

Artigo Científico

“REAÇÃO NOBEL NA ORGEXP2”: DEMONSTRAÇÃO DE UMA REAÇÃO *CLICK CHEMISTRY* NO LABORATÓRIO DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL 2

“Nobel Reaction in Orgexp2”: a demonstration of a Click Chemistry reaction in
the undergraduate laboratory of Experimental Organic Chemistry 2

Ana Carolina de Oliveira Pereira¹, Gabriel Siqueira dos Santos², Thamires Jacomo Jaques Silva¹,
Vinicius de Oliveira Costa Felisberto³, Tiago Lima da Silva⁴, Camilo Henrique da Silva Lima⁵,
José C. Barros^{5*}

- ¹ Graduanda em Química na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil).
- ² Graduando em Engenharia Química na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil).
- ³ Graduando em Farmácia na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil).
- ⁴ Doutor em Química pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS/Brasil), Professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil).
- ⁵ Doutor em Química pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil). Professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/Brasil).

Submetido em: 05.04.2023; Aceito em: 26.05.2023; Publicado em: 23.06.2023.

*Autor para correspondência: jbarros@iq.ufrj.br

Resumo: O Prêmio Nobel de Química 2022 laureou Bertozzi, Meldal e Sharpless pelo desenvolvimento da *Click Chemistry* e da Química Bio-ortogonal. O tema deste Prêmio por sua simplicidade permitiu discussões com os alunos não apenas teóricas, porém notavelmente a realização do experimento em turma de Química Orgânica Experimental 2. Este trabalho consiste no desenvolvimento de uma atividade em sala de aula sobre o tema. Inicialmente os conceitos de *Click Chemistry* e Química Bio-ortogonal foram apresentados a partir do uso de slides, quadro e modelos moleculares modificados. Em seguida foi desenvolvido um kit para demonstração de uma reação de *Click Chemistry* em aula. O kit compreende todos os reagentes previamente fracionados e se mostrou prático e seguro para realização do experimento. Diversas discussões puderam ser realizadas com os alunos tais como a História do Prêmio Nobel, a importância industrial e biológica da *Click Chemistry*, bem como mecanismos de reações. Este trabalho dialogou com os conceitos de Ciência, Tecnologia e Sociedade (CTS).

Palavras-chave: Prêmio Nobel, *Click Chemistry*, CTS.

Abstract: The Nobel Prize in Chemistry 2022 was awarded to Bertozzi, Meldal and Sharpless for the development of Click Chemistry and Bioorthogonal Chemistry. The subject of this Prize, due to its simplicity, allowed not only for theoretical discussions with the students, but notably to perform the experiment in the undergraduate laboratory of Experimental Organic Chemistry 2. This work aims to develop an activity in the classroom based on the subject. Initially, the concepts of Click Chemistry and Bioorthogonal Chemistry were presented using powerpoint slides, blackboard and modified molecular models as well. Next, a kit was developed to demonstrate a Click Chemistry reaction in class. This kit

comprises previously fractionated reagents and proved to be practical and safe for carrying out the experiment. Several discussions could be carried out with the students such as the History of the Nobel Prize, the industrial and biological importance of Click Chemistry, as well as reaction mechanisms. This work dialogued with the concepts of Science, Technology and Society (STS).

Keywords: Nobel Prize, Click Chemistry, STS.

INTRODUÇÃO

Em 05 de Outubro de 2022 a Real Academia de Ciências da Suécia decidiu outorgar o Prêmio Nobel de Química de 2022 a Carolyn R. Bertozzi (Universidade Stanford, EUA), Morten Meldal (Universidade de Copenhagen, Dinamarca) e K. Barry Sharpless (Instituto de Pesquisa Scripps, EUA) “pelo desenvolvimento da *Click Chemistry* e Química Bio-ortogonal” (NOBEL PRIZE, 2022).

O Prêmio Nobel de Química é sempre uma ocasião de alegria e comemoração para a comunidade acadêmica, e usualmente inspira perguntas dos alunos e conversas entre os profissionais. Desde 2016, os autores como professores da Universidade proferem apresentações sobre o tema premiado na semana do Nobel, usualmente curtas de alguns slides e usando como base as publicações da Fundação Nobel disponibilizadas para o público em geral (*Popular Information*) e para especialistas (*Scientific Background*) (NOBEL PRIZE, 2022) e complementadas pelos artigos originais dos laureados e outras referências da literatura.

Pesquisas laureadas com o Prêmio Nobel representam a fronteira da Ciência e usualmente requerem equipamentos, técnicas ou reagentes complexos além de pessoal especializado. Porém, o caso específico do Prêmio de 2022 é uma situação excepcional, já que na definição do próprio Sharpless e colaboradores (2001, p. 2008):

Seguindo o exemplo da natureza, procuramos gerar substâncias unindo pequenas unidades com ligações entre heteroátomos (C–X–C). O objetivo é desenvolver um conjunto em expansão de “blocos” poderosos, seletivos e modulares que funcionem de forma confiável em aplicações em pequena e grande escala. Chamamos a base dessa abordagem de “*Click Chemistry*” e definimos um conjunto de critérios rigorosos que um processo deve atender para ser útil nesse contexto. A reação deve ser modular, ampla em escopo, resultar em rendimentos muito altos, gerar apenas subprodutos inofensivos que podem ser removidos por métodos não cromatográficos e ser estereoespecífica (mas não necessariamente enantiosseletiva). As características necessárias do processo incluem condições de reação simples (idealmente, o processo deve ser insensível ao oxigênio e à água), materiais de partida e reagentes prontamente disponíveis, o uso de nenhum solvente ou de um solvente que seja benigno (como água) ou facilmente removido, e isolamento simples do produto. A purificação - se necessária - deve ser por métodos não cromatográficos, como cristalização ou destilação, e o produto deve ser estável sob condições fisiológicas (KOLB *et al.*, 2001). [tradução dos autores]

Portanto, a simplicidade da *Click Chemistry* abre a perspectiva não apenas de apresentar aos alunos o tema do Prêmio de 2022, porém a realização do próprio experimento em turmas de Química Orgânica Experimental.

Neste contexto, se identifica a oportunidade de oferecer um debate entre Ciência, Tecnologia e Sociedade (CTS) e com isso permitir uma alfabetização científica dentro dos moldes de Chassot (2000) ou mesmo letramento científico segundo Auler e Delizoicov (2001). O conceito de alfabetização científica segundo Chassot indica uma formação em Ciências que o cidadão seja capaz de compreender o seu meio, ser consciente de seus hábitos de consumo e possa interferir ativamente na comunidade/sociedade que vive.

Auler e Delizoicov (2001) apresentam a ideia de letramento científico amplo quando o indivíduo é capaz de compreender o contexto de aplicação de Ciência na sua realidade e quais as consequências disto permitindo opinar em decisões políticas importantes da sua realidade, em contraponto, tem-se o modelo de letramento científico reduzido, onde a compreensão tecno-científica é a única opção de compreensão da realidade. A apresentação da reação do último Nobel cumpre seu papel, também, como elemento de divulgação científica desta maneira contextualizando a química dentro do cenário internacional e levando o aluno a conhecer a fronteira do conhecimento dentro da Química.

O tópico de letramento científico encontra no processo ensino-aprendizagem uma oportunidade para viabilizar o entendimento de Ciências para além do contexto técnico, permitindo discussões importantes sobre o valor do Prêmio Nobel, quais países estão envolvidos nestes Prêmios e quais os últimos ganhadores. Desta forma colocando o aluno em um ambiente cultural dentro do contexto da Química. Permitir que a educação científica seja um processo de domínio cultural e tecnológico e que a linguagem científica seja vista como ferramenta cultural moderna de diálogo para a sociedade.

MATERIAL E MÉTODOS

O tema do Prêmio Nobel foi apresentado aos alunos de 3^o e 4^o períodos da disciplina de Química Orgânica I e na disciplina de Química Orgânica Experimental 2 da Universidade. A apresentação foi realizada em slides (Material Suplementar) ou no quadro negro do laboratório e fez uso de modelos moleculares para melhor ilustração de conceitos.

A reação escolhida foi a cicloadição 1,3-dipolar entre azidas e alquinos (Figura 1), que usualmente se confunde com o próprio nome de *Click Chemistry* embora formalmente várias reações possam ser consideradas desta classe. Para a reação em questão, foi usada a metodologia descrita num artigo de educação em Química (HANSEN *et al.*, 2005) a partir de 2-bromoacetofenona e fenilacetileno, em presença de azida de sódio, sulfato de cobre (II) pentaidrato e ascorbato de sódio em quantidades catalíticas, empregando mistura de *tert*-butanol e água como solvente a 60°C por 2h. Notavelmente, percebe-se que a reação escolhida requer a preparação de azida orgânica *in situ* pela reação entre 2-bromoacetofenona e azida de sódio. A escala das reações foi a metade da utilizada pelo artigo original, ou seja, requereu 1 mmol (200 mg) de 2-bromoacetofenona.

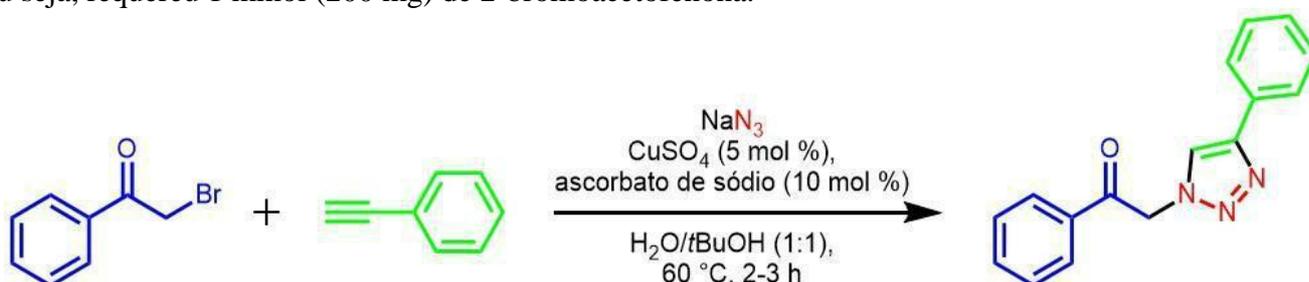


Figura 1. Reação de *Click Chemistry* entre 2-bromoacetofenona e fenilacetileno utilizada na demonstração.

Para a demonstração, o professor, os técnicos ou monitores do laboratório montaram kits contendo todos os reagentes nas quantidades descritas na Figura 4 que são baseados nas quantidades descritas por Hansen e colaboradores (2004).

Devido a toxicidade da azida de sódio (muito tóxica se ingerida, em contato com ácidos libera ácido hidrazóico que é um gás muito tóxico e explosivo) o professor, os técnicos ou monitores da disciplina pesaram azida de sódio que foi colocada em frasco de 10 mL com tampa frouxa e barra de agitação magnética. (**cuidado:** nenhuma tampa deve ser presa com força para evitar liberação de gases e consequente quebra do frasco. É altamente recomendado que se use apenas uma fita de teflon, bexiga, ou septo levemente colocado sobre o frasco. É possível ainda realizar a reação sem tampa, porém atenção deve ser dada para evitar extravasamento da mistura reacional em caso de descontrole do agitador magnético).

Os sólidos 2-bromoacetofenona, e ascorbato de sódio foram pesados e colocados em microtubos de plástico do tipo eppendorf®. O reagente fenilacetileno, a mistura de *t*-BuOH/H₂O e a solução aquosa de CuSO₄ 1M foram colocadas em seringas contendo o volume exato necessário na reação, as agulhas foram protegidas por suas tampas.

No início da demonstração em sala de aula, cada grupo de alunos designou um membro para adicionar um dos reagentes na reação, e todos os reagentes foram adicionados lentamente ao frasco contendo azida de sódio e o agitador magnético. Alternativamente pode ser distribuído um kit de reação para cada grupo; ou ainda o professor/técnico/monitor pesa apenas a azida de sódio para cada grupo e deixa que os alunos preparem e adicionem os outros reagentes.

Após adição de todos os reagentes, o frasco que originalmente continha azida de sódio é colocado sob agitação magnética a temperatura de 60°C empregando banho maria e um termômetro digital para controle (**cuidado:** a temperatura não deve ultrapassar os 60°C).

Após 2h de reação (ou alternativamente após o fim da reação evidenciado por Cromatografia em Camada Fina - CCF) são adicionados ao frasco de reação 5 mL de água gelada (ou gelo picado) e 2,5 mL de solução de hidróxido de amônio 10%, após o qual a mistura reacional se torna amarela escura e há precipitação do produto. Após 5 minutos de agitação o sólido formado é filtrado a vácuo empregando funil de Büchner para fornecer o triazol.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A apresentação do tema do Prêmio Nobel de 2022 foi realizada a partir de slides (Figura 2) em que foram apresentados uma breve introdução sobre o Prêmio e a Fundação Nobel, em seguida foi apresentado o prêmio de 2022, a contribuição de cada vencedor – Sharpless que criou o termo, Meldal que realizou a reação em presença de cobre(I), Sharpless que empregou cobre(I) gerado *in situ* a partir de cobre(II), e Bertozzi que desenvolveu *Click Chemistry* sem cobre a partir de alquinos internos e nomeou a reação de Química Bio-ortogonal, ou seja que envolve grupos funcionais tão seletivos um em relação ao outro que podem ser feitas até em um meio biológico muito funcionalizado e permitem acompanhar células no local utilizando por exemplo moléculas fluorescentes.

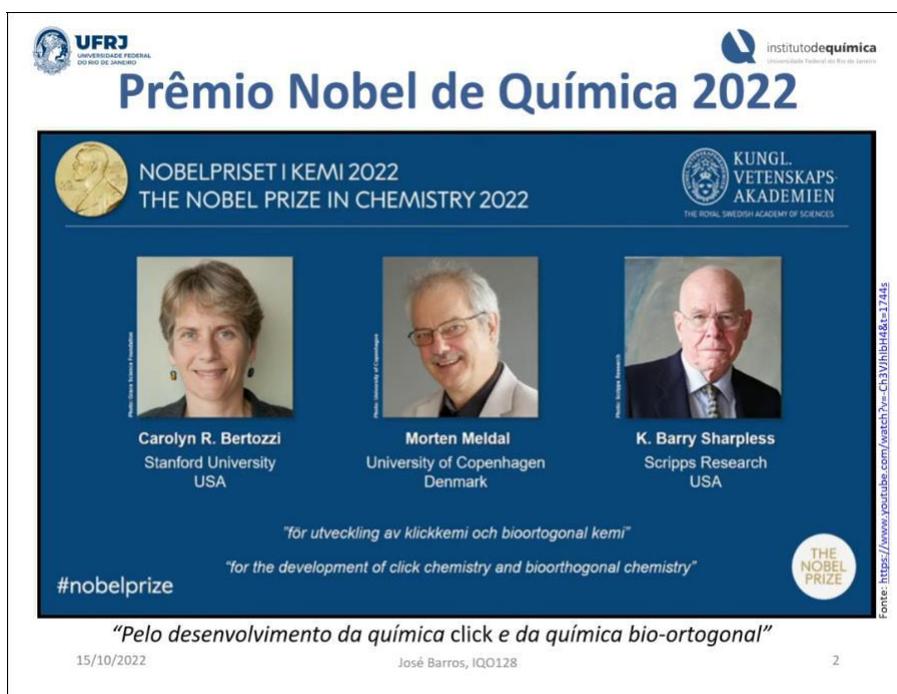


Figura 2. Slide utilizado na apresentação sobre o Prêmio Nobel de 2022. Fonte: elaboração própria a partir do sítio da Fundação Nobel (NOBEL PRIZE, 2022).

Para auxiliar a apresentação, modelos moleculares foram utilizados para ilustrar o conceito de *Click* a partir da ligação entre modelos moleculares e as duas partes de uma caneta (a esquerda), como um sistema modular e altamente seletivo. Além disso, foram construídos também modelos moleculares de uma azida orgânica e do alquino interno ciclo-octino para ilustrar como sua tensão de anel funciona como força motriz para a reação sem necessidade de cobre (a direita) (Figura 3).



Figura 3. Modelos moleculares utilizados para ilustrar os conceitos de *Click Chemistry* e Química Bio-ortogonal.

A apresentação continuou para o esquema de intermediários da reação de *Click Chemistry*, aplicações de triazóis candidatos a fármacos das mais diversas classes terapêuticas, e características gerais de triazóis como aromaticidade. Finalmente, a apresentação termina com histórias curiosas sobre medalhas do Prêmio Nobel que foram perdidas, confiscadas ou mesmo dissolvidas em água régia.

Na disciplina experimental, após a apresentação do Prêmio Nobel os alunos foram apresentados ao kit abaixo em que os reagentes são colocados abaixo das suas estruturas para que os alunos possam conduzir a reação (Figura 4).

É possível perceber na Figura os frascos de vidro contendo azida de sódio tampado por septo levemente colocado e frouxo e agitador magnético (**cuidado:** nenhuma tampa deve ser presa com força para evitar liberação de gases e consequente quebra do frasco. É altamente recomendado que se use apenas uma fita de teflon, bexiga, ou septo levemente colocado sobre o frasco. É possível ainda realizar a reação sem tampa, porém atenção deve ser dada para evitar extravasamento da mistura reacional em caso de descontrole do agitador magnético), os microtubos de plástico do tipo eppendorf® contendo 2-bromoacetofenona e ascorbato de sódio, e as seringas contendo fenilacetileno, *t*-BuOH/H₂O, e solução aquosa de CuSO₄.

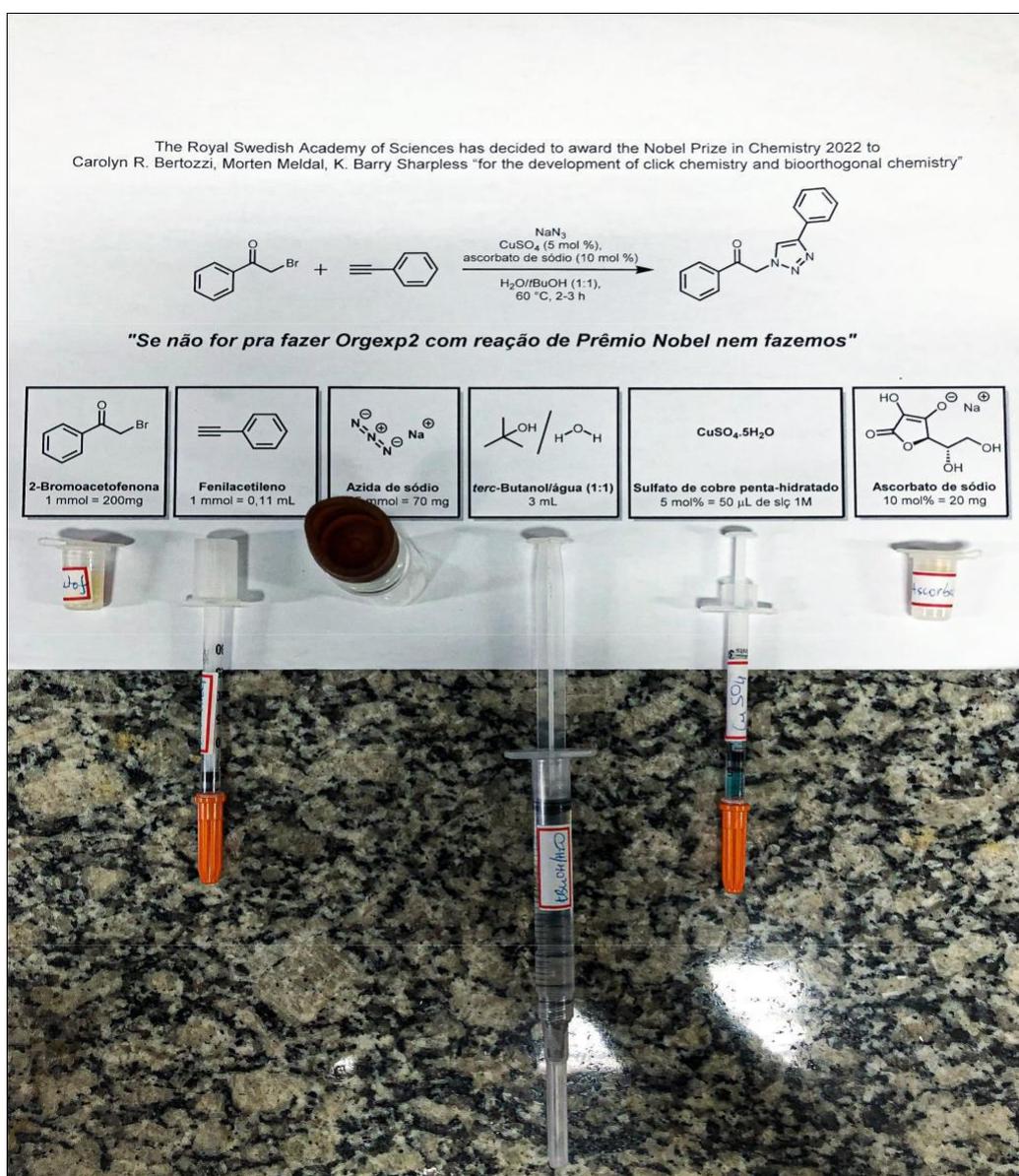


Figura 4. Folha impressa ilustrando a reação de *Click Chemistry* entre 2-bromoacetofenona e fenilacetileno que foi realizada bem como os reagentes para adição na reação.

Os reagentes são adicionados ao frasco contendo a partir da esquerda e cada grupo de alunos indicou um membro do grupo para adicionar um dos reagentes. Em seguida a mistura reacional é colocada em agitação a 60°C com controle de temperatura por termômetro (**cuidado:** não aquecer a temperaturas acima deste valor) (Figura 5).



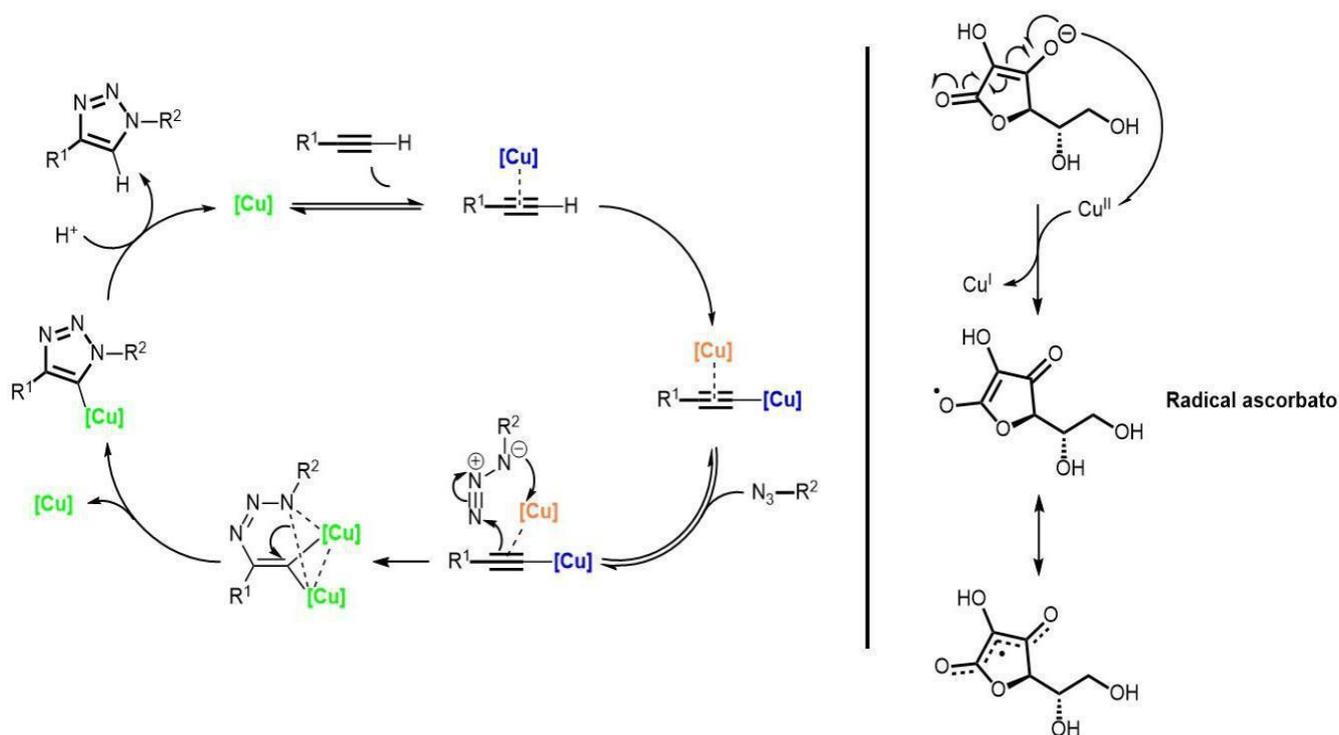
Figura 5. Montagem para a reação de *Click Chemistry*. Fonte: Elaboração própria.

Após 2h sob agitação a mistura reacional são adicionados ao frasco de reação 5 mL de água gelada (ou gelo picado) e 2,5 mL de solução de NH_4OH 10% quando então a mistura reacional se torna laranja e há precipitação do produto. Na Figura 4 estes reagentes para isolamento não são mostrados para que não sejam colocados por engano na mistura reacional e porque a precisão na quantidade destes reagentes não é absoluta, podendo ser usadas seringas ou pipetas, provetas ou mesmo béqueres pequenos. Após 5 minutos de agitação a mistura é filtrada a vácuo empregando funil de Büchner para isolamento do produto que é lavado com água gelada para fornecer o triazol como sólidos amarelos em rendimentos da ordem de 70-85%. A reação pode ser acompanhada empregando cromatografia em camada fina, ou ainda ensaios de identificação - *Spot Tests* (FEIGL & ANGER, 1983). Para a demonstração proposta foi realizado o tradicional teste de identificação de alquinos empregando o reagente de Tollens ou hidróxido de diaminoprata - $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+\text{OH}^-$ (RSC EDUCATION, 2022) (Figura 6), no qual o reagente de partida (fenilacetileno) forma um precipitado branco de acetilídeo de prata (a esquerda), enquanto uma alíquota da mistura reacional forma um precipitado preto com o reagente de Tollens (no meio) e o produto isolado é insolúvel na solução do reagente de Tollens (a direita).

O produto obtido pode ser recristalizado em acetona para fornecer cristais em forma de agulha.



Figura 6. Ensaio de identificação para alquinos empregando o reagente de Tollens. A esquerda fenilacetileno que forma precipitado branco, no meio uma alíquota da mistura reacional, e a direita o produto isolado que é insolúvel e não reage.



A partir da reação realizada no laboratório foi possível discutir diversos conteúdos inerentes aos cursos de Química Orgânica da Universidade, tais como aromaticidade dos triazóis a partir das regras de Hückel, preparação da azida orgânica pela reação entre 2-bromoacetofenona e azida de sódio – uma reação de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2), o esquema de intermediários da reação de *Click Chemistry* (Figura 7, a esquerda) (WORRELL *et al.*, 2013) e o papel de ascorbato de sódio como agente redutor de Cu(II) para Cu(I) a partir das diferentes formas de ressonância do ascorbato oxidado (Figura 7, a direita).

Figura 7. Exemplo de dois tópicos de interesse que podem ser discutidos na demonstração: o esquema de intermediários para a reação de *Click Chemistry* (a esquerda) e o papel do ascorbato como agente redutor do cobre (a direita). Fonte: elaboração própria a partir de WORRELL *et al.*, 2013.

A experimentação assim como a apresentação do modelo químico que constitui a *Click Chemistry* são duas ferramentas importantes para o aluno se interessar no processo ensino-aprendizagem quando comparado ao modelo tradicional, onde o aluno é somente o receptáculo do conteúdo, em um modelo freireano do ensino bancário (FREIRE, 1997). A linguagem científica aqui apresentada através do uso de modelos moleculares, assim como na apresentação do discurso dos laureados no evento de premiação, da explicação formal da reação de *click* usando das representações químicas corretas assim como da manipulação dos reagentes e da reação são componentes importantes para o que se chama de linguagem científica contextualizada (SANTOS, 2007).

O contexto desta atividade concorda com a ideia de letramento científico apoiado pelo Chassot (2000) onde no final da aula o aluno teve uma vivência com uma reação contemporânea e que permitiu a ele dialogar tanto com a parte teórica quanto com a parte prática. A construção da linguagem científica é significativa e a percepção de Ciência é inquestionável nesta atividade indicando que o processo de ensino-aprendizagem dialoga com os preceitos de Ciência, Tecnologia e Sociedade e (CTS).

CONCLUSÃO

O Prêmio Nobel de Química de 2022 foi uma ocasião excepcional em que o tema de pesquisa era reconhecido por sua simplicidade. Foi desenvolvida uma atividade para apresentar aos alunos alguns dias depois do Prêmio os conceitos de *Click Chemistry* e Química Bio-ortogonal, e mais ainda, foi desenvolvido um kit para a demonstração da reação de *Click Chemistry* em um laboratório de Química Orgânica Experimental 2.

A partir da atividade foi observado grande engajamento dos alunos no tema e com isso foi possível discutir diversos aspectos apresentados nas disciplinas de Química Orgânica como reações de substituição nucleofílica, esquemas de intermediários ou aromaticidade.

Esta atividade poderá ser precedida ou sucedida de vídeos como o anúncio (*Press release*) do prêmio Nobel de 2022 ou ainda das conferências dos pesquisadores laureados (*Nobel Lectures*) que ocorreram em dezembro de 2022 (REAL ACADEMIA SUECA DE CIÊNCIAS, 2022).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES, CNPq, FAPERJ e PIBIC/UFRJ.

REFERÊNCIAS

- AULER, D; DELIZOICOV, D. Alfabetização científico-tecnológica para quê? **Ensaio: pesquisa em educação em ciências** 3(1), 105-115, 2001.
- CHASSOT, A. **Alfabetização científica: questões e desafios para a educação**. Ijuí: Unijuí, 2000.
- FEIGL; F; ANGER, V. **Spot Tests in Organic Analysis**. Amsterdam: Elsevier, 7th ed., 1983.
- FREIRE, P. **Pedagogia da Autonomia: saberes necessários à prática educativa**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 4a ed., 1997.
- HANSEN, TV; WU, P; SHARPLESS, WD; LINDBERG, JG. Just Click It: Undergraduate Procedures for the Copper(I)-Catalyzed Formation of 1,2,3-Triazoles from Azides and Terminal Acetylenes. **Journal of Chemical Education** 82(12), 1833-1836, 2005.

KOLB, HC; FINN, MC; SHARPLESS, KB. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition* **40**(11), 2004-2021, 2001.

NOBEL PRIZE, **The Nobel Prize in Chemistry 2022** [Internet]. Disponível em:
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2022/summary/>.

REAL ACADEMIA SUECA DE CIÊNCIAS. **The Nobel Lectures 2022** [Internet]. Disponível em:
<https://www.kva.se/en/event/the-nobel-lectures-2022-2/>.

RSC EDUCATION. **Making a mirror using silver nitrate and sugar** [Internet]. Disponível em:
<https://edu.rsc.org/experiments/making-a-mirror-using-silver-nitrate-and-sugar/822.article>.

SANTOS, WLP. Educação científica na perspectiva de letramento como prática social: funções, princípios e desafios. *Revista Brasileira de Educação* **12**(36), set./dez. 2007.

WORRELL, BT; MALIK, JA; FOKIN, VV. Direct Evidence of a Dinuclear Copper Intermediate in Cu(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloadditions. *Science* **340**(6131), 457-460, 2013.

MATERIAL SUPLEMENTAR

1. Cálculos

Fonte: adaptado de HANSEN, TV; WU, P; SHARPLESS, WD; LINDBERG, JG. Just Click It: Undergraduate Procedures for the Copper(I)-Catalyzed Formation of 1,2,3-Triazoles from Azides and Terminal Acetylenes. *Journal of Chemical Education* **82**(12), 1833-1836, 2005.

2-bromoacetofenona (1 mmol): 200 mg

Fenilacetileno (1 mmol): 103 mg → 0,11 mL

Azida de sódio (1,05 mmol): 70 mg

t-BuOH/H₂O (1:1): 3 mL da solução

Ascorbato de sódio (10% mol): 20 mg

Solução de CuSO₄·5H₂O (5% mol): pesar 25 mg de CuSO₄·5H₂O, dissolver para 0,1 mL, e selecionar 0,05 mL com a seringa.

Isolamento:

5 mL de água gelada ou gelo picado

Solução de NH₄OH 10%: preparar solução com 1,7 mL de NH₄OH concentrado e 3,2 mL de água, e selecionar 2,5 mL da solução com a seringa.

2. Procedimento Experimental

Fonte: adaptado de HANSEN, TV; WU, P; SHARPLESS, WD; LINDBERG, JG. Just Click It: Undergraduate Procedures for the Copper(I)-Catalyzed Formation of 1,2,3-Triazoles from Azides and Terminal Acetylenes. *Journal of Chemical Education* **82**(12), 1833-1836, 2005.

Ao frasco de 10 mL contendo azida de sódio (70 mg; 1,05 mmol) e o agitador magnético são adicionados os conteúdos dos frascos do kit da esquerda para a direita: 2-bromoacetofenona (200 mg; 1 mmol), fenilacetileno (0,11 mL; 1 mmol), solução de t-BuOH/H₂O (1:1) (3 mL), ascorbato de sódio (20 mg; 10% mol) e solução aquosa 1M de CuSO₄·5H₂O (0,05 mL; 5% mol).

A mistura reacional (**CUIDADO 1**) é colocada em agitação a 60°C com controle de temperatura por termômetro (**CUIDADO 2**). Após 2h sob agitação a mistura reacional são adicionados ao frasco de reação água gelada (5 mL) (ou gelo picado - 5 g) e solução de NH₄OH 10% (2,5 mL) quando então a mistura reacional se torna laranja e há precipitação do produto. Após 5 minutos de agitação a mistura é filtrada a vácuo empregando funil de Büchner, e o produto lavado com água gelada e deixado para secar a temperatura ambiente por 24h para fornecer o triazol como sólidos amarelos em rendimentos da ordem de 70-85%. Após a reação é realizado um ensaio de identificação (*Spot Test*) empregando o reagente de Tollens sobre o alquino de partida, uma alíquota da reação (opcional), e o produto isolado.

CUIDADO 1: não aquecer a temperaturas acima deste valor;

CUIDADO 2: nenhuma tampa deve ser presa com força para evitar liberação de gás que possa romper o frasco. É altamente recomendado que se use apenas uma fita de teflon, bexiga, ou septo levemente colocado sobre o frasco. É possível ainda realizar a reação sem tampa, porém atenção deve ser dada para evitar extravasamento da mistura reacional em caso de descontrole do agitador magnético.

3. Preparação do reagente de Tollens

Fonte: adaptado de RSC EDUCATION. **Making a mirror using silver nitrate and sugar** [Internet].

Disponível em: <https://edu.rsc.org/experiments/making-a-mirror-using-silver-nitrate-and-sugar/822.article>.

Prepare as duas soluções abaixo em frascos ou tubos de 10 mL:

Dissolva 85 mg de nitrato de prata em 5 mL de água destilada para preparar uma solução 0,1M.

Dissolva 110 mg de hidróxido de potássio em 2,5 mL de água destilada para preparar uma solução 0,8 M.

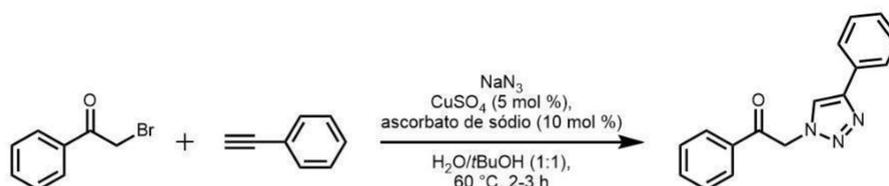
1 – Em um terceiro frasco ou tubo de 10 mL coloque 1,5 mL da solução de nitrato de prata.

2 – Em uma capela, adicione com uma pipeta Pasteur gota a gota uma solução de hidróxido de amônio concentrado da garrafa até que o precipitado marrom formado se redissolva para fornecer uma solução límpida (menos de 0,05 mL (50 L) da solução de hidróxido de amônio são necessários, apenas algumas gotas). A solução contém neste ponto o complexo incolor [Ag(NH₃)₂]⁺(aq).

3 – Adicione 0,75 mL da solução de hidróxido de potássio. Um precipitado marrom de óxido de prata(I) pode ser formado. Adicione mais solução de hidróxido de amônio concentrado gota a gota até que ele se redissolva e forneça uma solução límpida (aproximadamente 0,05 mL (50 L) de solução de hidróxido de amônio é necessária). Esta solução é chamada de reagente de Tollens, ela deve ser usada e depois descartada, não deve ser armazenada.

4. Esquema para montagem do kit

The Royal Swedish Academy of Sciences has decided to award the Nobel Prize in Chemistry 2022 to Carolyn R. Bertozzi, Morten Meldal, K. Barry Sharpless "for the development of click chemistry and bioorthogonal chemistry"



"Se não for pra fazer Orgexp2 com reação de Prêmio Nobel nem fazemos"

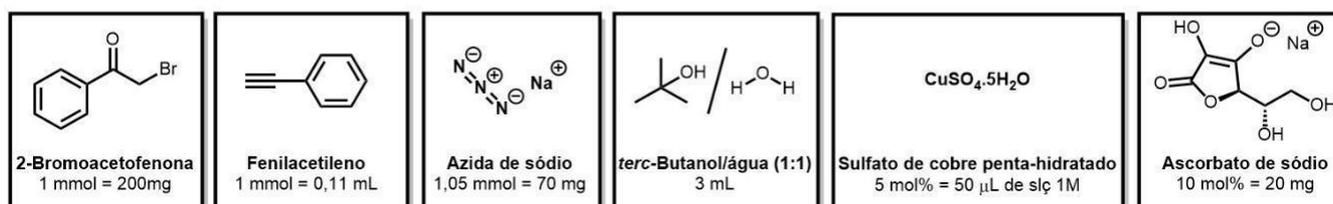


Figura 1 (do material suplementar). Esquema para montagem do kit.



© Publicação de acesso livre, sob licença e condições de Creative Commons Attribution (CC BY NC) licens (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).