

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS (UEG)
UNIDADE UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS EXATAS E
TECNOLÓGICAS (UnUCET)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM
CIÊNCIAS MOLECULARES

VITOR ALVES DA SILVA

Orientadora: Prof^ª. Dra. Sci. Caridad Noda Pérez,

ESTUDO DA SÍNTESE DA CHALCONA
1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-
PROPEN-1-ONA

ANÁPOLIS-GO

2008

VITOR ALVES DA SILVA

Estudo da síntese da chalcona

1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona [Anápolis] 2008
xviii, 106 p., 29,7 cm (UnUCET/UEG, MSc.,
Ciências Moleculares, 2008)

Dissertação – Universidade Estadual de
Goiás, UnCET

1. Catálise Homogênea

2. Catálise Heterogênea

3. Condensação de Claisen-Schmidt

4. Hidrotalcitas

I. UnUCET/UEG II. Título (série)


ESTUDO DA SÍNTESE DA CHALCONA

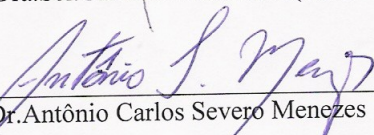
1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

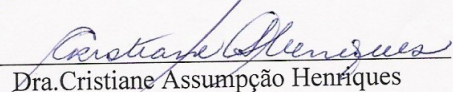
VITOR ALVES DA SILVA

Dissertação apresentada ao corpo docente do Programa de Mestrado em Ciências Moleculares da Universidade Estadual de Goiás como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Moleculares.

Aprovado por:


Dra. Sci. Caridad Noda Pérez (Orientadora)


Dr. Antônio Carlos Severo Menezes


Dra. Cristiane Assumpção Henriques

ANÁPOLIS
MARÇO 2007

A minha esposa e filhas, que sempre ao meu lado me dava forças para continuar.
A minha família, e meus amigos que sempre estiveram ao meu lado

“Somethings are simple, but hard to do...”

A. Einstein

AGRADECIMENTOS:

À Dra. Caridad Noda Pérez, pela orientação e oportunidade de realização deste trabalho, pela amizade, pelas sugestões, pela compreensão de todas as situações que se apresentaram, sempre disposta e batalhadora.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Severo Menezes pela imensurável ajuda na interpretação dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .

Ao laboratório de Ressonância da UFSCar, na pessoa do Prof. Dr Antônio Gilberto Ferreira pela obtenção dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .

Aos professores: Dr. Ademir João Camargo, Dr. José Divino dos Santos, Dr. Gilberto L. B. de Aquino, Dr. Hamilton Barbosa Napolitano, Dr. Solemar Silva de Oliveira.

Aos colegas de laboratório pelas inúmeras horas que passamos juntos e auxílio mutuo.

Aos funcionários do laboratório sempre dispostos e prestativos.

À Dra. Cristiane Assumpção Henriques e ao NUCAT/COPPE/UFRJ pela realização das análises físico-químicas da amostra de hidrotalcita.

A CAPES pelo suporte financeiro.

RESUMO

A MALÁRIA É UMA DOENÇA DA REGIÃO DOS TRÓPICOS, APRESENTANDO ANUALMENTE MAIS DE 275 MILHÕES DE NOVOS CASOS NO MUNDO. O CONTROLE DA DOENÇA ESTÁ COMPROMETIDO PELO DESENVOLVIMENTO DA RESISTÊNCIA DO PARASITA FRENTE ÀS DROGAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO, COMO A CHLOROQUINA E A QUINONA, PRINCIPALMENTE NA FORMA MAIS VIRULENTA CAUSADA PELO *PLASMODIUM FALCIPARUM*. UM DOS ASPECTOS QUE LEVARAM AO ESTUDO DE CHALCONAS DO TIPO SULFONAMIDA COMO POSSÍVEL DROGA ANTIMALARIAL DEVE-SE AO FATO DE QUE VÁRIOS AGENTES BIOLÓGICOS ESTUDADOS ATRIBUEM ATIVIDADE ANTIMALARIAL DOS COMPOSTOS DO TIPO SULFONAMIDA. NO PRESENTE TRABALHO FOI ESTUDADA A SÍNTESE DA CHALCONA 1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA PELA REAÇÃO DE CLAISEN-SCHMIDT ENTRE 4'-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO) E P-METIL-BENZALDEÍDO, USANDO 2,5 MMOL DE NaOH EM SOLUÇÃO (CATÁLISE HOMOGÊNEA) E UMA AMOSTRA DE ÓXIDO MISTO DE Mg E Al (CATÁLISE HETEROGÊNEA) COMO CATALISADORES. A AMOSTRA DE HIDROTALCITA E O ÓXIDO MISTO DE Mg E Al OBTIDO POR CALCINAÇÃO FORAM SUBMETIDOS A ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS. OS RESULTADOS MOSTRARAM TEREM AMBAS AS AMOSTRAS AS CARACTERÍSTICAS DESTES MATERIAIS. O PRODUTO INTERMEDIÁRIO FOI SINTETIZADO USANDO AGITAÇÃO ULTRA-SÔNICA A 333 K DURANTE 6 H COM RENDIMENTO DE 68%. A CHALCONA FOI SINTETIZADA EMPREGANDO AGITAÇÃO

MAGNÉTICA POR 6 H A 353 K, O RENDIMENTO OBTIDO EM FASE HOMOGÊNEA FOI DE 35%. NA REAÇÃO EM FASE HETEROGÊNEA NÃO FOI OBTIDO O PRODUTO DA REAÇÃO. A PUREZA DO PRODUTO INTERMEDIÁRIO FOI DETERMINADA POR CROMATOGRAFIA GASOSA E A DA CHALCONA POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA. AS ANÁLISES POR RMN DE ^{13}C , ^1H E IV DO PRODUTO INTERMEDIÁRIO E DA CHALCONA MOSTRARAM TEREM SIDO OBTIDOS OS PRODUTOS ESPERADOS.

ABSTRACT

MALARIA IS ONE OF THE MOST IMPORTANT INFECTIOUS DISEASES IN TROPICAL COUNTRIES, PRESENTING YEARLY MORE THAN 275 MILLION NEW CASES SURGE IN THE WORLD. THE CONTROL OF THE DISEASE IS LIMITED BY DEVELOPMENT OF THE RESISTANCE BY PARASITE TO THE DRUGS USED IN THE TREATMENT, SUCH AS CHLOROQUINA AND QUINONA, MAINLY IN THE MOST VIRULENT FORM CAUSED BY *PLASMODIUM FALCIPARUM*. ONE OF THE ASPECTS THAT TOOK TO THE STUDY OF SULFONAMIDE-TYPE CHALCONE AS POSSIBLE ANTIMALARIAL DRUG IS DUE TO THE FACT THAT SEVERAL STUDIED BIOLOGICAL AGENTS ATTRIBUTE THIS ANTIMALARIAL ACTIVITY TO SULFONAMIDE LIKE COMPOUNDS. IN THIS WORK WAS STUDY THE SYNTHESIS OF CHALCONE 1 (4' - N-PHENYL-SULFONYLAMIDEPHENYL) -3 - (4-METHYLPHENYL) -2-PROPEN-1-ONE BY CLAISEN-SCHMIDT CONDENSATION BETWEEN 4' - N (PHENYLSULFONYLAMIDE) ACETOPHENONE (INTERMEDIATE PRODUCT) AND P-METHYL BENZALDEHYDE, USING NAOH IN SOLUTION (HOMOGENEOUS CATALYSIS) AND A SAMPLE MG AND AL MIXED OXIDE (HETEROGENEOUS CATALYSIS) AS CATALYST. THE HYDROTALCITE AND MIXED OXIDE SAMPLES WERE SUBMITTED TO PHYSIC-CHEMICAL ANALYSES. THE RESULTS SHOWN THAT BOTH SAMPLES ARE PRESENT THE TYPICAL CHARACTERISTICS OF THESE MATERIALS. THE INTERMEDIATE PRODUCT WAS SYNTHESIZED BY ULTRASOUND AGITATION WARM TO 333 K FOR 6 HOURS WITH YIELD OF 68%. THE CHALCONE WAS SYNTHESIS UNDER MAGNETIC AGITATION FOR 6 HOURS TO 353 K

WITH YIELD OF 35%. IN THE REACTION EFFECTUATED IN HETEROGENEOUS PHASE DID NOT OBTAIN THE REACTION PRODUCT. THE PURITY OF THE INTERMEDIATE PRODUCT WAS MEASURED BY GAS CHROMATOGRAPH AND THE ONE OF THE CHALCONE BY FINE LAYER CHROMATOGRAPH. THE ANALYSES BY ^{13}C RMN, ^1H RMN AND IV OF THE INTERMEDIATE PRODUCT AND THE CHALCONE SHOWED IT WAS OBTAINED THE EXPECTED PRODUCT.

INDICE:

RESUMO	viii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1. CHALCONAS.....	4
2.2. ATIVIDADE BIOLÓGICA DE CHALCONAS.....	5
2.3.1. ATIVIDADE BACTERICIDA.....	6
2.3.2. ATIVIDADE FUNGICIDA.....	7
2.3.3. ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA E ANTITUMORAL.....	8
2.3.4. ATIVIDADE ANTIMALARIAL.....	10
2.3.5. ATIVIDADE ANTIVIRAL.....	13
2.3.6. ATIVIDADE DE INIBIÇÃO DA GLICOSIDASE.....	15
2.4. REAÇÃO DE CONDENSAÇÃO DE CLAISEN-SCHMIDT.....	17
2.5. HIDROTALCITAS.....	19
2.5.1. SÍNTESE DE HIDROTALCITAS.....	24
2.5.2. CARACTERIZAÇÃO DAS HIDROTALCITAS.....	26
2.5.2.1 ANÁLISE POR DIFRAÇÃO DE RAIOS -X (DRX).....	26
2.5.2.2 ANÁLISE TEXTURAL.....	27
2.5.3. CALCINAÇÃO DE HIDROTALCITAS PARA OBTENÇÃO DE OXIDOS MISTOS	29
2.6. SÍNTESE POR IRRADIAÇÃO DE ULTRA-SOM.....	31
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
3.1. REAGENTES	36
3.2. SÍNTESE DA HIDROTALCITA.....	37
3.3. DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA DA HIDROTALCITA.....	38
Figura 16 - Esquema de decomposição térmica da hidrotalcita usada como precursor do catalisador, óxido misto de Mg e Al.....	38
3.4. CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA HIDROTALCITA.....	39

3.4.1. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA.....	39
3.4.2. ANÁLISE POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X.....	39
3.4.3. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (ATG) E TERMODIFERENCIAL (ATD)...	40
3.5. ANÁLISE DO ÓXIDO MISTO DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO.....	40
3.5.1. ANÁLISE TEXTURAL.....	40
3.6. SÍNTESE DE 4'-N(FENILSULFONILAMIDA) ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO).....	41
3.7. SÍNTESE DA CHALCONA 1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA VIA CATÁLISE HOMOGÊNEA.....	42
3.7. SÍNTESE DA CHALCONA 1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA.....	43
3.9. ANÁLISES DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES.....	45
3.9.1. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA (CG) DE 4'-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)	45
3.9.4. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO	47
3.9.5. ANÁLISE POR ¹ H E ¹³ C NMR DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO...47	
3.9.6 ANÁLISES POR INTRODUÇÃO DIRETA EM ESPECTROMETRIA DE MASSAS	48
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
4.1. ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS DA HIDROTALCITA.....	50
4.1.1. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA.....	50
4.1.2. ANÁLISES POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X.....	50
4.1.2. ANÁLISES TERMODIFERENCIAL (ATD) E TERMOGRAVIMÉTRICO (ATG).	52
4.2. ANÁLISE DO ÓXIDO MISTO DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO.....	53
4.2.1. ANÁLISE TEXTURAL.....	53
4.3. SÍNTESE DA 4-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA E DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA.....	54
4.4. ANÁLISES DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES.....	56
4.4.1. DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO.....	57
4.4.2. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA (CG) DE 4'-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)	57

<u>Figura 19 – Cromatograma da análise por CG de uma amostra do produto da reação para a síntese de 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário)</u>	<u>58</u>
<u>4.4.4. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO.....</u>	<u>60</u>
<u>4.4.5. ANÁLISE POR 1H e 13C RMN DOS PRODUTOS DE AMBAS AS REAÇÕES</u>	<u>63</u>
<u>4.3.5 ANÁLISE POR RMN DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA.....</u>	<u>67</u>
<u>4.3.5.1 ANALISE POR 1H.....</u>	<u>67</u>
<u>4.3.5.1 ANALISE POR 13C.....</u>	<u>71</u>
<u>4.3.6 ANÁLISE ESPECTROSCOPIA DE MASSA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA.....</u>	<u>77</u>
<u>6. SUGESTÕES.....</u>	<u>81</u>
<u>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</u>	<u>82</u>

ABREVIACÕES:

^1H RMN	Ressonância Magnética Nuclear ^1H (próton)
^{13}C RMN	Ressonância Magnética Nuclear ^{13}C
COSY	CORrelation SpectroscopY
HMBC	Heteronuclear Multiple Bound Coherence
HSQC	Hereronuclear Quantum Correlacion C-H
IV	Infra-Vermelho
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
BET	Método Brunauer-Emmett-Teller
BJH	Método Barrett-Joyner-Halenda

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Reação de formação do produto intermediário 4'-N(sulfonilamida) acetofenona.....	3
Figura 2 - Reação de formação de 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	3
Figura 3. Esquema da reação de condensação de Claisen-Schmidt	4
Figura 4. Núcleo fundamental de uma chalcona.....	5
Figura 5. Estrutura da licochalcona-A	7
Figura 6. Estrutura característica das chalconas.....	8
Figura 7 – Estrutura do 3,4,2,4-trans-estilbeno.	9
Figura 8. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(4-metilfenil)-2-propen-1-ona (12).	12
Figura 9. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(3,4,5-trimetoxi-fenil)-2-propen-1-ona (13).....	12
Figura 10. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(3-piridinil)-2-propen-1-ona (14).	12
Figura 11. Chalconas com atividade antiviral (13) e (14) [2].	14
Figura 12- Estrutura do xantohumol (15).	15
Figura 13-Chalconas sulfonamidas que apresentaram atividade de inibição da glicosidase. ...	16
Figura 14. Estrutura do tipo brucita com íons interlamelares [13].....	21
Figura 15 - Análise termo-diferencial da amostra HT-20(10).....	53

Figura 16 – Esquema da análise por cromatografia em camada delgada das amostras dos produtos de ambas as reações. (I) 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e (II) 1[4'-N-fenilsulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona. Sistema de solvente: hexano/acetato de etila(60:40) como fase móvel.....	59
Figura 17. Representação numérica dos átomos da molécula da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.....	63
Figura 18 Espectro de 1H RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.....	64
Figura 19. Espectro de 13C RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.....	66
Figura 20 - Representação numérica dos átomos da chalcona 1[4'-N-fenilsulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	67
Figura 21 - Espectro 1H da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	69
Figura 22 - Espectro 1H da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	70
Figura 23 - Espectro 1H método COSY da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	70
Figura 24 - Espectro 1H(COSY) da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	71
Figura 25 - Espectro 13C da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	73
Figura 26 - Espectro 13C da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	73

Figura 27 - Espectro ¹³ C da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.....	74
Figura 28 - Espectro ¹³ C método HMBC da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.....	74
Figura 29 - Correlações do espectro HMBC.....	75
Figura 30 - Espectro ¹³ C método HSQC da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.....	76

INDICE DE TABELAS

Tabela 1. Porcentagem de catalisador, massa de hidrotalcita HT-20(10) pesada e de óxido misto (OM-20(10)) obtido por decomposição térmica.....	44
Tabela 2. Tabela 2. Condições de reação empregadas nas reações empregando como catalisador o óxido misto de Mg e Al OM-20(10).....	45
Tabela 3. Resultados da análise química e relação Al/(Al+Mg) no gel de síntese e no sólido.....	50
Tabela 4. Resultados da análise textural da amostra de hidrotalcita sintetizada.....	51
Tabela 5 – Rendimento das reações de formação do produto intermediário....	55
Tabela 6- Rendimentos obtidos na reação de catálise homogênea para formação da chalcona.....	56
Tabela 7 – Dados de ¹ H RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.....	64
Tabela 8 – dados de ¹³ C RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.....	66

Tabela 9- Dados de ^1H RMN da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	68
Tabela 10 - Dados de ^{13}C RMN da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.....	72
Tabela 11- Fragmentação da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona na espectroscopia de massas.....	77

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novos fármacos é um dos grandes desafios da química moderna. Dentre esses desafios está a produção de forma limpa e eficiente de fármacos altamente seletivos. Uma nova e promissora classe de compostos orgânicos, presente na rota biosintética dos flavonóides são as chalconas, mais especificamente as chalconas do tipo sulfonamida como a 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

As chalconas são compostos orgânicos que apresentam propriedades singulares, associadas a vários tipos de atividades biológicas e que estão diretamente relacionadas com os substituintes encontrados nos anéis aromáticos. Estas propriedades das chalconas levaram a comunidade científica a interessar-se pelo estudo de suas combinações e extratos naturais. As chalconas são as precursoras da síntese de flavonóides e isoflavonóides.

A reação de condensação de Claisen-Schmidt, entre a acetofenona e derivados de benzaldeído, conduz à formação de cetonas α - β insaturadas, chamadas de chalconas. O termo chalcona caracteriza uma série de compostos, da família dos flavonóides, que tem como núcleo principal 1,3-diarilpropano, modificado pela presença de uma ligação olefínica, de uma cetona ou de uma hidroxila.

A literatura reporta que as chalconas do tipo sulfonamida apresentaram atividade antimalarial. Vários testes e pesquisas foram realizados para avaliar a atividade antimalarial de chalconas do tipo sulfonamidas pela inibição de formação *in vitro* da β -hematina, em uma cultura de parasitas do tipo *Plasmodium falciparum*, e os autores concluíram que estes compostos exibem atividade antimalarial devido a diversos mecanismos [1].

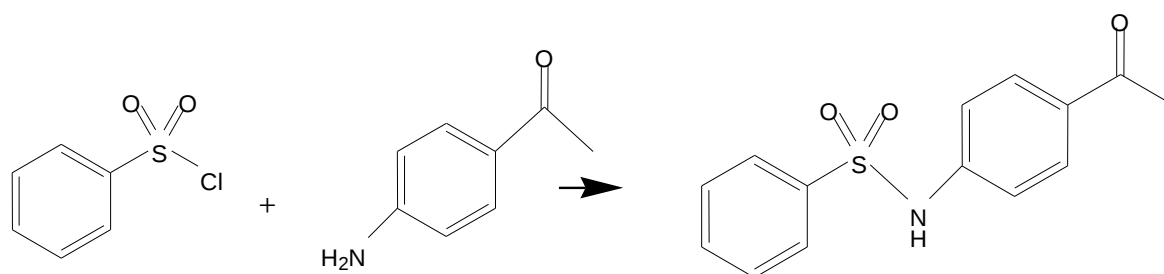
O desenvolvimento de processos industriais de produtos químicos e de química fina (intermediários para a produção de medicamentos) empregando a catálise heterogênea é atualmente objeto de estudo de um grande número de pesquisadores, devido a que podem ser obtidas melhores conversões e seletividades aos produtos desejados. Além disso, a substituição na indústria dos processos homogêneos clássicos pelos heterogêneos, em alguns casos mais seletivos e com menos operações básicas, poderia ser uma alternativa para torná-los mais econômicos.

A substituição dos processos via catálise homogênea pelo processo que faz uso de catalisadores sólidos, catálise heterogênea, permitiria uma diminuição do consumo de alguns reagentes e do número de etapas envolvidas. Por exemplo, a filtração do catalisador poderia substituir as etapas de neutralização e lavagem. Associado a estas vantagens, a escolha de um catalisador mais ativo e seletivo poderia aumentar o rendimento do processo e diminuir a formação de subprodutos e simplificar a purificação do produto desejado.

Entre os vários tipos de catalisadores sólidos utilizados na síntese de chalconas, encontram-se os óxidos mistos de Mg e Al derivados das hidrotalcitas, hidroxicarbonatos de Mg e Al com estrutura lamelar, que quando calcinados levam à formação de óxidos mistos de com boa atividade catalítica e propriedades básicas. Os óxidos mistos de Mg e Al podem ser usados em reações de interesse industrial, como isomerização, hidrogenação, desidratação, condensação aldólica, etc.

O objetivo principal do presente trabalho foi a síntese da chalcona 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2-E-propen-1-ona, em duas etapas. Na primeira etapa o cloreto de benzenosulfonila (1) e a 4-aminoacetofenona (2) reagiram para formar a 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona (3) (produto intermediário). A segunda etapa da reação, foi a síntese da chalcona do tipo sulfonamida pela reação de condensação de Claisen-Schmidt entre 4'-

N(fenilsulfonilamida) acetofenona (3) (produto intermediário) e metilbenzaldeído (4) para formar 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona (5) catalisada por solução aquosa de NaOH (catalise homogênea) ou uma amostra de óxido misto de Mg e Al (catálise heterogênea). Outro objetivo foi a caracterização físico-química e a avaliação da atividade do óxido misto de Mg e Al (OM-20-10) como catalisador heterogêneo para a reação de condensação de Claisen-Schmidt entre 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona (3) e p-metil-benzaldeído (4). O esquema destas reações se apresentam nas Figuras 1 e 2.



Cloreto de benzenosulfonila(1) 4-aminoacetofenona(2) 4'-N(sulfonilamida)acetofenona(3)

Figura 1- Reação de formação do produto intermediário 4'-N(sulfonilamida) acetofenona

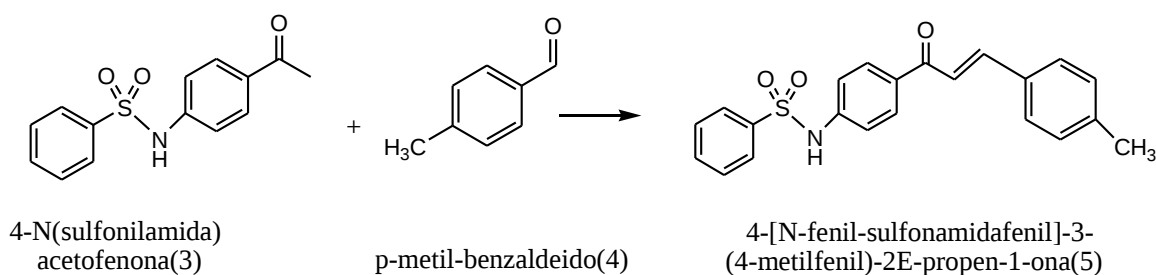


Figura 2 - Reação de formação de 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. CHALCONAS

As chalconas representam um importante grupo de substâncias naturais, encontradas nos mais diversos tipos de plantas, com uma grande variedade de atividade biológica e podem ser consideradas precursoras dos flavonóides e isoflavonóides presentes em sua rota biosintética. Este tipo de compostos apresenta uma grande variedade de atividades de interesse farmacológico [apud. 2].

Dentre os produtos naturais, as chalconas são uma das maiores classes e apresentam uma grande distribuição em frutas, vegetais, chá, alimentos baseados em soja, etc. As chalconas, ou 1,3-diaril-2-propen-1-ona, pertencem à família dos flavonóides de cadeia aberta com dois anéis aromáticos unidos por três carbonos com um sistema carbonílico α - β insaturado [apud. 2].

Uma grande parte das chalconas que ocorrem naturalmente são polihidroxiladas nos anéis aromáticos. A supressão das propriedades de radicais fenólicos presentes na maioria das chalconas incrementou o uso de chalconas ou de extratos ricos delas como aditivos alimentares ou drogas. [apud. 2].

Na Figura 3 se apresenta um esquema da reação de condensação de Claisen-Schmidt entre a acetofenona (6) e benzaldeído (7) para a formação da cetona α - β insaturada, conhecida como chalcona (8).

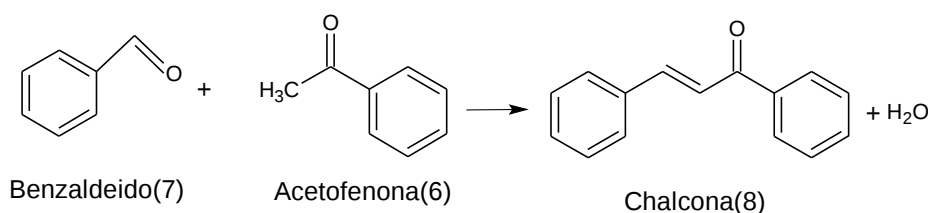


Figura 3. Esquema da reação de condensação de Claisen-Schmidt

O nome de chalcona caracteriza uma série de compostos, da família dos flavonóides, que apresentam na sua estrutura o núcleo de 1,3-diarilpropano (9), modificado pela presença de uma ligação olefínica, de uma cetona ou de uma hidroxila conforme mostrado na Figura 3.

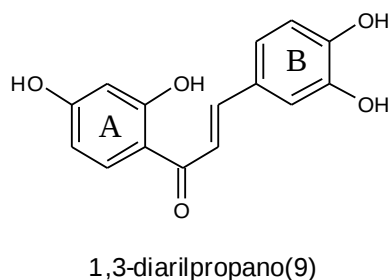


Figura 4. Núcleo fundamental de uma chalcona.

Na literatura é possível encontrar relatos sobre diversas propriedades úteis dos compostos tipo chalcona como, por exemplo: atividade antiinflamatória, antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, citotóxico, antitumoral e anticancerígena [apud. 2].

2.2. ATIVIDADE BIOLÓGICA DE CHALCONAS

O extrato de alcaçuz, arbusto de raiz doce medicinal é usado na China para o tratamento de úlceras gástricas e duodenais, da asma bronquial, da doença de Addison, do envenenamento por alimentos e drogas, e de doenças de pele como eczema e urticária. Também foram encontradas outras aplicações médicas devido às suas propriedades terapêuticas tais como alívio das dores reumáticas e efeito curativo em úlceras [apud. 2].

O extrato bruto de alcaçuz também tem interesse comercial devido ao uso como aditivo alimentar no Japão, já que o mesmo contém o princípio ativo do adoçante glicerisina. A isoliquiritigenina, uma chalcona presente no extrato de alcaçuz, é utilizada como inibidor da fosfodiesterase III no tratamento de doenças cardiovasculares [apud. 2].

Em países orientais como a Coréia e o Japão, a buteína é usada para tratamento da dor, de gastrite trombótica, de câncer de estômago e de infecções parasitárias assim como aditivo alimentar. Vários derivados de chalcona também foram utilizados para inibir diversas enzimas importantes em sistemas celulares, inclusive a xantina oxidase, aldosa reductase, epóxi hidrolase, proteína tirosina kinase e quinona reductase [apud.2].

2.3.1. ATIVIDADE BACTERICIDA

O rápido desenvolvimento de resistência aos antibióticos por bactérias do tipo *Gram-positivas* representa uma séria ameaça à saúde pública. Todos os países do mundo têm bactérias resistentes a antibióticos e mais que 70% das bactérias que dão origem a infecções hospitalares adquiridas são resistentes a algum dos principais agentes de antimicrobianos geralmente utilizados na luta contra essas infecções. Enquanto isso, novas classes de antibióticos não têm sido introduzidas no mercado nos últimos 37 anos. Todos os antibióticos introduzidos entre os anos 1962 e 2000 foram modificações moleculares de antibióticos já existentes. Compostos derivados de chalconas apresentam uma grande faixa de atividade farmacológica [apud. 4].

As hidroxichalconas, como por exemplo, a licochalcona-A (10) é uma chalcona oxigenada encontrada nas raízes do alcaçuz chinês e que a apresenta

atividade antibacteriana [apud. 4]. Na Figura 5 se apresenta a estrutura da licochalcona-A.

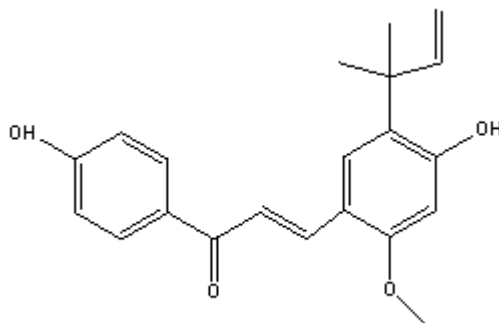


Figura 5. Estrutura da licochalcona-A

2.3.2. ATIVIDADE FUNGICIDA

As chalconas tem se mostrado agentes promissores no combate a *Candida albicans*, o um fungo patogênico humano que causa infecção oral e vaginal. A *Candida albicans* causa infecções principalmente em crianças pré-maturas, diabéticos, pacientes de pós-operatórios, portadores de HIV e outros pacientes com deficiências imunológicas. A atividade antifúngica das chalconas contra fungos do tipo *Candida albicans* poderia ser atribuída à inibição formação da parede celular do fungo [apud. 5].

Do ponto de vista de interesse terapêutico, as chalconas poderiam inibir a enzima glutathione-S-transferase que parece estar envolvida na resistência às drogas. Os resultados obtidos pelos autores mostraram que a atividade antifúngica foi fortemente dependente dos substituintes dos anéis aromáticos e foi correlacionada com a habilidade de interação do radical sulfídrico dos compostos devida à interação dos efeitos eletrônicos dos radicais substituídos

dos anéis aromáticos. Os compostos mais ativos foram as hidroxí-chalconas e sua atividade foi diretamente relacionada à localização dos grupos fenólicos presentes no anel B, seguindo a ordem *o*-OH > *p*-OH ~ 3,4-di-OH > *m*-OH. A Figura 6 apresenta a estrutura característica das chalconas [apud. 5].

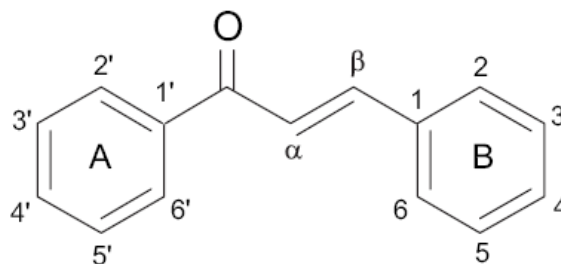


Figura 6. Estrutura característica das chalconas.

2.3.3. ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA E ANTITUMORAL

As células tronco, os neutrófilos, que são granulócitos típicos de fenômenos agudos da inflamação, presentes em maior quantidade na fase inflamatória devido ao seu alto potencial de diapedese e rápida velocidade de migração, têm ação fagocítica e, se mortos, podem provocar necrose tecidual devido a liberação de suas enzimas lisossômicas para o interstício, e os macrófagos que são células que fagocitam restos celulares, substâncias estranhas, bactérias e grande diversidade de elementos, poderiam exercer um importante papel nas doenças inflamatórias e sua ativação também pode ter grande influência nas doenças inflamatórias do sistema nervoso central. Assim, a inibição da ativação destas células inflamatórias poderia ser um alvo importante para o desenvolvimento de drogas de pequenas moléculas com possível atividade antiinflamatória. Recentemente descobriu-se que algumas

chalconas apresentam mecanismos de inibição de células tronco, neutrófilas e micrófagas *in vitro*, pela inibição da produção de NO [apud. 6].

A tirosinase, enzima que contém cobre na sua estrutura e que está amplamente distribuída na natureza, é importante na inibição da formação de melanina em células melanócitas humanas. A inibição desta enzima é uma rota estratégica para o desenvolvimento de agentes branqueadores. A maioria dos agentes inibidores da tirosina são polifenóis derivados de flavonóides ou do t-estilbeno, como o resveratrol e seus derivados. Algumas chalconas, com estrutura semelhante ao t-estilbeno podem ser inibidoras da tirosinase. Na Figura 7 se apresenta a estrutura do 3,4,2,4-trans-estilbeno (11) [7].

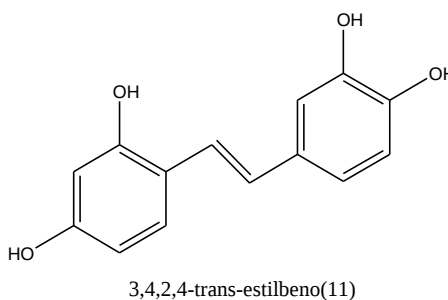


Figura 7 – Estrutura do 3,4,2,4-trans-estilbeno.

A atividade do citocromo P4501A, marcador biológico presente na atividade de xenofóbicos, oxidante e inibidor da junção da comunicação intercelular envolvida no metabolismo da ativação de promutagenes e atividade tumoral em vários xenobióticos é considerada uma importante característica de compostos quimioprotetores [7].

Uma série de chalconas dihidroxiladas, substituídas nas posições 2,2', 3,3' e 4,4' por grupos hidroxila ou metoxi apresentaram atividade de inibição do crescimento da peroxidação do Fe(II)/NADPH (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo-P) e do citocromo P4501A em microsomos hepáticos de ratos. Todas as chalconas e bischalconas estudadas pelo autor apresentaram inibição

significativa da atividade do EROD (Measurement of ethoxyresorufin-O-deethylase) em concentrações submicromolares comparadas com o modelo de inibição do CYP1A (citocromo P4501A) [7].

2.3.4. ATIVIDADE ANTIMALARIAL

A malária é uma das mais importantes doenças infecciosas da região dos trópicos, apresentando anualmente mais de 275 milhões de novos casos e uma mortalidade de dois milhões de indivíduos, dentre eles principalmente, crianças africanas, onde a doença se espalha rapidamente [1].

O controle da doença está comprometido pelo desenvolvimento da resistência do parasita frente a novas drogas utilizadas na profilaxia e tratamento, como a Cloroquina e a Quinona, principalmente na forma mais virulenta de infecção humana causada pelo *Plasmodium falciparum* [1].

Desta forma, a necessidade de desenvolver novos fármacos estruturalmente diferentes e eficazes contra a malária é urgente. O problema da resistência às drogas poderia ser tratado através da identificação de novos alvos que poderiam ser críticos para a doença ou essenciais para a sobrevivência dos parasitas. Uma alternativa seria a síntese de novas drogas antimalariais com menos efeitos colaterais. Os produtos naturais conhecidos são a base para a identificação das estruturas principais a serem utilizadas nos novos fármacos. A modificação dessas estruturas tem apresentado excelentes resultados pela baixa toxicidade e efeitos colaterais. A licochalcona isolada do extrato de alcaçuz foi altamente efetiva nos testes *in vitro* contra *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina. [8].

Algumas chalconas e bischalconas sintetizadas e avaliadas quanto à atividade antimalarial frente à cloroquina com o *Plasmodium bergeri* apresentaram atividade significativa com uma dose de 100 mg/kg. Os autores concluíram que a atividade de antimalarial destas combinações de chalconas e bischalconas está principalmente relacionada a substituintes oxigenados encontrados no anel fenílico. Em geral, chalconas substituídas com grupos 3,4-metoxi no anel fenílico mostraram atividade antimalarial significativa comparadas com outras chalconas substituídas no anel fenílico com grupos 2,5 di-metoxi, observando que a importância do grupo metileno substituído no anel aromático encontrado nas chalconas não deve ser ignorada [8].

Um dos aspectos que levaram ao estudo de chalconas do tipo sulfonamida como possível droga antimalarial está relacionado ao fato de que vários agentes biológicos estudados, têm sua atividade atribuída aos compostos do tipo sulfonamida, incluindo entre eles fungicidas, bactericidas, nematicidas. Um alvo comum para o desenvolvimento de novas drogas para o combate do parasita é a inibição da formação da hemozoina no vacúolo digestivo do parasito. Este processo único do parasita é o alvo molecular para o desenvolvimento de novas drogas com possível uso como antimalarial [1].

O estudo da habilidade de inibição de formação da β -hematina *in vitro* de uma série de derivados de chalcona sulfonamida, bem como sua atividade contra parasitas do tipo *Plasmodium falciparum*, levaram os autores a concluir que o composto mais efetivo para inibição da formação da β -hematina foi a 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2-propen-1-ona [1].

Os autores propuseram então que as chalconas do tipo sulfonamida apresentaram diversos mecanismos para a atividade antimalarial. Dos onze análogos de chalcona sulfonamida testados como possíveis agentes antimalariais, somente seis não apresentaram considerável ação de inibição, dois apresentaram inibição considerável e três deles apresentaram valores de inibição

da β -hematina melhor do que a Chloroquina, droga utilizada como antimalarial [1].

As formulas moleculares das chalconas do tipo sulfonamida que apresentaram melhor ação de inibição da formação da β -hematina e na cultura de parasitas do tipo *Plasmodium falciparum* estão representadas nas Figuras 8-10 [1].

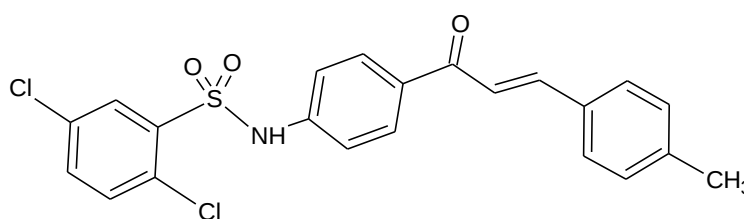


Figura 8. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(4-metilfenil)-2-propen-1-ona (12).

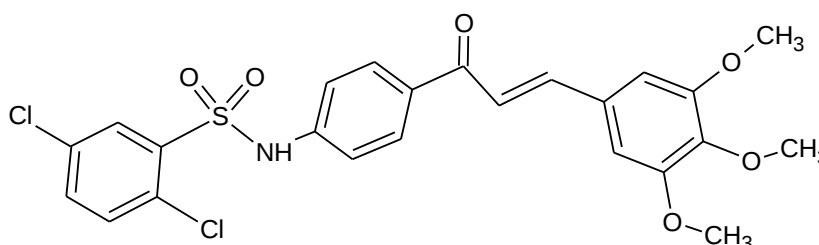


Figura 9. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(3,4,5-trimetoxifenil)-2-propen-1-ona (13).

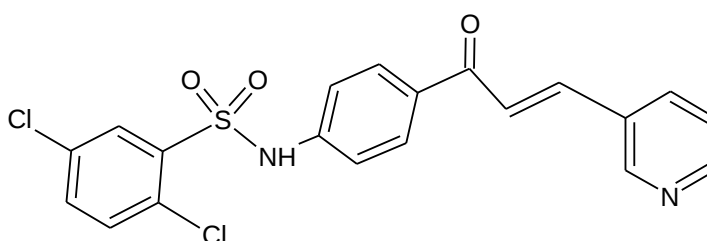


Figura 10. 1[4'-N(2'',5''-diclorofenil)sulfonilamidafenil]-3(3-piridinil)-2-propen-1-ona (14).

Os autores propuseram que a diferença de atividade antimalarial apresentada para a série de chalconas alcoxiladas e halogenadas poderia ser devida basicamente a dois fatores: a ressonância e o efeito indutivo do substituinte no anel aromático. Aparentemente o fator de ressonância predomina na substituição do sítio ativo da enzima.

Porem DOMINGUEZ e colaboradores [1] perceberam algumas diferenças nas combinações de halogênios como substituintes e ficou claro que o efeito eletronegativo do difluoreto foi predominante, levando a uma interação química mais forte no sítio ativo do substrato biológico. Os autores também observaram que a substituição de um grupo piridinidil por um grupo fenil, diminuiu drasticamente a atividade antimalarial. Esses resultados ofereceram novas possibilidades para melhoramentos no desempenho da atividade antimalarial de chalconas do tipo sulfonamida [1].

2.3.5. ATIVIDADE ANTIVIRAL

As propriedades antivirais de chalconas foram descobertas em estudos de inibição de vírus de plantas e rinovirus humano. A atividade antiviral variável das chalconas sugere que a mesma depende dos substituintes específicos. Chalconas com substituintes hidroxil ou metoxil foram estudadas para atividade contra o a infecção por nepovirus em tomates (ToRSV-Tomato RisgSpot Virus) [1].

A hidroxilação do anel B nas posições 2',3',4', e no anel A na posição C-4 ativou as chalconas contra ToRSV, mas quando foi hidroxilada a posição C-5' perdeu-se toda a atividade antiviral. Os compostos mais ativos são os compostos apresentados na Figura 11 indicados pelos substituintes [2].

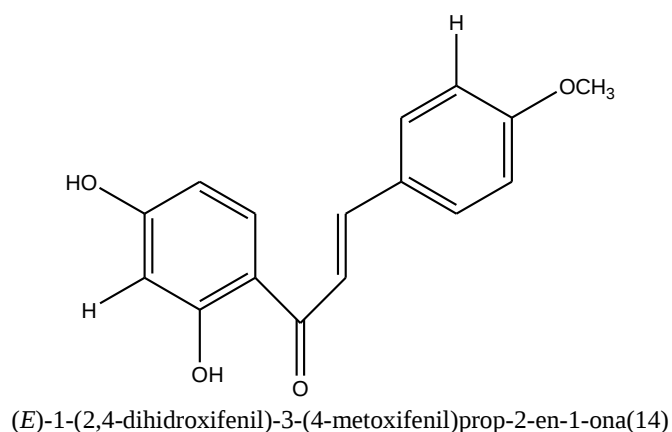
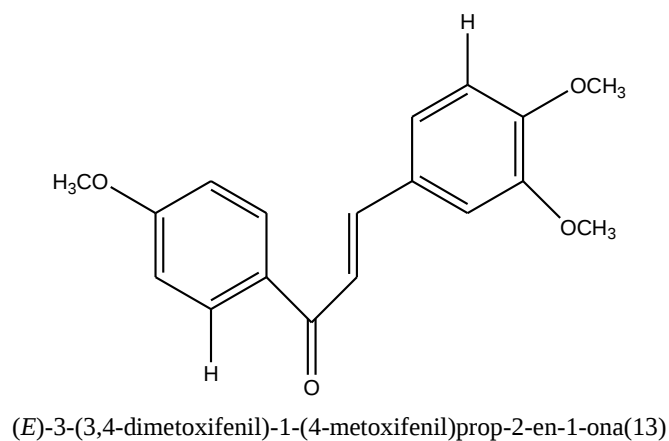


Figura 11. Chalconas com atividade antiviral (13) e (14) [2].

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), tornou-se uma ameaça a vida humana desde 1980 e alguns flavonóides tem sido investigados para uso como anti-HIV. Os autores reportaram que o xantohumol (15), representado na Figura 12, foi um inibidor seletivo do vírus do tipo HIV-1 e poderia representar um novo agente terapêutico para a infecção por HIV-1 [apud. 2].

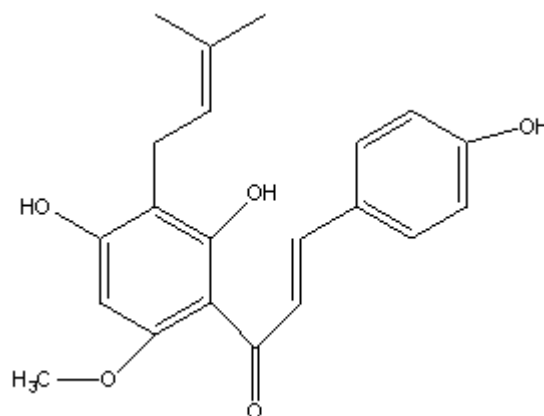
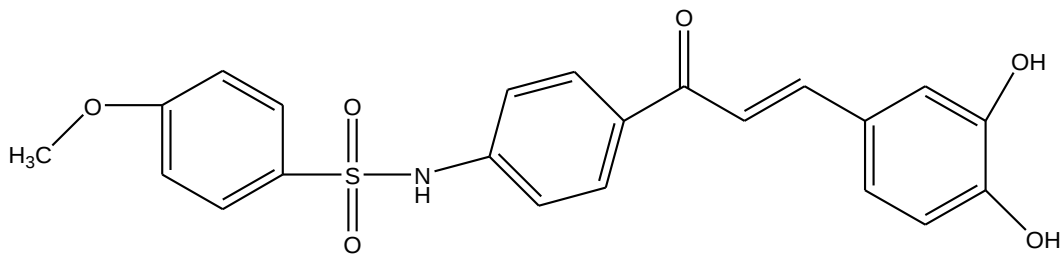


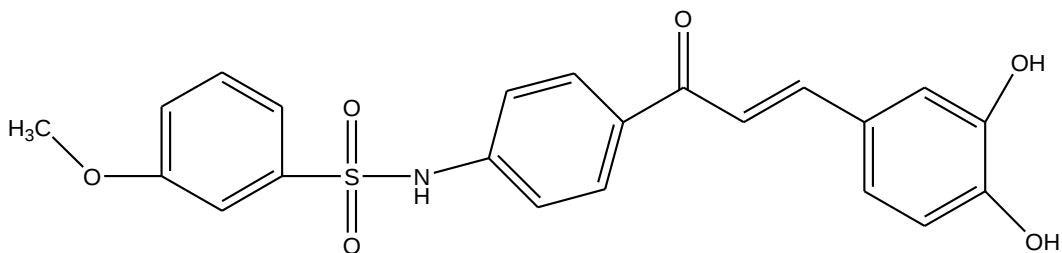
Figura 12- Estrutura do xantohumol (15).

2.3.6. ATIVIDADE DE INIBIÇÃO DA GLICOSIDASE

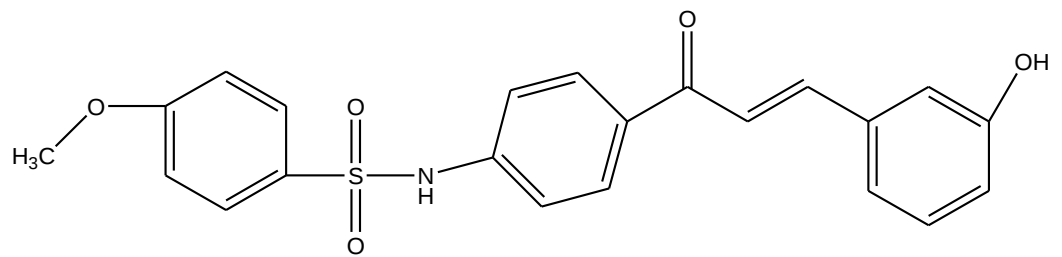
Chalconas do tipo sulfonamida e derivados são uma nova classe de combinações de não-sacarídeos que efetivamente inibem glucosidase que é um dos principais alvos para o tratamento de diabetes do tipo 2 e da infecção por HIV. SEO e colaboradores [9] sintetizaram chalconas do tipo sulfonamida e realizaram testes de inibição enzimática de três tipos de glicosidades: α -glucosidase do fermento, α -amilase do *bacillus licheniformis* e a β -amilase de cevada. A glicosidade foi analisada espectroscopicamente de acordo com os procedimentos padrões a partir da hidrólise da nitrofenilglicosidade ou pela análise da redução do açúcar formado na análise da amilase. As chalconas sulfonamida, relacionadas na Figura 13, apresentaram grande potencial de inibição para α -amilase e β -amilase e os resultados reportados indicaram que as chalconas do tipo sulfonamida são potencialmente uma nova classe de inibidores fortes da glicosidase [9].



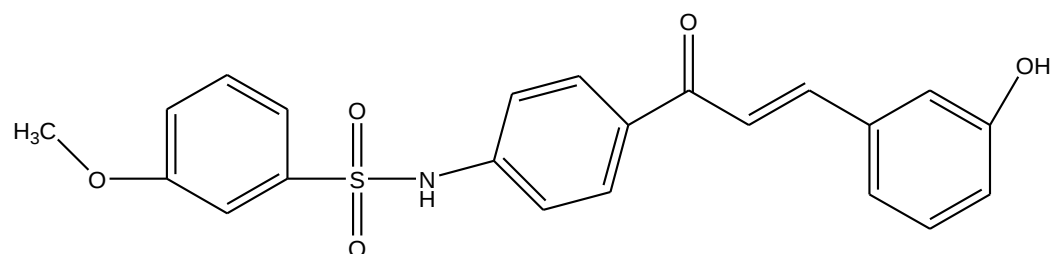
(*E*)-*N*-(4-(3-(3,4-dihydroxifenil)acriloil)fenil)-4-metoxibenzenosulfonamida(16)



(*E*)-*N*-(4-(3-(3,4-dihydroxifenil)acriloil)fenil)-3-metoxibenzenosulfonamida(17)



(*E*)-*N*-(4-(3-(3-hidroxifenil)acriloil)fenil)-4-metoxibenzenosulfonamida(18)



(*E*)-*N*-(4-(3-(3-hidroxifenil)acriloil)fenil)-3-metoxibenzenosulfonamida(19)

Figura 13-Chalconas sulfonamidas que apresentaram atividade de inibição da glicosidase.

Tendo como alvo o mecanismo de ligação dos derivados de açúcares e não – açúcares, representando as características críticas responsáveis pela atividade de inibição de α -glicosidase. O desenvolvimento de fármacos baseado no conhecimento de recepção como fundamento para as análises dos modelos

propostos, primeiramente foi estabelecida uma homologia para as fórmulas estruturais modeladas obtidas da α -glicosidase da *S. cerevisiae* e utilizadas na simulação com MD (Molecular dynamics) para o estudo e determinação dos modos de interação de chalconas sulfonamida e açúcares derivados com a proteína. Os resultados demonstraram que a principal interação ocorre com o grupo NH das ligações dos derivados de açúcares e não – açúcares como sitio ativo. Esses resultados demonstram que as chalconas sulfonamida e derivados como uma forma de inibidores da α -glicosidase, ligando-se de forma similar a outros compostos conhecidos como a acarbose e voglibose [10].

2.4. REAÇÃO DE CONDENSAÇÃO DE CLAISEN-SCHMIDT

A reação de condensação de Claisen-Schmidt entre a acetofenona e derivados de benzaldeído conduzem à formação de cetonas α - β insaturadas, chamadas de chalconas, como mostrado na Figura 2. Esta reação é importante para a formação de compostos através da formação de ligações C-C entre aldeídos e cetonas [11].

Tradicionalmente a reação de condensação de Claisen-Schmidt ocorre a uma temperatura em torno de 323 K usando soluções com concentrações na faixa de 10 a 60% de hidróxidos alcalinos ou etóxido de sódio como catalisadores básicos durante um período de 12 a 15 horas. O desenvolvimento de um processo limpo e econômico para obtenção dessas substâncias é importante nos dias atuais. O uso de substâncias nocivas e que podem gerar uma grande quantidade de rejeitos tóxicos deve ser evitado. O controle da geração de resíduos é uma etapa importante para a síntese na área de química fina, síntese de fármacos, onde a formação de sais inorgânicos como cloreto de sódio, sulfato

de sódio e de amônia formados na reação de neutralização deve ser evitada ou diminuída. A substituição da catálise em fase homogênea por catalisadores sólidos básicos, não somente permite uma separação fácil e a reutilização dos catalisadores existentes na mistura da reação, como também para as reações bimoleculares a catálise heterogênea pode conduzir a uma melhor seletividade quando comparada com a catálise homogênea [11].

O uso de catalisadores sólidos básicos como carbonato de potássio, hidróxido de bário, alumina, MgO, hidrotalcitas calcinadas e fosfatos naturais modificados por nitrato de sódio com fluoreto de potássio, tem recebido muita atenção nos últimos anos pelo potencial demonstrado nas reações de condensação de Claisen-Schmidt [11].

Catalisadores sólidos básicos como zeólitas, sepiólitas, resinas orgânicas, óxidos mistos de magnésio e alumínio, e mais recentemente aluminofostafos oxinitrados (ALPON) podem cobrir uma extensa faixa de força básica. Este tipo de catalisadores tem sido utilizado em escala de laboratório para diferentes sínteses orgânicas. Os óxidos mistos obtidos pela calcinação das hidrotalcitas têm se mostrado catalisadores promissores para as reações de condensação aldólica, de Claisen-Schmidt, de Knoevenagel, etc. [11].

A reação em fase líquida, utilizando catalisador sólido sofre limitações difusionais. O estudo da reação de condensação de Claisen-Schmidt mostrou uma cinética de pseudo-primeira ordem com relação ao benzaldeído. O resultado do estudo cinético foi satisfatório para o modelo de Langmuir-Hinshelwood para reações bi-moleculares [12]

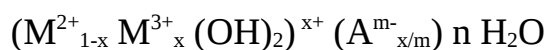
De acordo com o modelo proposto, a determinação da ordem da reação de condensação entre o benzaldeído e a acetona deve também observar que a absorção nos sítios ativos do óxido misto de Mg e Al do benzaldeído para a formação das ligações de C-C. Os resultados apresentados sugeriram que a catálise ocorre nos sítios hidroxila presentes no óxido misto de Mg e Al obtido

por calcinação da hidrotalcita. O papel da água nesta reação é complexo por que reage com o sólido e também é um dos produtos de reação [12].

A maior atividade catalítica para a reação obteve-se quando foi usando como solvente o etanol. Os autores observaram também um acréscimo da atividade catalítica devido à re-hidroxilação. Os estudos levaram então a acreditar que a atividade catalítica das hidrotalcitas possa estar diretamente relacionada com os sítios básicos e principalmente aos grupos hidroxila. De acordo com os autores, a regeneração da estrutura lamelar das hidrotalcitas após a re-hidratação das hidrotalcitas calcinadas é um processo reversível. A quantidade de água em etanol, correspondente aproximadamente a relação de H₂O/catalisador em torno de 5/1 mostrou que nas condições experimentais e para as hidrotalcitas calcinadas até 723 K, a estrutura lamelar foi restaurada facilmente. A re-hidratação levou à formação de compostos lamelares com hidroxilas como íons de compensação que poderiam induzir uma alta basicidade. A diminuição da atividade catalítica foi observada quando a concentração de água no etanol foi superior a 5%, devido à competição entre a água e outros reagentes [12].

2.5. HIDROTALCITAS

As hidrotalcitas são hidroxicarbonatos de Mg e Al também conhecidos como hidróxidos duplos lamelares (HDL's) e pertencem a uma classe de compostos denominados de argilas aniônicas, que podem ocorrer naturalmente ou ser sintetizadas, cuja fórmula geral se apresenta a seguir:



onde:

M^{2+} : cátions bivalentes, Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} ,...

M^{3+} : cátions trivalentes, Al^{3+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , ..

A : ânions de compensação, OH^- , Cl^- , NO_3^- , CO_3^{2-} , SO_4^{2-}

x : pode assumir valores entre 0,1 e 0,33

Os íons bivalentes podem ser Mg^{+2} , Ca^{+2} , Zn^{+2} , Cu^{+2} , Co^{+2} ou Ni^{+2} , os trivalentes Al^{+3} , Fe^{+3} ou Cr^{+3} , e os ânions de compensação OH^- , Cl^- , NO_3^- , CO_3^{2-} , ou SO_4^{2-} . A estrutura das hidrotalcitas baseada em hidróxidos duplos lamelares como a brucita ($Mg(OH)_2$) contem cátions M^{2+} e M^{3+} coordenados octaédricamente. Os ânions A^{m-} neutralizam a carga residual da estrutura resultante da substituição isomórfica de M^{2+} pelo M^{3+} . O esquema a seguir representa a estrutura da hidrotalcita mostrando as camadas tipo da brucita e os ânions interlamelares [13].

A formação de uma hidrotalcita natural, hidroxicarbonatos de Mg e Al ($Mg_6Al_2(OH)_{16}(CO_3).4H_2O$), se origina da substituição, na brucita, de alguns cátions Mg^{2+} pelos cátions Al^{3+} (raios iônicos semelhantes, $Mg^{2+}=0,066$ nm e $Al^{3+}= 0,051$ nm), levando à formação de uma camada bidimensional infinita de hidróxido de magnésio/alumínio em coordenação octaédrica, apresentando uma carga positiva por cada cátion de alumínio. A neutralidade elétrica desta estrutura consegue-se pela presença dos ânions de compensação localizados entre as camadas junto com moléculas de água [14].

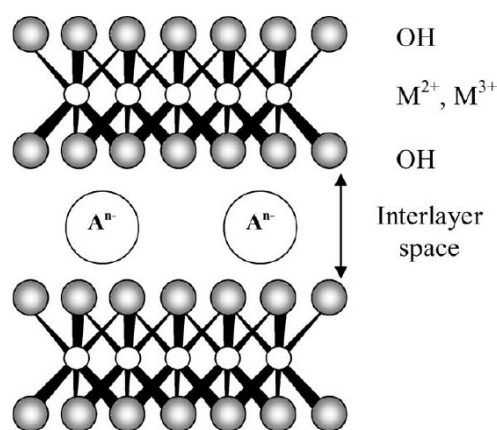


Figura 14. Estrutura do tipo brucita com íons interlamelares [13].

Existem duas formas do empacotamento das camadas interlamelares de octaedros (água e ânions de compensação), levando à formação de dois politipos para cada composição química. A primeira está relacionada com a uma cela unitária romboédrica formada pelo empilhamento de três unidades (3R) e é típica da piroaurita e da hidrotalcita (\underline{a} = 0,3054 nm e \underline{c} = 2,281 nm), e a segunda corresponde à sjögrenita e à manasseita (\underline{a} = 0,310 nm e \underline{c} = 1,56 nm) formada pelo empilhamento de duas unidades, originando uma cela unitária hexagonal (2H) [14, 15].

PAUSCH et. al. [15] a través do refinamento da estrutura cristalina calcularam os parâmetros de rede (\underline{a} e \underline{c}) de amostras de hidrotalcita, e concluíram que o parâmetro \underline{c} tem grande dependência com o tamanho do ânion de compensação nas interlamelas, enquanto que o parâmetro \underline{a} depende da natureza dos cátions que estão presentes nas lamelas. Sendo que, o raio iônico do Al³⁺ é ligeiramente menor do que o do cátion Mg²⁺, o valor de \underline{a} depende da relação Al/(Al+Mg) e diminui de 0,314 nm, para a brucita pura, a 0,3043 nm, para relações Al/(Al+Mg) próximas a 0,30.[15]

DI COSIMO et. al. [17] reportaram a variação dos parâmetros de cela (\underline{a} e \underline{c}) com a composição química para a hidrotalcita na forma carbonato. O aumento do valor de x ocasionou o decréscimo do valor do parâmetro \underline{a} de 0,3148 nm, na

brucita, para 0,304 nm e 0,3036 nm, em amostras com valores de x iguais a 0,5 e 0,67, respectivamente.

Na síntese e envelhecimento de HTLC's a 473 K, são obtidos cristais com simetria hexagonal (forma manasseita) com tamanho de partícula aproximado de 0,5 μm . A obtenção de hidrotalcitas com razões atômicas Al/(Al+Mg) entre 0,18 e 0,34 se faz com a variação na composição das soluções que vão originar o gel de síntese. Fora desta faixa, além da hidrotalcita, somente são obtidas misturas de hidróxidos de alumínio e de magnésio [16].

Mesmo assim, DI COSIMO et. al. [17] reportaram a síntese de hidrotalcitas com relações Al/(Al+Mg) entre 0,1 e 0,67, sendo que os padrões de difração de raios X obtidos eram característicos da hidrotalcita na forma carbonato. Nesta faixa de relações Al/(Al+Mg), também foi detectada a presença de bayerita, (hidróxido de alumínio ($\text{Al}(\text{OH})_3$)) para a amostra com razão molar Al/(Al+Mg) igual a 0,67 e de brucita, hidróxido de magnésio para $x=0,11$.

REICHLE et.al. [18] apresentam um estudo por difração de raios X de amostras de hidrotalcita com picos agudos e simétricos a valores do ângulo 2θ baixos picos menos intensos e assimétricos a maiores valores de 2θ . O estudo por DRX permite distinguir os planos cristalográficos e revela de forma clara as reflexões das impurezas, possibilitando assim, a determinação do espaçamento entre as lamelas (espaçamento basal) a partir dos picos mais agudos (valores de d). De acordo com estes autores [18], os difratogramas de amostras de hidrotalcita envelhecidas a altas temperaturas apresentaram picos mais intensos, já os difratogramas de raios X das amostras de hidrotalcitas submetidas a envelhecimento hidrotérmico a temperaturas inferiores apresentaram picos menores e agudos, apesar de ambas possuírem a mesma estrutura cristalina [18].

As hidrotalcitas são hidróxidos duplos de Mg e Al em uma estrutura lamelar, com um excesso de cargas positivas, originadas pela substituição isomórfica do Mg^{+2} pelo Al^{+3} . A entrada do Al na estrutura gera uma carga

positiva que é compensada pelos anions presentes na camada interna tais como os íons carbonato. A calcinação até perto de 800 K decompõe reversivelmente as hidrotalcitas gerando óxidos mistos de Mg e Al com alta área superficial. Os sítios básicos mais fracos são geralmente associados aos grupos hidroxila presentes na estrutura e os sítios básicos fortes associados à base de Lewis, pares ácido-base O^{2-} e Mn^+ [19-23].

A re-hidratação dos óxidos mistos de Mg e Al leva a reorganização da estrutura lamelar, conduzindo a um composto que tem como ânion de compensação o íon OH^- que apresenta propriedades de bases do tipo de Brønsted. Recentemente, alguns estudos estabeleceram que as propriedades do catalisador podem estar fortemente ligadas a influência e a atividade dos sítios ativos e ao procedimento re-hidratação [19-23].

NODA e colaboradores [20] estudaram a condensação aldólica de citral com acetona catalisada por óxidos mistos de Mg e Al obtidos por calcinação de hidrotalcitas. Os autores estudaram três séries de amostras de hidrotalcitas com relações molares $Al/(Al+Mg)$ igual a 0,2, 0,25 e 0,33, envelhecidas a pH 10 ou 13 e temperatura de 333 e 473 K. Os resultados reportados mostraram que o melhor catalisador foi o óxido misto de Mg e Al com relação molar $Al/(Al+Mg)$ 0,20 envelhecido a pH 10 e 333 K [14].

NODA e colaboradores [21] reportaram o uso de óxido misto de Mg, Al obtido pelo tratamento térmico de uma amostra de hidrotalcita com relação molar ($Al/(Al + Mg)$) igual a 0,20 como um catalisador ativo e seletivo para a produção de pseudoiononas pela condensação aldólica do citral e acetona. Da avaliação da influência de vários parâmetros reacionais, os autores reportaram que as melhores condições de reação para a produção de pseudoionona foram: temperatura de 343 K, pressão autôgena, concentração de catalisador de 5 wt.% baseado no total peso de reagentes, relação molar acetona/citral 5, tempo de reação 4 horas. Nestas condições a conversão de citral foi de 50% com uma

seletividade ao produto da reação, pseudoiononas, de 90%. Sendo assim os autores sugeriram que um aumento do tempo de reação poderia levar a um aumento da conversão de citral e da seletividade às pseudoiononas [21].

Nos últimos anos tem crescido o interesse nos compostos do tipo hidrotalcita para serem usados como catalisadores sólidos básico, principalmente em química fina e particularmente para reações de condensação aldólica em fase líquida [19-25].

2.5.1. SÍNTESE DE HIDROTALCITAS

Os compostos do tipo hidrotalcita podem ser sintetizados por diferentes métodos, sendo que o mais comum a co-precipitação entre os íons Mg^{+2} e Al^{+3} , a partir da mistura de soluções supersaturadas (alta ou baixa supersaturação). A síntese de hidrotalcitas também pode ser feita a pH fixo ou variável, sobre condições de alta ou baixa supersaturação. O controle experimental de parâmetros tais como: ordem de adição dos reagentes, pH, temperatura de agitação e concentração dos reagentes pode influenciar na pureza, cristalinidade, homogeneidade e tamanho das partículas dos sólidos produzidos [19-23].

A síntese via precipitação também pode ser realizada pelo aumento da concentração das soluções e/ou da taxa de adição ou ainda pela adição da solução dos sais dos elementos à solução que apresenta um pequeno excesso de bicarbonato alcalino ou a uma mistura de bicarbonato/carbonato alcalinos previamente aquecida a 333 K. Estes métodos de síntese requerem uma lavagem prolongada pelo fato da baixa solubilidade do bicarbonato alcalino [26].

Outros métodos de síntese de hidróxidos duplos lamelares, LDH's, são: a precipitação a pH variável (aumento do pH do gel de síntese devido à adição de NaOH ou NaHCO₃, o qual conduz a uma precipitação seqüencial dos cátions), a troca aniônica, a reconstrução estrutural, os métodos eletroquímicos e as reações de hidrólise. Apesar disto, o método de co-precipitação é o mais usado para preparação de grandes quantidades de hidróxidos duplos lamelares [26].

Na síntese de hidrotalcitas, onde $x = \text{Al}^{3+}/(\text{Al}^{3+} + \text{Mg}^{2+})$, se a composição inicial da solução de síntese contém apenas magnésio, obtém-se a brucita, e se apresenta apenas alumínio, obtém-se uma mistura de gibsitita (Al(OH)₃) e bohemita (AlO(OH)). Soluções contendo ambos os cátions, para valores de x entre 0,17 e 0,33, conduzem à formação de hidrotalcitas, sem que se detecte a formação de outras fases. Nestas condições, os íons Al³⁺ presentes na camada de hidróxido permanecem distantes uns dos outros, pela repulsão das cargas positivas. Para x acima de 0,33 o número de átomos de Al vizinhos aumenta levando à formação de bohemita (γ -AlO(OH)) e/ou gibsitita (Al(OH)₃). Em alguns casos foi reportada [42] a formação de hidrotalcita pura para valores de x acima de 0,33, mas é provável que tenha acontecido a formação de Al(OH)₃ amorfo, não detectável por DRX. Valores de x menores que 0,17 conduzem a uma alta densidade de átomos de magnésio octaédricos na camada de hidróxido, agindo como núcleo para a formação de hidromagnesita, (MgCO₃)₄.Mg(OH)₂.4H₂O. Se x for menor de 0,105 forma-se então uma mistura de hidromagnesita e hidróxido de magnésio (4 MgCO₃.Mg(OH)₂ e Mg(OH)₂) [26,27,28].

A morfologia, o tamanho e a perfeição dos cristais, assim como a área específica de materiais lamelares como as hidrotalcitas dependem de fatores tais como: o tempo de cristalização do precipitado a temperatura controlada (tempo de envelhecimento) e a temperatura de cristalização. Hidrotalcitas sintetizadas pelo método de co-precipitação e submetidas a tratamento térmico a 338 K

durante 18 horas apresentaram a forma de partículas finas, pouco cristalizadas e com área específica de 120 m²/g, enquanto que as amostras que foram envelhecidas a 473 K por 18 horas formaram cristais hexagonais e uniformes, com baixa área específica (12 m²/g). Um aumento do tamanho do cristal com a temperatura de envelhecimento até 473 K foi constatado pelos autores. Mas acima de esta temperatura de tratamento hidrotérmico foi descrita a diminuição do tamanho de cristal. Os tamanhos de cristais maiores foram obtidos quando as hidrotalcitas foram submetidas a tratamento hidrotérmico entre 453 e 473 K [27, 29]

Apesar de se diferenciarem, em termos das condições de ativação, do grau de dispersão das partículas do metal e da ocorrência de sinterização, os catalisadores metálicos suportados podem ser substituídos por materiais do tipo hidrotalcitas, nos quais o cátion trivalente (Cr³⁺, Fe³⁺, V³⁺) é o metal ativo do catalisador. O diferencial entre eles está no fato de que no processo de impregnação o precursor do metal é introduzido após a preparação do suporte, enquanto que, na síntese pelo método de co-precipitação, como no caso de materiais tipo hidrotalcita, o precursor do metal e o suporte estão inicialmente presentes em uma única fase [29].

2.5.2. CARACTERIZAÇÃO DAS HIDROTALCITAS

2.5.2.1 ANÁLISE POR DIFRAÇÃO DE RAIOS -X (DRX)

O estudo de amostras de hidrotalcita por difração de Raios-X (DXR) mostra que o incremento na concentração de Mg resulta na elevação do valor dos parâmetros de rede *a* e *c* de acordo com a lei de Vegard. A lei de Vegard é uma generalização que se aplica a soluções sólidas formadas pela distribuição aleatória de íons, assumindo que a variação nos parâmetros de rede da célula

unitária com a composição é governada somente pelos tamanhos dos átomos ou íons ativos. Os autores observaram nas análises de DRX um aumento no espalhamento dos valores do parâmetro de rede c , o que atribuíram à diferença na composição interlamelar, isto é, ao teor de água cristalizada e a distribuição dos ânions de compensação encontrados no espaço interlamelar. A calcinação das amostras de hidrotalcita até 723 K leva a destruição da estrutura lamelar e o padrão de difração de Raios-X das amostras calcinadas passa a apresentar picos que podem ser atribuídos à formação de um óxido misto de Mg e Al (Mg(Al)O) com estrutura do tipo MgO [25].

2.5.2.2 ANÁLISE TEXTURAL

A caracterização textural de óxidos mistos de Mg e Al obtidos por calcinação de hidrotalcitas geralmente conduz a uma diminuição da área BET em função do aumento do teor de Al. Em muitos os casos estudados na literatura pode se observar que o volume de microporos é muito menor quando comparado com o volume de mesoporos e alguns autores chegaram a concluir que a área específica determinada para os óxidos mistos de Mg e Al decorre da contribuição do volume de mesoporos [25,30].

Independentemente das condições de calcinação, os óxidos mistos de Mg e Al apresentaram uma porosidade típica de sólidos mesoporosos, com isoterma de adsorção de N_2 tipo IV. O tamanho de mesoporos pode ser calculado usando as curvas de dessorção de N_2 pelo método de BJH. Vários autores chegaram à conclusão de que os poros presentes nestes compostos tinham um diâmetro na faixa de 2 a 10 nm [24,25].

2.5.2.3. BASICIDADE DE AMOSTRAS DE HIDROTALCITA E DE ÓXIDOS MISTOS DE Mg E Al

As propriedades ácido-básicas de hidrotalcitas calcinadas podem ser estudadas pela dessorção a temperatura programada (TDP) de NH_3 e CO_2 , assim como através de reações modelo como a desidratação/desidrogenação de 2-propanol e a retroaldolização da diacetona álcool, dentre outras [30].

Na literatura se reporta que a basicidade das hidrotalcitas na forma carbonato varia em função da relação molar Mg/Al. XIE e colaboradores [21] avaliaram a basicidade de amostras de hidrotalcita empregando o método de indicadores de Hammett, titulação pelo ácido benzóico com uma série de indicadores de Hammett com pK_a na faixa de 8,2 a 26,5, e encontraram que todas as amostras apresentaram basicidade total na faixa de 9,3 a 15,0 e que a maioria dos sítios básicos ficaram na faixa de pK_a de 7.2 a 9.8. Os autores também observaram um aumento da basicidade com o incremento da relação Mg/Al entre 2 e 3, mas um acréscimo posterior na relação Mg/Al levou a diminuição da basicidade. Os autores concluíram que a calcinação de hidrotalcitas conduz à formação de óxidos mistos de Mg e Al com diferentes tipos de sítios básicos na superfície. [30].

O MgO puro apresenta basicidade forte devida principalmente aos íons O^{2-} presentes em sua superfície, enquanto que as hidrotalcitas calcinadas possuem sítios com basicidade fraca, em função dos grupos hidroxila (OH^-), sítios com basicidade moderada associada aos pares de grupos Mg-O e basicidade forte devida aos grupos O^{2-} , isto indica que existe uma ampla distribuição de força básica [30].

Por outro lado, os autores observaram para a amostra de hidrotalcita com relação molar Mg/Al igual a 3.0, a um aumento da basicidade com o aumento da

temperatura de calcinação entre 573 e 873 K mas acima dessa temperatura a basicidade diminuiu [30].

A maioria dos estudos de basicidade de hidrotalcitas levou à conclusão de que a variação na relação molar Mg/Al conduz a uma variação na basicidade, mas não todos os autores chegaram a conclusões similares. O estudo de amostras de hidrotalcita com relação Al/(Al+Mg) entre 0,2 e 0,33 levou a concluir que amostras com menor teor de alumínio, Al/(Al+Mg) igual a 0,2, apresentaram uma maior basicidade, mas outros autores concluíram que a amostra com maior basicidade foi a que possuía uma relação intermediária, Al/(Al+Mg) igual a 0,25 [11, 20, 21,30].

As propriedades ácido-básicas e como consequência a atividade catalítica e a seletividade desses óxidos mistos de Mg e Al, dependem da composição e das condições de tratamento térmico utilizado, alguns autores reportaram que entre 723-800 K se obtém óxidos mistos de Mg e Al com elevada basicidade e boa atividade catalítica. Sendo assim, a relação molar ótima entre Al/Mg depende da densidade dos sítios básicos e a força requerida para a ativação do reagente em particular. Valores intermediários de Al/(Al+Mg) tem uma atividade catalítica ótima em muitas reações [19-22].

2.5.3. CALCINAÇÃO DE HIDROTALCITAS PARA OBTENÇÃO DE OXIDOS MISTOS

A calcinação de compostos do tipo hidrotalcita até 723 K leva a destruição da estrutura interlamelar devido às perdas de água interlamelar e de ânions de compensação e hidroxila entre lamelas. A saída dos gases formados

devido à decomposição térmica dos ânions carbonato e hidroxila na forma de água e CO_2 também provocam mudanças texturais como a formação de poros. Outro tratamento que influencia na estrutura final após a calcinação é a re-hidratação e como ele é feita. Uma das muitas vantagens das hidrotalcitas calcinadas, os óxidos mistos de Mg e Al, é a grande área superficial obtida após calcinação, geralmente entre 100 e 300 m^2/g [19-22].

O tratamento térmico para a decomposição de hidrotalcitas de Mg e Al até 723 K conduz a obtenção de óxidos mistos $\text{Mg}(\text{Al})\text{O}$ com uma baixa. A decomposição térmica de hidrotalcitas até 800 K se caracteriza pela transição endotérmica em duas etapas. Primeiramente, até 473 K, ocorre à perda da água presente entre as lamelas, e em segundo, entre 500 e 750 K, acontecem a desidroxilação e a descarbonatação (perda do anion de compensação e de hidroxilas) na forma de água e CO_2 . Essa modificação estrutural é acompanhada pelo acréscimo da área superficial específica devido à formação de mesoporos no espaço antes ocupado pelo ânion de compensação principalmente. Quando a temperatura de calcinação excede os 1100 K a hidrotalcita se decompõe em MgO e MgAl_2O_4 (espinélio) e a estrutura não pode mais ser recuperada [20].

Um estudo da decomposição térmica das hidrotalcitas fazendo uso de técnicas analíticas como DRX, ATG-ATD, ^1H -RMN e ^{27}Al -RMN, foi realizado por REY e FORNES[31]. Os autores chegaram à conclusão de que, a desidratação aparentemente total, das amostras de hidrotalcita sob vácuo até 373K está acompanhada do re-ordenamento dos grupos carbonato, presentes na estrutura. Como a desidroxilação inicial, entre 400 e 500 K, acontece entre grupos OH da mesma camada, a estrutura de camadas é mantida, durante esta etapa do processo de decomposição térmica. A desidroxilação entre grupos OH de camadas adjacentes, ocorre acima de 500 K e leva ao colapso da estrutura lamelar. Esta etapa provoca mudanças nos átomos de alumínio, que leva à alteração de sua coordenação de octaédrica para tetraédrica. Próximo dos 550 K

inicia-se a etapa de descarbonatação, a que se sobrepõe à desidroxilação. Já a formação de microporos é favorecida pela saída do ânion CO_3^{2-} , na forma de CO_2 [32].

As técnicas de difração de raios X (DRX), microscopia de transmissão (MET), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia do infravermelho (IV), foram utilizadas por um grupo de pesquisadores [32] para estudar a decomposição térmica das hidrotalcitas sintetizadas a baixas temperaturas. Os resultados de este estudo revelaram a presença de outras espécies no material original, além da hidrotalcita, tais como os hidróxidos de Mg e Al (bohemita e gibsitita) e hidroxicarbonatos (manasseita, indipierita). Um tratamento térmico até 998 K, permitiu detectar a presença de MgAl_2O_4 , MgO e $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. A produção da α -alumina e do óxido de magnésio se realiza pela decomposição térmica de hidrotalcita e manasseita. A formação de um sistema de canais bem definido e a elevada dispersão do MgO nas amostras submetidas à calcinação pode ser devida à saída do CO_2 no decorrer do tratamento térmico acima de 673 K. Já a ação do vapor de água e do CO_2 liberados, podem ser relacionadas à formação de espinélios a temperaturas entre 773 e 873 K. [32, 34]

2.6. SÍNTESE POR IRRADIAÇÃO DE ULTRA-SOM

A irradiação por ultra-som tem sido muito utilizada recentemente para promover reações químicas, e facilitar a transferência de massa com tempos de reação curtos e baixos requerimentos energéticos. A técnica de ultra-som utiliza a cavitação acústica através da formação, crescimento e colapso por implosão das bolhas de líquido. O colapso da cavitação produz um intenso aquecimento local (5000 K), altas pressões (~ 1000 atm) e enormes taxas de aquecimento e resfriamento ($> 10^{10}$ K \times s $^{-1}$). A cavitação acústica proporciona uma interação

única de energia e matéria e leva a um mecanismo não usual para a geração de energia química alta. O estudo da irradiação por ultra-som de líquidos orgânicos e determinou que, contanto que a pressão de vapor seja pequena o suficiente para permitir um colapso efetivo das bolhas, a maioria dos líquidos orgânicos gera radicais livres quando submetidos à irradiação por ultra-som. Padrões de reatividade não usuais têm sido observados durante a irradiação por ultra-som, incluindo a iniciação de catálise homogênea em temperatura ambiente [33].

O efeito da ativação por ultra-som a 20 kHz sobre a reação de hidrogenação em fase aquosa do 3-buten-2-ol foi estudada usando um catalisador de Pd sobre carvão a 295 K. Esta reação normalmente conduz a formação de 2-butanona e 2-butanol. O uso de 1-pentanol como inerte no meio reacional teve um efeito de induzir a cavitação no tratamento por ultra-som. Os resultados mostraram que a seletividade a 2-butanol incrementou 700% e a atividade do catalisador aumentou por um fator de 10,8 quando comparada com a reação efetuada sem a ativação por ultra-som. Quando se compara a reação de hidrogenação do 3-buten-2-ol, efetuada pelos métodos tradicionais com a que faz uso de agitação ou cavitação por ultra-som se chega à conclusão de que a ativação por ultra-som é um método excelente para variar a seletividade entre os dois produtos que se formam e do rendimento de ambos os produtos da reação [34].

A produção de arilacetilenos funcionalizados ativada por irradiação por ultra-som foi estudada usando lítio metálico, alcinos terminais e eletrófilos por STEFANI e colaboradores [35]. Os autores propuseram a ativação por ultra-som para a síntese de arilacetilenos funcionalizados como um meio eficiente, prático e de condições de reação brandas, evitando assim o uso de bases fortes como *n*-butil lítio ou reagentes de Grignard. No procedimento com agitação magnética as reações são tradicionalmente efetuadas a temperaturas muito baixas ou muito elevadas e o tempo de reação pode chegar até 24 horas. A irradiação por ultra-

som permitiu reduzir o tempo de reação com rendimentos elevados aos produtos estudados [35].

A reação de condensação de Knoevenagel foi estudada com o auxílio da ativação por ultra-som. Os autores concluíram que o uso de ativação por ultra-som teve um grande auxílio na reação de condensação de Knoevenagel entre aldeídos aromáticos e compostos com grupo metileno ativado em condições amenas. A reação ativada por ultra-som depende das características eletrônicas do aldeído aromático, do solvente utilizado e da adição de ácidos, bases e sais de amônio ao meio de reação [36].

O efeito da irradiação acústica na reação de hidrogenação de 1-fenil-1,2-propanodiona, etilpiruvirato, e d-frutose, assim como da reação de esterificação foi estudada empregando diversos catalisadores. Os autores concluíram que a taxa de reação e a seletividade foram significativamente incrementadas sob o efeito da irradiação por ultra-som para a hidrogenação de 1-fenil-1,2-propanodiona catalisada por Pt/fibra da sílica. A irradiação acústica também aumentou a taxa da reação de esterificação do ácido propíonico com álcool etílico sobre o catalisador Smopex-101 (fibra polimérica funcionalizada) quando comparada nas mesmas condições de reação, mas sem irradiação acústica. Além disto, a irradiação por ultra-som teve um efeito marcante na supressão da desativação do catalisador na hidrogenação de d-frutose sobre um catalisador de Raney Ni. Os autores explicaram que a irradiação acústica pode retardar a desativação do catalisador por limpeza e exposição de uma superfície fresca e com alta atividade, assim como pela redução do percurso de difusão nos poros do catalisador devido à deformação da superfície catalítica. Além disto, as impurezas orgânicas fortemente adsorvidas que bloqueiam os sítios ativos podem ser removidas pelo uso da ativação por ultra-som. Além das severas condições físicas que ocorrem e do transporte de massa, a redução do tamanho das partículas e a eficiente micro mixagem são condições de grande interesse

para reações químicas, especialmente aquelas que ocorrem em sistemas bifásicos [37].

Dentre os diversos efeitos físico-químicos observados durante a promoção de reações sob efeito de irradiação de ultra-som, podemos observar que a ordem de reação e a seletividade são diretamente afetadas pela irradiação por ultra-som. A irradiação acústica pode alterar a reatividade dos catalisadores heterogêneos em uma grande variedade de reações assim como suprimir a desativação catalítica. O tratamento sônico por irradiação por ultra-som pode mudar a morfologia e o tamanho da partícula do catalisador acentuando assim a transferência de calor e massa na reação em questão. A corrente acústica movimenta o líquido induzido pelas ondas sônicas, as quais podem ser consideradas uma simples conversão da energia sonora em energia cinética e isto não é cavitação [37].

A síntese de derivados de 3-cianopiridina também pode ser promovida através da irradiação por ultra-som, para a reação de condensação de ferrocenil chalconas substituídas com malonitrila, usando catálise homogênea e aquecimento. Os autores encontraram que o etanol foi o melhor solvente para a reação. O tempo de reação quando foi usada a irradiação por ultra-som e etanol como solvente foi menor sem prejudicar o rendimento ao produto da reação [38].

Para reações de substituição nucleofílica a ativação por ultra-som foi mais efetiva que a reação efetuada em condições normais. Dentre os parâmetros reacionais que podem melhorar os resultados quando é empregada a ativação por ultra-som estão: tipo de catalisador utilizado para a reação, característica física dos reagentes, tipo de solvente orgânico utilizado, temperatura em que a reação química ocorre e frequência de ultra-som utilizada [38].

Na maioria dos casos, a irradiação de ultra-som tem sido usada em reações que envolvem metais e reagentes insolúveis em fase orgânica e solução

aquosa. Este tipo de reação é mais interessante quando acontece transferência de fase por ultra-som, como na obtenção de tioésteres, importante aditivo em perfumaria, e catálise por transferência de fase inversa, transferência de compostos orgânicos sólidos para a fase líquida, onde são geralmente sintetizados os produtos de reações homogêneas. A catálise por transferência de fase é uma inestimável metodologia na síntese orgânica [39].

Vários tipos de reações orgânicas podem ser acelerados por irradiação de ultra-som, e quando comparados com métodos tradicionais apresentam uma melhor conveniência e facilidade de controle das condições de reação e um melhor rendimento. Como na síntese de arilacetilenos e heterociclos [40].

A síntese de 1,5-benzodiazepenos sob irradiação por ultra-som, em condições moderadas leva à formação de heterociclos, como apresentado na Figura 15.

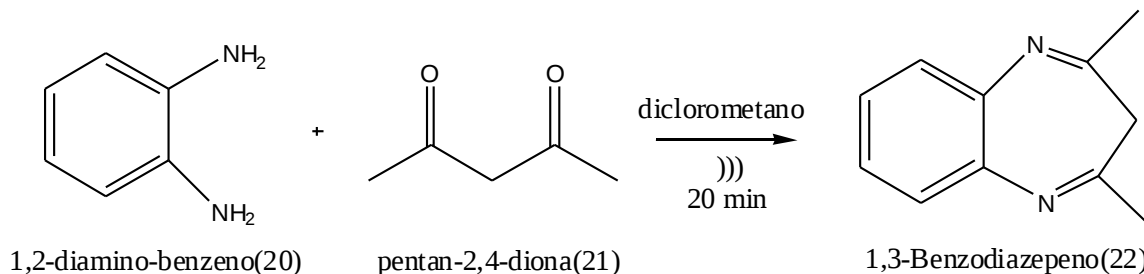


Figura 15 – Reação de síntese de heterociclos derivados de 1,3-benzodiazepenos sob irradiação por ultra-som [40].

Os 1,5-benzodiazepenos heterocíclicos podem ser preparados de forma eficiente pela irradiação por ultra-som, com uma taxa de conversão maior do que valores encontrados nos métodos de produção convencionais. Apresentando diversas vantagens como uma facilidade de preparação, isolamento e bons rendimentos [40].

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. REAGENTES

Os reagentes empregados na síntese da hidrotalcita foram nitrato de alumínio nonaidratado com 98% de pureza, nitrato de magnésio hexaidratado com 99% de pureza, hidróxido de sódio com 98% de pureza e carbonato de sódio com 99,5% de pureza, fornecidos PRÓ-ANÁLISE e ECIBRA, VETEC e SYNTH, respectivamente.

Para a síntese de 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona (produto intermediário) foram usados 4-aminoacetofenona com 99% de pureza e cloreto de benzenosulfonila com 96% de pureza fornecidos pela ACROS ORGANICS e diclorometano fornecido pela DINÂMICA com pureza de 99,5%. A purificação de este produto foi realizada empregando n-hexano fornecido pela DINÂMICA com pureza HPLC e hidróxido de potássio fornecido pela VETEC com 98% de pureza. A recristalização do produto desta reação foi realizada em acetonitrila fornecida pela JT BECKER com pureza HPLC.

A síntese e isolamento da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona foi realizada empregando a (4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona), produto da primeira reação, p-metilbenzaldeído fornecido pela ACROS ORGANICS com 99% de pureza, hidróxido de sódio fornecido pela VETEC com 98% de pureza e etanol fornecido pela TECLAB com 96% de pureza que foi previamente seco com peneira molecular 5A.

Para a preparação das amostras para injetar no cromatógrafo a gás e para a análise por cromatografia de camada delgada foi empregado metanol fornecido pela SYNTH com 98,8% de pureza e para a dissolução da amostra para a análise por espectrometria de massas foi usada acetona fornecida pela VETEC com 98% de pureza.

3.2. SÍNTESE DA HIDROALCITA

A síntese da amostra de hidrotalcita foi realizada pelo método de coprecipitação, a partir das soluções A e B previamente preparadas. O pH de envelhecimento do gel foi de 10 e a relação Al/(Al+Mg) de 0,20. A solução A foi preparada dissolvendo $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (30,720 g) e $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (11,250 g) em água destilada de forma a obter uma concentração total de (Al+Mg) igual a 1,5 mol/l, e a relação Al/(Al+Mg) 0,20. Para preparar a solução B, foram dissolvidos Na_2CO_3 (10,60 g) e o NaOH (9,20 g) em água destilada empregando uma concentração de carbonato igual a 1 mol/l e quantidade de NaOH suficiente para manter o pH de envelhecimento em 10. As soluções de A e B foram lentamente misturadas com o auxílio de duas buretas de 50 ml, á uma taxa de 1 ml por minuto em um reator agitado magneticamente. A mistura foi agitada a temperatura ambiente até completar 4 horas. O gel formado pela adição das soluções A e B foi submetido á um tratamento térmico, com um envelhecimento com pH constante, a uma temperatura de 333 K por 18 horas. Findado o tratamento térmico, o material foi resfriado até temperatura ambiente, filtrado e lavado com água destilada até que a água de lavagem atingisse um pH próximo de 7. Após a lavagem o produto foi submetido à secagem em estufa durante 12 horas a temperatura de 333 K. A hidrotalcita assim obtida foi então pulverizada

e armazenada para análise posterior e uso como precursor do catalisador e foi denominada como HT-20(10).

3.3. DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA DA HIDROTALCITA

A forma cataliticamente ativa da amostra de hidrotalcita (óxido misto de Mg e Al, denominado como OM-20(10)), foi obtida por decomposição térmica do material original em mufla a temperatura ambiente até 723 K, sendo, a seguir, mantidas nesta temperatura por 20 horas. O esquema de esta decomposição térmica se apresenta na Figura 16.

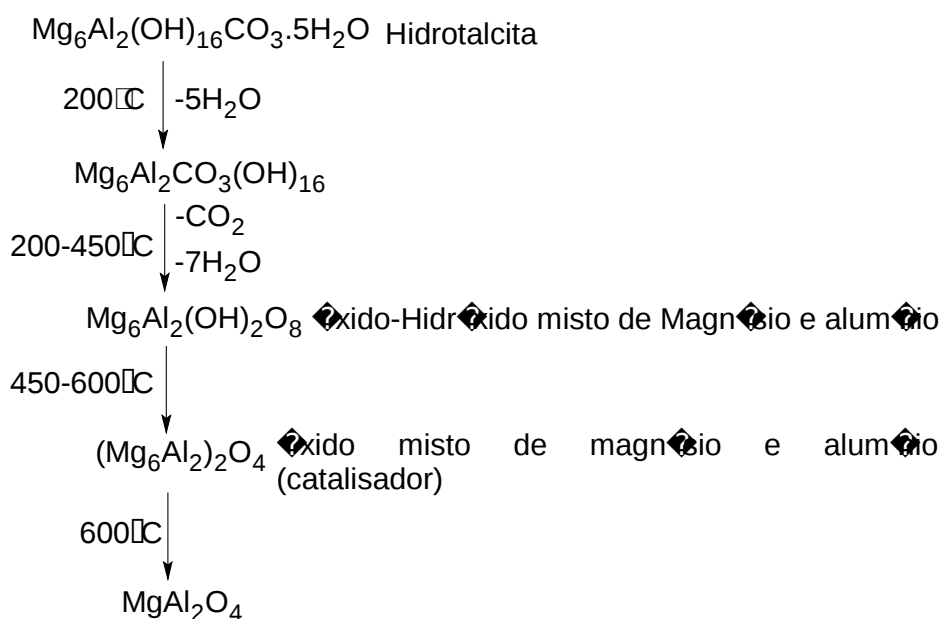


Figura 16 - Esquema de decomposição térmica da hidrotalcita usada como precursor do catalisador, óxido misto de Mg e Al.

3.4. CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA HIDROTALCITA

3.4.1. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA

A amostra de hidrotalcita HT-20(10) foi analisada por espectroscopia de absorção atômica em um espectrofotômetro Perkin Elmer, modelo Analyst 200, com lâmpadas de cátodo oco específicas para o magnésio e o alumínio.

3.4.2. ANÁLISE POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

Um difractor de raios-X Rigaku X-Ray Diffractometer que utiliza cátodo de cobre e um monocromador de grafite no feixe secundário para selecionar a região de emissão de $K\alpha$ do cobre, com voltagem de 40 kV e corrente de 40 mA, foi utilizado para obter os padrões de difração de raios-X na amostra de hidrotalcita sintetizada. Utilizou-se uma faixa de varredura de 2θ de 5 a 90° , a um passo de $0,05^\circ$ a cada segundo. O estudo de difração de raios-X foi realizado para determinar a cristalinidade, o tamanho do cristalito e se existia mais de uma fase na amostra. Após a identificação dos planos de difração, foi realizado o cálculo do espaçamento entre as lamelas usando a equação de Bragg e dos parâmetros de cela **a** e **c**, utilizando a largura na meia altura dos planos de difração (110) e (003) respectivamente.

3.4.3. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (ATG) E TERMODIFERENCIAL (ATD)

A análise termogravimétrica acoplada a análise termodiferencial (ATG/ATD) da amostra de hidrotalcita HT-20(10), foi realizada em uma termobalança Rigaku modelo PAS100. A faixa de aquecimento utilizada foi da temperatura ambiente até 1273 K, com uma velocidade de aquecimento de 10 K/minuto. A análise foi realizada sob fluxo de ar. As análises termogravimétrica e termodiferencial foram realizadas para determinar a quantidade de água interlamelar e a perda de massa total da amostra até 723 K.

3.5. ANÁLISE DO ÓXIDO MISTO DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO

3.5.1. ANÁLISE TEXTURAL

A área superficial específica e o volume de micro e macroporos foi determinado a partir de experimentos de adsorção/dessorção de nitrogênio a 77 K, em um aparelho ASAP (Accelerated Surface Area and Porosity) Micromeritics modelo 2010, utilizando-se as isotermas de BET e BJH.

A amostra de hidrotalcita HT-20(10) foi previamente seca a 392 K em estufa e submetida a um pré-tratamento no próprio ASAP para decomposição *in situ* do carbonato e eliminação da água de hidratação e interlamelar a fim de ser obter o óxido misto de Mg e Al. Aproximadamente 500 mg de amostra foram aquecidos sob vácuo, até 723 K e mantidos nesta temperatura por 12 horas. Após este tratamento a amostra foi pesada e finalmente analisada.

Esta análise também foi realizada com uma amostra do óxido misto OM-20(10) após a decomposição térmica na mufla, segundo procedimento descrito no item 3.3. Aproximadamente 200 mg de amostra foram colocadas no aparelho de ASAP para tratar a 573 K sob vácuo e mantidos nessa temperatura durante 12 horas. Terminado este tratamento a amostra foi pesada e analisada.

3.6. SÍNTESE DE 4'-N(FENILSULFONILAMIDA) ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)

A síntese da chalcona 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona foi feita em duas etapas. Na primeira etapa foi sintetizada a 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona (produto intermediário) usando a mistura de 1 mmol de 4-aminoacetofenona (0,137g) e 1mmol de cloreto de benzenosulfonila (0,128 mL), dissolvidos em 5 ml de diclorometano.

A mistura de reação foi colocada em um balão de fundo redondo de 50 ml, utilizado como reator, equipado com um sistema de condensação, sobre agitação e irradiação por ultra-som utilizando um aparelho de ultra-som MaxiClean 1450 de 25 kHz. O tempo de reação foi de 6 horas e a temperatura de 323 K. Ao final da reação se obtém um precipitado que foi lavado com 10 ml de n-hexano para a eliminação cloreto de benzenosulfonila que não reagiu. Após a evaporação do n-hexano foram adicionadas ao produto 05 gotas de hidróxido de potássio 0,1mol/l com o objetivo de transformar a 4-aminoacetofenona que não tinha reagido em um sal solúvel em água. O produto foi filtrado em papel de filtro analítico e lavado com água destilada para a retirada do sal solúvel.

O produto assim obtido foi submetido a secagem em estufa a 313 K a seguir foi recristalizado em acetonitrila para posterior análise por cromatografia em fase gasosa, infra-vermelho e ^1H e ^{13}C RMN.

O rendimento do produto da reação foi calculado após filtração e secagem.

O cálculo do rendimento foi feito em base ao peso do produto obtido e o esperado para 100% de conversão segundo a equação 1:

$$\text{rendimento} = \frac{Pf - Pi}{M} \times 100 \quad (1)$$

Onde:

Pi: Peso inicial do papel de filtro

Pf: Peso final do papel de filtro

M: Massa esperada de 4'-N(fenilsulfonilamida)acetofenona esperada para 100% de conversão (277mg)

3.7. SÍNTESE DA CHALCONA 1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA VIA CATÁLISE HOMOGÊNEA

A síntese da chalcona 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona foi realizada de acordo com o procedimento descrito na literatura [1]. Em um balão de fundo redondo de 50 ml, equipado com condensador e agitado magneticamente foram colocados 1mmol de 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona, 5ml de etanol seco e 2,5 mmol de hidróxido

de sódio (100 mg), utilizado como catalisador na reação. A mistura foi agitada e aquecida a 353 K por 5 minutos e a seguir foi adicionado 1 mmol de p-metil-benzaldeído (120 µL). O tempo de reação foi de 6 horas. Findada a reação o solvente foi evaporado em evaporador rotativo a pressão reduzida e o sólido resultante foi lavado com n-hexano e acetona para a separação de 4'-n[fenilsulfonilamida] acetofenona e p-metil-bezaldeído que não reagiram. O sólido retido na filtração foi seco e analisado por cromatografia em fase gasosa (CG) e cromatografia de camada delgada (CCD).

3.7. SÍNTESE DA CHALCONA 1(4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL)-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA

Inicialmente é feita a decomposição térmica da hidrotalcita a ser utilizada como catalisador de acordo com a relação de porcentagem em massa desejada para a reação, que é obtida pela razão entre a massa de catalisador e a massa do produto intermediário. Na Tabela 1 se apresentam a porcentagem em peso de massa de catalisador empregada em função da massa de 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona e as massas de hidrotalcita e de óxido misto obtido em função da perda de massa da amostra de hidrotalcita determinada por ATG/ATD.

Tabela 1. Porcentagem de catalisador, massa de hidrotalcita HT-20(10) pesada e de óxido misto (OM-20(10)) obtido por decomposição térmica.

<i>Porcentagem de catalisador em base à massa</i>	<i>Massa de hidrotalcita HT-20(10) colocada para calcinar (g)</i>	<i>Massa de óxido misto (OM-20(10)) obtido após a decomposição (g)</i>
3%	0,0143	0,0083
6%	0,0286	0,0166
9%	0,0429	0,0249

A massa do catalisador desejada é pesada em um cadinho de porcelana e levada à mufla para decomposição térmica durante 20 horas á uma temperatura de 723 K. Após o tratamento térmico o cadinho contendo o catalisador recém ativado é colocado em um desecador até atingir a temperatura ambiente.

Em um balão de fundo redondo de 50 ml, equipado com condensador e agitado magneticamente foram colocados 1mmol de 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona, 5ml de etanol seco e o óxido misto recém calcinado a ser utilizado como catalisador (OM-20(10)). A mistura então era agitada e aquecida a 353 K por 5 minutos e a seguir foi adicionado 1 mmol de p-metil-benzaldeído (120 µL). Na Tabela 2 se apresentam as condições de reação empregadas nos testes reacionais.

Tabela 2. Condições de reação empregadas nas reações empregando como catalisador o óxido misto de Mg e Al OM-20(10)

<i>Tempo de reação</i>	<i>Catalisador</i>	<i>Temperatura</i>
<i>(h)</i>	<i>(%)</i>	<i>(K)</i>
8	3	353
8	6	353
8	9	353
8	3	373
8	6	373
8	9	373

Após o término da reação o solvente foi evaporado com o auxílio de um evaporador rotativo a pressão reduzida e o sólido resultante foi lavado com n-hexano e acetona para a separação de 4'-n[fenilsulfonilamida] acetofenona e p-metil-benzaldeído que não reagiram. O sólido retido na filtração foi seco e analisado por cromatografia gasosa e em camada delgada. As reações foram feitas em triplicata.

3.9. ANÁLISES DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES

3.9.1. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA (CG) DE 4'-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)

As amostras foram analisadas em um cromatógrafo a gás VARIAN, Modelo 3900 equipado com coluna capilar Factor Four 1ms (15 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno, 0,25 mm de espessura do filme) equipado com detector de ionização de chama. As condições da análise são apresentadas a seguir:

Temperatura do injetor e do detector = 553 K e 573 K

Fluxo de N₂ na coluna = 5.0 ml/min

Relação de split = 100

Programação de temperatura na coluna

Temperatura inicial = 353 K

Tempo na temperatura inicial = 1 min

Temperatura final = 573 K

Tempo na temperatura final = 4 min

Taxa de aquecimento = 20 K/min.

A amostra foi previamente dissolvida em metanol e injetada em triplicata.

3.9.2. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA DE CAMADA DELGADA (CCD) DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

As amostras para análise por cromatografia em camada delgada foram dissolvidas em metanol. A seguir a amostra foi aplicada com a utilização de um capilar a 8 mm da borda inferior da placa cromatográfica de sílica sobre alumínio de 2,5cm de largura por 5 cm de altura. Quando o todo o solvente evaporou a placa foi colocada na cuba cromatográfica contendo uma mistura de 60% de hexano (1,2 ml) e 40% acetato de etila (0,8ml) como fase móvel. A placa ficou dentro da cuba até a frente de solvente atingiu a linha de chegada a 45 mm da borda inferior da placa. A seguir a placa foi retirada da cuba e deixada a temperatura ambiente até secar e finalmente revelada com vapores de I₂ e aquecida a 80°C até o aparecimento da mancha, que foi então marcada com um riscador. Os valores de R_f para cada um dos compostos foram calculados em função da distância percorrida pela amostra (d_r) e da distância percorrida pela frente de solvente (d_m) segundo a equação 2:

$$R_f = d_r/d_m \quad (2)$$

3.9.3. DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO

O ponto de fusão de ambos os produtos de reação foi determinado em Aparelho Digital de Ponto de Fusão, da Microquímica, Modelo MQAPF-301, graduação em K. Uma alíquota pequena de amostra era colocada em uma placa de vidro e aquecida a uma taxa de 5 K/min até atingir a fusão.

3.9.4. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO

Os espectros de IV foram coletados na faixa de 400 a 4000 cm^{-1} no espectrômetro Spectrum-100 da Perkin-Elmer empregando pastilhas de KBr. Os espectros foram registrados a temperatura ambiente.

3.9.5. ANÁLISE POR ^1H E ^{13}C NMR DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO

As condições de análise para a 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona (produto intermediário) foram:

Os compostos foram dissolvidos em CDCl_3 e as análises de ^1H e ^{13}C RMN foram realizadas em um aparelho Mercury- 300BB. Tempo de relaxamento 1,000 s, pulso 45 graus.

Tempo de aquisição de nova frequência (Acq. Time) 1,301 s com 18115,9 Hz (^{13}C).

Tempo de aquisição de nova frequência (Acq. Time) 1,986 s com 2805,8 Hz (^1H).

Os compostos foram dissolvidos em CDCl_3 e observados à temperatura ambiente

Observa ^{13}C a 75,451 MHz, tempo total 26 min, 21 s.

Observa ^1H a 300,065 MHz, tempo total = 0 min, 25 s.

As condições de análise para a chalcona 1(4'-N-fenil-sulfonilamidafenil)-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona foram:

Os compostos foram dissolvidos em MeOD e as análises de ^1H e ^{13}C RMN foram realizadas em um aparelho BRUKER. Tempo de relaxamento 1,000 s.

Tempo de aquisição de nova frequência (Acq. Time) 1,301 s com 23980.814 Hz (^{13}C).

Tempo de aquisição de nova frequência (Acq. Time) 0,683 s com 5081.301 Hz (^1H).

Os compostos foram dissolvidos em MeOD e observados à temperatura ambiente

Observa ^{13}C a 100,642 MHz.

Observa ^1H a 400,210 MHz.

3.9.6 ANÁLISES POR INTRODUÇÃO DIRETA EM ESPECTROMETRIA DE MASSAS

A análise foi realizada em um cromatógrafo gasoso, modelo GC-2010 acoplado a um espectrômetro de massas da marca Shimadzu, modelo GCMS-QP2010. 0,5 mg de amostra sólida foi dissolvida em 1 ml de acetona e com o auxílio de uma pipeta especial uma pequena alíquota foi colocada no porta amostra do equipamento para análise por introdução direta na câmara do espectrômetro de massas. Após a secagem da acetona o porta amostras foi colocado no dispositivo do equipamento e introduzido na câmara seguindo as especificações técnicas. As condições de análise empregadas foram:

Introdução direta de amostra (DI)

Temperatura da fonte de íons: 533 K

Temperatura da interfase: 573 K

Programação de temperatura do DI:

até 423 K a 20 K/min, de 423 K até 773 K a 40 K/min

Tempo de análise: 40 min

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS DA HIDROTALCITA

4.1.1. ANÁLISE POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO ATÔMICA

A quantificação dos íons magnésio e alumínio da hidrotalcita, conforme descrito no item 3.4.1 permitiu calcular a relação $Al/(Al+Mg)$ obtida após a síntese no sólido. O resultado desta análise química apresenta-se na seguinte tabela.

Tabela 3. Resultados da análise química e relação $Al/(Al+Mg)$ no gel de síntese e no sólido.

Amostra	Al^{3+}	Mg^{2+}	$Al/(Al+Mg)$ gel de síntese	$Al/(Al+Mg)$ sólido
HT-20(10)	6,60	23,5	0,20	0,20

O gel de síntese foi preparado para se obter após a co-precipitação de ambos os metais uma relação $Al/(Al+Mg)$ igual a 0,2 e a análise química mostrou que a relação obtida para hidrotalcita sintetizada foi identificada com o valor esperado, indicando que houve uma incorporação completa de ambos os cátions na estrutura da hidrotalcita.

4.1.2. ANÁLISES POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

O perfil de difração de raios X (DRX) da amostra de hidrotalcita que foi empregada como precursor do catalisador, óxido misto de Mg e Al, para a síntese da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona, via catálise heterogênea se apresenta na Figura 17. O resultado desta análise permite concluir que o padrão de difração obtido para esta amostra corresponde com o esperado para amostras de hidrotalcita na forma carbonato [14, 15]. Na figura também estão indicados os principais planos cristalográficos.

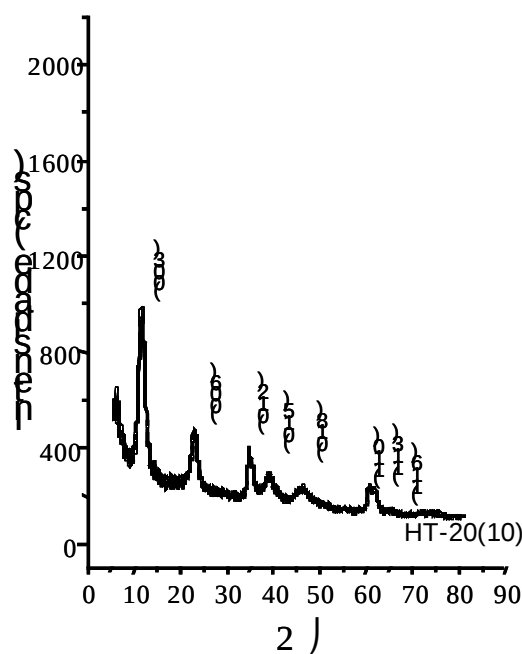


Figura 17 - Difratograma de raios X da amostra de hidrotalcita HT-20(10).

Os parâmetros de cela a e c para a estrutura típica de hidrotalcita com simetria 3R foram calculados com os picos correspondentes aos planos cristalográficos (003) e (110). Os resultados obtidos foram de a igual a 0,30258 nm e c igual a 2,20265 nm. O tamanho do cristalito foi calculado com a largura na média altura do pico cristalográfico (003) fazendo uso da equação de Scherrer e foi igual a 5,814 nm. Estes resultados estão de acordo com outros reportados na literatura para este tipo de material [12,13, 14, 15].

4.1.2. ANÁLISES TERMODIFERENCIAL (ATD) E TERMOGRAVIMÉTRICO (ATG)

O resultado das análises termodiferencial e termogravimétrica da amostra de hidrotalcita HT-20(10) se apresentam na Figura 18. Na análise da amostra observou-se uma primeira perda de massa de 20,25 % em peso a uma temperatura máxima de 477 K, que corresponde com a perda de água interlamelar e uma segunda perda de massa de 22,65 % a uma temperatura máxima de 701 K que pode ser associada com a desidroxilação e descarbonatação simultânea na forma de água e CO₂. A perda total de massa até 701 K foi de 42,90 %. Os resultados obtidos para a amostra de hidrotalcita estão de acordo com os descritos na literatura para hidrotalcitas na forma carbonato, as quais apresentam duas perdas de massa bem definidas. A primeira até 500 K corresponde às perdas de água interlamelar e a segunda entre 548 K e 773 K associada à desidroxilação e descarbonatação [12,13,14,15].

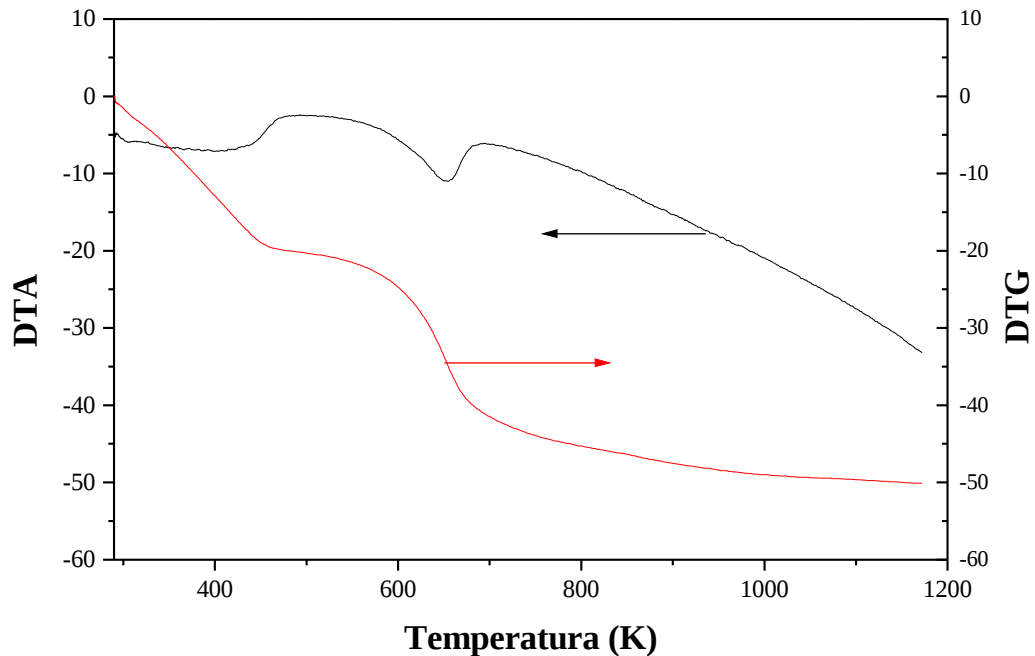


Figura 15 - Análise termo-diferencial da amostra HT-20(10).

4.2. ANÁLISE DO ÓXIDO MISTO DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO

4.2.1. ANÁLISE TEXTURAL

A caracterização textural do óxido misto de Al e Mg confirmou que a calcinação (decomposição térmica) de amostras do tipo hidrotalcita leva à formação de compostos com estrutura mesoporosa, onde que o volume de mesoporos é bem maior que o de microporos, devido a eliminação de produtos voláteis como o CO_2 e a modificação da estrutura por calcinação. Como pode

ser observado na Tabela 4 o volume de mesoporos obtido para a amostra decomposta *in situ* no aparelho de ASAP foi de 0,494 cm³/g enquanto que o volume de microporos foi igual a 0,011 cm³/g. A área superficial calculada pela equação de BET foi igual a 248 m²/g.

Para a amostra de óxido misto de Mg e Al obtida por decomposição em mufla, condições similares às empregadas nos testes de reação, observou-se um aumento do volume de mesoporos (0,536 cm³/g) em quanto que o volume de microporos foi anulado. Já a área BET obtida para esta análise foi um pouco menor, 235 m²/g.

Os resultados obtidos estão de acordo com a literatura que afirma que tais compostos apresentam uma área superficial entre 100 e 300 m²/g e que o volume de mesoporos é significativamente maior neste tipo de materiais do que o volume de microporos [12,13,14].

Tabela 4. Resultados da análise textural da amostra de hidrotalcita sintetizada.

Amostra	Área _{BET} (m ² /g)	Vol. micro (cm ³ /g)	Vol. meso (cm ³ /g)
HT-20(10) <i>in situ</i>	248	0,0109	0,494
OM-20(10) <i>mufla</i>	235	0,0000	0,536

4.3. SÍNTESE DA 4-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA E DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

O rendimento médio da síntese da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário) empregando ativação por ultra-som a 323 K foi de 68%. Este resultado foi superior ao reportado na literatura para um composto similar, a 4'-N [(2'', 5''-diclorofenil) sulfonilamida] acetofenona empregando como reagentes a 4-aminoacetofenona e o cloreto de 2,5-diclorobenzenosulfonila sob

agitação magnética a temperatura ambiente. Neste caso poderia ser concluído que a ativação por ultra-som e o aquecimento até 323 K favoreceram a reação, visto que a reação entre a 4-aminoacetofenona e o cloreto de bezenosulfonila é menos favorecida do que a reação entre a 4-aminoacetofenona e o cloreto de 2,5-diclorobenzenosulfonila, empregado pelos autores e que reportaram um rendimento médio de 59%. A presença dos dois átomos de cloro na molécula de cloreto de 2,5-diclorobenzenosulfonila facilita a saída do átomo de cloro ligado ao grupo $-SO_2$ e a reação com a 4-aminoacetofenona se torna mais rápida [1]. Os resultados de alguns dos testes são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Rendimento das reações de formação do produto intermediário

REAÇÃO	MASSA OBTIDA	RENDIMENTO
I	188 mg	67,87%
II	191 mg	68,9%
III	185 mg	66,78%
IV	189 mg	68,23%

O rendimento obtido na síntese da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3- (4- metilfenil)-2E-propen-1-ona, via catálise homogênea foi de 32% após purificação do produto. A reação foi efetuada sob agitação magnética a 353 K. Este resultado também foi superior ao reportado por Domínguez e col [1] para um produto similar empregando a 4'-N [(2'', 5''-diclorofenil) sulfonilamida] acetofenona e o p-metil-benzaldeído como reagentes a temperatura ambiente e agitação magnética, que foi de 25%. Os resultados de algumas das reações são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6- Rendimentos obtidos na reação de catálise homogênea para formação da chalcona.

Reaçã	Massa	Rendimento
-------	-------	------------

o	obtida(mg)	(%)
1	113	32,19
2	109	31,05
3	111	31,62
4	115	32,76
5	109	31,05

Quando a reação de condensação de Claise-Schmidt foi realizada para a obtenção da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona, empregando como catalisador básico a amostra de óxido misto de Mg e Al preparada, OM-20(10) não foi observada a formação da chalcona em nenhuma das reações realizadas seguindo as condições reacionais propostas. A não ocorrência de reação nestas condições poderia ser devida à necessidade de trabalhar a uma temperatura e pressão superiores às testadas durante o desenvolvimento do trabalho. Outra razão poderia ser a existência de uma interação muito forte entre a 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e os sítios básicos do catalisador devido à presença dos dois anéis aromáticos, e dos grupos -NH- e -SO₂- na estrutura do composto que poderiam ter impedido a formação do íon enolato da primeira etapa do mecanismo da reação. Por tal motivo se sugere que esta reação seja testada em outras condições reacionais como proposto por NODA e colaboradores para a reação de condensação aldólica de citral com acetona catalisada por óxidos mistos de Mg e Al [15].

4.4. ANÁLISES DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES

4.4.1. DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO DE AMBOS OS PRODUTOS DE REAÇÃO

O ponto de fusão medido para a 4-N[fenilsulfonilamida]acetofenona foi de 401-403 K e para a chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona foi de 506 -508 K. Os valores obtidos para o ponto de fusão de ambos os compostos permitem concluir que foram obtidos compostos puros devido à estreita faixa de variação do ponto de fusão dos mesmos. Na literatura não existem valores de ponto de fusão reportados para estes compostos, assim como também não tem sido reportada a síntese dos mesmos.

4.4.2. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA EM FASE GASOSA (CG) DE 4'-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)

O resultado de uma das análises realizada por cromatografia em fase gasosa do produto da reação entre a 4-aminoacetofenona e o cloreto de benzenosulfonila, a 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona, se apresenta na Figura 19. Como pode ser observado no cromatograma, nas condições de análise ambos os reagentes e o produto apresentaram tempos de retenção diferentes o que permitiu controlar o curso da reação e a pureza do produto da reação por cromatografia em fase gasosa. Os tempos de retenção foram de 4,080 min para a 4-aminoacetofenona, 3,519 min para o cloreto de benzenosulfonila e 7,795 para a 4'-N(fenilsulfonilamida) acetofenona.

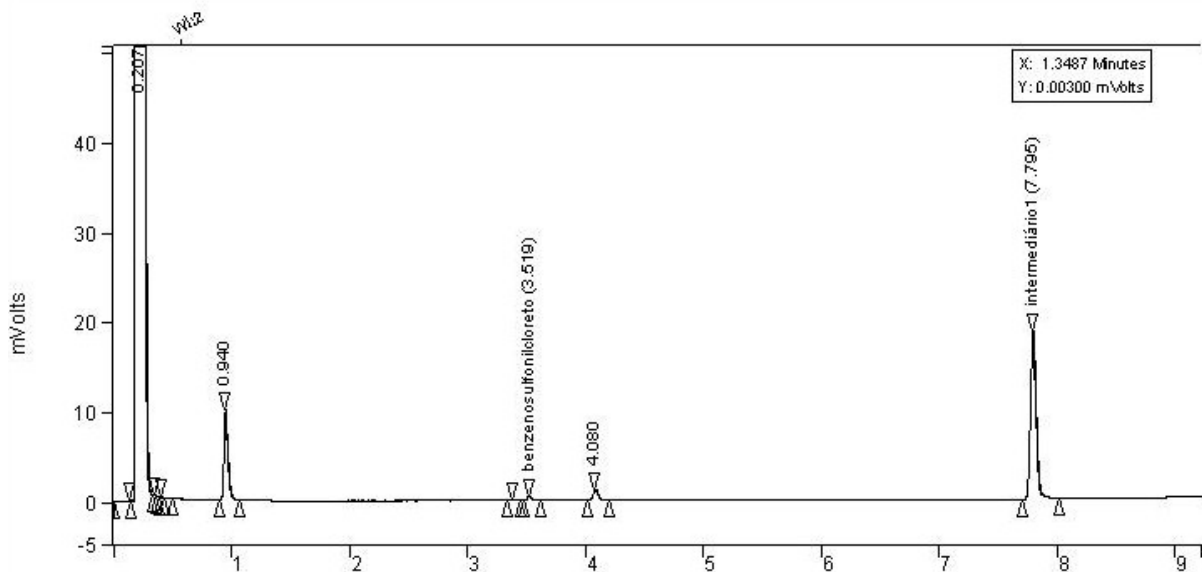


Figura 19 – Cromatograma da análise por CG de uma amostra do produto da reação para a síntese de 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário)

4.4.3. ANÁLISES POR CROMATOGRAFIA DE CAMADA DELGADA (CCD) DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

Na Figura 20 (I) se apresenta um esquema do resultado da análise por Cromatografia em Camada Delgada, CCD, do produto da reação entre a 4-aminoacetofenona e o cloreto de benzenosulfonila para obter a 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário), (I). Na Figura 20 (II) se apresenta a análise por CCD do produto da reação de condensação de Claisen-Schmidt entre a 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e o p-metilbenzaldeído para formar a chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona. A distância percorrida pela amostra contendo 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona, d_{r1} , medida desde o ponto de aplicação até o

centro da mancha foi de 25 mm e o valor de R_f foi de 0,676, entanto que a distância percorrida pela amostra da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona, d_{rII} , desde o ponto de aplicação até o centro da mancha foi de 28 mm e o valor de R_f neste caso foi de 0,756. Ambas as análises foram realizadas nas mesmas condições experimentais. Como os valores de R_f para ambos os compostos, realizados nas mesmas condições experimentais, foram diferentes é possível concluir que esta análise permite de forma rápida e econômica seguir o curso da reação. Mas como os valores de R_f obtidos para ambos os produtos estão muito pertos, análises complementares devem ser feitas para confirmar a formação da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona a partir de 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e p-toluenaldeído. Por esta razão foram realizadas as análises de espectroscopia no infravermelho de ambos os produtos, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear da chalcona.

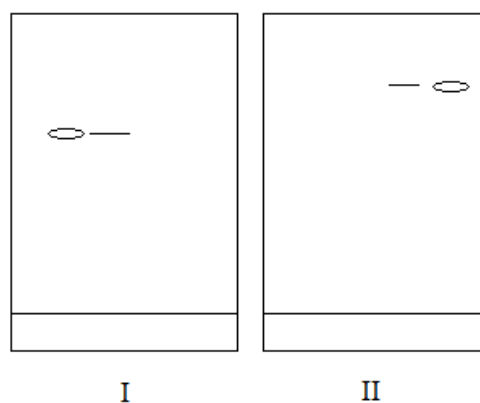


Figura 16 – Esquema da análise por cromatografia em camada delgada das amostras dos produtos de ambas as reações. (I) 4'-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e (II) 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona. Sistema de solvente: hexano/acetato de etila(60:40) como fase móvel.

4.4.4. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO

4.4.4.1. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO DA 4-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA (PRODUTO INTERMEDIÁRIO)

Na Figura 21 está representado o resultado da análise por infravermelho realizada para uma amostra da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário) utilizada como reagente de partida para síntese da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

Como pode ser observado no espectro, aparece o sinal em 3223 cm^{-1} característico de grupo amino (N-H) e em 1674 cm^{-1} um sinal característico de grupo carbonila (C=O). Também aparece no espectro o sinal em 1160 cm^{-1} característico de grupo SO_2 . Entre 1600 e 1000 cm^{-1} aparecem os sinais característicos das ligações C=C dos anéis aromáticos e entre 1000 cm^{-1} e 600 cm^{-1} picos característicos de anel aromático substituído.

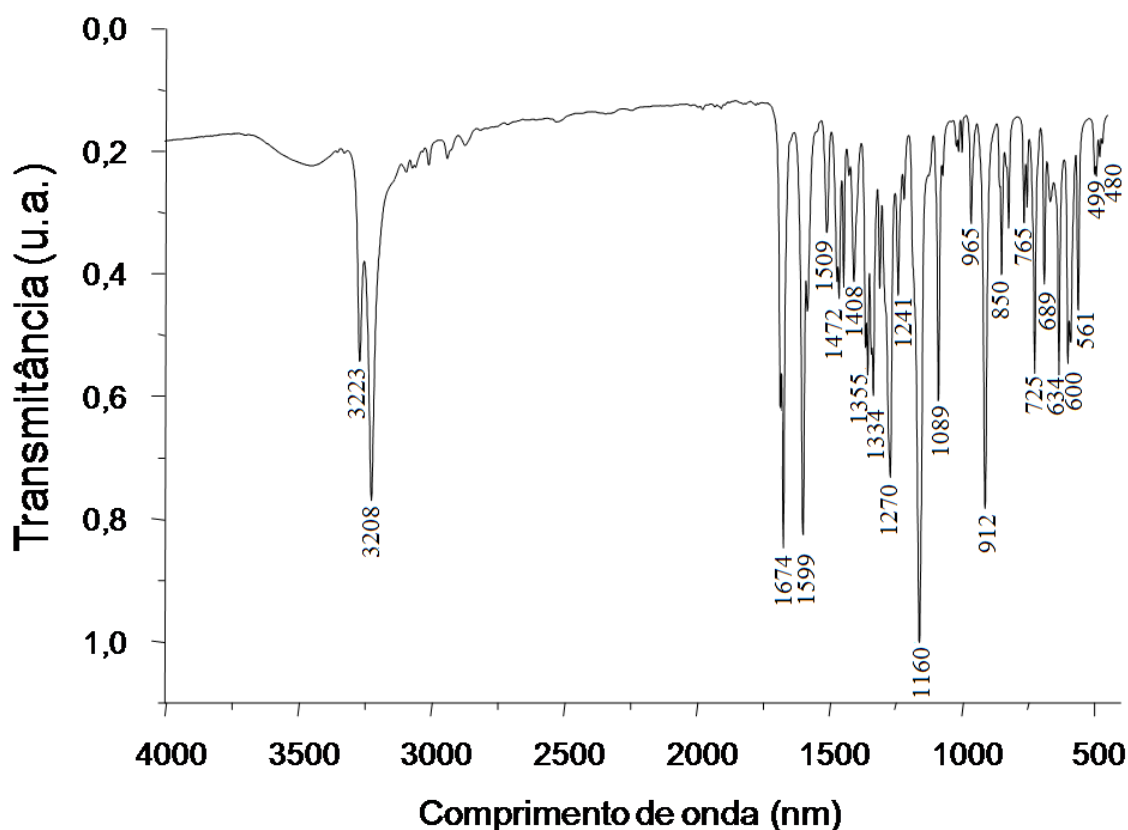


Figura 21 Espectro no infravermelho da 4-N[fenilsulfonilamida]acetofenona (produto intermediário).

4.4.4.2. ANÁLISE POR INFRAVERMELHO DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

Na Figura 22 se apresenta o resultado da análise por infravermelho realizada para uma amostra da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona. Este espectro confirma que o composto sintetizado apresenta a estrutura proposta esperada.

Podemos observar neste espectro um sinal 1646 cm^{-1} característico de grupo carbonila (C=O). Em 1176 cm^{-1} sinal característico de grupo SO_2 . Entre

1600 e 1000 cm^{-1} aparecem os sinais característicos de C=C dos anéis aromáticos e entre 1000 cm^{-1} e 600 cm^{-1} picos característicos de anel aromático substituído.

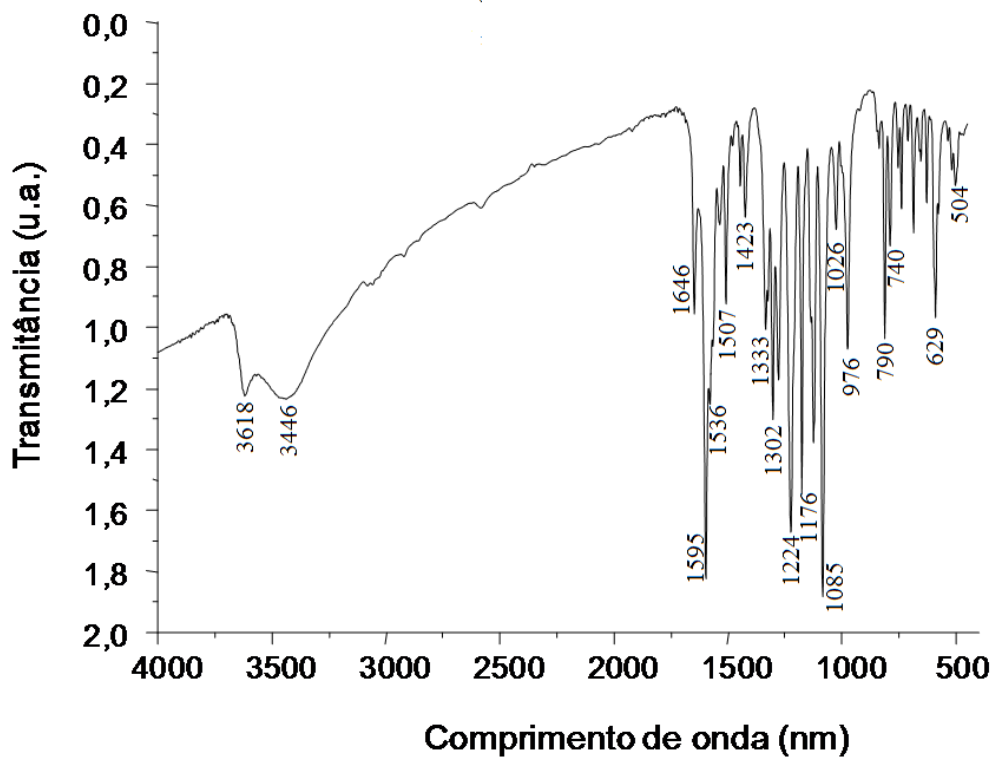


Figura 22- Espectro no infravermelho da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

4.4.5. ANÁLISE POR ^1H e ^{13}C RMN DOS PRODUTOS DE AMBAS AS REAÇÕES

4.4.5.1. ANÁLISE POR ^1H RMN DA 4-N[FENILSULFONILAMIDA] ACETOFENONA.

Os resultados da análise de ^1H RMN realizada em um aparelho Mercury-300BB são apresentados a seguir.

A análise do espectro de ^1H RMN mostra um sinal em 2,6 ppm característico de H de um grupo metila. Os H ligados aos anéis aromáticos representados pelos carbonos 2, 2', 3, 3', 4, 6, 6', 7, 7' aparecem entre 7 e 8 ppm.

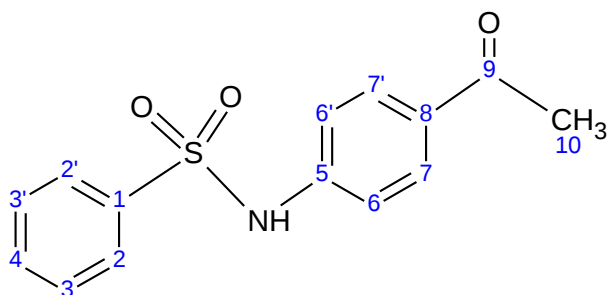


Figura 17. Representação numérica dos átomos da molécula da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.

Tabela 7 – Dados de ^1H RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona

<i>H</i>	δ
H-2	7.8
H-2'	7.8
H-3	7.6
H-3'	7.6
H-4	7.7
H-6	7.2
H-6'	7.2
H-7	7.8
H-7'	7.8
H-10	2,6

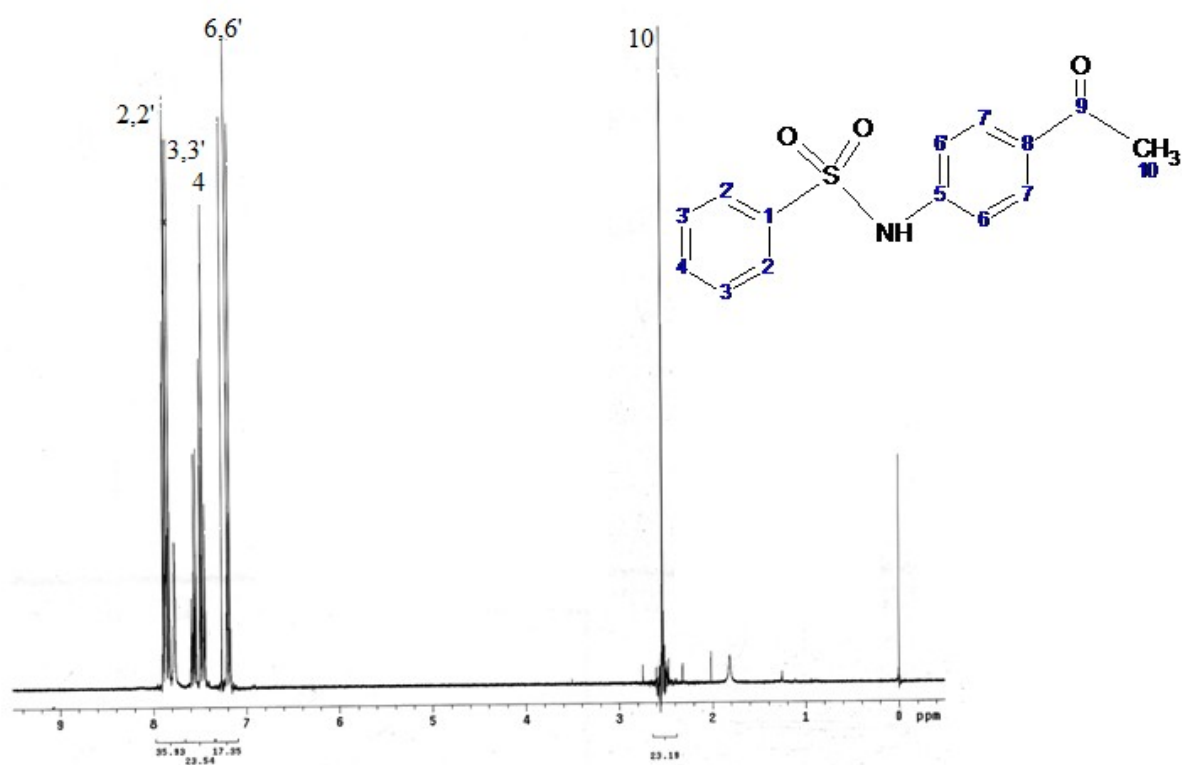


Figura 18 Espectro de ^1H RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.

4.3.4.2. ANÁLISE POR ^{13}C RMN

O resultado da análise por ^{13}C RMN realizada para a amostra da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona é apresentada a seguir.

Através da análise dos espectros pode ser observado um sinal em 26 ppm característico de um grupo metila. Cinco sinais entre 120-140 ppm característicos de C-H de anel aromático. Quatro sinais entre 138-200 ppm característico de carbonos quaternários.

Os sinais atribuídos aos carbonos 1 e 5, respectivamente representados por 139 ppm e 141 ppm, onde o carbono 1 corresponde à ligação com o enxofre do grupo sulfonilamida e o carbono 5 corresponde à ligação com o nitrogênio do grupo sulfonilamida.

Os carbonos 2, 2', 3, 3', 6, 6', 7, 7'. Os carbonos 2 e 2' estão representados pelo sinal em 119 ppm, que são os carbonos ressonantes α e os carbonos 3 e 3' representados pelo sinal em de 129 ppm, são os carbonos ressonantes β . A diferença entre eles se deve a diferença de proteção eletrônica, pois os carbonos 2 e 2' estão mais próximos do grupo sulfonilamida. Os carbonos 6 e 6' estão representado pelo sinal em 127 ppm, que são os carbonos ressonantes α , e os carbonos 7 e 7', que são os carbonos ressonantes β estão representados pelo sinal em 133 ppm.

Tabela 8 – dados de ^{13}C RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.

C	δ
C-1	138.7
C-2	129.2
C-2'	129.2
C-3	133.2
C-3'	133.2
C-4	133.4
C-5	141.1
C-6	118.3
C-6'	118.3
C-7	129.9
C-7'	129.9
C-8	127.1
C-9	197
C-10	28.4

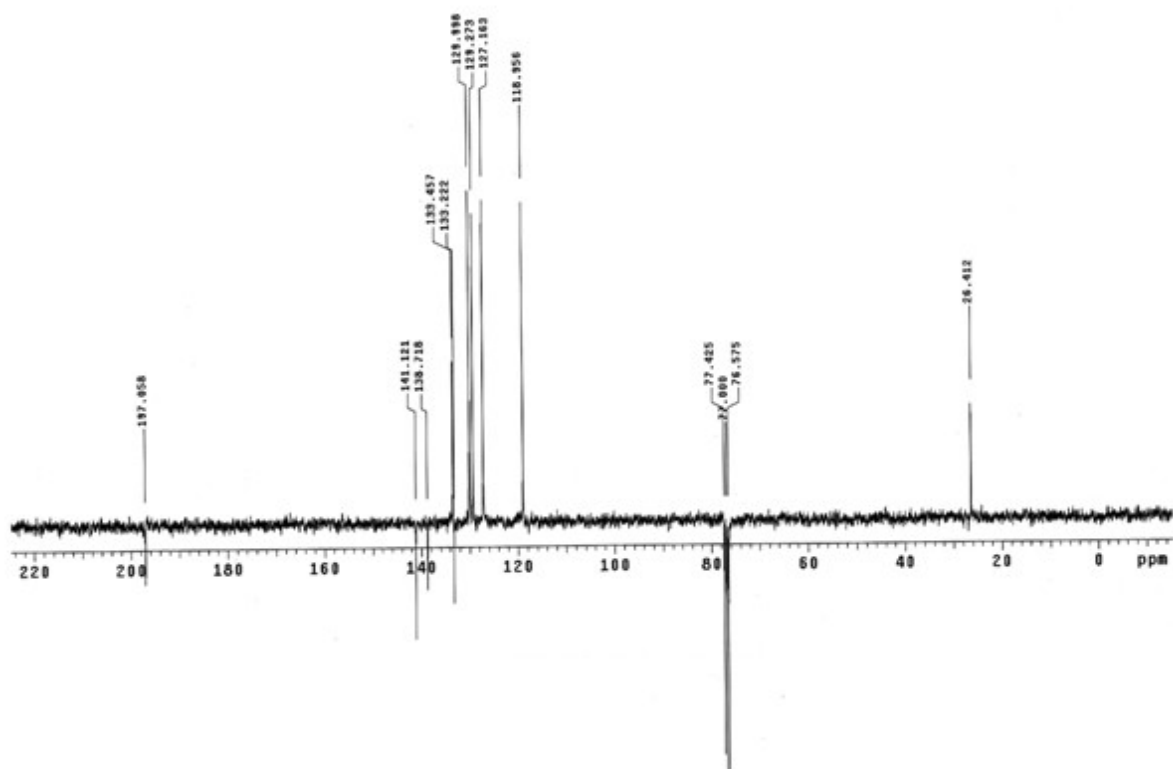


Figura 19. Espectro de ^{13}C RMN da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona.

4.3.5 ANÁLISE POR RMN DA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

4.3.5.1 ANALISE POR ¹H

No espectro ¹H obtido podemos observar os acoplamentos ocorridos entre os hidrogênios H-5' e H-3' (J=9,2Hz), H-5 e H-3 (J=8,0Hz), H-2 e H-6 (J=8,0Hz), H-α e H-β (J=15,6Hz).

No espectro COSY obtido podemos observar as correlações entre os grupos C-5',C-3' em 7,0 ppm com C-6',C-2' em 7,8 ppm; correlações entre os grupos C-5,C-3 em 7,2 ppm com C-6,C-2 em 7,5 ppm; correlações entre os grupos C-10,C-11,C-12 em 7,9 ppm com C-9,C-13 em 7,4 ppm. As comparações foram obtidas observando o modelo proposto para a molécula como na figura 26.

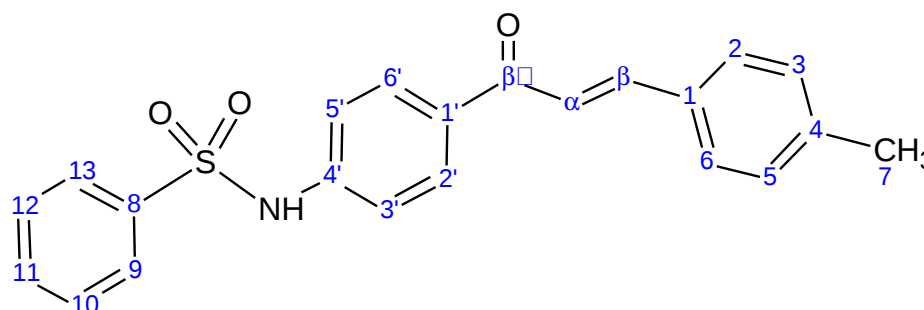


Figura 20 - Representação numérica dos átomos da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona

Tabela 9- Dados de ¹H RMN da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

H	Δ
H-2	7.5
H-3	7.2
H-5	7.2
H-6	7.5
H-7	2.3
H- β	7.6
H- α	7.6
H-2'	7.8
H	δ
H-3'	7,0
H-5'	7,0
H-6'	7.8
H-9	7.4
H-10	7.9
H-11	7.9
H-12	7.9
H-13	7.4

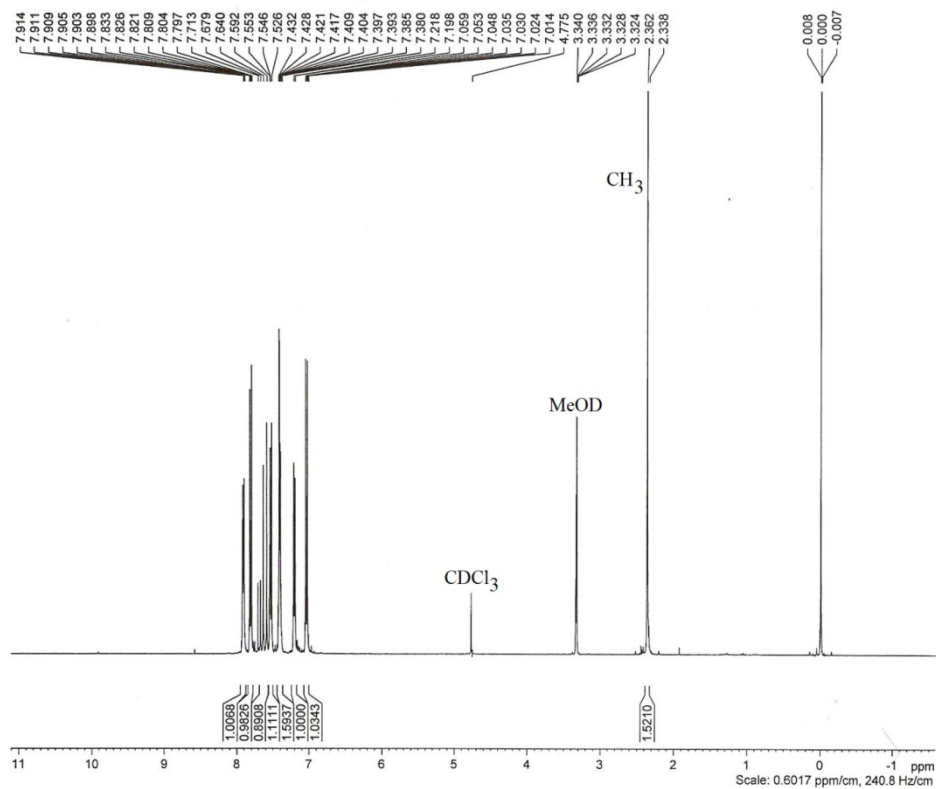


Figura 21 - Espectro ^1H da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

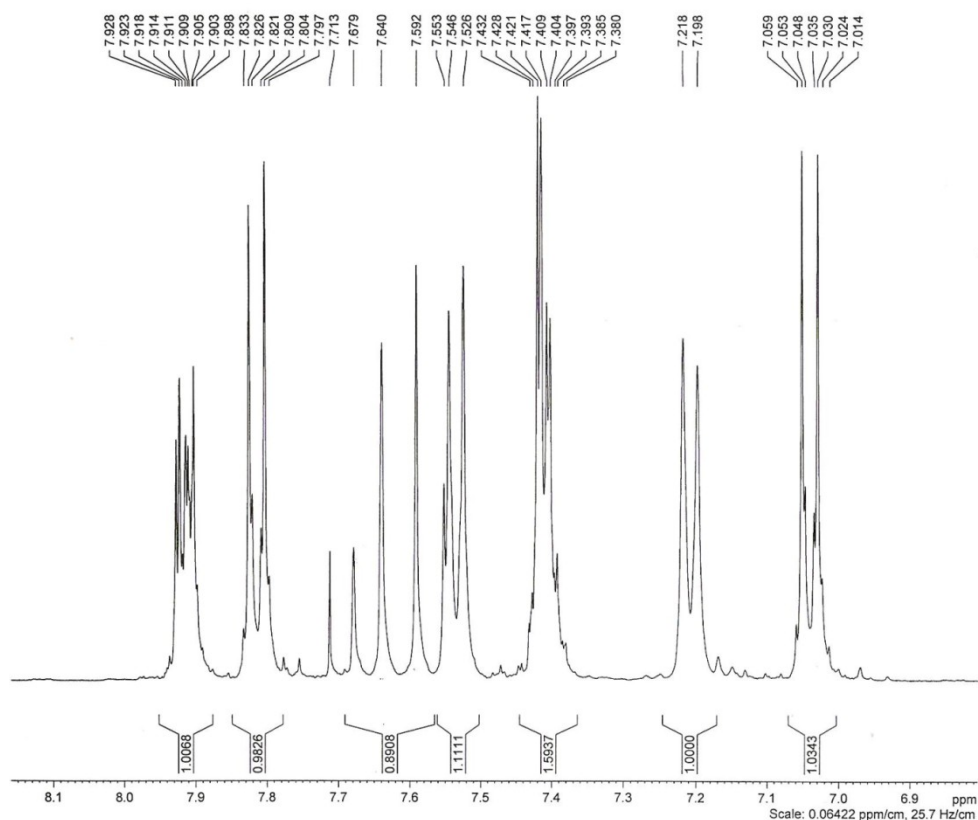


Figura 22 - Espectro ^1H da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

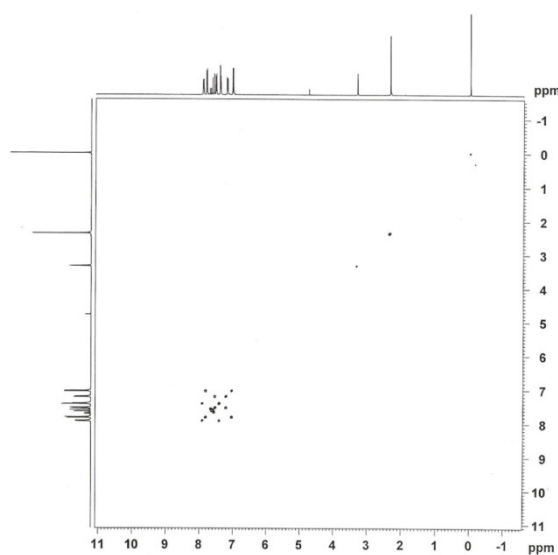


Figura 23 - Espectro ^1H método COSY da chalcone 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

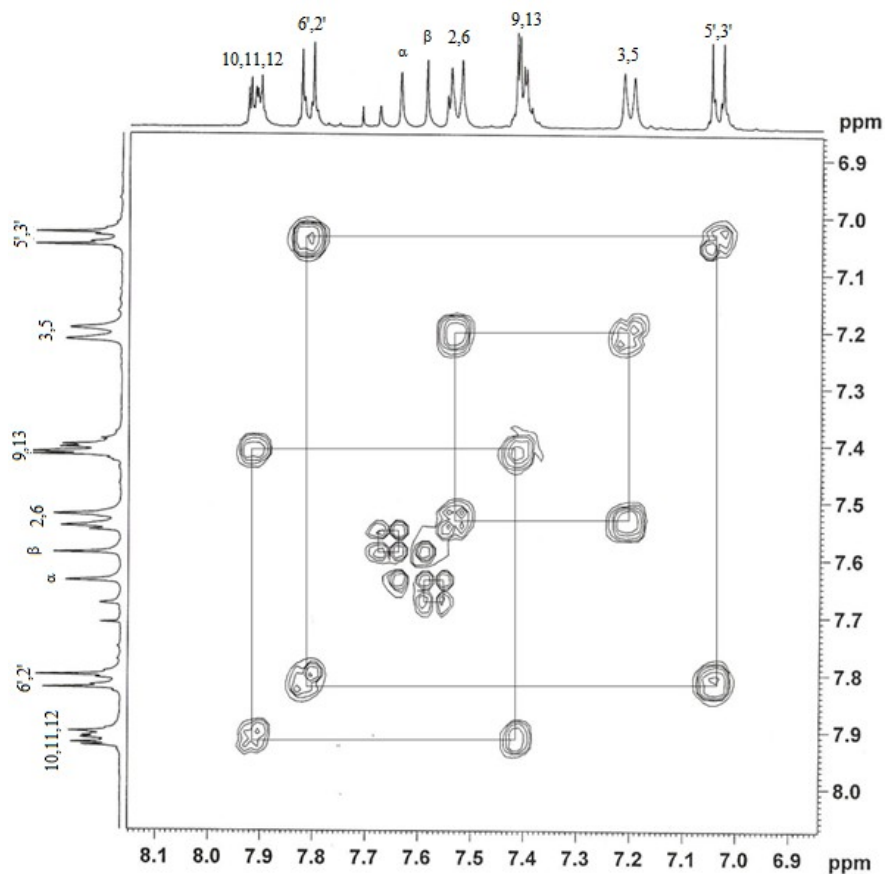


Figura 24 - Espectro $^1\text{H}(\text{COSY})$ da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

4.3.5.1 ANALISE POR ^{13}C

O espectro ^{13}C obtido para a chalcone 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona representado na tabela 19, apresentou 22 sinais. Os sinais em 80ppm e 50ppm respectivamente, correspondem CDCl_3 e MeOH respectivamente.

Tabela 10 - Dados de ^{13}C RMN da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona

<i>C</i>	δ
C-1	130.3
C-2	128.6
C-3	129.1
C-4	133.3
C-5	129.1
C-6	128.6
C-7	21.5
C- β	144.1
C- α	121.8
C- β'	190.5
C-1'	145.2
C-2'	130.9
C-3'	120.0
C-4'	155.6
C-5'	120.9
C-6'	130,9
C-8	141.5
C-9	127.4
C-10	129.0
C-11	131.4
C-12	129.0
C-13	127.4

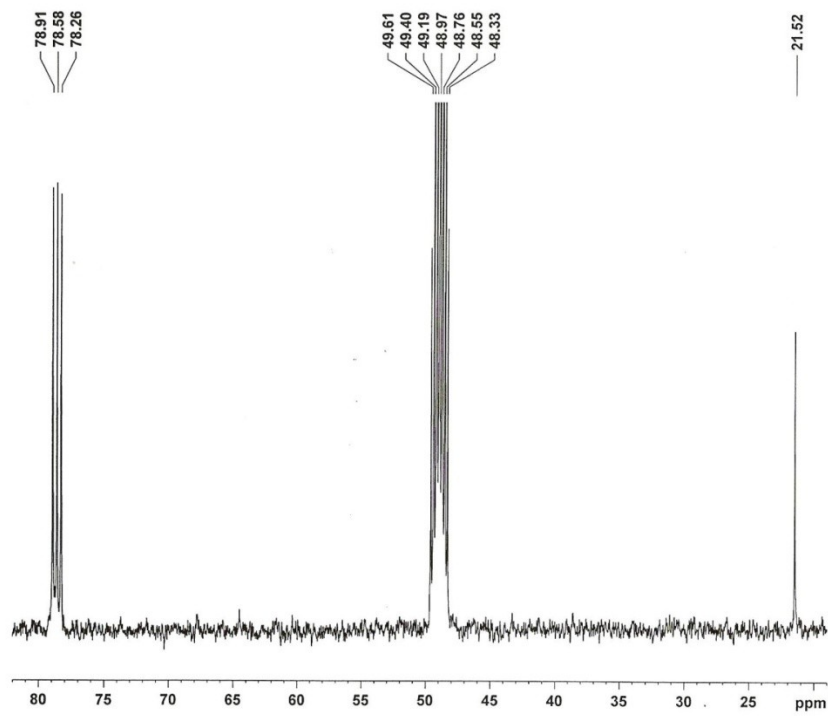


Figura 25 - Espectro ^{13}C da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

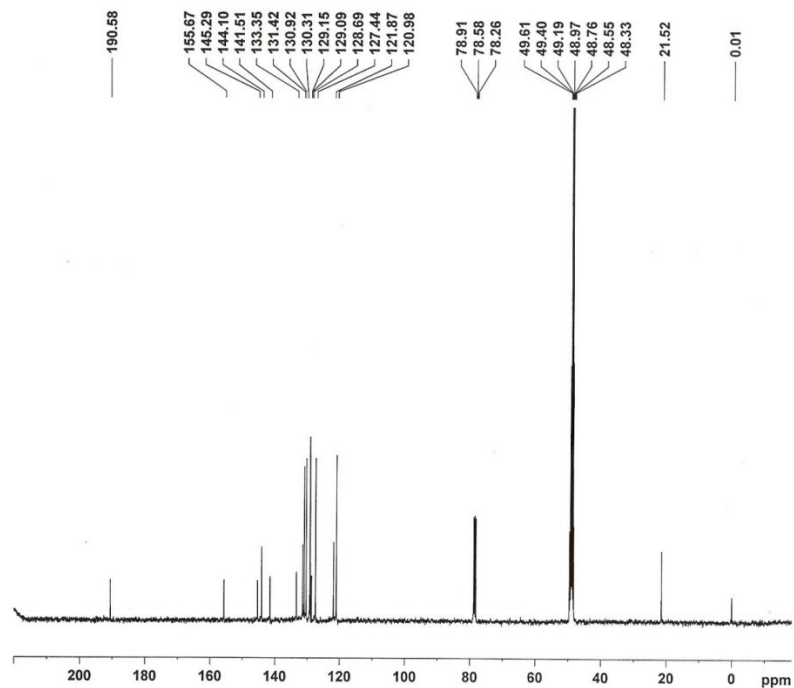


Figura 26 - Espectro ^{13}C da chalcone 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

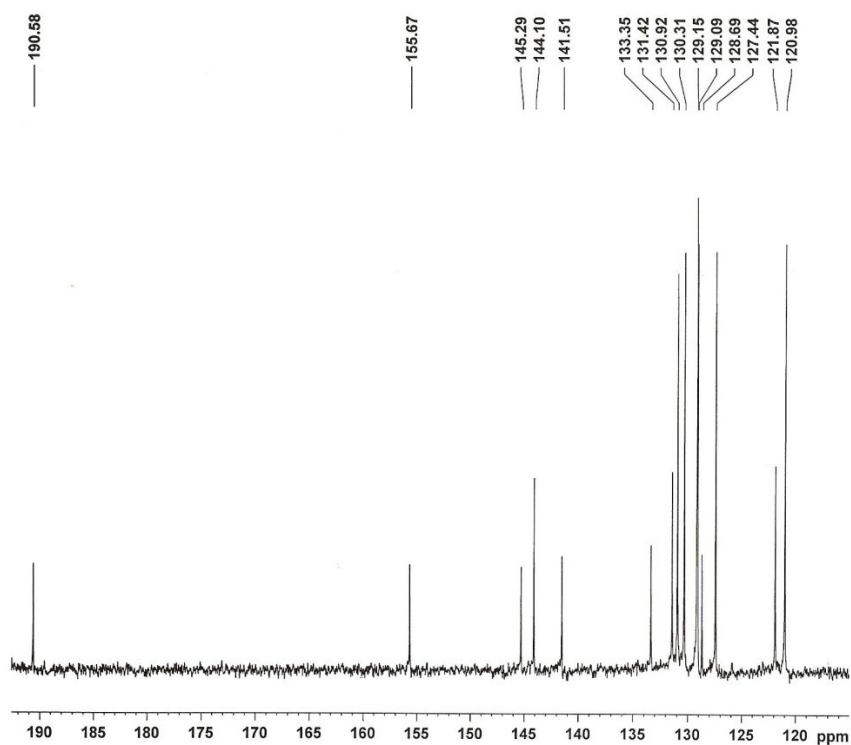


Figura 27 - Espectro ^{13}C da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.

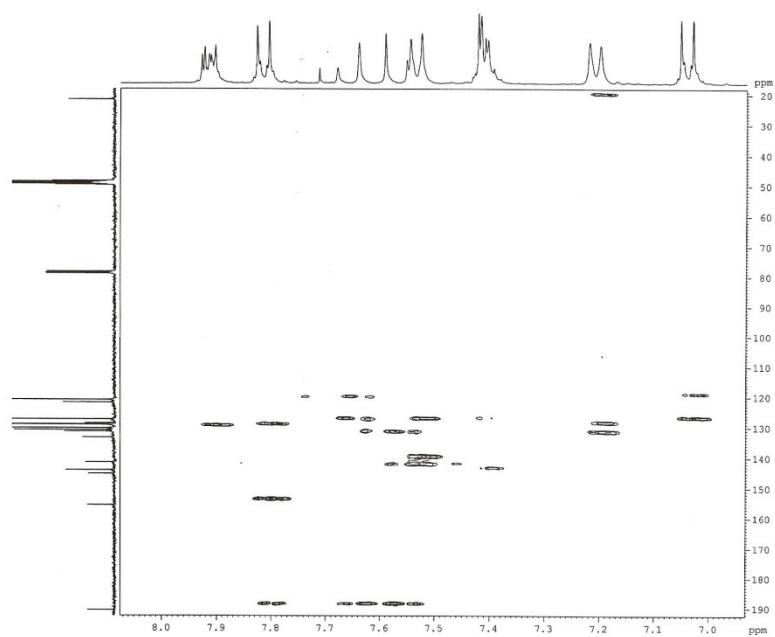


Figura 28 - Espectro ^{13}C método HMBC da chalcone 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.

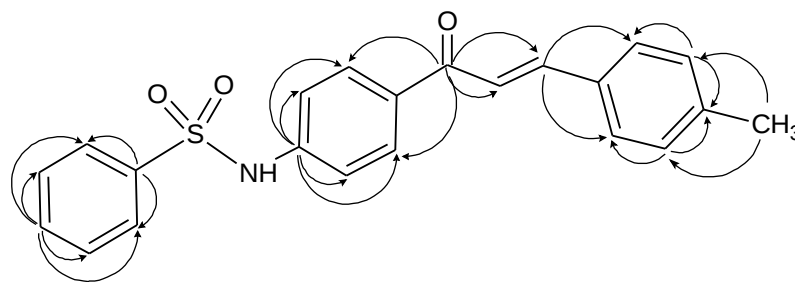


Figura 29 - Correlações do espectro HMBC.

No espectro HMBC observou-se a correlação do C-7 (metila) com os hidrogênios dos carbonos C-3 e C-5. O carbono C-3 com os hidrogênios dos carbonos C-4 e C-2. O carbono C-5 com os hidrogênios dos carbonos C-4 e C-6. O carbono C-8 com os hidrogênios dos carbonos C-9 e C-13. O Carbono C- β ' com os hidrogênios dos carbonos C- α , C β , C-2' e C-6'. O carbono C-4' com os hidrogênios dos carbonos C-2', C-3', C-5' e C-6'. O carbono C-11 com os hidrogênios dos carbonos C-9, C-10, C-12 e C-13. O carbono C- β com os hidrogênios dos carbonos C-2 e C-6.

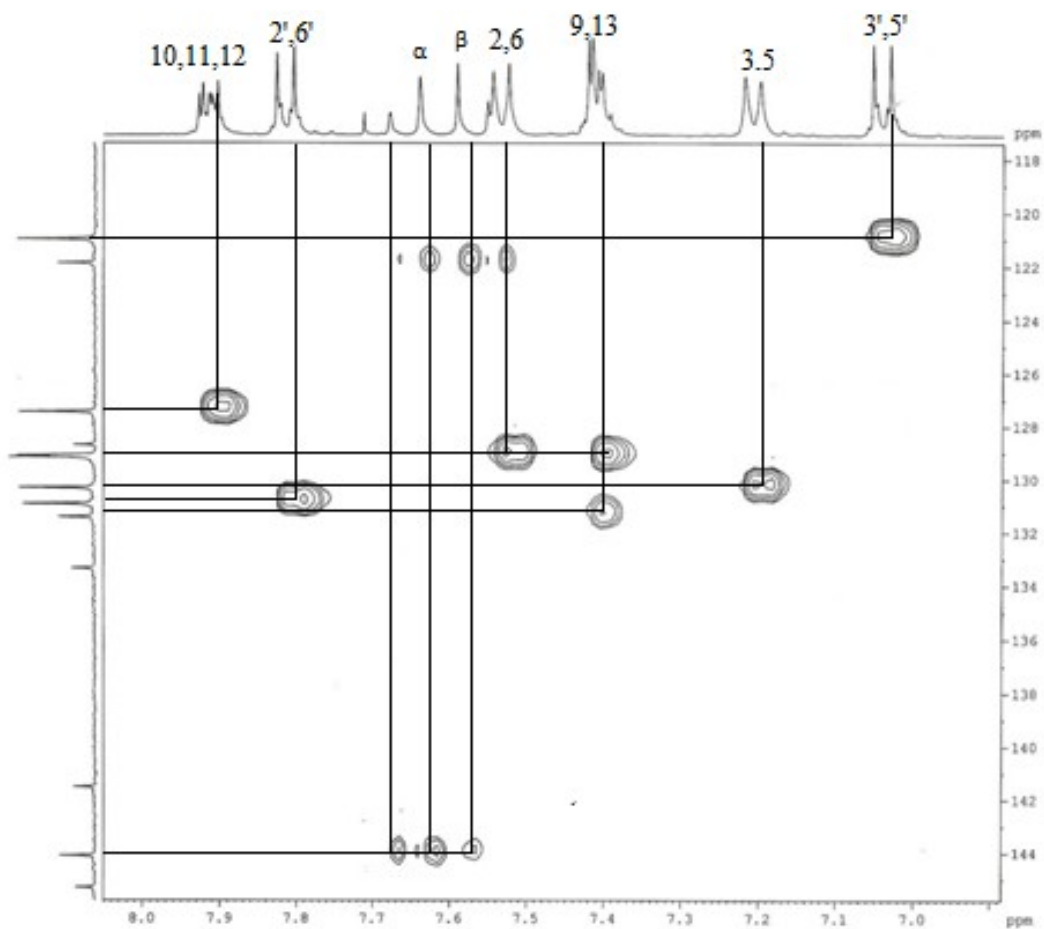


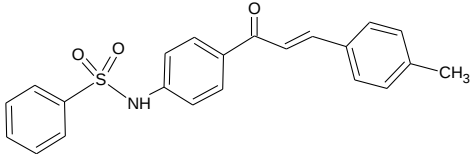
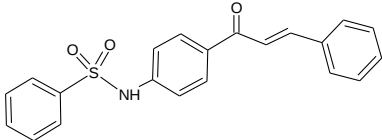
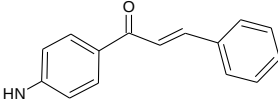
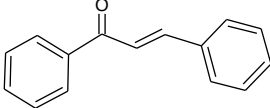
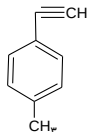
Figura 30 - Espectro ^{13}C método HSQC da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona.

Com os resultados da análise por ^1H e ^{13}C NMR pode ser concluído que foi obtido o composto esperado, a chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona. A seguir se apresenta o resultado da análise por espectrometria de massas da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2e-propen-1-ona que como será discutido corrobora a obtenção do produto da reação.

4.3.6 ANÁLISE ESPECTROSCOPIA DE MASSA CHALCONA 1[4'-N-FENIL-SULFONILAMIDAFENIL]-3-(4-METILFENIL)-2E-PROPEN-1-ONA

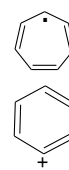
A Tabela 11 mostra o resultado da análise por espectrometria de massas, onde o íon molecular da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona aparece em $m/z=377$, seguido de sua fragmentação em $m/z=362$ com a perda de um grupo metila. O pico com $m/z=236$ provêm da fragmentação da molécula com a perda do grupo sulfonilfenil seguido da perda do grupo amino em $m/z=208$ e o pico em $m/z=115$ é devido à perda de um fragmento de benzaldeído seguido da formação do íon tropílium com $m/z=77$.

Tabela 11- Fragmentação da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona na espectroscopia de massas.

<i>m/z (Massa/Carga)</i>	<i>Estrutura</i>
377	
362	
236	
208	
115	

91

77



O cromatograma correspondente e o espectro de massas obtido na análise por introdução direta apresentam na Figura 37.

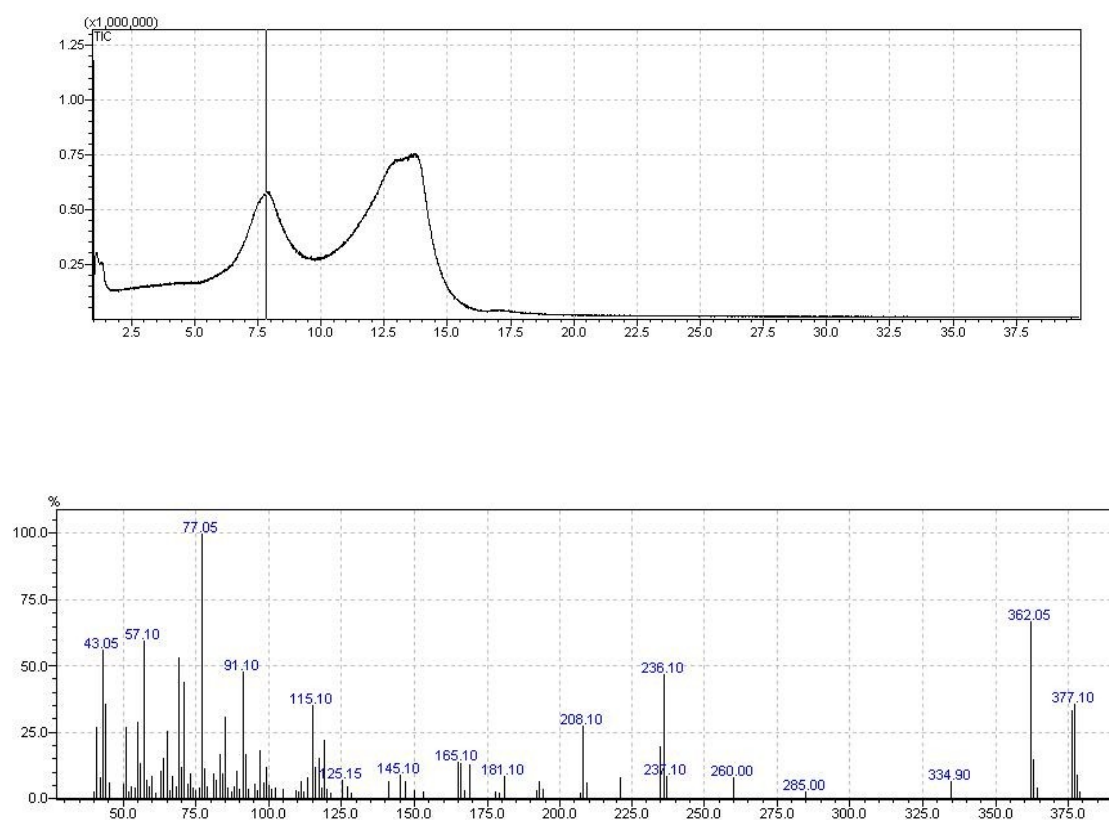


Figura 37 – Cromatograma e espectro de massas da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

5. CONCLUSÕES

A análise físico-química da amostra de hidrotalcita confirmou que o teor de Al e Mg está de acordo com o esperado, levando a uma relação molar de Al/(Al+Mg) de 0,2. A análise textural da amostra de hidrotalcita calcinada *in situ* no aparelho de ASAP e na mufla levou a uma área BET na faixa de 200-250 m²/g, e que a amostra após calcinação apresenta um volume de mesoporos superior ao de microporos. Este comportamento é característico de este tipo de materiais e na verdade a alta área obtida é decorrente da contribuição dos mesoporos.

A síntese da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona ativada por ultra-som levou a rendimentos elevados quando comparados aos reportados na literatura para um composto similar. O método de síntese e a purificação do produto da reação aqui empregado não estão reportados na literatura. A síntese é feita tradicionalmente empregando agitação magnética e a purificação por recristalização em acetonitrila.

A síntese da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona a partir da reação de condensação de Claisen-Schmidt entre a 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e o p-metil-benzaldeído em meio homogêneo levou a resultados superiores aos reportados na literatura para um composto similar.

Quando esta reação foi realizada empregando como catalisador o óxido misto de Mg e Al não foi observada a formação do produto da reação o qual pode ser devido as condições de reação empregadas, temperatura 333 K e pressão atmosférica ou a uma interação forte entre a 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e o catalisador sólido básico.

As análises por ^{13}C RMN, ^1H RMN, CG, CCD e IV da 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona (produto intermediário) mostraram ter sido obtido o produto de desejado com um alto grau de pureza.

As análises por ^{13}C RMN, ^1H RMN, CCD, IV e espectroscopia de massa da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona mostraram ter sido obtido o produto esperado apenas na reação de catálise homogênea.

6. SUGESTÕES

Realizar a reação de condensação de Claisen-Schmidt entre a 4-N[fenilsulfonilamida] acetofenona e o p-metil-benzaldeído para a síntese da chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona catalisada por óxidos mistos de Mg e Al a temperatura e pressão superior às empregadas no presente trabalho em um reator fechado.

Realizar o teste de reação com óxidos mistos de Mg e Al re-hidratados após calcinação ou calcinados em presença de vapor de água.

Empregar nos testes de reação outros catalisadores sólidos com propriedades básicas.

Enviar para avaliação biológica o produto da reação, a chalcona 1[4'-N-fenil-sulfonilamidafenil]-3-(4-metilfenil)-2E-propen-1-ona.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] DOMINGUEZ, J. N., LEÓN, C., RODRIGUES, J., et. al.; “*Synthesis and antimalarial activity of sulfonamide chalcone derivatives*”, *Il Farmaco* 60 (2005) 307–311.
- [2] NOWAKOWSKA, Z.; “*A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones*”. *European Journal of Medicinal Chemistry* 42 (2007) 125-137.
- [3] SILVA, S.L.; “*Modelagem molecular de derivados fenilpirazólicos e flavonóides inibidores da xantina oxidase*”. Tese de Doutorado, UNICAMP, Campinas-SP, 21 de Agosto de 2003.
- [4] NIELSEN, S. F.; BOESEN, T.; LARSEN, M.; SCHØNNING, K.; KROMANN, H.; “*Antibacterial chalcones—bioisosteric replacement of the 4'-hydroxy group*”. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 12 (2004) 3047–3054.
- [5] BATOVSKA, D.; PARUSHEV, St.; SLAVOVA, A.; BANKOVA, V.; TSVETKOVA, I.; NONOVA, M.; NAJDENSKI, H.; “*Study on the substituent's effects of a series of synthetic chalcones against the yeast Candida albicans*”; *E. J. of Medicinal Chemistry* 42 (2007) 87-92.
- [6] WON, S.J.; LIU, C.T.; TSAO, L.T.; WENG, J.R.; KO, H.H.; WANG, J.P.; LIN, C.N. “*Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents*”. *E. J. of Medicinal Chemistry* 40 (2005) 103–112.
- [7] KHATIB, S.; NERYA, O.; MUSA, R.; SHMUEL, M.; TAMIR, S.; VAYA, J.; “*Chalcones as potent tyrosinase inhibitors: the importance of a 2,4-substituted resorcinol moiety*”. *Bioorganic & Med. Chem.* 13 (2005) 433–441.
- [8] RAM, V. J.; SAXENA, A. S.; SRIVASTAVAB, S.; CHANDRAB, S.; “*Oxygenated Chalcones and Bischalcones as Potential Antimalarial Agentsy*” *Bioorganic & Med. Chem. Letters* 10 (2000) 2159-2161.
- [9] SEO, Woo Duck; KIM, Jin Hyo; KANG, Jae Eun; RYU Hyung Won; CURTIS-LONG, Marcus J.; LEE, Hyun Sun; YANGA, Min Suk, PARKA, Ki Hun. “*Sulfonamide chalcone as a new class of α -glucosidase inhibitors*”; *Bioorganic & Med. Chem. Letters* 15 (2005) 5514–5516.
- [10] BHARATHAMA, Kavitha; BHARATHAMA, Nagakumar; PARK, Ki Hun; LEE, Keun Woo. “*Binding mode analyses and pharmacophore model development for sulfonamide chalcone derivatives, a new class of α -glucosidase inhibitors.*” *J. of Mol. Graph. and Modelling* (2007) xxx–xxx.
- [11] CLIMENT M.J.; CORMA, A.; IBORRA, S.; VELTY, A.; “*Activated hydrotalcites as catalysts for the synthesis of chalcones of pharmaceutical interest*”. *J. Catal.* 221 (2004) 474–482.
- [12] GUIDA, A., LHOUTY, M.H., TICHIT, D., FIGUERAS, F., GENESTE, P.; “*Hydrotalcites as base catalysts. Kinetics of Claisen-Schmidt condensation, intramolecular condensation of acetonylacetone and synthesis of chalcone.*” *Appl. Catal. A: General* 164 (1997) 251-264.

- [13] CANTRELL, D.G.; GILLIE, L.J.; LEE, A.F.; WILSON, K.; “Structure-reactivity correlations in MgAl hydrotalcite catalysts for biodiesel synthesis”. *Appl. Catal. A: General* 287 (2005) 183–190.
- [14] VELU, S.; SWAMY, C. S.; “Alkylation of phenol with methanol over magnesium-aluminum calcined hydrotalcites. *Appl. Catal. A: General*; 119; 241-252; 1994.
- [15] PAUSCH, I.; Lohse, H. H.; Schurmann, K.; Almann, R.; *Clays Clay Min.*; 34; 507; 1986.
- [16] REICHLER, W.T; “Anionic clay minerals”; *Chemtech*; 16; 58-63; 1986.
- [17] Di Cosimo, J. I.; Diez, V. K.; Xu, M.; et al.; “Structure and surface and catalytic properties of Mg-Al Basic Oxides”; *J. Catal.*; 178; 499-510; 1998.
- [18] Reichle, W.T.; Kong, S.Y.; Everhardt, D.S.; “The nature of the thermal decomposition of a catalytically active anionic clay mineral”; *J. Catal.*; 101; 352-59; 1986.
- [19] KUSTROWSKI, P.; SUŁKOWSKA, D.; CHMIELARZ, L. ; DZIEMBAJ, R.; “Aldol condensation of citral and acetone over mesoporous catalysts obtained by thermal and chemical activation of magnesium–aluminum hydrotalcite-like precursors” *Appl. Catal. A: General* 302 (2006) 317–324.
- [20] NODA PÉREZ, C.; PÉREZ, C.A.; HENRIQUES, C.A.; MONTEIRO, J.L.F.; “Hydrotalcites as precursors for Mg,Al-mixed oxides used as catalysts on the aldol condensation of citral with acetone”. *Appl. Catal. A: General* 272 (2004) 229–240.
- [21] NODA PÉREZ, C.; , HENRIQUES, C.A.; ANTUNES, O.A.C.; MONTEIRO, J.L.F. “Effect of acetone/citral molar ratio and reaction conditions in the aldol condensation of citral with acetone catalyzed by a Mg,Al-mixed oxide”; *J. of Mol. Catal. A: Chemical* 233 (2005) 83–90.
- [22] CAVANI, F.; TRIFIRÓ, F.; VACCARI, A.; “Hydrotalcite-type anionic clays, preparation, properties and applications”; *Cat. Today*; 11 (2); 1991.
- [23] ABELLÓ, S.; MEDINA, F.; TICHIT, D.; PÉREZ-RAMÍREZ, J.; SUEIRAS, J.E.; SALAGRE, P., CESTEROS, Y.; “Aldol condensation of campholenic aldehyde and MEK over activated hydrotalcites”. *Appl. Catal. B: Environmental* 70 (2006) 577-584.
- [24] NIKOLOPOULOS, A.A.; JANG, B.W.-L.; SPIVEY, J.J.; “Acetone condensation and selective hydrogenation to MIBK on Pd and Pt hydrotalcite-derived Mg–Al mixed oxide catalysts”; *Appl. Catal. A: General* 296 (2005) 128–136.
- [25] KUSTROWSKI, P.; SUŁKOWSKA, D.; CHMIELARZ, L. ; DZIEMBAJ, R.; “Aldol condensation of citral and acetone over mesoporous catalysts obtained by thermal and chemical activation of magnesium–aluminum hydrotalcite-like precursors” *Appl. Catal. A: General* 302 (2006) 317–324.
- [26] Vaccari, A. “Preparation and catalytic properties of cationic and anionic clays”; *Catal. Today*; 53-71; 1998.

- [27] Miyata S.; “*Physico-chemical properties of synthetic hydrotalcites in relation to composition*”; Clays and Clay Mineral; 28; (1); 50-56; 1980.
- [28] Cavani, F.; Trifiró, F.; Vaccari, A.; “*Hydrotalcite-type anionic clays, preparation, properties and applications*”; Cat. Today; 11 (2); 1991.
- [29] Kung, H.H.; Ko, E.I.; “*Preparation of oxide catalysts supports – a review of recent advances*”; Chem. Eng. J.; 64; 203-214; 1996.
- [30] XIE, W.; PENG, H.; CHEN, L.; “*Calcined Mg–Al hydrotalcites as solid base catalysts for methanolysis of soybean oil*”. J. Mol. Catal. A: Chemical 246 (2006) 24–32.
- [31] Rey, F. e Fornes, V.; “*Thermal decomposition of hydrotalcites*”; J. Chem. Soc. Faraday Trans.; 88 (15); 2233-2238; 1992.
- [32] Valcheva-Traykova, M.L, et al. “*Thermal decomposition of Mg-Al-hydrotalcite material*”; J. Mater. Sci.; 28; 2157-2162; 1993.
- [33] ESTAGER, Julien; LÉVÊQUE, Jean-Marc; TURGIS, Raphaël; DRAYE, Micheline. “*Neat benzoin condensation in recyclable room-temperature ionic liquids under ultrasonic activation*”. Tetrahedron Letters 48 (2007) 755-759.
- [34] DISSELKAMP, R.S; CHIN, Ya-Huei; PEDEN, C.H.F; “*The effect of cavitating ultrasound on the heterogeneous aqueous hydrogenation of 3-buten-2-ol on Pd-black*”. J. Catal. 227 (2004) 552-555.
- [35] STEFANI, Helio A.; CELLA, Rodrigo; DORR, Felipe A.; PEREIRA, Claudio M. P. GOMES, Fabio P.; ZENI, Gilson. “*Ultrasound-assisted synthesis of functionalized arylacetylenes*”. Tetrahedron Letters 46 (2005) 2001–2003
- [36] McNULTY, James; STEERE, Jennifer A.; WOLF, Sonja; “*The ultrasound promoted Knoevenagel condensation of aromatic aldehydes*”. Tetrahedron Letters 39 (1998) 8013-8016.
- [37] TOUKONIITTY, B; TOUKONIITTY, E; KUUSISTO, J; MIKKOLA, J.P; SALMI, T; MURZIN, D.Yu. “*Suppression of catalyst deactivation by means of acoustic irradiation-Application on fine and specialty chemicals*”. Chem. Eng. J. 120 (2006) 91-98.
- [38] ZHOU, Wei-Juan; JI, Shun-Jun; SHEN Zhi-Liang. “*An efficient synthesis of ferrocenyl substituted 3-cyanopyridine derivatives under ultrasound irradiation*”. J. of Organometallic Chem. 691 (2006) 1356-1360.
- [39] WANG, Maw-Ling; RAJENDRAN, Venugopal. “*A kinetic study of thioether synthesis under influence of ultrasound assisted phase-transfer catalysis conditions*”. J. Mol. Catal. 244 (2006) 237-234.
- [40] GUZEN, Karla P.; GUAREZEMINI, Alexandre S.; ÓRFÃO, Aline T.G; CELLA, Rodrigo; PEREIRA, Claudio M.P.; STEFANI, Hélio A.; “*Ultrasound enhanced synthesis of 1,5-benzodiazepinic heterocyclic rings*”. Tetrahedron Letters 48 (2007) 1845-1848.