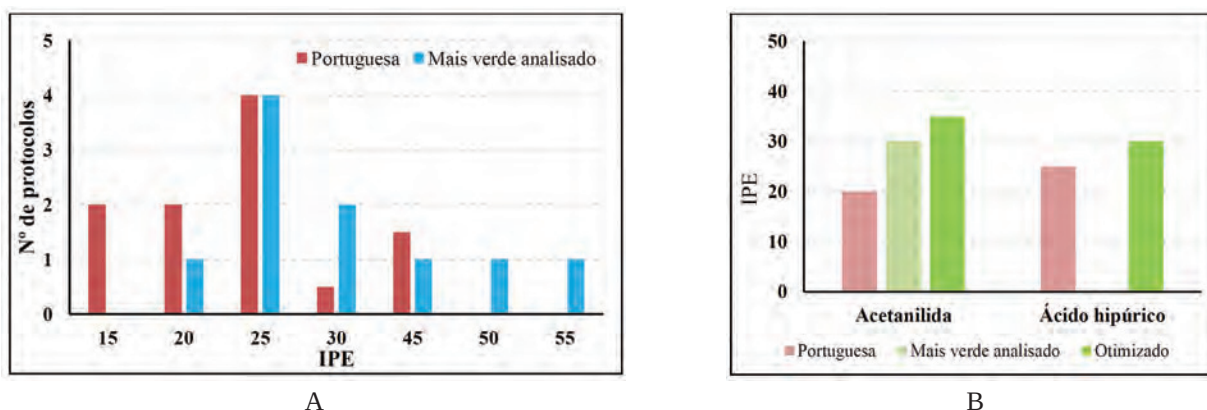


Figura 6 – Resultados obtidos para as sínteses orgânicas analisadas: A – valores de IPE para os protocolos portugueses e para os mais verdes analisados; B – otimização de verdura quando avaliada pela EV

casos foram 55 (acetilacetonato de oxovanádio(IV) e poliestireno). Por outro lado, também se encontram protocolos com verdura baixa, com IPE entre 20 e 25. No caso das sínteses inorgânicas (Figura 5A), metade dos protocolos alternativos encontrados apresentam valores de IPE entre 35 e 40, enquanto para as orgânicas (Figura 6A), a maioria tem valores de IPE iguais ou inferiores a 30.

Por fim, uma visualização comparativa global dos dois gráficos das Figuras 5A e 6A não permite discernir grandes diferenças entre as distribuições das frequências das sínteses inorgânicas e orgânicas, apesar da literatura da QV referir que os problemas de falta de verdura química serem mais agudos na síntese orgânica. O facto de isto não ser observado na presente situação resulta provavelmente de se estar a considerar vias de síntese muito simples, constituídas por uma única reação.

OTIMIZAÇÃO DE VERDURA

Neste estudo, só foi conseguida otimização de verdura pelo processo descrito anteriormente [22,23], que tem por base apenas dados de literatura (protocolos acessíveis) e não envolve trabalho de otimização experimental, para quatro das vinte sínteses, duas inorgânicas (acetilacetonato de cobalto(III) e acetilacetonato de manganês(III), Figura 5B e Figura 3) e duas orgânicas (acetanilida e ácido hipúrico, Figura 6B e Figura 4). Para as outras, não se conseguiu

obter qualquer qualquer protocolo otimizado, por razões diversas, por exemplo: para a benzalacetofenona, o poliestireno e o tris(oxalato)aluminato de potássio o protocolo mais verde dos analisados já corresponde à junção dos procedimentos mais verdes de cada fase; para o éster isoamílico e o peróxido de bário, os procedimentos mais verdes propostos para cada fase são muito diferentes, não sendo possível sequer compará-los para criar um protocolo global otimizado; e nos outros onze casos não foi possível obter um protocolo “otimizado” com maior valor de IPE do máximo dos analisados por outras razões mais complexas, tendo possivelmente a ver com o facto de a química envolvida nos protocolos disponíveis ter verdura intrinsecamente limitada. Nestes casos, fica em aberto a possibilidade de se avançar para trabalho de otimização experimental da verdura, caso a caso, já que cada composto é um caso de síntese, podendo ser mais fácil ou difícil reformatar o processo de síntese para aumentar a verdura. Por exemplo, para alguns dos casos poderá haver reações de sínteses alternativas com maior verdura, noutros a verdura poderá ser aumentada por utilização de solventes mais benignos quer na reação quer no work-up. Assim, em certos dos casos analisados em que não se conseguiu otimizar a verdura, a falta de êxito poderá ter a ver com o facto de os protocolos obtidos na literatura não serem suficientemente diversificados quanto a reações, solventes, condições, etc., para proporcionar informação útil para obter melhoria da verdura. O inêxito não resulta do processo de otimização desenvolvido [22,23], sob discussão, mas poderá ser consequência

da informação recolhida da literatura educacional não ser suficientemente ampla.

Em suma, o estudo sugere que, para muitas das sínteses, estão disponíveis protocolos mais verdes do que os recolhidos pelas universidades portuguesas. Os resultados mostram que mais de dois terços dos protocolos estudados não foram suscetíveis de otimização e que para os restantes o acréscimo de verdura atingido com a otimização foi pequeno (ver Figuras 5B e 6B). Embora o conjunto de sínteses seja muito limitada para permitir extrapolações, possivelmente esta situação resulta de a química vigente nos laboratórios educacionais de síntese ter sido implementada antes da emergência da QV, traduzindo uma pesada herança histórica que levará tempo a corrigir (o que está de acordo com o observado por Andraos) [71]. A maior verdura encontrada para alguns protocolos de certos compostos é, provavelmente, um resultado de decisões aleatórias dos seus proponentes, não de decisões intencionalmente dirigidas a obter verdura.

Por outro lado, o estudo permitiu precisar o alcance do processo de obter protocolos de verdura aumentada descrito anteriormente [22,23], a partir de protocolos recolhidos na literatura educacional: são vulgares casos em que o processo não resulta, mas isto é uma consequência histórica de a química sintética ter sido desenvolvida e ensinada sem atender ao requisito de minimizar os seus impactos nocivos sobre o ambiente e saúde humana – ou seja, o requisito de maximizar a verdura que só emergiu com a QV.

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu encontrar novas potencialidades da métrica holística EV para análise de verdura de sínteses realizadas em laboratórios de ensino universitário. A EV permite realizar uma avaliação detalhada da verdura das diferentes fases do processo de síntese, sendo assim útil em várias situações, nomeadamente: avaliar os protocolos por fases (reação, isolamento e purificação do produto), de modo a saber os respetivos contributos para o processo global da síntese; comparar detalhadamente protocolos alternativos propostos para uma mesma síntese; e, eventualmente, elaborar um protocolo alternativo mais verde por simples combinação de fases.

A análise dos resultados obtidos neste estudo mostra que, frequentemente, o work-up pode ser mais problemático para a verdura do processo de síntese do que a reação química. Assim, é necessário incutir nos alunos a necessidade de dar mais atenção ao papel do work-up nas sínteses e de, no contexto da QV, desenvolver/pesquisar técnicas de isolamento e purificação mais verdes.

Por outro lado, o estudo sugere que, em muitos casos, as experiências de síntese realizadas no Ensino Superior ainda não têm sido selecionadas e trabalhadas de modo a suportar a utilização dos fundamentos da QV na concretização laboratorial desta; e que, embora os esforços de otimização da verdura possam proporcionar resultados positivos, os ga-

nhos são frequentemente limitados. Isto não é inesperado porque as sínteses vigentes foram propostas num quadro em que os impactos negativos da química eram ignorados ou menosprezados, pelo que não incluíam como objetivo a minimização destes, que é afinal a perseguição da verdura – ou seja, o objetivo da QV.

AGRADECIMENTOS

O trabalho de MGTCR e RCCD recebeu apoio financeiro da União Europeia (fundo FEDER através COMPETE) e fundos nacionais (FCT, Fundação para a Ciência e a Tecnologia) através do projeto Pest-C/EQB/LA0006/2013.

REFERÊNCIAS

- [1] T.J. Collins, “Introducing Green Chemistry in Teaching and Research”, *J. Chem. Ed.* **72** (1995) 965-966
- [2] D.A. Costa, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, “Uma revisão da bibliografia sobre o ensino da Química Verde”, *Química – Bol. SPQ* **109** (2008) 47-51; D.A. Costa, *Métricas de Avaliação da Química Verde – Aplicação no Ensino Secundário*, tese de doutoramento, 2011, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto
- [3] J. Andraos, A.P. Dicks, “Green chemistry teaching in higher education: a review of effective practices”, *Chem. Educ. Res. Pract.* **13** (2012) 69-79
- [4] D.A. Costa, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, “Análise da Verdura das Atividades Laboratoriais do 10º Ano do Ensino Secundário”, *Química – Bol. SPQ* **115** (2009) 41-49; idem, 11º Ano, **123** (2011) 63-72
- [5] I.P. Martins e outros, *Programa de Física e Química A – 10º Ano, Componente de Química*, Ministério da Educação: Departamento do Ensino Secundário, 2001; idem, 11º Ano, 2003
- [6] I.P. Martins e outros, *Programa de Química 12º Ano, Curso Científico – Humanístico de Ciências e Tecnologias*, Ministério da Educação, 2004
- [7] J.G. Smith, “Organic Chemistry – 3rd edition”, McGraw-Hill, New York, 2011
- [8] P. Vollhardt, N. Schore, “Organic chemistry structure and function – 6th edition”, W. H. Freeman, New York, 2011
- [9] J. McMurry, “Organic Chemistry – 8th edition”, Thomson Higher Education, Belmont, 2012
- [10] A.A.S.C. Machado, “Química e Desenvolvimento Sustentável”, *Química – Bol. SPQ* **95** (2004) 59-67
- [11] J.L. Tucker, “Green chemistry: cresting a summit toward sustainability”, *Org. Process Res. Dev.* **14** (2010) 328-331
- [12] M. Burmeister, F. Rauch, I. Eilks, “Education for Sustainable Development (ESD) and chemistry education” *Chem. Educ. Res. Pract.* **13** (2012) 59-68
- [13] A. Lapkin, D.J.C. Constable, “Green Chemistry Metrics: Measuring and Monitoring Sustainable Processes”, Wiley, Oxford, 2009
- [14] A.A.S.C. Machado, “Introdução às Métricas da Química

- Verde: Uma Visão Sistêmica”, Editora UFSC, Florianópolis, 2014
- [15] F.G. Calvo-Flores, “Sustainable Chemistry Metrics”, *ChemSusChem* **2** (2009) 905-919
- [16] C. Jimenéz-González, D.J.C. Constable, C.S. Ponder, “Evaluating the “Greenness” of chemical processes and products in the pharmaceutical industry – a green metrics primer”, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 1485-1498
- [17] P.T. Anastas, J.C. Warner, “Green Chemistry: Theory and Practice”, Oxford University Press, London, 1998
- [18] S.K. Ritter, “Green Chemistry”, *Chem. Eng. News* **79** (2001) 27-34: <http://pubs.acs.org/cen/coverstory/7929/7929greenchemistry.html> (acedido em 20-06-2015)
- [19] M.G.T.C. Ribeiro, D.A. Costa, A.A.S.C. Machado, ““Green Star”: a holistic Green Chemistry metric for evaluation of teaching laboratory experiments”, *Green Chem. Lett. and Rev.* **3:2** (2010) 149-159
- [20] M.G.T.C. Ribeiro, D.A. Costa, A.A.S.C. Machado, “Uma métrica gráfica para avaliação holística da verdura de reacções laboratoriais – Estrela Verde”, *Quím. Nova* **33** (2010) 759-764
- [21] M.G.T.C. Ribeiro, S.F. Yunes, A.A.S.C. Machado, “Assessing the greenness of chemical reactions in the laboratory using updated holistic graphic metrics based on the globally harmonized system of classification and labeling of chemicals”, *J. Chem. Educ.* **91** (2014) 1901-1908
- [22] R.C.C. Duarte, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, “Avaliação da “microverdura” de sínteses com a estrela verde”, *Quím. Nova* **37** (2014) 1085-1093
- [23] R.C.C. Duarte, M.G.T.C. Ribeiro, A.A.S.C. Machado, “Using green star metrics to optimize the greenness of literature protocols for syntheses”, *J. Chem. Educ.* **92** (2015) 1024-1034
- [24] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde: educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir_EV_10_pontas.xlsx (acedido em 15-07-2015)
- [25] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde: educa.fc.up.pt/documentosQV/EV/Construir_EV_6_pontas.xlsx (acedido em 15-07-2015)
- [26] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Construção da Estrela Verde: http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/construcao_ev (acedido em 15-07-2015)
- [27] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde – Acetilacetato de cobalto(III): <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sintese/1> (acedido em 15-07-2015)
- [28] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde: <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sintese/todas> (acedido em 15-07-2015)
- [29] UC web: <https://woc.uc.pt/quimica/getFile.do?tipo=2&id=1438> (*Departamento de Química da Universidade de Coimbra*, acedido em 20-06-2015)
- [30] C. Glidewell, Metal Acetylacetonate Complexes: Preparation and Characterization, in J. Woollins Ed., “Inorganic Experiments, 2nd ed.”, Wiley-VCH, Weinheim, 2003, Exp. 3.16
- [31] UBC web: <https://www.chem.ubc.ca/faculty/wassell/CHEM415MANUAL/Experiment8/Experiment8.htm> (University of British Columbia, acedido em 01-05-2011)
- [32] Z. Szafran, R.M. Pike, M.M. Singh, “Microscale Inorganic Chemistry – A Comprehensive Laboratory Experience”, Wiley, New York, 1991
- [33] Colby web: <http://www.colby.edu/chemistry/Grants/CH141L4CrFall2002.pdf> (Colby College, acedido em 20-06-2015)
- [34] UMASS web: <http://people.chem.umass.edu/pkhalifah/chem242/242-S2007-EP/2007-5-CrCF-EP.pdf> (University of Massachusetts Amherst, acedido em 20-06-2015)
- [35] IST web: <https://fenix.ist.utl.pt/disciplinas/lq-i/2010-2011/1-semester> (*Instituto Superior Técnico – Universidade Técnica de Lisboa*, acedido em 01-02-2011)
- [36] V.K.L. Osorio, M. Ferreira, “The Synthesis of Oxobis(2,4-pentanedioato)vanadium(IV) Revisited”, *Quím. Nova* **14** (1991) 162-164
- [37] UC web: <https://woc.uc.pt/quimica/class/getmaterial.do?idclass=206&idyear=6> (*Departamento de Química da Universidade de Coimbra*, acedido em 01-02-2011)
- [38] B.E. Douglas, “Inorganic Syntheses – Vol. XVIII”, John Wiley & Sons, Inc, New York, 1978
- [39] FCUP web: https://sigarra.up.pt/fcup/disciplinas_geral/FormView?P_CAD_CODIGO=Q213&P_ANO_LECTIVO=2010/2011&P_PERIODO=1S (*Faculdade de Ciências da Universidade do Porto*, acedido em 01-02-2011)
- [40] Plymouth web: http://oz.plymouth.edu/~jsduncan/courses/2010_Fall/InorganicChemistry/Labs/5-MultiOxStatesTin.pdf (*Plymouth State University*, acedido em 01-07-2011)
- [41] H. Sisler, L.F. Audrieth, “Potassium nitrilosulfonate”, *J. Am. Chem. Soc.* **60** (1938) 1947-1948
- [42] J.R. Hall, R.A. Johnson, “Hydrolysis of Potassium Nitrilosulfonate Dihydrate”, *Phosphorous Sulfur Relat. Elem.* **3:2** (1977) 175-178
- [43] G. Pass, H. Sutcliffe, “Practical Inorganic Chemistry – 2nd edition”, Chapman and Hall, London, 1974
- [44] UAM web: http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/jpn/Q_Inorganica/LABORATORIO/PREPARACION_DEL_TRIOXALATO_ALUMINATO_DE_POTASIO.pdf (Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, acedido em 20-06-2015)
- [45] D.M. Adams, J.B. Raynor, “Advanced Practical Inorganic Chemistry”, John Wiley & Sons, Ltd, London, 1965
- [46] W.G. Palmer, “Experimental Inorganic Chemistry”, Cambridge University Press, London, 1965
- [47] UNAV web: <http://www.unav.es/adi/servlet/Web2?course=80979912&action=verWeb&pagina=71384> (*Universidad de Navarra*, acedido em 01-12-2011)
- [48] G. Marr, B.W. Rockett, “Practical Inorganic Chemistry”, Van Nostrand Reinhold Company, London, 1972

- [49] UC web: <https://woc.uc.pt/quimica/class/getmaterial.do?idclass=252&idyear=6> (*Departamento de Química da Universidade de Coimbra*, acessado em 01-02-2011)
- [50] UA web: <http://www.ua.pt/ensino/PageDisc.aspx?id=2524> (*Universidade de Aveiro*, acessado em 01-04-2011)
- [51] F.G. Mann, B.C. Saunders, "Practical Organic Chemistry - 4th edition", Longmans, Green and Co, London, 1960
- [52] FCUP web: https://sigarra.up.pt/fcup/pt/conteudos_geral.ver?pct_pag_id=1011118&pct_parametros=pv_ocor-rencia_id=175587&pct_ocorrencia_id=175587&pct_grupo=1531#1531 (*Faculdade de Ciências da Universidade do Porto*, acessado em 01-02-2011)
- [53] Goffs web: <http://www.goffs.herts.sch.uk/Subjects/MWA/A2%20CHEM/F324/CarboxylicAcids&Esters/Carboxyli-cAcidsWS/CarboxylicAcidsPractical2.pdf> (Goffs School, acessado em 01-04-2013)
- [54] A.H. Blatt, H. Gilman *et al*, "Organic Syntheses, collective volume I - 2nd edition", John Wiley & Sons, Inc, New York, 1958
- [55] M.E. Fourneau *et al*, "Synthèses Organiques", Masson et C^{ie}, Éditeurs, Paris, 1935
- [56] A.I. Vogel, "A Text-Book of Practical Organic Chemistry", Longmans, Green and Co, Ltd, London, 1948
- [57] H.D. Durst, G.W. Gokel, "Experimental Organic Chemistry - 2nd edition", McGraw-Hill Book Company, New York, 1987
- [58] S.S. Stradling, C.L. Gage, "And the winner is...A multistep synthesis for the Introductory Organic Course", *J. Chem. Educ.* **62** (1985) 1116-1117
- [59] UA web: <http://www.ua.pt/ensino/PageDisc.aspx?id=2528> (*Universidade de Aveiro*, acessado em 01-04-2011)
- [60] V.J. Belinelo *et al*, "Insignificant level of *in vitro* cytotoxicity, anti-rotavirus, antibacterial, and antifungal activities of N-alkylmaleamic acids", *J. Pharm. Negative Results* **4** (2013) 19-25
- [61] UFSM web: <http://w3.ufsm.br/lab2228/docs/Tecnicas-aulas-experimentais-pdf.pdf> (*Universidade Federal de Santa Maria*, acessado em 20-06-2015)
- [62] AMU web: <http://www.staff.amu.edu.pl/~psorg/serp.pdf> (*Adam Mickiewicz University*, acessado em 20-06-2015)
- [63] UTFPR web: <http://pessoal.utfpr.edu.br/alessandrab/ar-quivos/Pratica1PQ.pdf> (*Universidade Tecnológica Federal do Paraná*, acessado em 01-04-2013)
- [64] Westfield web: http://www.westfield.ma.edu/cmasi/organic_lab/organic2_lab/isoamylacetate.pdf (*Westfield State University*, acessado em 20-06-2015)
- [65] A. Wolfson, D. Saidkarimov, C. Dlugy, D. Tavor, "Green synthesis of isoamyl acetate in glycerol triacetate", *Green Chem. Lett. and Rev.* **2** (2009) 107-110
- [66] D.L. Pavia, G.M. Lampman, G.S. Kriz, R.G. Engel, "A Small Scale Approach to Organic Laboratory Techniques - 3rd edition", Brooks/ Cole, Cengage Learning, Belmont, 2011
- [67] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde: <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/26/90> (acessado em 15-07-2015)
- [68] F. Roschangar, R.A. Sheldon, C.H. Senanayake, "Overcoming barriers to green chemistry in the pharmaceutical industry - the Green Aspiration Level™ concept", *Green Chem.* **17** (2015) 752-768
- [69] Catálogo digital de verdura de atividades laboratoriais para o ensino da Química Verde - Éster isoamílico, Protocolo U: <http://educa.fc.up.pt/catalogo/pt/sinteses/16/35/U> (acessado em 15-07-2015)
- [70] A.A.S.C. Machado, "Das dificuldades da Química Verde aos Segundos Doze Princípios", *Química - Bol. SPQ.* **110** (2008) 33-40
- [71] J. Andraos, M. Sayed, "On the Use of "Green" Metrics in the Undergraduate Organic Chemistry Lecture and Lab To Assess the Mass Efficiency of Organic Reactions", *J. Chem. Educ.* **84** (2007) 1004-1010



Contribua para a
BOA QUÍMICA das
suas revistas!

