

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE QUÍMICA

ALLINE VIANA BARBOZA DE OLIVEIRA

**SÍNTESE E APLICAÇÃO DE RESINA SEQUESTRADORA DE ALDEÍDOS E
CETONAS EM SOLUÇÕES**

Rio de Janeiro

2015

Alline Viana Barboza de Oliveira

**SÍNTESE E APLICAÇÃO DE RESINA SEQUESTRADORA DE ALDEÍDOS E
CETONAS EM SOLUÇÕES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química do Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (Química)

Orientador: Prof.^o Dr. João Francisco Cajaiba da Silva

Rio de Janeiro
2015

Alline Viana Barboza de Oliveira

729

Oliveira, Alline Viana Barboza.

Síntese e aplicação de resina sequestradora de aldeídos e cetonas em soluções / Alline Viana Barboza de Oliveira – Rio de Janeiro: UFRJ/IQ, 2015.

125 f.; il.

Orientador: João Francisco Cajaiba da Silva.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, 2015.

1. Amberlyst-15. 2. Resina. 3. Isoniazida. 4. Aldeído. 5. Cetona. 6. Sequestro. I. João Francisco Cajaiba da Silva. (Orient.). II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Química. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDD: 547

SÍNTESE E APLICAÇÃO DE RESINA SEQUESTRADORA DE ALDEÍDOS E CETONAS EM SOLUÇÕES

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química do Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos à obtenção do grau de Mestre em Ciências (Química).

Aprovado em:

__ / __ / ____

Banca Examinadora:

Prof. João Francisco Cajaiba da Silva

Prof. Mônica Regina Marques Palermo de Aguiar

Prof. Marcio Contrucci Saraiva de Mattos

Rio de Janeiro
2015

AGRADECIMENTOS

À minha família, por todo apoio, dedicação e carinho, sendo ela a principal motivadora para realizar os meus sonhos.

Aos amigos, por serem meus companheiros, em todos esses anos, por dividimos choros, alegrias, dúvidas e conhecimentos. Em especial, aos meus mais que amigos, meus irmãos Haryadylla Sindra e Alex Queiroz, por serem meus companheiros de todas as batalhas e também das diversões.

Aos amigos do Núcleo de Desenvolvimento de Processos e Análises Químicas em Tempo Real (NQTR), que foram à força motriz para o desenvolvimento dessa dissertação, através do seu apoio, amizade, conhecimento. Em especial ao Vinicius Kartnaller, por ter me iniciado no grupo e ser o primeiro a trabalhar em um projeto comigo.

Ao professor Marcelo Pedrosa, pois sem sua ideia, gentileza e conhecimento científico esta dissertação não teria início.

Ao Professor Cláudio Costa Neto por sempre ceder parte do seu tempo para conversarmos e discutirmos ciências, sendo esses momentos enriquecedores para minha formação.

Aos membros do Laboratório de Combustíveis e Derivados de Petróleo (LABCOM) pelo auxílio nas análises de CNH e, em especial, a Cristiane Gimenes e a Gisele Alves Borges.

Aos pesquisadores, Maria Luiza Aleixo Gonçalves e Ubirajara do Nascimento, pelo auxílio nas análises de TGA.

Ao Professor Donato A. Gomes Aranda e a Cristiane M. S. Gorgônio do Laboratório de Tecnologias Verdes (GREENTEC), pelo auxílio nas análises de adsorção física.

E obrigada, principalmente, ao meu orientador, João Cajaiba, que viu em mim alguém que valeria a pena ensinar, acreditando no meu profissionalismo e conhecimento.

RESUMO

OLIVEIRA, Alline Viana Barboza de. Síntese e Aplicação de Resina Sequestradora de Aldeídos e Cetonas em Soluções. Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

Nos últimos anos reagentes suportados em polímeros têm sido estudados e utilizados extensivamente em várias aplicações. Uma classe destes reagentes é conhecida como “sequestradores” que podem facilmente remover compostos de solução. Este trabalho descreve a síntese de uma resina, denominada como Amber15-Iso, que pode remover aldeídos e cetonas usando reagentes de baixo custo em uma única etapa de reação. Esta resina é obtida ao reagir uma resina comercial, Amberlyst-15, com isoniazida. Acetona, ciclohexanona, acetilacetona, α -ionona, isobuteraldeído, ciclohexanocarboxialdeído, benzaldeído e cinamaldeído foram usados como modelos de compostos carbonilados a serem capturados pela resina sintetizada. As reações foram monitoradas on-line por ATR-FTIR e os resultados mostraram que a polaridade do solvente influencia na cinética da produção da resina, e a água provou ser o melhor solvente. Para sequestro de aldeídos e cetonas, dois fatores mostraram ter um impacto na quantidade de compostos capturados: a polaridade do solvente e a solubilidade da água no solvente. A reatividade relativa entre aldeídos e cetonas também é observada sendo mais efetiva no meio heterogêneo (com a presença da resina) do que homogêneo. A capacidade de captura de acetona em água foi na faixa de 0,11 a 0,28 mmol por grama de resina, dependendo da concentração inicial de acetona. O equilíbrio desta reação foi modelado e a constante de equilíbrio foi calculada ($0,63 \pm 0,07 \text{ L / mol}^{-1}$). A resina também foi recuperada de duas maneiras obtendo a Amberlyst-15 original e a Amber15-Iso sintetizada. Os resultados mostraram que não há muitas diferenças entre a resina original e a reciclada, e que estas podem ser reutilizadas para um novo ciclo de sequestro de aldeídos e cetonas.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Alline Viana Barboza de. Synthesis and Application of a Scavenger Resin to Capture Aldehydes and Ketones in Solutions. Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

Over the past years, polymer-supported reagents have been extensively studied and used in various applications. One class of such reagents is called “scavengers,” which can be used to easily capture compounds in a solution. The present work describes the production of a resin that can be used for scavenging ketones and aldehydes using low-cost reagents and simple reaction steps, named here Amb15-Iso. This resin is obtained by reacting a commercial sulfonyl resin, Amberlyst-15, with isoniazid. Acetone, cyclohexanone, acetylketone, α -ionone, isobutyraldehyde, cyclohexanecarboxyaldehyde, benzaldehyde and cinnamaldehyde were used as carbonyl compound models. The reactions were monitored on-line by ATR-FTIR and results showed that the polarity of the solvent influences the kinetics of the resin production and water proved the fastest solvent. For the scavenging of ketones and aldehydes, two factors showed to have an impact in the amount of compounds captured: the polarity of the solvent and the solubility of water in the solvent. The capacity of scavenging acetone in water varied from 0.11 to 0.28 mmol per gram of resin, depending on the initial acetone concentration. The equilibrium of this reaction was modeled and the equilibrium constant was calculated as $(0.63 \pm 0.07 \text{ L mol}^{-1})$. The resin was also recycled by two different routes, obtaining the original Amberlyst-15 and the synthesized Amber15-Iso, and tested in a second round of scavenging. Results showed that there was not much difference between the new resin and the recycled one, proving that the Amberlyst-15 could be reused for a second cycle of scavenging aldehydes and ketones.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas do estireno, divinilbenzeno, poliestireno, poliestireno com ligação cruzada.....	21
Figura 2. Esquema geral da ROFS.....	22
Figura 3. Esquema geral da etapa de purificação da ROFS.....	22
Figura 4. Esquema geral dos três tipos de reagentes suportados em polímero.....	23
Figura 5. Síntese de uréias a partir de haletos de alquila utilizando cianato incorporado em Amberlyst A-26.....	24
Figura 6. Síntese de aziridinas a partir de iodoaminas utilizando carbonato suportado em Amberlyst A-26.	24
Figura 7. Síntese de amina alílica a partir éster alílicos.	25
Figura 8. Reações de Mizoroki-Heck e Suzuki-Miyaura com HBPPA-Pd.....	26
Figura 9. Esquema geral de remoção de excesso de reagente usando resina sequestradora.....	27
Figura 10. Esquema geral da estratégia de purificação “Catch e release”.	28
Figura 11. Exemplos de estratégias “Catch e release” envolvendo processos iônicos (A) e covalente (B).	28
Figura 12. Rota sintética clássica 1 para obtenção do polímero.	30
Figura 13. Rota sintética clássica 2 para obtenção do polímero.	30
Figura 14. Reação entre poli(estireno divinilbenzenossulfonilhidrazina) com aldeído ou cetona.....	31
Figura 15. Reação para obtenção da resina contendo grupo acil-hidrazida.....	32
Figura 16. Reação para obtenção da resina contendo grupo benzilhidrazina.	32
Figura 17. Reação entre a resina sintetizada e aldeído aromático.....	33
Figura 18. Estruturas de resinas comercializadas contendo grupo amino e sulfonilhidrazida.	33
Figura 19. Esquema de reação para remoção do p-toluenossulfonato de metila com as resinas.	34
Figura 20. Síntese da resina sulfonilhidrazina sob irradiação por microondas.....	35
Figura 21. Espectro eletromagnético, transições atômicas e moleculares resultantes da interação da energia radiante com a amostra.	38
Figura 22. Esquema geral de uma célula de ATR com seu ângulo de reflexão.	39
Figura 23. (A) Isoterma de adsorção. (B) Representação gráfica da equação pelo método BET.....	44
Figura 24. Esquema geral da análise elementar de C, H, N.	49

Figura 25. Esquema da reação da isoniazida com a Amberlyst-15 para obtenção da resina Amber15-Iso.....	51
Figura 26. Gráfico 3D da reação da isoniazida com Amberlyst-15 em água obtido por ATR-FTIR.	52
Figura 27. Gráfico 3D da região 1800-100 cm^{-1} da reação da isoniazida com Amberlyst-15 em água obtida por ATR-FTIR.	52
Figura 28. Espectro IV-TF em pastilha de KBr da isoniazida.	53
Figura 29. (A) Gráfico 3D ATR da reação entre a isoniazida e Amberlyst-15. (B) Espectros selecionados da isoniazida em água antes e depois da adição da resina. (C) Gráfico do monitoramento da banda 1557cm^{-1} durante a reação.....	54
Figura 30. Monitoramento da incorporação máxima de isoniazida na Amberlyst-15 em água através da banda 1557 cm^{-1} medida por ATR-FTIR.	55
Figura 31. Monitoramento da incorporação máxima de isoniazida na Amberlyst-15 em diferentes solventes através da banda 1557 cm^{-1} medida por ATR-FTIR.....	56
Figura 32. Gráfico 3D ATR-FTIR da resina Amber15-Iso em água (subtração do espectro do solvente puro).....	57
Figura 33. Espectro de IV-TF com pastilha de KBR das resinas Amberlyst-15 e da Amber15-Iso.	59
Figura 34. Curva de TGA da isoniazida.	60
Figura 35. Curva TGA da Amberlyst-15.....	61
Figura 36. Curva de TGA da Amber15-Iso.	62
Figura 37. Comparação entre as curvas de TGA da Amberlyst-15 e Amber15-Iso. ...	62
Figura 38. Imagem MEV da Amberlyst-15 (a), do corte da seção transversal da Amberlyst-15 (b), da Amber15-Iso (c) e do corte da seção transversal da Amber15-Iso (d).	65
Figura 39. Imagem MEV da Amberlyst-15 (a). Espectro de EDS da região 1 da Amberlyst-15 (b). Imagem MEV da Amber15-Iso (c). Espectro de EDS da região 1 da Amber15-Iso (d). As regiões selecionadas para análise elementar- estão circuladas em vermelho.....	66
Figura 40. Reação para obtenção de acil-hidrazonas a partir de isoniazida.	67
Figura 41. (A) Gráfico 3D ATR-FTIR da síntese de acil-hidrazona. (B) Espectros de IV obtidos durante a reação. (C) Região ampliada dos espectros de IV. (D) Monitoramento das espécies em reação.....	68
Figura 42. Cromatograma após 2 horas de reação entre a isoniazida e acetona em água.	69
Figura 43. Espectro de massas por impacto de elétrons da isoniazida.....	69
Figura 44. Espectro de massas por impacto de elétrons da acil-hidrazona sintetizada.	70

Figura 45. Reação entre a Amber15-Iso com aldeído ou cetona.	70
Figura 46. Gráfico 3D de ATR-FTIR na região de 4000-400 cm^{-1} da solução. (B) Ampliação do gráfico na região 1750-1000 cm^{-1} . (C) Gráfico ampliado com subtração espectro da água. (D) Espectro de IV da acetona.....	71
Figura 47. (A) Gráfico 3D ATR-IR da acetona ao reagir com a Amber15-Iso. (B) Gráfico ampliado na região da carbonila da acetona. (C) Gráfico do monitoramento da banda da vibracional 1703 cm^{-1} durante a reação.	71
Figura 48. (A) Gráfico 3D ATR-IR da acetona em água com Amberlyst15. (B) Monitoramento da intensidade da banda vibracional 1703 cm^{-1} da acetona em água.....	72
Figura 49. Gráfico da reação de acetona com isoniazida e da reação entre acetona e Amber15-Iso ambas em etanol.	73
Figura 50. Esquema proposto da reação entre aldeídos ou cetonas com isoniazida.	73
Figura 51. Gráfico da reação entre acetona com isoniazida em etanol em meio neutro e ácido. (B) Gráfico da reação entre cinamaldeído e isoniazida em etanol em meio neutro e ácido.....	74
Figura 52. Esquema geral proposto da reação entre aldeídos e cetonas com Amber15-Iso.	76
Figura 53. (A) Gráfico de ATR-FTIR da acetona em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico da reação da acetona com a Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e com adição da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetona e a da formação da água durante a reação.	77
Figura 54. Monitoramento do consumo de acetona e formação da água através das intensidades das bandas vibracionais em etanol (A) e em 1,4-dioxano(B).....	78
Figura 55. (A) Gráfico de ATR-FTIR da acetona em n-Hexano. (B) Gráfico da reação entre a acetona e Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e após da adição da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetona durante a reação.	78
Figura 56. Monitoramento da reação entre acetona e Amber15-Iso em 1,4-dioxano, n-hexano, diclorometano, etanol e água.	79
Figura 57. Monitoramento da reação entre acetona e isoniazida em etanol e em n-hexano.....	80
Figura 58. Cetonas e aldeídos usados na aplicação da resina.	81
Figura 59.(A) Gráfico de ATR-FTIR da reação entre a ciclohexanona com Amber15-Iso. (B) Ampliação do gráfico na região 1800-1500 cm^{-1} . (C) Espectros de IV: antes e após adição da Amber15-iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da ciclohexanona da água.	82
Figura 60. Gráfico de ATR-FTIR da ciclohexanona em n-hexano. (B) Gráfico da reação entre a ciclohexanona e a Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e após a adição	

da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da ciclohexanona durante a reação.	83
Figura 61. Monitoramento da reação entre ciclohexanona e Amber15-Iso em 1,4-dioxano, n-hexano, diclorometano e etanol.....	83
Figura 62. (A) Gráfico de ATR-FTIR da reação entre a acetilacetona com Amber15-Iso. (B) Espectro de IV da acetilacetona. (C) Espectros de IV: antes e após adição da Amber15-iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetilacetona em diferentes solventes.	84
Figura 63. Gráfico de ATR-FTIR na região 4000-650 cm^{-1} da reação entre a alfa-ionona com Amber15-Iso. (B) Gráfico ampliado na região 1800-1500 cm^{-1} da reação. (C) Espectro de IV da alfa-ionona. (D) Gráfico com subtração do espectro 1,4-dioxano da reação.	85
Figura 64.(A) Espectros de IV retirados da reação em dioxano. (B) Espectros de IV retirados da reação em n-hexano. (C) Monitoramento alfa-ionona e da água em dioxano. (D) Monitoramento da alfa-ionona em diferentes solventes.	86
Figura 65. (A) Gráfico do ATR-FTIR na região de 4000-650 cm^{-1} da solução de isobutiraldeído em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico ampliado na região de 2000-1000 cm^{-1} . (C) Gráfico com subtração do espectro do solvente. (D) Espectro de IV do isobutiraldeído.	87
Figura 66.Gráfico de ATR-FTIR da reação entre isobuteraldeído com Amber15-Iso em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico ampliado da reação (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do isobuteraldeído e da água.	88
Figura 67.Monitoramento da reação entre isobuteraldeído e Amber15-Iso em diferentes solventes.	88
Figura 68. Gráfico da reação entre ciclohexanocarboxialdeído com Amber15-Iso em dioxano. (B) Espectro de IV do ciclohexanocarboxialdeído. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do ciclohexanocarboxialdeído em diferentes meios.	89
Figura 69. (A) Gráfico da reação entre benzaldeído e Amber15-Iso em CH_2Cl_2 . (B) Espectro de IV do benzaldeído. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do benzaldeído em diferentes solventes.	90
Figura 70. (A) Gráfico da reação entre o cinamaldeído e Amber15-Iso em dioxano. (B) Gráfico ampliado da reação (C) Espectro de IV do cinamaldeído. (D) Gráfico com subtração do espectro do solvente da reação.	91
Figura 71. (A) Espectros de IV retirados da reação em 1,4-dioxano. (B) Espectros de IV retirados da reação em n-hexano. (C) Monitoramento do cinamaldeído e da água em dioxano. (D) Monitoramento do cinamaldeído em diferentes solventes.	92

Figura 72. (A) Gráfico na região de 1750-750 cm^{-1} do sistema antes e depois da adição da isoniazida. (B) Ampliação do gráfico. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento de benzaldeído, acetofenona, e dos produtos obtidos.....	93
Figura 73. (A) Gráfico do sistema antes e depois da adição da Amber15-Iso. (B) Espectros de IV retirados da reação. (C) Monitoramento do benzaldeído e da acetofenona.	94
Figura 74. (A) Gráfico ATR-FTIR do sistema antes e depois da segunda adição da Amber15-Iso. (B) Espectros de IV do sistema antes e depois da segunda adição da Amber15-Iso e do final da reação (C) Monitoramento do benzaldeído e da acetofenona. ...	95
Figura 75. Capacidade de captura de acetona em água pela resina Amber15-Iso. ...	97
Figura 76. Reação para recuperação da Amberlyst-15.....	98
Figura 77. Gráfico de ATR-FTIR na região de 1700-1200 cm^{-1} da reação de recuperação da Amberlyst-15.	98
Figura 78. (A) Espectros de IV da reação antes da adição da resina, após adição e no final da reação . (B) Monitoramento do material desprendido da resina durante a reação de hidrólise através da banda vibracional em 1623 cm^{-1}	99
Figura 79. Espectros de IV em pastilha de KBr da Amberlyst-15 padrão, Amberlyst-15 recuperada com H_2SO_4 12,5% e Amberlyst-15 recuperada com H_2SO_4 25%.	100
Figura 80. Curva de TGA da Amberlyst-15 padrão e Amberlyst-15 recuperada com H_2SO_4 25%	101
Figura 81. Monitoramento da reação de incorporação de isoniazida nas resinas Amberlyst-15 original e Amberlyst-15 recuperada.....	102
Figura 82. Monitoramento da reação entre acetona e a Amber15-Iso obtida pela resina original e a Amber15-Iso a partir da resina recuperada.	103
Figura 83. Reação da recuperação da Amber15-Iso.	104
Figura 84. Resinas usadas na reação de recuperação da Amber15-Iso.....	104
Figura 85.(A) Cromatograma da alíquota retirada da reação de recuperação da Amber15-Iso. (B) Espectro de massas do pico com $\text{TR}=4,74$ min no cromatograma.....	105
Figura 86.(A) Cromatograma da alíquota retirada da reação de recuperação da Amber15-Iso. (B) Espectro de massas do pico com $\text{TR}=5,62$ min no cromatograma.....	105
Figura 87. Espectros de IV em pastilha de KBr da Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada.....	106
Figura 88. Curvas de TGA das resinas Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada.	106
Figura 89. Monitoramento da reação entre Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada com ciclohexanona.	107

Figura 90. Monitoramento da reação entre Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada com cinamaldeído.....	108
Figura 91. Esquema proposto para recuperação da Amber15-Iso.....	108
Figura 92. Foto do equipamento ReactIR 45m (Mettler Toledo) e esquema de seu funcionamento.....	112
Figura 93. Foto da unidade célula de fluxo acoplada a interface ótica do equipamento ReactIR 45m (Mettler Toledo).....	113
Figura 94. Foto da unidade célula de fluxo e esquema de direcionamento do fluxo de amostra.....	113
Figura 95. Foto de um sistema com monitoramento pela célula de fluxo.....	114

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.Capacidade de incorporação de isoniazida na resina em diferentes solventes.	55
Tabela 2.Média da análise elementar de C, H, N das resinas Amberlyst-15 e Amber15-Iso.	58
Tabela 3. Resultado da análise de Adsorção/Dessorção de N ₂	64
Tabela 4.Valores das análises de C, N, H para Amberlyst-15 padrão e recuperada.	101

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1. Expressão que representa a isoterma de adsorção.....	42
Equação 2. Cálculo do volume de gás adsorvido pelo método BET.....	43
Equação 3. Expressão geral do coeficiente angular (s).....	43
Equação 4. Expressão geral do coeficiente linear (i).....	43
Equação 5. Volume da monocamada de gás adsorvido.....	44
Equação 6. Constante BET.....	44
Equação 7. Área específica pelo método BET.....	44
Equação 8. Capacidade de Amber15-Iso.....	96
Equação 9. Expressão geral de equilíbrio químico do sistema.....	97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ROFS – reação orgânica em fase sólida.

RSS – reagente suportado em sólido.

RESP – reagente estequiométrico suportado em polímero.

RCSP – reagente catalítico suportado em polímero.

RSSP - reagente sequestrador suportado em polímero.

PS – poliestireno.

Si – sílica

PS/DVB - poliestireno/divinilbenzeno.

IV – espectroscopia na região do infravermelho

IV-TF – espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier.

ATR - espectroscopia de refletância total atenuada.

ATR-FTIR - espectroscopia de refletância total atenuada na região do infravermelho com transformada de Fourier.

BET – Braunauer, Emmet e Teller.

BJH – Barret, Joyner e Halenda.

TGA – análise termogravimétrica.

ME – microscopia eletrônica.

MO – microscopia ótica.

MEV – microscopia eletrônica de varredura.

EDS – espectroscopia de energia dispersiva.

CG – cromatografia gasosa.

EM – espectroscopia de massas.

PEG – polietilenoglicol

SUMÁRIO

1.Introdução.	20
1.1.Reações orgânica em fase sólida (ROFS).	20
1.1.1.Reagentes suportados em sólidos (RSS).	20
1.1.2.Matrizes ou sólidos suportados	20
1.1.3.Princípio básico da ROFS.	21
1.2. Reagente estequiométrico suportado em polímero (RESP).	23
1.3. Reagente catalítico suportado em polímero (RCSP).	25
1.4. Reagentes sequestradores suportado em polímero (RSSP).	26
1.5.Métodos de análise e caracterização de polímeros suportados	35
1.5.1. Sistema em Tempo Real.	36
1.5.2.Espectroscopia na região do infravermelho.	37
1.5.3.Métodos de adsorção para determinação de áreas e volumes de materiais.	40
1.5.4.Métodos térmicos.	45
1.5.5. Microscopia eletrônica.	46
1.5.6. Análise Elementar para CHN.	48
1.6.Objetivo.....	50
2.Resultados e Discussão.	51
2.1.Síntese e caracterização da resina Amber15-Iso.	51
2.2.Análise elementar de CHN.	58
2.3.Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV-TF).	59
2.4.Análise termogravimétrica (TGA).	60
2.6.Métodos de adsorção gasosa para determinação de área específica, volume e diâmetro do poro.	63
2.5.Microscopia eletrônica de varredura com EDS.	64
2.6. Aplicação da resina Amber15-Iso na captura da acetona.	67
2.7.Aplicação da resina Amber15-Iso na captura de aldeídos e cetonas.	80
2.7.1.Reações da resina Amber15-Iso com cetonas.	81

2.8.Reações da resina Amber15-Iso com aldeídos.	86
2.8.1.Reações da resina Amber15-Iso com isobutiraldeído em diferentes solventes.	87
2.8.2.Reações da resina Amber15-Iso com cicloexanocarboxialdeído.	89
2.8.3.Reações da resina Amber15-Iso com benzaldeído.....	90
2.8.4.Reações da resina Amber15-Iso com cinamaldeído.....	91
2.9.Aplicação da resina Amber15-Iso: Reatividade relativa entre benzaldeído e acetofenona.	92
2.9.1.Reação de benzaldeído e acetofenona com isoniazida.	92
2.9.2.Reação de benzaldeído e acetofenona com Amber15-Iso.....	94
2.10.Capacidade de captura de acetona em água pela Amber15-Iso.	96
2.11.Etapa de recuperação da Amberlyst-15 e seu reuso.....	98
2.12.Recuperação da resina Amber15-Iso e seu reuso.	103
3.Conclusão.	110
4. Parte Experimental.	111
4.1.Materiais e métodos.....	111
4.1.1.Reagentes e solventes.....	111
4.1.2.Instrumentação.....	112
4.2.Procedimento Experimental.	116
4.2.1.Síntese de resina Amber15-Iso.	116
4.2.2.Etapa de captura: Reação entre a resina Amber15-Iso com a acetona presente em solução.....	117
4.2.3.Etapa de captura: Reação entre a resina Amber15-Iso com mistura de benzaldeído e acetofenona presente em solução.....	117
4.2.4.Recuperação de resina Amberlyst-15 (resina comercial).....	118
4.2.5. Recuperação de resina Amber15-Iso.	118
4.3. Reações em meio homogêneo.	118
4.3.1. Síntese da acil-hidrazona em meio neutro: produto da reação entre isoniazida e acetona.	118

4.3.2. Síntese da acil-hidrazona em meio ácido: produto da reação entre isoniazida e o aldeído ou cetona.....	119
4.3.3. Síntese de acil-hidrazonas: produto da reação entre isoniazida e uma mistura de benzaldeído e acetofenona.	119
5.Referências.	120
6. Apêndice.	125

1.Introdução.

1.1.Reações orgânica em fase sólida (ROFS).

A reação orgânica em fase sólida é um dos métodos de grande interesse na química, tendo os trabalhos pioneiros de Letsinger e Merrifield que revolucionaram na época com as sínteses de determinado polipeptídeo e polinucleotídeo (LETSINGER e HAMILTON, 1959; LETSINGER e KORNET, 1963; MERRIFIELD, 1963). Esta metodologia mostrou-se inovadora uma vez que abandonou a síntese convencional e introduziu o uso de materiais insolúveis como suporte, ligados covalentemente aos substratos (peptídeos ou aminoácidos).

A reação orgânica em fase sólida (ROFS) envolve três elementos: o suporte sólido, o ligante e o composto que é atacado pelo ligante. O suporte sólido deve ser estável em diferentes condições reacionais; em diferentes tipos de solventes e em elevadas temperaturas (HAHN, 2006).

1.1.1.Reagentes suportados em sólidos (RSS).

Reagentes suportados em sólidos são espécies reativas associadas com um material suportado (polímero). Eles transformam o substrato em um novo produto químico na própria matriz, com o excesso do reagente sendo facilmente removido por filtração.

1.1.2.Matrizes ou sólidos suportados

Este tipo de síntese utiliza como suporte sólido polímeros insolúveis ou semi-insolúvel, cujos arcabouços muitas vezes são polímeros derivados de estireno. O copolímero de estireno-divinilbenzeno (ligação cruzada de poliestireno) é um dos tipos de suportes sólidos mais usados em síntese orgânica em fase sólida. Este polímero é insolúvel se a ligação cruzada excede 0,2%, além disso, ele resiste condições drásticas de reações, como a oxidantes fracos, ácidos e bases fortes. Um exemplo comum é a saponificação de glicerídeos com solução aquosa de NaOH

40% a 180°C por 10h pode ser realizada por poliestireno com 5% de ligação cruzada sem deterioração do polímero. Entretanto este polímero sofre ataques na presença de fortes oxidantes, a elevadas temperaturas, ou com reagentes que conduzem a uma mudança química nos alquilbenzenos. (DÖRWALD, 2002)

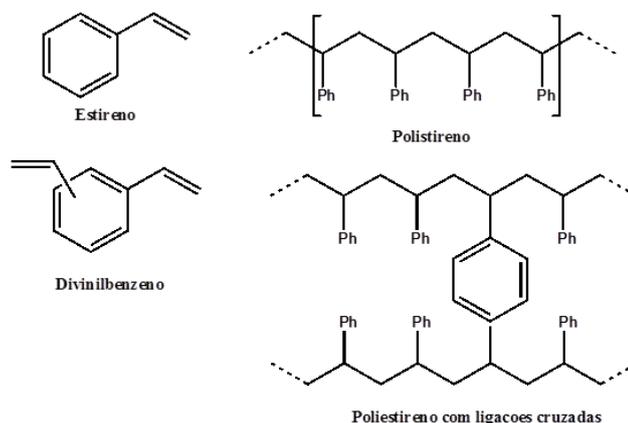


Figura 1. Estruturas do estireno, divinilbenzeno, poliestireno, poliestireno com ligação cruzada

Além do poliestireno, existem outros polímeros orgânicos e compostos inorgânicos que servem como matrizes, entre eles estão: esferas de vidro, sílica, alumina, celulose, zeólitas, argilas e grafite. Em todos os casos (polímero ou composto inorgânico), eles são inertes às condições de reação empregadas, fornecem um sustento físico às moléculas do substrato neles ancoradas (geralmente por ligações covalentes ou iônicas); possuem também regiões definidas, de alta reatividade química denominada “sítios ativos”, ou mais comumente, “ligantes”. Os sítios ativos permanecem em grande parte de livre acesso dentro da matriz do suporte para ambos o solvente e os reagentes dissolvidos na solução. (LEY *et al.*, 2002)

1.1.3.Princípio básico da ROFS.

O princípio geral desta técnica é o de manter um determinado substrato “preso” ao polímero através de uma ligação covalente com o grupo funcional. Isso permite o contato entre o substrato (ligado ao polímero) e os reagentes em solução durante uma determinada reação. Seguem-se então as modificações químicas

realizadas em outra parte da molécula do substrato, isto é, no complexo insolúvel. Uma vez realizadas todas as modificações planejadas, o composto é liberado por meio de reação de clivagem, fornecendo o produto (solúvel), praticamente puro, livre de contaminantes. (MARQUARDT e EIFLER-LIMA, 2001)



Figura 2. Esquema geral da ROFS.

Uma das vantagens do uso do polímero na reação é no processo de isolamento do produto. Com o término da reação, os reagentes em excesso, o solvente ou qualquer impureza que não estiver ligado ao polímero são eliminados por filtração simples, restando somente (ligado ao polímero) o produto desejado.

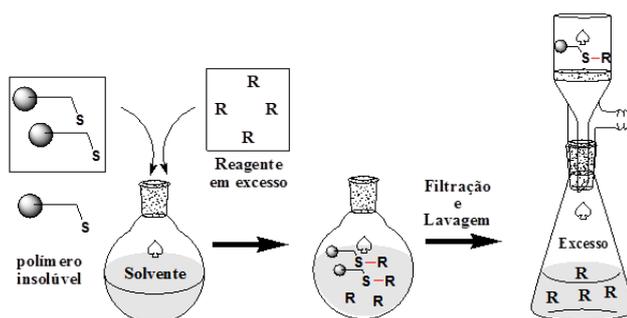


Figura 3. Esquema geral da etapa de purificação da ROFS.

Nas reações orgânicas, aplicações de polímeros são variadas e estão relacionados com suas características específicas e como já mencionados, estes tipos de materiais possuem estabilidade química e térmica muito alta. Dividiram-se os reagentes suportados em polímeros em três classes: reagentes estequiométricos, catalíticos, e sequestradores (iônicos ou covalentes).

Reagentes estequiométricos ou catalíticos participam da formação do produto, enquanto sequestradores são tipicamente adicionados ao término da reação somente para remoção de impurezas. Cada uma dessas classes tem sido usada para aumentar a eficiência da reação.

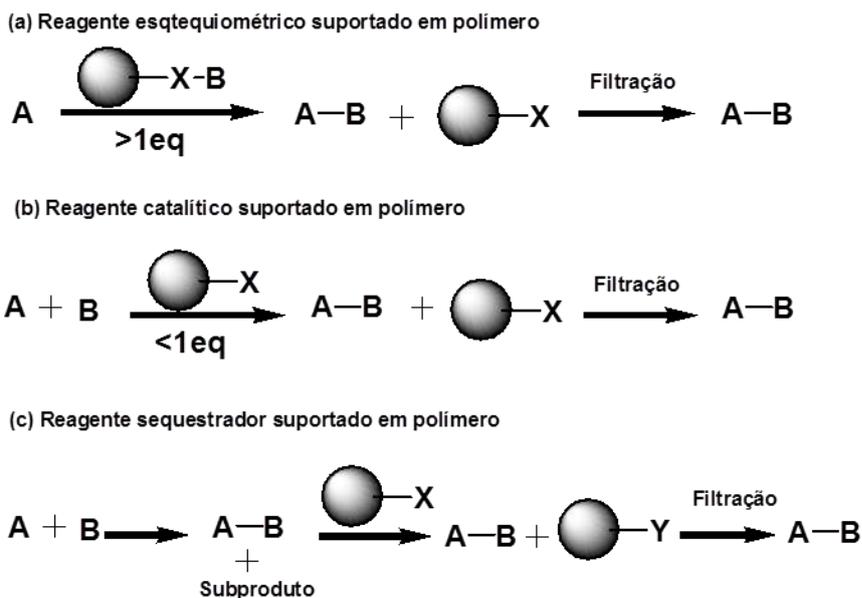


Figura 4. Esquema geral dos três tipos de reagentes suportados em polímero.

1.2. Reagente estequiométrico suportado em polímero (RESP).

Em geral, estes reagentes são empregados com excesso estequiométrico, deslocando o equilíbrio, para completar a reação. Dependendo da síntese esta pode ser beneficiada com o uso em conjunto de uma resina sequestradora. Com filtração simples, remove a resina usada do meio reacional, isto elimina a necessidade de purificação do produto por cromatografia, por exemplo. Sua principal aplicação é na síntese de pequenas moléculas, seu uso tende a ser limitado nas reações em solução obtendo com bom rendimento o produto desejado com subprodutos bem definidos, uma vez que estas impurezas são removidas da solução ao final da reação, pois ficam ligadas ao polímero. Neste texto a definição de RESP incluem os reagentes ligados ao polímero ionicamente ou covalentemente. (KALDOR e SIEGEL, 1997)

Os “RESP” podem atuar como oxidantes, redutores, agentes de alquilação, halogenação, condensação, etc. Participam diretamente da reação; em algumas sínteses podem atuar como grupos protetores, permitindo a transformação seletiva de outra porção da molécula etc. (DREWRY *et al.*, 1999)

Uma variedade de nucleófilos têm sido suportados em resinas de troca-iônica como a Amberlyst, para ser usados em transformações sintéticas. Por exemplo, o

íon cianato suportado na resina Amberlyst A-26 pode ser usado para converter haletos alquila nas correspondentes ureias usando como solventes o benzeno e o pentano por exemplo (CAINELLI, 1979).

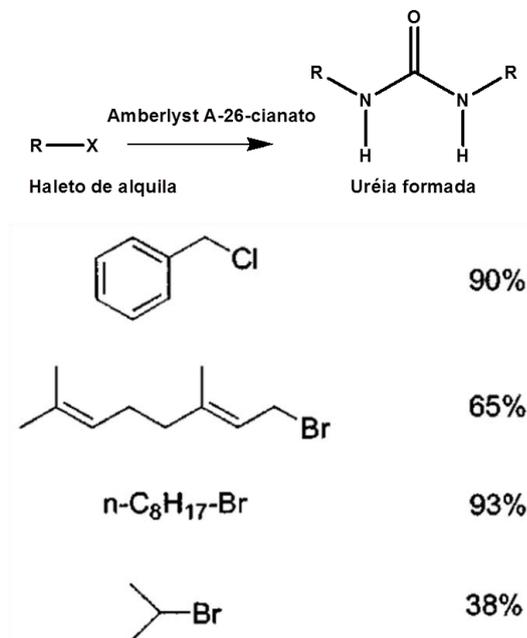


Figura 5. Síntese de uréias a partir de haletos de alquila utilizando cianato incorporado em Amberlyst A-26.

É de conhecimento que o íon carbonato suportado na resina Amberlyst A-26 pode ser usado na transformação de iodoaminas em aziridinas, obtendo o produto puro após a evaporação do solvente (CARDILLO, 1982).

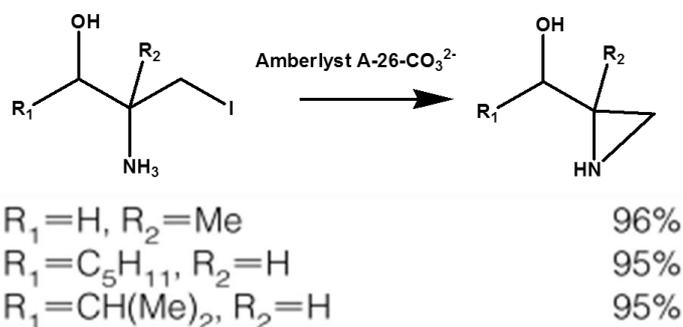


Figura 6. Síntese de aziridinas a partir de iodoaminas utilizando carbonato suportado em Amberlyst A-26.

1.3. Reagente catalítico suportado em polímero (RCSP).

Além dos reagentes e dos substratos suportados em polímeros descritos anteriormente, há interesses nos catalisadores suportados em polímeros e em metais. Estes oferecem vantagens como: a remoção do excesso do catalisador por filtração simples, aumento da reatividade da espécie alvo, desenvolvimento de um processo mais simples para obtenção do produto. Em muitos casos, o catalisador pode ser regenerado e ser utilizado várias vezes (reciclo) sem a perda de sua reatividade. (KALDOR e SIEGEL, 1997; BHATTACHARYYA, 2001)

Sistemas em que o catalisador ligado à resina é um metal de transição são muitos conhecidos e usados principalmente em reações em que é necessária a redução do metal. Este, uma vez ligado ao polímero, ao ser reduzido não contamina o meio reacional. Um metal muito utilizado neste tipo de reação é o paládio.

Vários grupos de pesquisas já exploraram a utilidade do paládio suportado em polímero como catalisador em síntese orgânica. O oligômero tendo polietileno com terminação trifenilfosfina foi usado com ligante do paládio (tanto Pd 0 e Pd II). Este polímero [PE-P(Ph₂)₄Pd] é solúvel em tolueno a 100°C e sua ação como catalisador é semelhante à de outros catalisadores conhecidos como (Ph₃P)₄Pd e (Ph₃P)₂Pd(OAc)₂. Por exemplo, na transformação de éster alílicos em amina alílicas (Figura), acoplamento carbono-carbono; funcionalização de alcinos etc.

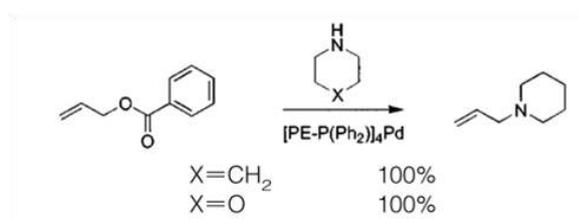


Figura 7. Síntese de amina alílica a partir éster alílicos.

Heck, Suzuki são dois exemplos de reações que possibilitam o acoplamento carbono-carbono. Ambas têm paládio como catalisador de reação e uma das desvantagens no processo é a formação de conglomerados de Pd(0) conhecidos como “Pd Black” que dificultam a purificação do meio reacional, além disso, não há regeneração do catalisador. O uso de paládio suportado em polímero facilitou o procedimento, melhorou as condições de obtenção do produto, além de possibilitar o

reaproveitamento do catalisador. Um dos exemplos mais recente deste tipo de polímero desenvolvido para esta função é o HBPPA-Pd que possui a matriz polimérica de poli(fenilacetileno). Este foi testado para reações de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck, apresentando bons resultados de conversão. (DONG e YE, 2015)

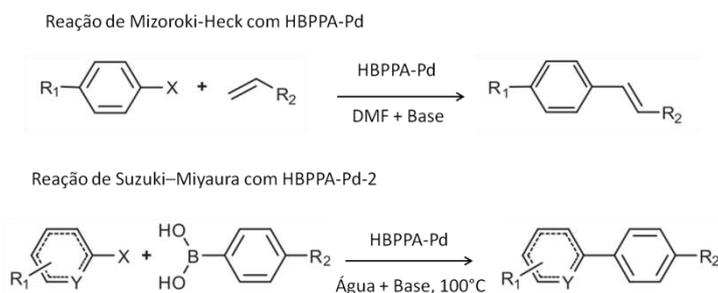


Figura 8. Reações de Mizoroki-Heck e Suzuki-Miyaura com HBPPA-Pd.

Outro tipo de uso desses substratos suportados em polímeros seria como sequestradores. Estes irão ser discutidos mais detalhadamente.

1.4. Reagentes sequestradores suportado em polímero (RSSP).

Sequestradores são polímeros com grupos funcionais reativos, como nucleófilos ou eletrófilos que podem reagir com uma variedade de grupos funcionais. Em um processo químico-farmacêutico, o composto alvo poderia ser, por exemplo, um subproduto, uma impureza ou excesso de reagente de uma reação orgânica. Compostos como aminas, aldeídos, hidrazinas, isocianatos e tióis são grupos reativos apropriados, estes são ligados ao suporte que pode ser orgânico como as esferas de poli(estireno-divinilbenzeno) com 1 ou 2% dos ligantes; ou inorgânico, tais como esferas de sílica. Estes materiais do tipo “sequestradores” são particularmente úteis na química combinatória, principalmente na purificação dos compostos, pois métodos tradicionais como cromatografia, cristalização, extração líquido-líquido e destilação seriam muito demorados e com perda do produto durante o processo.

O princípio do sequestro e remoção de reagentes em excesso ou subprodutos, utilizando estas resinas, é demonstrado na Figura 9. Os sequestradores são projetados para reagir (interagir covalentemente ou

ionicamente) com compostos indesejados, facilitando a sua remoção por filtração simples e o produto desejado permanece em solução.

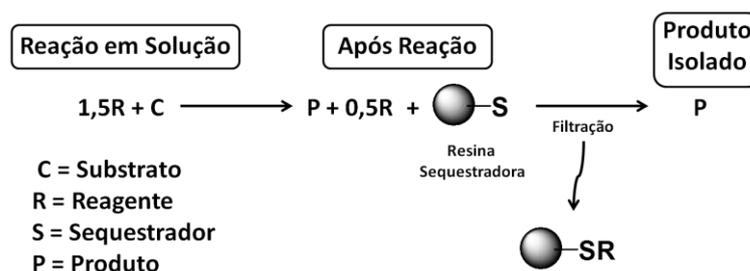


Figura 9. Esquema geral de remoção de excesso de reagente usando resina sequestradora.

A vantagem desta técnica é o uso de material de partida em excesso para deslocar o equilíbrio da reação obtendo o produto desejado. Reagentes em excesso podem ser removidos sem que a pureza do produto possa ser comprometida, não há necessidade em utilizar técnicas como extração ou cromatografia. (KEÇILI, 2013)

Até agora, consideramos somente os métodos de purificação para a rápida limpeza das misturas de reação que são facilitadas pelo sequestro de um dos subprodutos, reagentes em excesso ou reagentes usados. A ideia de que se pode utilizar um suporte sólido, adequadamente funcionalizado para capturar seletivamente o produto requerido longe de qualquer contaminação de impurezas, filtrar e, em seguida, liberá-lo numa forma pura é também um conceito importante à purificação. A captura e liberação subsequente do produto pode, na sua essência, ser realizada utilizando qualquer tipo de mecanismo física ou quimicamente reversível. (IAN R. BAXENDALE, 2003)

A “Catch and Release purification” foi uma técnica introduzida por Siegel e colaboradores. Neste método o produto de interesse, obtido após a reação, é “capturado” utilizando um suporte sólido funcionalizado apropriado através de interação iônica ou covalente. Após lavagem do sólido (contendo o produto) para retirada das impurezas, este é submetido à outra transformação, sendo a liberação da molécula antes capturada pelo sólido. (SIEGEL *et al.*, 1997; BHATTACHARYYA, 2001; LEY *et al.*, 2002)

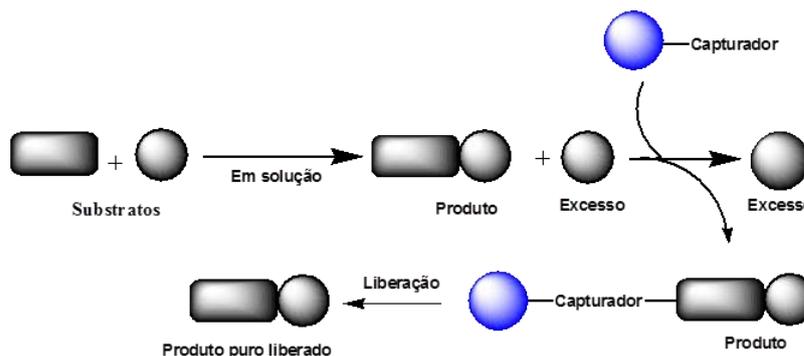


Figura 10. Esquema geral da estratégia de purificação “Catch e release”.

Este tipo de técnica tem sido utilizado por vários grupos de pesquisa, principalmente no processo de purificação de polipeptídeos, dependendo da estrutura da molécula a interação com o polímero pode ser iônica ou covalente como é mostrado na Figura 11. (LEY *et al.*, 2002)

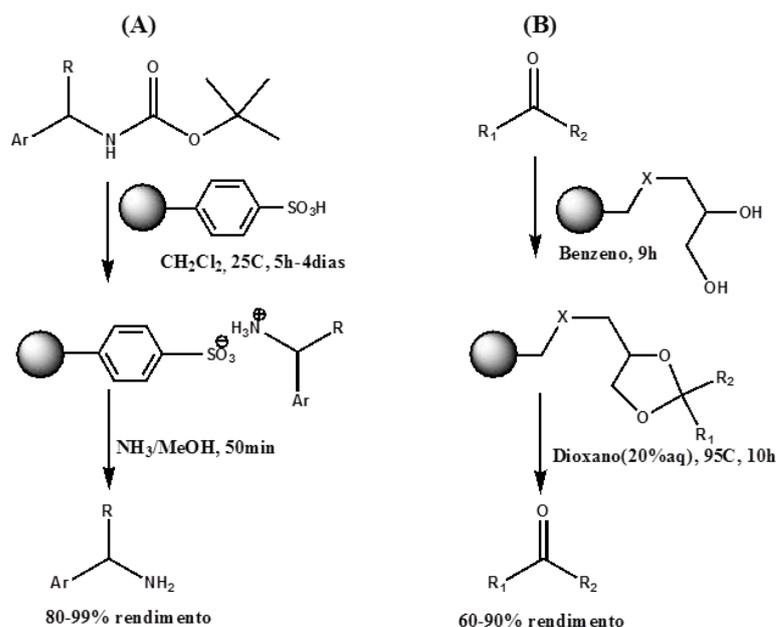


Figura 11. Exemplos de estratégias “Catch e release” envolvendo processos iônicos (A) e covalente (B).

Reagentes do tipo “sequestradores” suportados em polímeros já são utilizados desde 1980. Grupos sintetizaram um polímero contendo aminas primárias e o utilizaram para remoção seletiva de alérgenos de uma mistura complexa (CHEMINAT *et al.*, 1980; CHEMINAT *et al.*, 1981). Outros sintetizaram vários polímeros com grupos sequestradores, variando os ligantes nucleófilos e eletrófilos

para remoção seletiva de impurezas de misturas reacionais. Os sequestradores foram empregados na remoção de amins primárias e terciárias em reações de alquilação e acilação de amins. (KALDOR *et al.*, 1996)

As resinas são uma classe de polímeros que são utilizadas na SOFS, estas formam uma rede polimérica, devido suas cadeias cruzadas, conferindo-as comportamentos específicos. Neste caso, as reações químicas ocorrem em determinados sítios: o ligante da rede polimérica tem como objetivo promover uma ligação covalente estável com o substrato além de manter-se estável a fim de não influenciar no processo.

A Amberlite Ira-400 é uma resina básica macroporosa trocadora de íons com diversas aplicações, estudos na década de cinquenta desenvolveram um processo de separação de determinadas misturas. O método consistia na separação de cetonas de alcoóis; e o outro era a separação de aldeídos e cetonas de ácidos orgânicos. (GABRIELSON e SAMUELSON, 1952a; b)

Trabalhos com microesferas poliméricas modificadas contendo acroleínas e outros grupos de aldeídos foram descritos. Estas foram utilizadas para remoção de anilina e algumas amins primárias de uma solução. (LIN *et al.*, 2004) Além disso, resinas trocadoras de cátions funcionalizadas com grupo amina foram estudadas para remoção do excesso de aldeídos em misturas reacionais. (SIEGEL *et al.*, 1997)

Atualmente um grande número deste tipo de resinas são comercialmente vendidas para estas aplicações. Exemplos de algumas delas são encontradas nos catálogos da Biotage (BIOTAGE), Sigma-Aldrich (ALDRICH) entre outros.

Uma das desvantagens destas resinas comerciais está relacionada ao elevado preço de mercado, devido o processo de obtenção envolver várias etapas, tornando a síntese difícil e demorada.

Usualmente, aldeídos têm sido imobilizados por resinas cuja matriz tem como grupos funcionais acetais, enol ou enaminas. (METZ *et al.*, 1998) Este método, entretanto, tem desvantagem tanto na etapa de fixação do aldeído quanto na etapa de liberação do carbonilado, uma vez que os grupos funcionais (acetal e enol) não são estáveis. Ao contrário destas, resinas com grupo hidrazinas ou sulfonilhidrazinas incorporadas tem sido uma alternativa promissora. (STIEBER *et al.*, 2003)

O poli(estireno de divinilbenzenossulfonilhidrazina) é uma dessas resinas comerciais classificada como sequestradora muito utilizada para reagir com aldeídos e cetonas.

Na literatura, existem duas rotas sintéticas “clássicas” para obtenção de uma resina funcionalizada com o grupo sulfonilhidrazina. Uma delas consiste na cloração de uma resina sulfônica com cloreto de tionila (Figura 12), em seguida, a resina é tratada por solução de hidrazina. (HERWEH e POSHKUS, 1973)

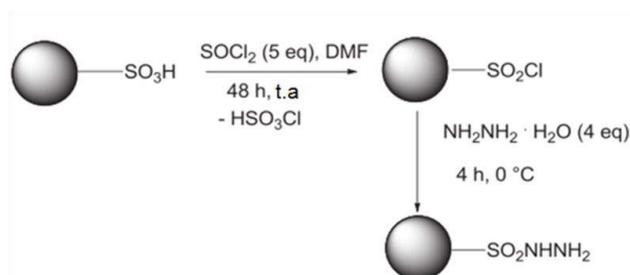


Figura 12. Rota sintética clássica 1 para obtenção do polímero.

Uma das desvantagens desta rota sintética é o uso de cloreto de tionila como reagente. O cloreto de tionila é um reagente muito tóxico e corrosivo que pode provocar queimaduras em contato com a pele, além de ser muito reativo em contato com água (TOXNET, 2014), sendo necessário cuidado excessivo em seu manuseio, devido a isso, sua venda é controlada pelo exército brasileiro (LOBO, 2014). Outra desvantagem está relacionada ao tempo de reação, na primeira etapa foi de 48 horas a temperatura ambiente, já na segunda etapa com adição a solução de hidrazina o tempo de reação foi menor cerca de 4 horas.

A outra rota envolve a clorossulfonação da resina poliestireno/divinilbenzeno (PS/DVB) seguido do tratamento por solução de hidrazina. (EMERSON *et al.*, 1979)

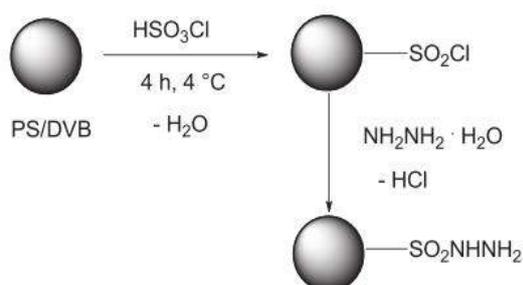


Figura 13. Rota sintética clássica 2 para obtenção do polímero.

A primeira etapa envolveu a cloração da PS/DVB com o ácido clorossulfúrico, com término da reação a resina foi isolada e tratada. Em seguida, a resina obtida da primeira etapa reagiu com solução de hidrazina durante 3 horas.

Ambos reagentes utilizados (ácido clorossulfúrico e hidrazina) são considerados tóxicos e corrosivos, necessitando um cuidado em seu manuseio além de sua venda ser controlada pelo exército. (CETESB, 2014; CETESB, 2015)

Como foi tido anteriormente, resinas funcionalizadas com sulfonilhidrazina tem entre suas aplicações capacidade de reagir com aldeídos e cetonas.

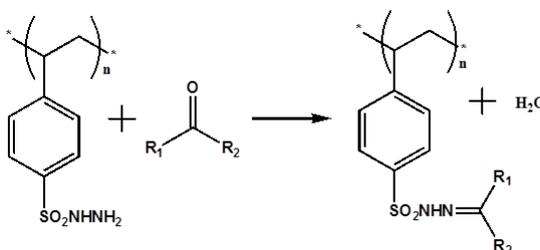


Figura 14. Reação entre poli(estireno divinilbenzenossulfonilhidrazina) com aldeído ou cetona.

O grupo sulfonilhidrazina presente na resina reage com aldeído, acetona ou glicose formando derivados de sulfonilhidrazona, que se mantém fixo na matriz polimérica. Dependendo da estrutura do carbonilado, o equilíbrio e a cinética da reação variavam frente à resina, este dado foi observado ao comparar o resultado da reação com duas cetonas diferentes. A quantidade de propanona (uma cetona alifática) fixada foi mais 90%, e a de cânfora (um terpenoide, cetona cíclica) foi de menos de 2%. Além disso, ao comparar a reativa entre aldeído e cetona, o aldeído mostrou-se mais reativo, dado observado entre os valores de benzaldeído (<80%) e acetofenona (>15%). (EMERSON *et al.*, 1979)

Estudos no desenvolvimento de resinas contendo o grupo funcional acilhidrazida foram realizados nas décadas de oitenta e noventa. Estes tiveram como principal objetivo desenvolver um material capaz de reter aldeídos e cetonas e ver sua aplicação na remoção destes compostos presentes no xisto (originário do petróleo) utilizando como técnica de separação extração em fase sólida. (PINTO, 1980; PEDROSA, 1994).

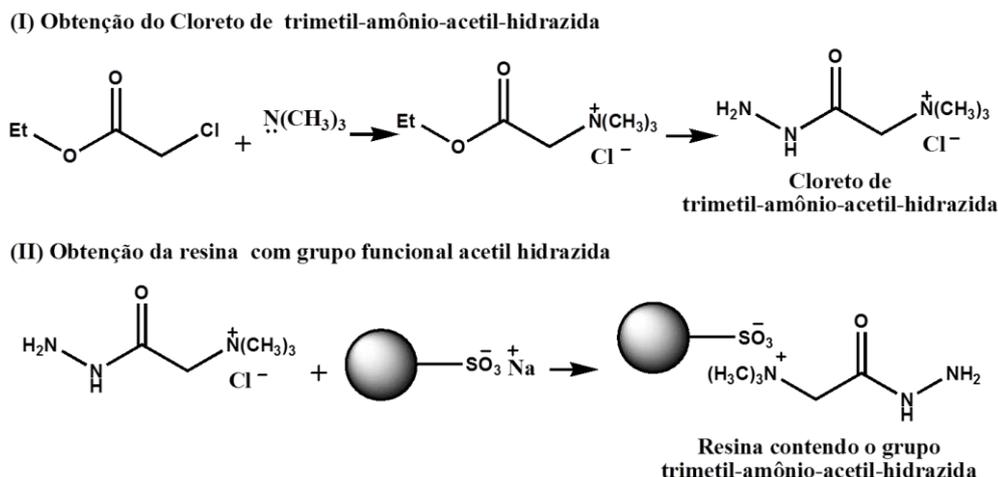


Figura 15. Reação para obtenção da resina contendo grupo acil-hidrazida.

Nos dois procedimentos clássicos citados, os grupos clorossulfônicos são ligados, por uma ligação covalente, a matriz polimérica, em seguida, com uso da solução de hidrazina obtém o grupo acil-hidrazida ligada da mesma maneira. Porém, no estudo realizado por PINTO e PEDROSA para síntese de uma série de resinas funcionalizadas com acil-hidrazina, utilizou-se em um dos processos, o cloreto de trimetil-amônio-acetil-hidrazida (preparado previamente) que reagiu com os grupos sulfonatos de sódio presentes na resina PS/DVB obtendo o material de interesse. Vale ressaltar que o tipo de ligação entre o trimetil-amônio-acetil-hidrazida e o grupo sulfonato (presente na matriz) é iônica e não covalente.

As resinas obtidas nesses processos reagiram com aldeídos e cetonas presentes em solução. Contudo, pela metodologia empregada o tempo para obtenção dos produtos era longo, cerca de 48h, sendo essa uma das desvantagens para o preparo dessas resinas.

Resinas contendo o grupo benzilhidrazina foram desenvolvidas para química combinatória, sendo uma dos exemplos mostrado na Figura 16.

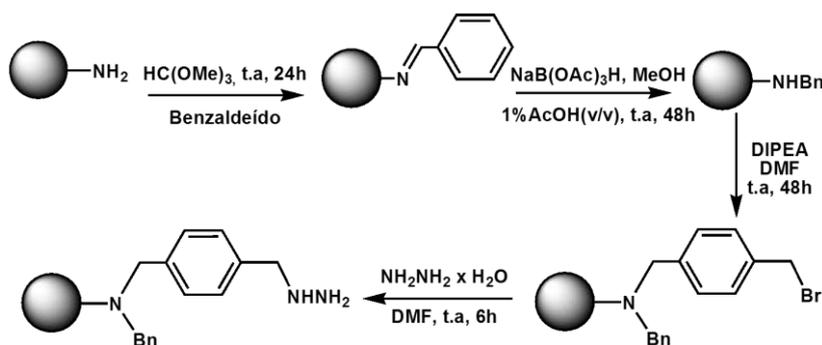


Figura 16. Reação para obtenção da resina contendo grupo benzilhidrazina.

Estas contendo o suporte sólido o polímero polietilenoglicol (PEGA₁₉₀₀) mostraram capacidade em reagir com aldeídos aromáticos.

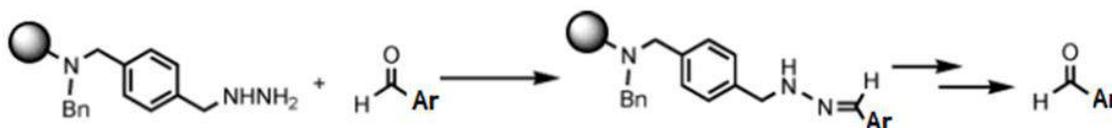


Figura 17. Reação entre a resina sintetizada e aldeído aromático.

Embora a resina funcionalizada tenha se mostrado eficiente em reagir com aldeídos aromáticos à metodologia empregada para sua síntese é longa, levando mais de cinco dias para ter o produto de interesse. (ZHU *et al.*, 2004)

Outras resinas sequestradoras foram desenvolvidas contendo como suporte sólido poli(estireno) (PS) ou sílica (Si). Todas possuem o grupo amino, sulfonilhidrazina ou acil-hidrazina ligado a matriz. A listagem abaixo demonstra algumas resinas comerciais deste tipo (BIOTAGE, 2015).

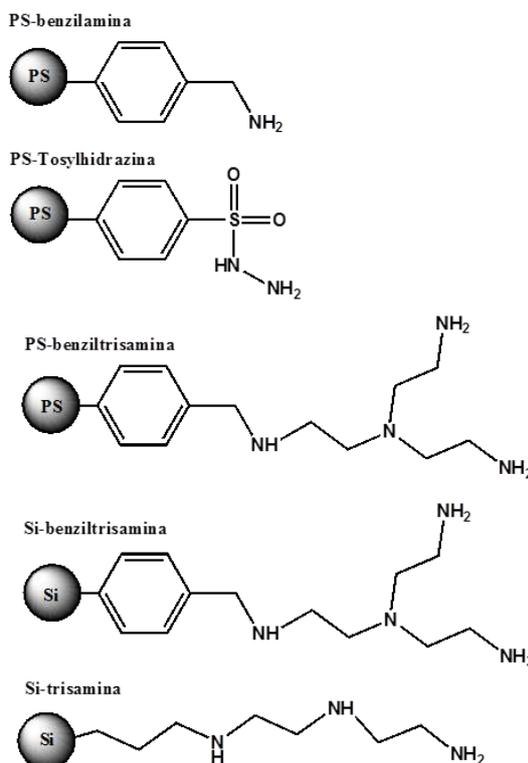


Figura 18. Estruturas de resinas comercializadas contendo grupo amino e sulfonilhidrazida.

Uma das aplicações das resinas comerciais citadas é seu uso na remoção de acroleína, que além de ser um substrato muito utilizado, também é uma impureza

muito comum na síntese de fármacos. E é de conhecimento que estudos nesta área, tanto em sistema em batelada quanto em extração em fase sólida apresentaram bons resultados (KECILI *et al.*, 2012; KEÇILI, 2013). Outro estudo de remoção de impureza de fármaco aborda o mesmo grupo de resinas, neste trabalho, é avaliada a eficiência destes materiais ao reagir com p-toluenossulfonato de metila (Figura 19) que também é um contaminante comum na síntese de fármacos. (LEE *et al.*, 2010; KECILI *et al.*, 2013)

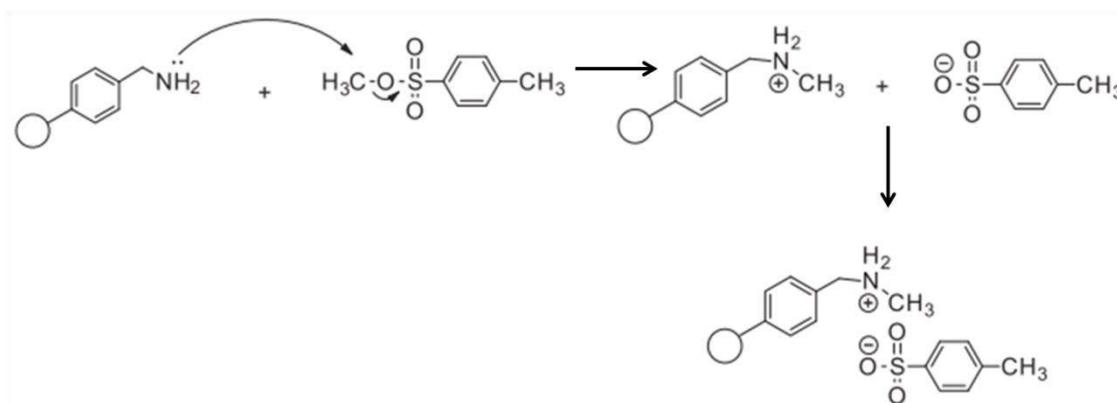


Figura 19. Esquema de reação para remoção do p-toluenossulfonato de metila com as resinas.

A remoção do p-toluenossulfonato de metila pelas resinas sequestradoras é baseada na reação química entre os sítios nucleofílicos da resina e o grupo eletrofílico presente no p-toluenossulfonato de metila, formando um sal a partir da interação eletrostática das duas espécies iônicas (de cargas opostas) geradas como foi mostrado na Figura 19.

Estas resinas embora sejam comerciais e já tenham sido exploradas ainda possuem algumas desvantagens quanto ao seu elevado custo no mercado, além do processo para sua obtenção ser longo, podendo levar dias, o que dificulta a sua utilização em escala industrial.

O desenvolvimento de processos mais simples para obtenção destes materiais tem sido estudado, um exemplo é a síntese da resina PS/DVB contendo grupos sulfonilhidrazida, a partir de resina comercial, utilizando a irradiação de microondas, com a finalidade de diminuir o tempo de reação. (BAKAÏ *et al.*, 2014)

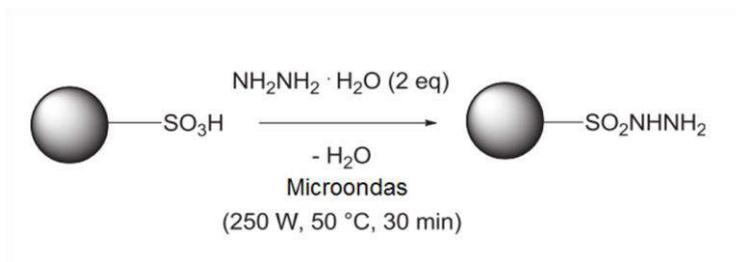


Figura 20. Síntese da resina sulfonilhidrazina sob irradiação por microondas.

O método que utilizou o aquecimento por irradiação de microondas apresentou tempo de reação menor que os encontrados na literatura, sendo a redução de dias para 30 minutos. Contudo, uma das limitações deste método é reproduzi-lo em escala industrial. É restrita a profundidade de penetração da irradiação microondas no interior dos materiais absorvidos, já que a irradiação é irregular, isto significa que solventes ou reagentes presentes no centro de um grande reator não são aquecidos uniformemente pela irradiação, logo para grandes sistemas o aquecimento passa a ser por correntes de convecção, ou seja, aquecimento convencional. (DIAZ-ORTIZ, 2011)

A substituição destas resinas comerciais por materiais em que os reagentes e solventes empregados sejam menos nocivos e o desenvolvimento de novos processos para a fabricação destes polímeros poderia proporcionar uma solução possível para extensão nas suas aplicações tanto na remoção de excesso de reagentes e impurezas quanto no método de catch e realese em larga escala.

1.5. Métodos de análise e caracterização de polímeros suportados

O monitoramento de reações que envolvem a síntese e/ou aplicação de materiais poliméricos tem importância em relação ao entendimento e ao controle dos parâmetros que a influenciam. Técnicas de monitoramento destes sistemas têm sido aplicadas nestas reações, sendo um dos exemplos os sistemas em tempo real. Além disso, a determinação de sua composição tem importância na determinação da estrutura. As análises para caracterização destes materiais são diversas, entre eles, existem os métodos: de adsorção física de um gás inerte; térmicos; espectroscópicos e microscópicos.

1.5.1. Sistema em Tempo Real.

Considere um sistema em que os dados precisam ser processados a uma velocidade regular e oportuna. Entre os exemplos comuns aplicados no dia a dia pode-se citar o de uma aeronave que usa sequência de pulsos de um acelerômetro para determinar sua posição; ou um sistema que envia sinal de alerta quando a temperatura dentro de um reator aumenta; ou um sensor de temperatura que registra o valor da temperatura ambiente, etc. Os sistemas citados podem ser classificados como sistemas em tempo real, que por definição geral são aqueles que um determinado instrumento gerou uma resposta (dados) em um tempo muito curto após realizar uma operação. (LAPLANTE, 2004)

1.5.1.1. Análise em Tempo Real.

Análise em tempo real pode-se definir como qualquer medida analítica que pode ser monitorada assim que entra em um sistema, imediatamente ou em até um minuto em que a medida foi coletada. Em outras palavras, a definição de uma análise em tempo real está relacionada ao fato de uma metodologia possibilitar acesso aos dados, à medida que eles sejam coletados, sempre atualizando em uma escala temporal. (CROUCH, 2007)

Em termos de química analítica, pode-se transpor o conceito para técnicas que sejam capazes de gerar dados e imediatamente fornecê-los para análise. Mais do que isso, está ligado à análise temporal em si, à medida que se analisa eventos assim que eles acontecem, onde nesse caso podem ser eventos físicos ou químicos.

Esse tipo de análise pode ser “por demanda” ou “contínua”. Uma análise em tempo real por demanda se refere ao tipo de análise que precisa de um comando (pedido) para que se tenha a realização. Já uma análise em tempo real contínua tem sempre valores ou medidas atualizadas sem a necessidade de comandos extras, de maneira que passa a ter uma maior automatização.

Nos últimos anos, com o aumento tecnológico e computacional, novos tipos de análises em tempo real vêm surgindo, e o número de publicações com essas

técnicas têm disparado. Essas técnicas estão diretamente ligadas à chamada Tecnologia Analítica de Processo (Process Analytical Technology – PAT) (LAPLANTE, 2004). Entre técnicas em tempo real, pode-se destacar: Calorimetria (DA SILVA e CAJAIBA DA SILVA, 2011), Análise de Imagem (DE SENA *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2013) e Infravermelho Médio. (DE SOUZA e CAJAIBA DA SILVA, 2013)

Essas técnicas podem ser diferenciadas a partir de como elas são empregadas, na forma de: off-line, at-line, on-line, in-line e não-invasiva. Em uma análise off-line, a amostra a ser analisada deve ser manualmente retirada do processo e transportada para que então possa ser analisada em um laboratório externo. Quando esse tipo de análise após a amostragem manual é feita em um laboratório interno, chama-se então de análise at-line. Em uma análise on-line, tem-se também amostragem do processo, entretanto, ela é feita de maneira automatizada e a análise posterior é feita logo em seguida, em local interno próximo ao processo. Já análise in-line e não-invasiva funciona similarmente, no sentido de não necessitarem de amostragem, entretanto, a análise in-line é invasiva e feita de dentro do processo (CAMPBELL, 1997).

Esse avanço na tecnologia de análises possibilitou uma melhor avaliação de sistemas químicos. Agora, respostas que sejam funções do tempo, tempo-dependente, podem ser avaliadas de maneira e minimizar erros de amostragem e com uma maior velocidade para detecção e análise.

1.5.2. Espectroscopia na região do infravermelho.

Os métodos analíticos espectroscópicos se baseiam na interação da energia radiante com a matéria, medindo a quantidade de radiação produzida ou absorvida por espécies atômicas ou moleculares. Os diversos métodos podem ser classificados de acordo com a região do espectro magnético envolvida na medida. A interação da radiação segue diferentes mecanismos e fornece diferentes tipos de informações (Figura 21).

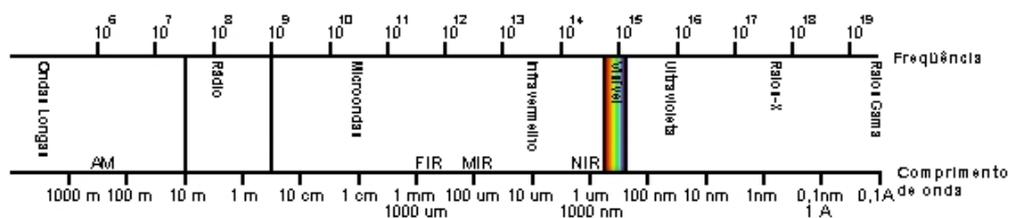


Figura 21. Espectro eletromagnético, transições atômicas e moleculares resultantes da interação da energia radiante com a amostra.

Os métodos espectroscópicos representam uma ferramenta importante na elucidação estrutural de moléculas e na determinação qualitativa e quantitativa de compostos orgânicos e inorgânicos. A espectroscopia na região do infravermelho é um destes métodos, este se baseia nas transições de dois níveis vibracionais da molécula no estado eletrônico fundamental, normalmente observado como espectro de absorção.

Para absorver uma radiação na região do infravermelho, a molécula deve sofrer uma mudança no seu momento de dipolo como consequência de seus movimentos vibracionais e rotacionais. Nestas condições, o campo elétrico alternante da radiação interage com a molécula e causa mudanças nos seus movimentos. Em uma molécula ou ligação polar, a vibração provoca uma flutuação em seu momento de dipolo, produzindo um campo que pode interagir com campo elétrico associado a radiação eletromagnética, gerando absorção de energia que é observada na forma de bandas quando se registra um espectro de infravermelho. (CROUCH, 2007)

Para obter espectros de infravermelhos de uma amostra, faz-se passar através da amostra um feixe de luz infravermelha, mede-se a quantidade de energia absorvida pela amostra a cada comprimento de onda. A partir desta informação obtém-se o espectro de transmissão ou absorção, que mostra os comprimentos de onda do IV a que a amostra absorve a radiação. Pode-se então interpretar que tipos de ligações químicas estão presentes. (SCHMAL, 2011)

A região do espectro eletromagnético correspondente ao infravermelho varia entre os números de onda de $12.800 - 10 \text{ cm}^{-1}$ ou $\lambda = 0,78 - 1.000 \text{ }\mu\text{m}$. Essa região é dividida em três partes denominadas infravermelho próximo, médio e afastado (longínquo).

- IV-próximo ($12.800 - 4.000 \text{ cm}^{-1}$): mais apropriado para análises quantitativas de compostos contendo grupos funcionais formados por hidrogênio ligado a C, N, e O. N. Algumas aplicações do IV-próximo incluem a determinação de água no glicerol, filmes orgânicos e determinação quantitativa de fenol, alcoóis, ácidos orgânicos e peróxidos.
- IV-médio ($4.000 - 200 \text{ cm}^{-1}$): esta região apresenta vibrações características das frequências de grupo e possibilita a identificação de pequenas diferenças nas estruturas das moléculas.
- IV-longínquo ($200 - 10 \text{ cm}^{-1}$): particularmente útil para estudos de materiais inorgânicos, pois as absorções relacionadas com as vibrações de estiramento e deformação angular das ligações entre átomos metálicos e outros ligantes orgânicos e inorgânicos são observadas em frequências menores que 600 cm^{-1} (SCHMAL, 2011).

1.5.2.1. Análise por espectroscopia de Refletância Total Atenuada (ATR).

A espectroscopia de Refletância Total Atenuada (Attenuated Total Reflectance - ATR) utiliza um fenômeno de total reflexão interna em que uma amostra é colocada em contato com um determinado cristal. Um feixe de radiação entra em contato com face externa do cristal sofrendo reflexão interna quando o ângulo de incidência na interface entre a amostra o cristal é maior que o ângulo crítico (dependente do índice de refração dos meios). (MILOSEVIC, 2012)

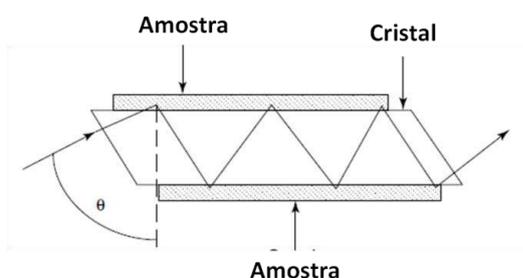


Figura 22. Esquema geral de uma célula de ATR com seu ângulo de reflexão.

Deste modo, o feixe continua dentro do cristal, até entrar em contato com sua outra face, que está cercada da amostra de análise que pode ou não absorver parte do comprimento de onda. Nessa face, o feixe sofre novamente uma nova reflexão, após ter tido contato com a amostra. A intensidade do sinal de absorção é atenuada pela amostra devido às múltiplas reflexões ao longo do comprimento da amostra/cristal. (MILOSEVIC, 2012)

Os cristais usados nas células ATR são feitos de materiais que tem baixa solubilidade em água e possuem alto índice de refletância. Dentre esses materiais estão o seleneto de zinco (ZnSe), germânio (Ge), iodeto de tálio (KRS-5) e mais recentemente diamante. Diferentes designs de células ATR permitem que amostras tanto líquidas como sólidas sejam analisadas. Isto também é possível para sistemas com fluxo através da célula de ATR, incluindo um aparato de entrada e saída do material. Isto permite um fluxo contínuo de solução através da célula e permitem mudanças no espectro que pode ser monitorado pelo tempo. (STUART, 2004)

Dentre as técnicas que utilizam dessa tecnologia, a mais conhecida é a espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (Fourier Transform Infrared – FTIR). Nesse caso, o laser usado tem comprimento de onda na região de infravermelho médio. Como cristal de ATR para esse tipo de equipamento, costuma-se usar diamante ou silício. Esse tipo de equipamento possibilita análises em tempo real in-line , at-line ou on-line e pode ser usado para avaliação de bandas vibracionais moleculares e mudanças nestas que possam acontecer durante uma reação química, possibilitando o monitoramento de reações.

1.5.3.Métodos de adsorção para determinação de áreas e volumes de materiais.

A adsorção é o processo de transferência de um ou mais constituintes (adsorvatos) de uma fase fluida para a superfície de uma fase sólida (adsorvente).

Os métodos de adsorção são importantes para determinação de áreas, volume e distribuição de poros de materiais porosos. Com estes métodos pode-se determinar a textura do polímero ou do material. A textura pode ser definida em função das dimensões espaciais que estejam dentro de limites entre 0,3 1,0 mm, envolvendo tanto a superfície externa como interna de poros. Em resumo, com o

método de adsorção determinam-se as propriedades superficiais do material. Pode-se distingui-los em dois tipos de adsorção (física ou química), dependendo da natureza e das forças de adsorção envolvidas. (SCHMAL, 2011)

Adsorção física ou fisissorção e também conhecida como adsorção de Van der Waals, ocorre quando forças intermoleculares de atração entre as moléculas do fluido e a superfície do sólido são maiores do que as forças de atração entre as próprias moléculas do fluido. As moléculas do fluido aderem-se à superfície do sólido e o equilíbrio é estabelecido entre o fluido adsorvido e o restante que permaneceu na fase líquida. O calor de adsorção é pequeno e da mesma ordem de grandeza dos calores de condensação ou evaporação dos gases (de 0,5 a 5 kcal .mol⁻¹). Neste tipo de adsorção, pode-ser formar camadas moleculares sobrepostas, sendo que força de adsorção diminui com o aumento do número de camadas.

A adsorção física ocorre a temperaturas baixas, e é mais pronunciada quanto mais próxima à temperatura medida é a temperatura de condensação do gás. Devido à baixa energia de interação com a superfície e a inexistência de uma energia de ativação para que adsorção ocorra, a fisissorção atinge rapidamente o equilíbrio, sendo um processo reversível. Entretanto em matérias que apresentam poros muito pequenos a adsorção física é lenta, ou seja, o processo é limitado pela taxa de difusão do gás nos poros.

Na adsorção química, ou quimissorção, há o envolvimento de interações químicas entre o fluido adsorvido e o sólido adsorvente, onde há a transferência de elétrons, equivalente à formação de ligações químicas entre o adsorvato e a superfície do sólido. Neste caso, o calor de adsorção é da mesma ordem de grandeza dos calores de reação (na faixa de 10 a 100 kcal.mol⁻¹, aproximadamente) ou seja, de ligações químicas. Além disso, na adsorção física podem formar-se camadas moleculares sobrepostas, enquanto que na adsorção química se forma uma única camada molecular adsorvida (monocamada). Na quimissorção, são necessários longos períodos de tempo para atingir o equilíbrio, especialmente a baixas temperaturas. (SCHMAL, 2011; REIS, 2013)

Muitos adsorventes de alta área específica são porosos e, com esses materiais, é comum distinguir entre superfície interna e superfície externa. Por convenção, a superfície externa é constituída por todas as proeminências e rachaduras de dimensões mais amplas do que profundas. Já a superfície interna

compreende as paredes das rachaduras, poros e cavidades de dimensões mais profundas do que amplas, que sejam acessíveis ao adsorvato. (REIS, 2013)

No contexto da fisissorção, é conveniente classificar os poros de acordo com o tamanho: (a) Poros com larguras superiores a 50 nm (0,05 μ m) são chamados macroporos; (b) Poros com larguras entre 2 nm e 50 nm são chamados mesoporos; e (c) Poros com larguras inferiores a 2 nm são chamados microporos. (IUPAC, 1985)

Uma das características que se avalia em um polímero é o valor da sua área específica, definida como a superfície interna presente no material por unidade de massa, m².g⁻¹. Outras que são frequentes avaliar é o volume e o diâmetro de poro.

A faixa de área específica pode apresentar grandes variações em virtude da forma, tamanho da partícula e também de sua porosidade. A área específica é inversamente proporcional ao diâmetro médio do poro. Isto é, uma grande superfície específica indica a presença de pequenos poros enquanto pequenos valores são característicos de materiais macroporosos de corpos não porosos. (REIS, 2013)

A utilização da adsorção física para caracterização da área específica e porosidade de sólidos porosos tem sido bastante utilizada nos últimos anos como técnica para controle de qualidade e para caracterização de novos materiais. Em especial através do uso do gás N₂ como agente a ser adsorvido (adsorvato).

Uma isoterma de adsorção pode ser obtida experimentalmente medindo a quantidade de gás adsorvido para valores crescentes de pressão até atingir a saturação ($p/p_0 = 1$), onde todo gás é condensado. Fazendo o caminho inverso, a partir de p_0 , obtém-se a isoterma de dessorção. O volume do gás adsorvido é em função da pressão relativa do sistema a uma temperatura constante.

$$V = f\left(\frac{p}{p_0}\right)_T$$

Equação 1. Expressão que representa a isoterma de adsorção.

Onde V corresponde ao volume total do gás adsorvido, p/p_0 é a pressão relativa e p_0 é a pressão de saturação do sistema.

As técnicas de adsorção de gases utilizadas para determinação dessas estruturas consistem na determinação da quantidade de adsorbato, necessária para formar uma camada monomolecular (monocamada) sobre a superfície a ser medida.

Vários modelos são propostos na literatura para determinar o volume de gás adsorvido (V) em função da pressão relativa, entre eles existe o Método BET (Braunauer, Emmet e Teller) que determina o volume adsorvido a partir das isotermas de adsorção. A partir da equação desta isoterma, os parâmetros físicos do material podem-se determinados, como o número necessário de moléculas para formar uma monocamada, ou a área ocupada pela molécula é conhecida (ou estimada), a partir deste dados pode-se então calcular a área específica do material. Este método também permite uma avaliação da porosidade do material.

$$\frac{p}{V(p_0 - p)} = \frac{1}{C \cdot V_m} + \frac{C - 1}{C \cdot V_m} \cdot \frac{p}{p_0}$$

Equação 2. Cálculo do volume de gás adsorvido pelo método BET.

Onde p e V são, respectivamente, a pressão de equilíbrio e volume total adsorvido (CNTP). Já p_0 é a pressão de saturação, C é a constante BET (depende do sistema sólido-gás considerado) e V_m volume correspondente a monocamada preenchida com o gás (CNTP).

De acordo com a equação a curva de p/V (p_0-p) em função de p/p_0 resulta em uma linha reta (Figura 23), cuja inclinação é obtida pela equação:

$$S = \frac{C - 1}{C \cdot V_m}$$

Equação 3. Expressão geral do coeficiente angular (s).

E a interseção conforme a equação:

$$i = \frac{1}{C \cdot V_m}$$

Equação 4. Expressão geral do coeficiente linear (i)

A equação obtida pelo método BET é linear, sendo somente válida para parte da isoterma em que os valores de p/p_0 estão na faixa de 0,05 – 3, região de linearidade da isoterma.

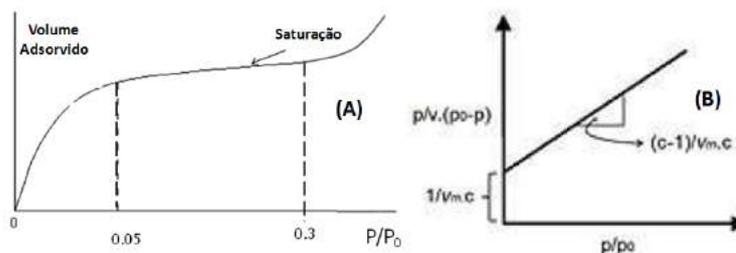


Figura 23. (A) Isotherma de adsorção. (B) Representação gráfica da equação pelo método BET.

O volume da monocamada de gás adsorvido V_m e a constante C de BET, são calculados pela inclinação e o da intersecção no intervalo de pressão relativa de 0,05 a 0,3.

$$V_m = 1/(s + i)$$

Equação 5. Volume da monocamada de gás adsorvido.

$$C = \left(\frac{s}{i}\right) + 1$$

Equação 6. Constante BET.

A área específica, S_{BET} ($m^2 \cdot g^{-1}$), da amostra, é calculada por:

$$S(BET) = \frac{V_m \cdot \sigma \cdot N_A}{(M \cdot V_0)}$$

Equação 7. Área específica pelo método BET.

Sendo σ é a área efetiva ocupada por uma molécula de adsorbato ($1,6 \times 10^{-20}$ m^2 para nitrogênio); N_A é o número de Avogadro (mol^{-1}); M a massa de adsorbato (g) e V_0 é o volume molar do gás a CNTP ($cm^3 \cdot mol^{-1}$). (SCHMAL, 2011) (GASPARETTO, 2012)

A distribuição do tamanho dos poros e a sua correspondente área específica também podem ser calculadas a partir da teoria de BJH (Barrett, Joyner e Halenda). Este modelo assume que todos os poros são de forma cilíndrica e para obtenção dos dados utiliza-se a região da adsorção ou da dessorção da curva para realização dos cálculos.

A isoterma de dessorção é preferida porque esta isoterma corresponde à mais baixa energia, portanto, um estado mais estável. Quando é usada a curva de dessorção da isoterma, a quantidade dessorvida do gás é devido à evaporação do líquido, ou dessorção de uma multicamada. A partir dos valores de volume de gás adsorvido ou dessorvido (V_a) e, da pressão relativa (p/p_0), obtidos experimentalmente, e do diâmetro de poros calculado a partir da equação BJH podem-se construir as curvas de distribuição de tamanho de poros. O modelo de BJH pode ser aplicado na faixa 0,42 até 0,995 p/p_0 , da isoterma e não se aplica aos microporos. (AMGARTEN, 2006)

1.5.4.Métodos térmicos.

A definição geral das técnicas de análises térmicas são aquelas nas quais propriedades físicas de uma substancia e/ou seus produtos de reação são medidas em função da temperatura. Usualmente a substancia é submetida a um programa de temperatura durante a análise. Dentre estes métodos um dos mais utilizados é o termogravimétrico (TGA).

1.5.4.1. Análise termogravimétrica (TGA)

Em uma análise termogravimétrica se registra continuamente a massa de uma amostra, colocada em uma atmosférica controlada, com aumento da temperatura do meio a partir de uma taxa de aquecimento. A representação da variação da massa de uma amostra em função do tempo ou temperatura (depois do processo) é conhecida como termograma ou curva de decomposição térmica. O registro da variação de massa é feita através das medidas de massa da amostra por uma balança muito sensível que esta contida dentro de um forno com atmosfera e temperatura controlada.

Os instrumentos para TGA consistem de uma microbalança sensível, chamada de termobalança: um forno; um sistema de gás de purga para fornecer uma atmosfera inerte (N_2 ou Ar) ou reativa (O_2 ou ar sintético) e um computador para controle do instrumento e aquisição de dados. (CROUCH, 2007)

1.5.5. Microscopia eletrônica.

O método básico para obter o conhecimento detalhado da superfície de materiais é através da microscopia.

1.5.5.1. Microscopia eletrônica de varredura.

A microscopia óptica permaneceu por um longo tempo como uma técnica de análise de superfície de materiais. Porém o desenvolvimento de microscópios mais avançados tornou este método quase obsoleto devido sua limitação no poder de resolução frente aos microscópios eletrônicos. Vale ressaltar que resolução e poder de resolução são conceitos diferentes discutidos aqui. “Resolução” indica a menor distância que se pode distinguir entre dois pontos, “poder de resolução” indica, para um dado instrumento, a capacidade de resolver detalhes de um material observado. Para uma amostra observada em um sistema ótico, por exemplo, a capacidade desse microscópio de separar e quantificar a detalhes da imagem obtida determina o “poder de resolução” do instrumento.

O microscópio ótico pode obter um limite de resolução máximo de $0,2\mu\text{m}$ porém por mais sofisticados que sejam pouco pode ser feito para alterar esse limite: o comprimento de onda é um fator limitante, pois não enxergamos a luz em λ menor que o correspondente à radiação violeta.

No caso da microscopia eletrônica, o limite de resolução está associado a alguns outros fatores que não são cabíveis na microscopia ótica. A resolução é muito maior, já que o comprimento do feixe do elétron irá definir, juntamente com outros fatores, o poder de resolução do microscópio eletrônico utiliza feixe de elétrons e não de radiação luminosa como MO. Dessa forma, considerando as propriedades ondulatórias do elétron, um fino feixe dessas partículas interagindo com uma amostra em condições apropriadas define um alto poder de resolvente: cerca de 10 nm para MEV convencionais, podendo chegar a uma faixa de 1-2 nm para os de alta resolução. (SCHMAL, 2011)

Diferente do MO que forma imagens de forma direta, ou seja, raios atravessam amostra e uma imagem real e ocular é obtida, no MEV isso não é observado, pois a geração de imagens é de forma indireta. No MEV não existe caminho ótico, o que se observa é o resultado da interação entre os elétrons dos feixes primários e a amostra.

Ao incidir na amostra, o feixe de elétrons primários interage com os átomos do material e provoca espalhamento e emissão de vários tipos de radiação, dentre eles raios x característicos. Este tipo de radiação é normalmente de maior interesse nas análises de MEV, e a maioria de equipamentos possui detectores capazes de coletar esses sinais.

1.5.5.2. Raios X característicos.

Os raios X que são gerados na interação amostra-feixe são classificados como raios X contínuos, raios X secundários e raios X característicos. Esse último é de maior interesse na microanálise química por EDS.

Os raios X característicos são gerados quando um elétron de uma camada mais interna do átomo é ejetado pela interação feixe primário: cria-se um buraco que é preenchido por outro elétron de uma camada mais externa. A diferença de energia entre o estado inicial e final da transição é equivalente aos raios X característicos de cada elemento.

Em uma microanálise típica de raios de X característicos, que gera um espectro EDS (Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy), obtemos picos relativos aos elementos presentes na amostra. Esse espectro ilustra a relação entre contagem (número de fótons recebidos) e os picos de energia em KeV, relativos aqueles elementos.

Um fator importante é que absorção desses raios X pelo detector é convertida em valores de tensão distintos e são gerados pulsos elétricos que correspondem aos raios X característicos de cada elemento. Deve-se ressaltar, porém, que os espectros de EDS não podem ser considerados uma análise quantitativa acurada, não permitindo que todas as regiões da amostra sejam homogeneamente estudadas. Além disso, pode haver absorção das raios de um elemento por outras referentes a outros elementos por outras referentes a outros elementos que podem

estar presentes no volume analisado. A quantificação só pode ser considerada em amostras planas e perpendiculares nos feixes.

1.5.6. Análise Elementar para CHN.

A análise elementar para CHN é uma técnica que fornece por um meio rápido a determinação de carbono, hidrogênio e nitrogênio em matrizes orgânicas e outros tipos de materiais. Ela é capaz de manusear um grande variedade de amostras, incluindo sólidos, líquidos e voláteis e viscosas nas áreas de polímeros, químicas, farmacêuticas, comida e energia.

Os analisadores são em sua maioria construída em forma modular podendo ter diferentes configurações, por exemplo, CHN, CHNS ou CNS dependendo de sua aplicação. Esta adaptabilidade permite não somente flexibilidade de operação mas também o uso de uma faixa ampla de pesos de amostras, de uma fração de um miligrama para várias gramas (macro-sistemas).

Na sua forma mais simples, a análise simultânea CHN requer alta temperatura de combustão em um ambiente rico em oxigênio. Sua combustão pode ser gerada sobre condições estáticas (introdução de um certo volume de oxigênio) ou em condições dinâmicas (introdução de um fluxo constante de oxigênio por um certo período de tempo). Frequentemente, catalisadores são também adicionados no tubo combustor para ajudar na conversão.

1.5.6.1.Princípios básicos.

No processo de combustão (temperatura da câmara até 1000 °C), carbono é convertido em CO₂, hidrogênio em água e nitrogênio em gás N₂. Se outros elementos assim como o cloro estiver presente, ele também irá ser convertido em produto de combustão, como ácido clorídrico. Vários tipos de adsorventes são usados para remover esses produtos de combustão adicionais, caso contrário a determinação desses elementos se torna necessária. A Figura 24 é uma representação geral de um analisador de CHN.

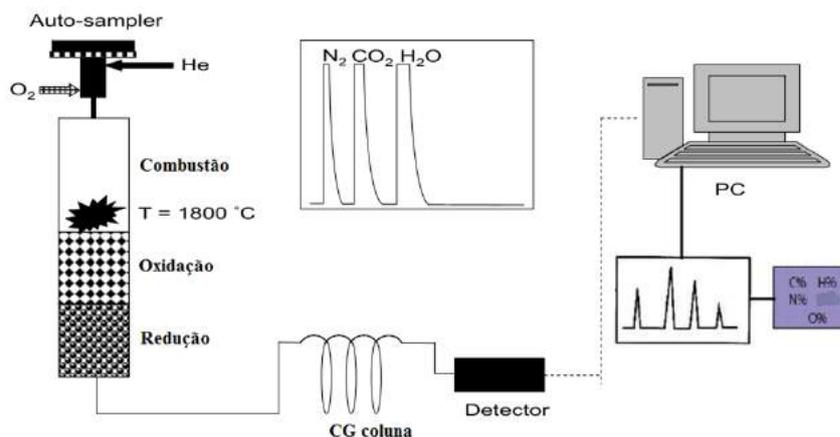


Figura 24. Esquema geral da análise elementar de C, H, N.

Os produtos de combustão são arrastados para fora da câmara de combustão por um gás inerte como hélio, e passado sobre cobre aquecido (cerca de 600 °C) de alta pureza. A função do cobre é eliminar algum traço de oxigênio residual não consumido no início da combustão, além de converter algum óxido de nitrogênio para gás N₂. Os gases são então passados através dos adsorventes deixando somente CO₂, água e N₂ que são direcionados para detector.

A detecção dos gases pode ser tratada de diversas formas, dentre elas está a separação por CG seguida por quantificação usando detector de condutividade térmica. Para quantificar esses elementos é necessário calibrar cada elemento usando padrões microanalíticos de alta pureza como acetanilida e ácido benzoico. (THOMPSON, 2008)

1.6.Objetivo.

Este trabalho tem como objetivos geral:

- Obtenção de uma resina do tipo sequestradora, por um processo simples, contendo grupo funcional acil-hidrazida para remoção de aldeídos e cetonas em diferentes soluções.

E como objetivos específicos:

- Determinação das propriedades texturais da resina utilizando métodos de adsorção física com N₂ líquido, de esta forma obter valores correspondentes a área específica, volume e diâmetro de poro;

- Caracterização da resina e determinação de suas propriedades texturais por diferentes técnicas. As técnicas escolhidas foram: espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (IV-TF), análise orgânica elementar para CHN, análise termogravimétrica (TGA), microscopia eletrônica de varredura acoplado detector EDS (MEV-EDS) e métodos de adsorção física com N₂.

- Avaliar a capacidade da resina em reagir com diferentes tipos de aldeído e cetonas em diferentes solventes, através do monitoramento da reação em tempo real utilizando espectroscopia de refletância total atenuada;

- Desenvolvimento de método de recuperação da resina.

2.Resultados e Discussão.

2.1.Síntese e caracterização da resina Amber15-Iso.

A síntese deste material se baseia em uma reação ácido-base entre o anel piridínico da isoniazida e o grupo ácido sulfônico da resina Amberlyst-15. Esta reação, que passará a ser chamada de “incorporação”, da isoniazida na Amberlyst-15 possibilita a adição do grupo acil-hidrazida a resina modificando-a, obtendo um novo material (Amber15-Iso).

O processo de obtenção da Amber15-Iso (Figura 25) foi realizado em uma única etapa que ocorre em tempo muito menor do que o requerido pelos métodos convencionais que são utilizados na produção de acil-hidrazidas comerciais (EMERSON *et al.*, 1979). Desta forma, o grupo acil-hidrazida (presente na isoniazida) pode conferir a Amber15-Iso a capacidade de reagir de forma específica com aldeídos e cetonas.

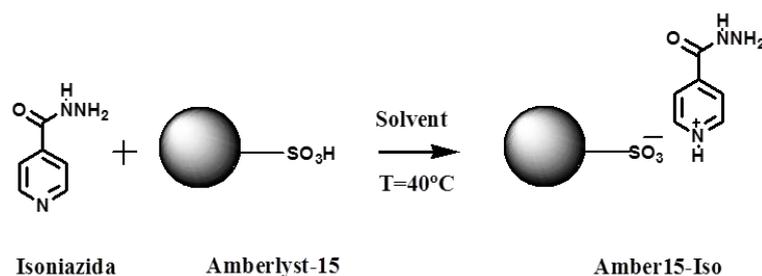


Figura 25. Esquema da reação da isoniazida com a Amberlyst-15 para obtenção da resina Amber15-Iso.

As reações para obtenção da Amber15-iso foram feitas em um sistema tipo batelada com temperatura ($T=40^{\circ}\text{C}$) e agitação controlada ($r=120$ rpm). Tendo sido estabelecidas as condições de temperatura e agitação, a isoniazida foi adicionada ao solvente e após sua solubilização adicionou-se a Amberlyst-15. Todas as reações foram monitoradas em linha por análise em tempo real através da aquisição de espectros no infravermelho obtidos por ATR-FTIR.

A reação descrita acima foi realizada em três diferentes meios (1,4-dioxano, etanol e água) a fim de averiguar qual solvente é o mais adequado para síntese.

A Figura 26 mostra o gráfico 3D (dependente do tempo) obtido com ATR-FTIR da reação da isoniazida com Amberlyst-15 em água.

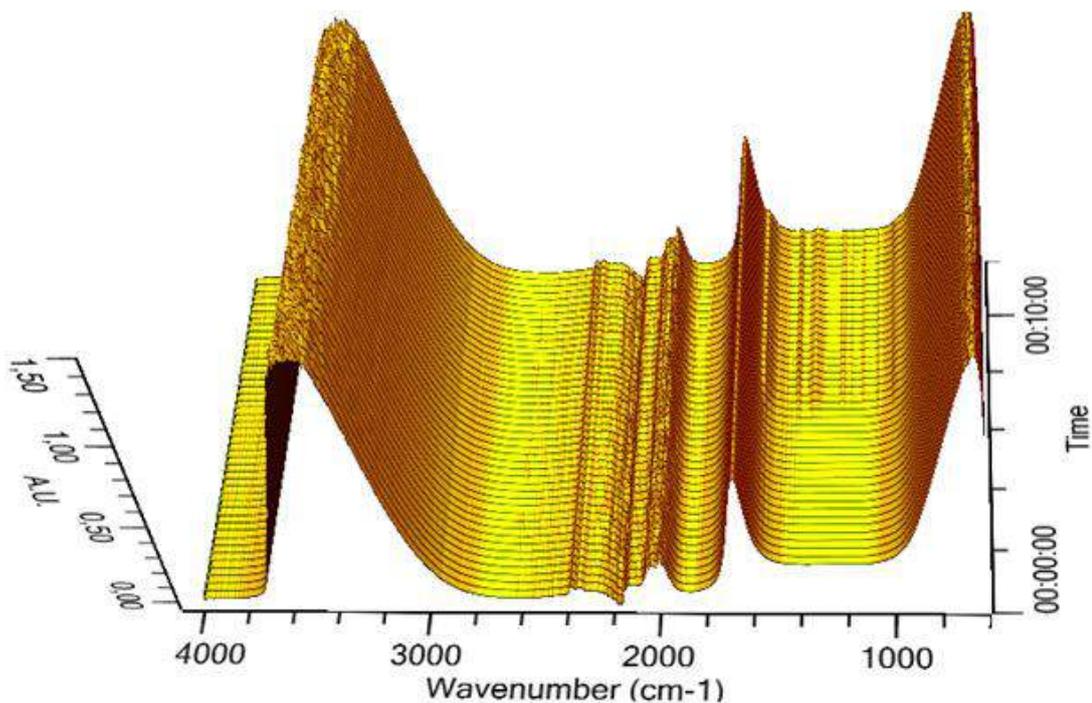


Figura 26. Gráfico 3D da reação da isoniazida com Amberlyst-15 em água obtido por ATR-FTIR.

Pode-se observar na figura um espectro muito similar ao da água pura, as bandas relacionadas à isoniazida, que aparecem na região inferior a 1700 cm^{-1} , são quase imperceptíveis. O equipamento utilizado permite a subtração das absorções do solvente de maneira tal que o espectro do substrato fica evidenciado (Figura 27).

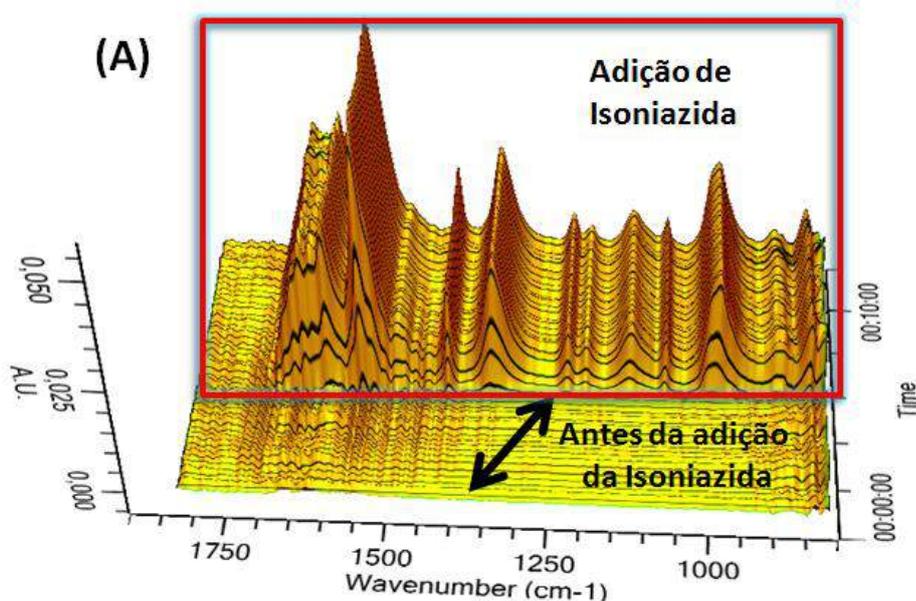


Figura 27. Gráfico 3D da região 1800-100 cm^{-1} da reação da isoniazida com Amberlyst-15 em água obtida por ATR-FTIR.

A adição da isoniazida na água foi feita após 10 minutos de aquisição dos espectros. Com a subtração das absorções do solvente somente as absorções da isoniazida estarão presentes. Isto pode ser confirmado com a comparação com o espectro da isoniazida obtido em pastilha de KBr (Figura 28).

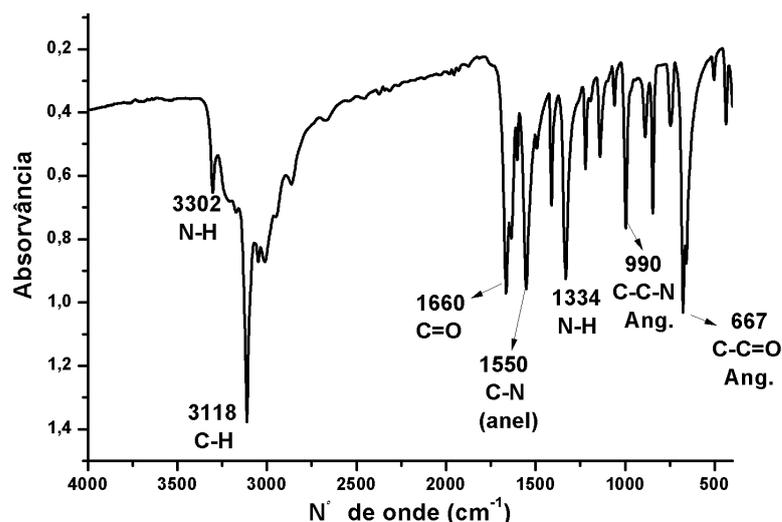


Figura 28. Espectro IV-TF em pastilha de KBr da isoniazida.

Sabe-se que a célula ATR-FTIR pode somente detectar substâncias presentes em solução ou partículas sólidas na faixa de 2-3 μm de diâmetro (MILOSEVIC, 2012) neste caso, célula detecta a solução contendo água e isoniazida.

Após adição da Amberlyst-15 as bandas vibracionais da isoniazida diminuem a sua intensidade (Figura 29), sendo uma indicação que esta foi removida da solução, ou seja, foi “incorporada” à resina. A reação entre a isoniazida e a Amberlyst-15 obteve como produto a resina que foi nomeada de Amber15-Iso.

A Figura 29(A) mostra o espectro 3D desta reação (tendo subtraído o espectro da água pura) a intensidade das bandas da isoniazida caem bruscamente após adição da Amberlyst-15.

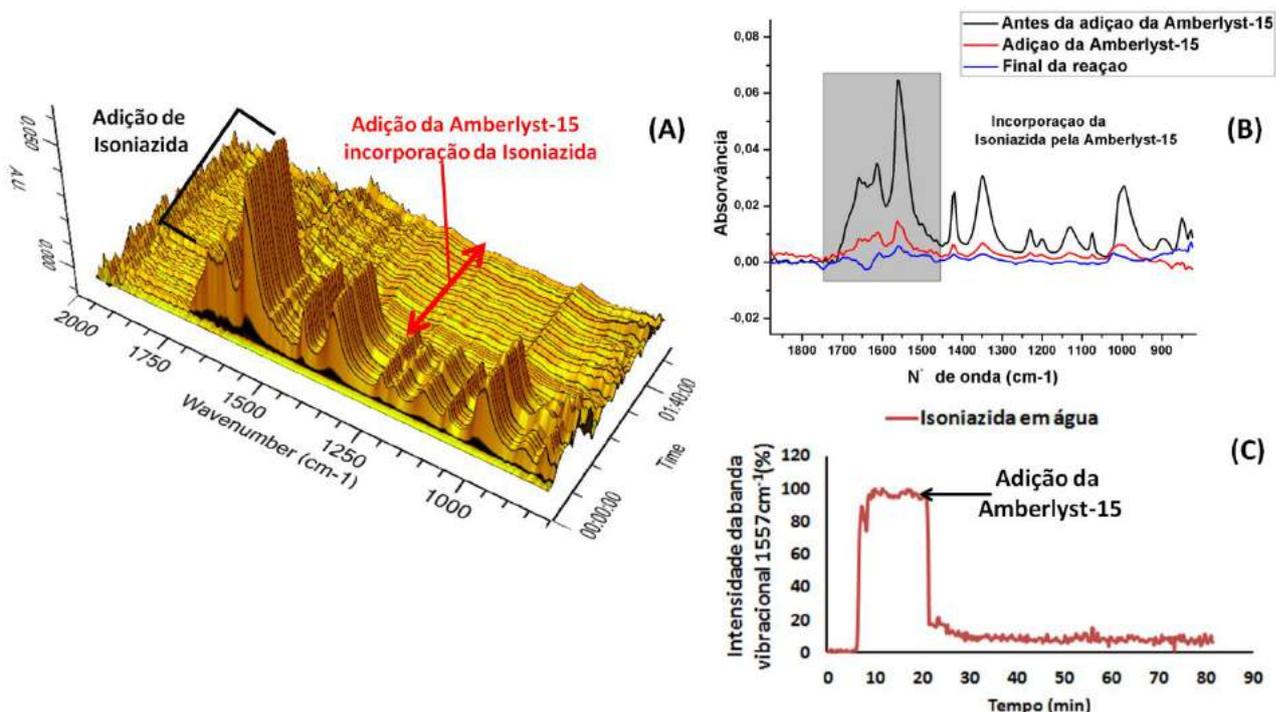


Figura 29. (A) Gráfico 3D ATR da reação entre a isoniazida e Amberlyst-15. (B) Espectros selecionados da isoniazida em água antes e depois da adição da resina. (C) Gráfico do monitoramento da banda 1557cm^{-1} durante a reação.

Na Figura 29(B) são os espectros obtidos da solução; antes da adição da resina (preto), após a sua adição (vermelho) e no final da reação (azul). Assim como no gráfico 3D, ao comparar os três em conjunto se observou a diminuição das intensidades das bandas. O gráfico na Figura 29(C) é do monitoramento da intensidade da banda vibracional correspondente ao estiramento do anel piridínico (1557 cm^{-1}) da isoniazida que diminui de imediato quando há adição da resina. Pela lei de Lambert-Beer sabe-se que a intensidade das bandas vibracionais são diretamente proporcionais a concentração da isoniazida em solução, a diminuição da intensidade é um indício da incorporação desta na resina.

A fim de verificar se o decaimento total da intensidade das bandas vibracionais no infravermelho (IV) corresponde ao máximo de isoniazida incorporada pela resina, foi preparada uma nova solução contendo o dobro da quantidade de isoniazida em água e em seguida foi adicionada a mesma quantidade de Amberlyst-15 (ver metodologia para obtenção da Amber15-Iso) (Figura 30).

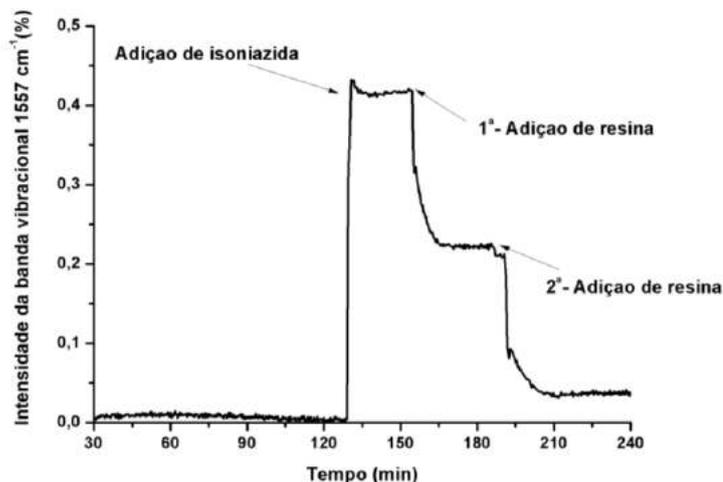


Figura 30. Monitoramento da incorporação máxima de isoniazida na Amberlyst-15 em água através da banda 1557 cm^{-1} medida por ATR-FTIR.

Com adição da Amberlyst-15 as intensidades das bandas vibracionais da isoniazida diminuíram, ou seja, ocorreu a reação, porém, a quantidade de resina adicionada foi insuficiente para reagir com toda isoniazida presente, já que o decaimento não foi completo, neste caso, foi necessária outra adição da resina (de mesma quantidade) para completar a reação.

As reações de isoniazida com Amberlyst-15 foram feitas em triplicata para cada um dos solventes estudados (água, etanol e dioxano). Com base nestes dados o intervalo de confiança foi calculado (utilizando como ferramenta o teste-t de student) para determinar a capacidade de incorporação do material para cada solvente. A capacidade foi definida do número de moles de isoniazida incorporadas (calculados gravimetricamente entre Amberlyst-15 e Amber15-Iso) por grama de resina. Os resultados são mostrados na Tabela1.

Tabela 1. Capacidade de incorporação de isoniazida na resina em diferentes solventes.

Solvente	Capacidade de Incorporação (mmol/g-1)	Desvio Padrão	Valor de t(a)
Água	1,98	0,08	-
Etanol	2,02	0,06	0,88
1,4-Dioxano	2,07	0,05	2,00

(a) O teste t para amostras independente foi feito em relação aos valores de água com $\alpha=0.05$, onde

$t_{\text{crítico}}$ é 2,77.

Como mostram os valores calculados pelo teste-t, a incorporação não é afetada significativamente pelo tipo de solvente. Neste teste estatístico, uma hipótese é criada entre os dois valores médios (os comparados), tendo em conta as suas variâncias. Para esta hipótese ser verdade, o valor t calculado deve ser menor do que o t-crítico, tabelado para este grau de liberdade; caso contrário, a hipótese é falsa e os meios são diferentes.

Neste caso, a medida da capacidade de incorporação de isoniazida em água é estatisticamente a mesma que em etanol e 1,4-dioxano com uma certeza de 95%. Como a água é o solvente mais acessível, de menor custo em relação aos outros dois estudados, ela foi escolhida como o solvente da reação de incorporação.

Mesmo que não afetando o equilíbrio, o tipo de solvente utilizado altera a cinética de reação. A Figura 31 mostra a reação para obtenção da Amber15-Iso a partir do monitoramento da banda 1557 cm^{-1} (característica da isoniazida) em cada um dos três solventes estudados.

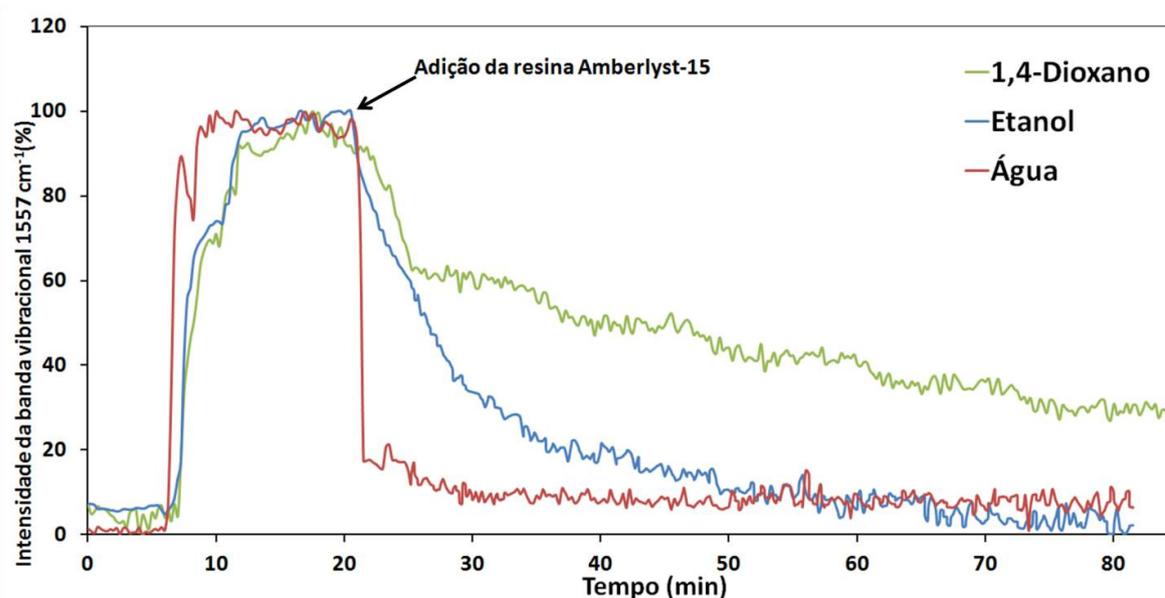


Figura 31. Monitoramento da incorporação máxima de isoniazida na Amberlyst-15 em diferentes solventes através da banda 1557 cm^{-1} medida por ATR-FTIR.

Os resultados presentes na Figura 31 indicam que a estrutura e o grau de polaridade do solvente são cruciais na cinética de reação. Como a água é o solvente com maior constante dielétrica dos três, e apresenta uma interação mais eficiente com as moléculas de isoniazida, por meio de ligação de hidrogênio, esta contribui para uma melhor solubilização. Isto facilitou o deslocamento das moléculas de isoniazida até os sítios ácidos da resina Amberlyst-15 que possibilitou a ocorrência

da reação em menor tempo do que o exigido nas incorporações em etanol e dioxano. Na Figura 31 se observa que a reação em água durou aproximadamente 5 minutos, enquanto que em etanol teve seu término em 40 minutos e em 1,4-dioxano levou mais de 60 minutos. Estes resultados em conjunto com os valores obtidos pela análise gravimétrica (Tabela 1) indicam preferência para água como solvente para obtenção da resina Amber15-Iso.

A Figura 32 é o gráfico 3D do meio contendo a resina Amber15-Iso em água a $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ usando-se o artifício de desconto das absorções do solvente.

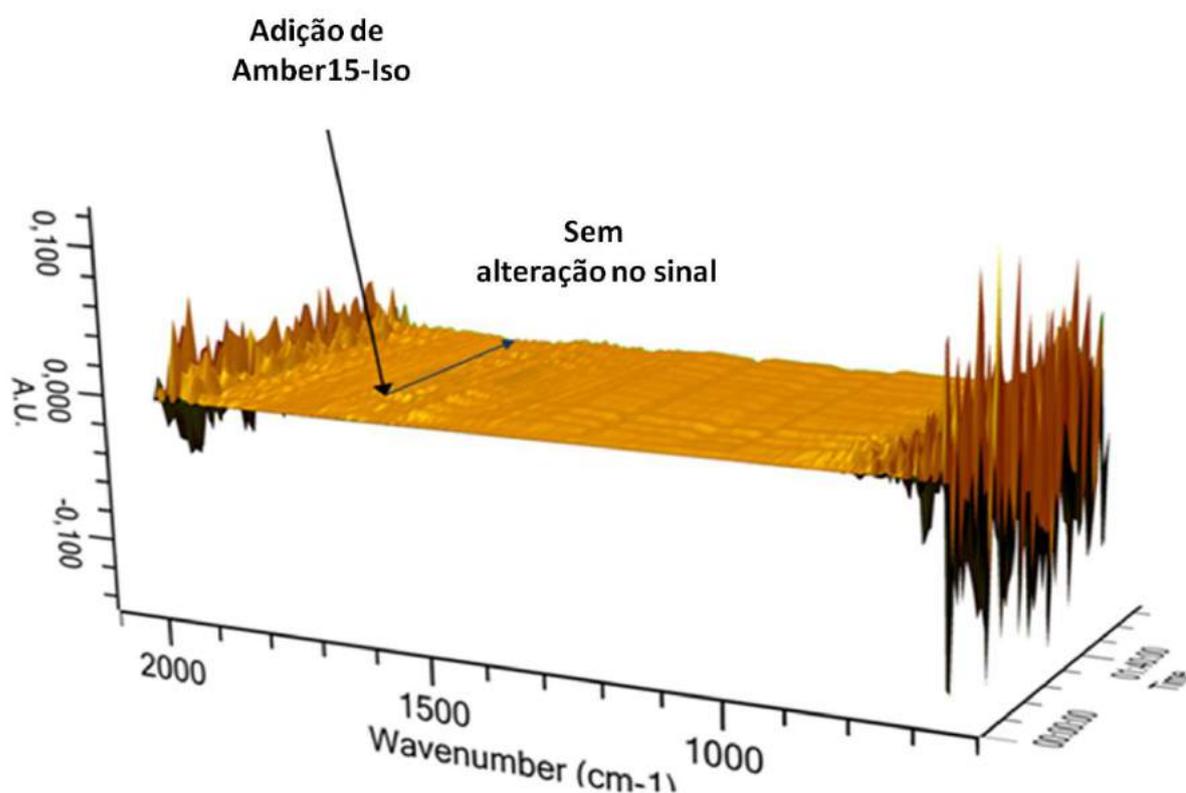


Figura 32. Gráfico 3D ATR-FTIR da resina Amber15-Iso em água (subtração do espectro do solvente puro).

Pode-se observar que não ocorreu nenhuma alteração no sinal da linha base, indicando que a izonizada incorporada não foi liberada num período de aproximadamente 2 horas. Este resultado indicou que nenhum material foi despreendido da fase sólida. Caso a interação entre o anel piridínico o grupo sulfônico não fosse forte a izoniazida poderia ser liberada no meio e solubilizada pela água, com isso, ocorreria a variação no sinal da linha base no gráfico.

A resina Amber15-Iso mostra uma capacidade média de fixação de 2 mmol/g, enquanto a comercial (que tem o grupo sulfonil hidrazida suportado no polímero) tem a capacidade de 1,5-3mmol/g (ALDRICH). Isto indica que a resina proposta aqui neste trabalho pode ser considerada similar, em relação ao número de sítios reativos com a comercial.

O produto (Amber15-Iso) foi caracterizado pelas seguintes análises: espectroscopia no infravermelho (IV-FT), análise termogravimétrica (TGA), análise elementar para CHN, microscopia eletrônica de varredura com energia dispersiva de raios-x (MEV-EDS) e métodos de adsorção física para determinar área específica, volume e diâmetro de poro.

2.2. Análise elementar de CHN.

Um analisador elementar CHN proporciona um meio rápido para determinação de carbono, hidrogênio e nitrogênio presentes em matrizes orgânicas e outros tipos de materiais. Este processo, como já foi discutido, é feito através da combustão do material a elevadas temperaturas em ambiente rico em oxigênio. O carbono presente é convertido em CO₂, o hidrogênio em água e nitrogênio em N₂. (THOMPSON, 2008)

A análise de CHN foi realizada com objetivo de comprovar que resina Amber15-Iso tem presente na sua composição nitrogênio e qual seria esta porcentagem. A Tabela 2 mostra os valores de C, H, N correspondentes a Amberlyst-15 e Amber15-Iso, para cada amostra foram feitas triplicatas, os valores da tabela correspondem à média.

Tabela 2. Média da análise elementar de C, H, N das resinas Amberlyst-15 e Amber15-Iso.

Amostra	N(%)	C(%)	H(%)
Amberlyst-15	0	40,64	5,97
Amber15-Iso	6,89	47,78	5,14

Os valores da Tabela 2 mostram que a resina Amber15-Iso possui nitrogênio, diferente da resina padrão, indicando que houve modificação do material. A Amber15-Iso possui 6,89% de nitrogênio, 47,78% de carbono e 5,14% de hidrogênio

o que corresponde a 59,81% da composição da resina sendo que 40,19% é a porcentagem de oxigênio e enxofre que também a compõem.

2.3. Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV-TF).

Os espectros de IV-TF da resina Amberlyst-15 comercial e da resina Amber15-Iso foram comparados na Figura 33.

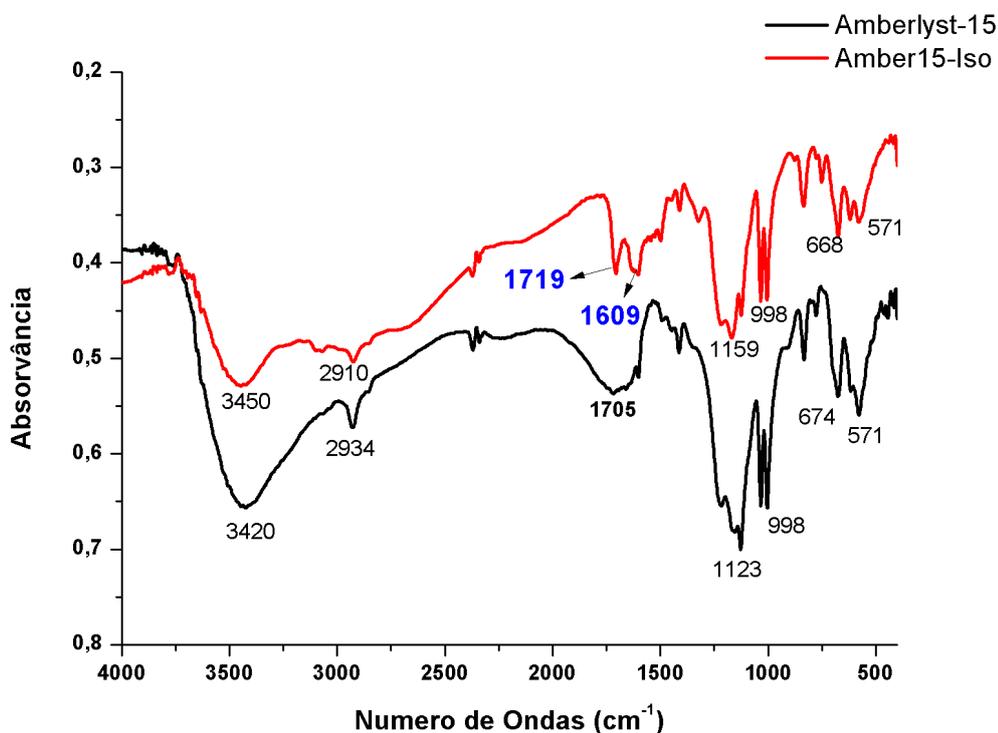


Figura 33. Espectro de IV-TF com pastilha de KBR das resinas Amberlyst-15 e da Amber15-Iso.

A principal diferença do espectro da Amber15-Iso em relação ao da Amberlyst-15, é o aparecimento de duas bandas, uma em 1719 cm⁻¹ e a outra em 1609 cm⁻¹ que correspondem aos estiramentos C=O da carbonila e dobramento C-N do anel piridínico, respectivamente.

Como a isoniazida está em concentração menor frente à resina (2 mmol/g), outras bandas características por já apresentarem baixa intensidade não são perceptíveis.

2.4. Análise termogravimétrica (TGA).

A análise termogravimétrica é uma das principais técnicas termo analíticas, que permite determinar a perda ou ganho de massa de uma substância durante o aquecimento da amostra (SCHMAL, 2011).

A curva de degradação térmica (TGA) da isoniazida (Figura 34) apresenta dois pontos de perda de massa. O mais significativo foi na faixa de temperatura de 167 a 301 °C que corresponde cerca de 80% da massa perdida. O outro é na faixa de 301 a 340 °C quando há a degradação total da substancia. Estes resultados estão de acordo com a literatura. (RAGHVENDRA e SARASWATHI, 2012; RAZAK *et al.*, 2014)

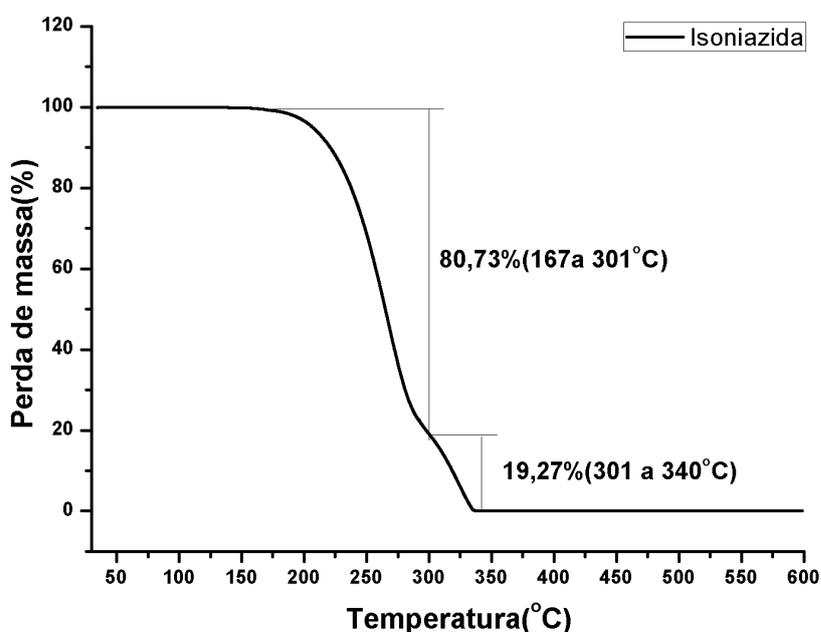


Figura 34. Curva de TGA da isoniazida.

A curva de degradação térmica (TGA) da Amberlyst-15 apresentou três pontos de perda de massa significativa como é apresentado na Figura 35.

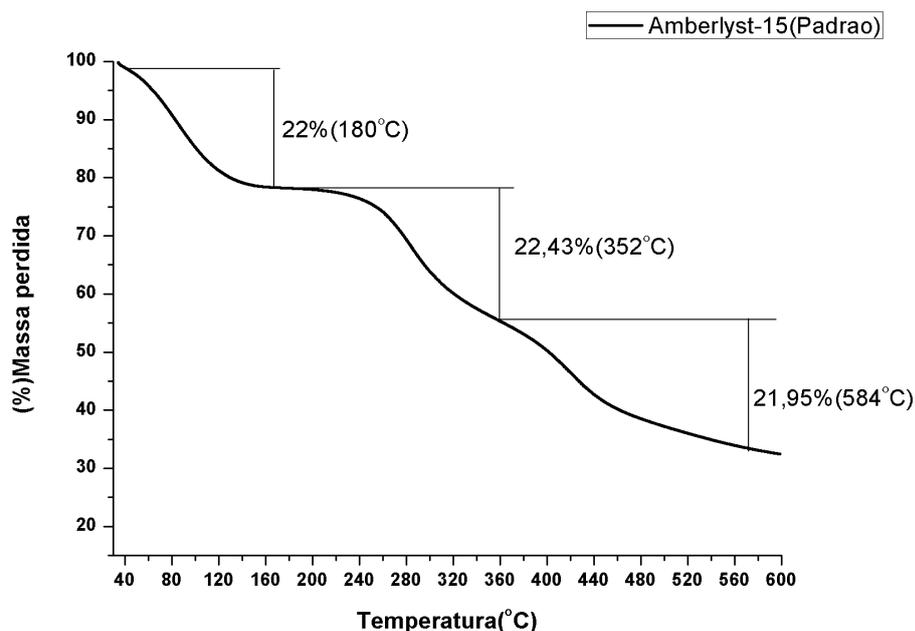


Figura 35. Curva TGA da Amberlyst-15.

O primeiro a 180°C é associado à remoção de moléculas de água adsorvidas fisicamente. Já o segundo, a perda está numa faixa de temperatura de 200°C-352°C, pode ser atribuído à despolimerização das cadeias de poliestireno e decomposição do grupo ácido sulfônico. E o último ponto acima de 400°C corresponde a degradação do divinilbenzeno (BOTHE *et al.*, 1979).

A curva de TGA da resina modificada Amber15-Iso (Figura 36) apresentou também três pontos de perda de massa. O primeiro em 160°C que pode associar a perda de água adsorvida fisicamente, o segundo na faixa de 180°C - 278°C pode corresponder a degradação da isoniazida. (RAGHVENDRA e SARASWATHI, 2012).

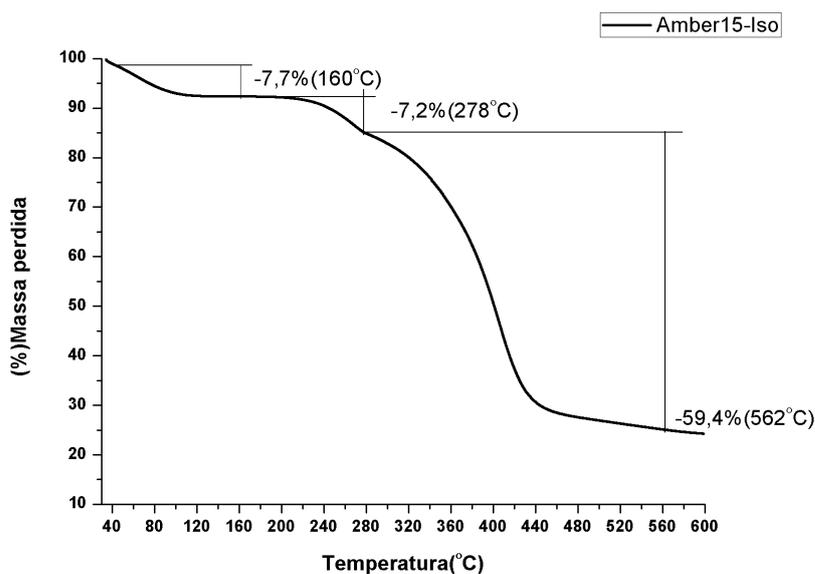


Figura 36. Curva de TGA da Amber15-Iso.

Como a isoniazida está incorporada à resina (resultado de uma reação ácido-base) seu tempo de degradação é maior devido a esta força de interação, além disso, a perda de massa em torno de 7% está associada à pequena concentração dela incorporada na Amberlyst. Por fim, o terceiro ponto (562°C) seria a degradação do divinilbenzeno.

As curvas de TGA da Amberlyst-15, Amber15-Iso e isoniazida são mostradas no gráfico da Figura 37 a fim de compará-las.

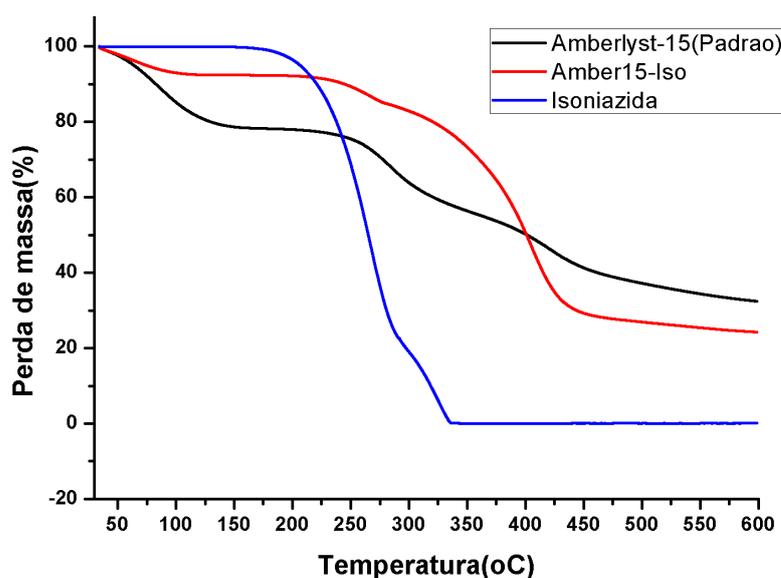


Figura 37. Comparação entre as curvas de TGA da Amberlyst-15 e Amber15-Iso.

As três substâncias apresentam curvas de degradação térmica diferentes entre si, logo se entende que são compostos diferentes.

2.6. Métodos de adsorção gasosa para determinação de área específica, volume e diâmetro do poro.

Os métodos de adsorção física são importantes para determinação de propriedades texturais como: área específica; volume e tamanho de distribuição de poro; diâmetro médio de poro e densidade do sólido de materiais porosos aplicados a diversas áreas.

A isoterma de adsorção é representada pela quantidade de gás adsorvido no equilíbrio em função da pressão parcial p/p_0 , para uma temperatura constante. Já isoterma de dessorção é representada pela quantidade de gás adsorvido que é desprendido no equilíbrio também em função de p/p_0 .

O método para a medida de porosidade depende do tipo de material, diâmetro do poro e forma. O diâmetro de materiais microporosos variam entre 0,3 nm a 2 nm; os mesoporos variam entre 2 nm a 50 nm. Os macroporos tem diâmetro acima de 50nm, podendo chegar 10^5 nm. Os micros e mesoporos podem ser determinados por métodos de adsorção e/ou dessorção de N_2 ou Ar (SCHMAL, 2011)

As propriedades texturais da resina Amberlyst-15 estão descritas na literatura (KUNIN *et al.*, 1962; HAAS, 2006; PAL *et al.*, 2012).

Existem vários modelos que descrevem isotermas de adsorção e dessorção, dentre eles, neste trabalho foram usados os modelos Brunauer, Emmett, Teller (BET) para determinar a área específica (TÓTH, 1995). Já o modelo Barret, Joyner, Halenda (BJH) foi utilizado para medidas do volume e diâmetro de poro (BAVYKIN *et al.*, 2004).

A resina Amberlyst-15 é utilizada como catalisador de várias reações orgânicas (PAL *et al.*, 2012).

A área específica de um catalisador determina a acessibilidade dos reagentes aos sítios ativos, no caso da Amberlyst-15 dos sítios ácidos. A magnitude desta área determina se um catalisador promove satisfatoriamente uma reação química.

Com base nos métodos de adsorção e dessorção física de gases em materiais porosos, pode-se supor que a área específica de um catalisador é

equivalente à área a ser ocupada por cada molécula de gás em condições determinadas (SCHMAL, 2011).

As análises foram feitas com Amberlyst-15 (padrão) e Amber15-Iso sintetizada. Os resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Resultado da análise de Adsorção/Dessorção de N₂.

Amostras	S_{BET}(m²/g)	S_{sp}(m²/g)	V_{BJH}(cm³/g)	V_{sp}(cm³/g)	D(Å)
Amberlyst-15	60,80	58,50	0,1653	0,1129	234,6
Amber15-Iso	42,07	39,42	0,0487	0,0586	86,2

A área específica da Amberlyst-15 obtida pelo método BET foi de 60,80 m²/g, este valor corresponde com o que é descrito na literatura (PICO, 2013) enquanto da Amber15-Iso foi menor, cerca de 42,07 m²/g, sendo esta mais um dado da reação entre o anel peridínico e sítios ácidos da Amberlyst-15.

Na avaliação do volume de poros, se supõe que o gás inerte condensa nos poros. O volume é determinado a partir da quantidade de gás (convertido em líquido por condensação) requerida para preencher os poros.

Comparando os valores de volume de poro (Vp) entre as resinas, para Amberlyst-15 Vp = 0,1653 cm³/g, já para Amber15-Iso Vp = 0,0487 cm³/g ou seja, menos de 1/3 em relação a resina original. Este resultado também se observou em relação ao diâmetro (Dp) do poro. Amber15-Iso possui Dp = 86,2Å, ou seja, 1/3 menor em relação a Amberlyst-15 Dp = 237Å. Os dados obtidos do volume e diâmetro em conjunto com a área específica corroboram que a resina Amber15-Iso na estrutura contém a isoniazida.

2.5. Microscopia eletrônica de varredura com EDS.

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) tem sido amplamente empregada na caracterização de materiais (CROUCH, 2007). Outro aspecto importante na caracterização de materiais é a determinação de sua composição química. Os MEVs equipados com detectores de energia dispersiva de raios-x (EDS) são de fundamental importância na determinação da composição dos compostos.

Com o MEV-EDS, é possível determinar a composição química pontual ou superficial das fases que compõem a substância, constituindo ao EDS um papel indispensável na caracterização e distribuição espacial de elementos químicos (SCHMAL, 2011). Com base nisso, o MEV-EDS foi utilizado para obter imagens tanto da resina padrão quanto da modificada a fim de verificar possíveis diferenças quanto sua forma e através do detector EDS determinar qualitativamente os elementos que as compõem.

A Figura 38(a) é a imagem obtida por MEV da resina Amberlyst-15 e a 38(b) é do corte da seção transversal da mesma (o corte foi realizado a fim de analisar o interior da resina). Pela imagem da seção transversal, pode-se dizer que a resina é compacta, ou seja, não apresenta nenhum poro ou cavidade, neste caso ela pode ser classificada como do tipo gel. Como descrito na literatura, a Amberlyst-15 estar na forma de uma microesfera com 525 μm de diâmetro (HARMER e SUN, 2001; PAL *et al.*, 2012; PICO *et al.*, 2013).

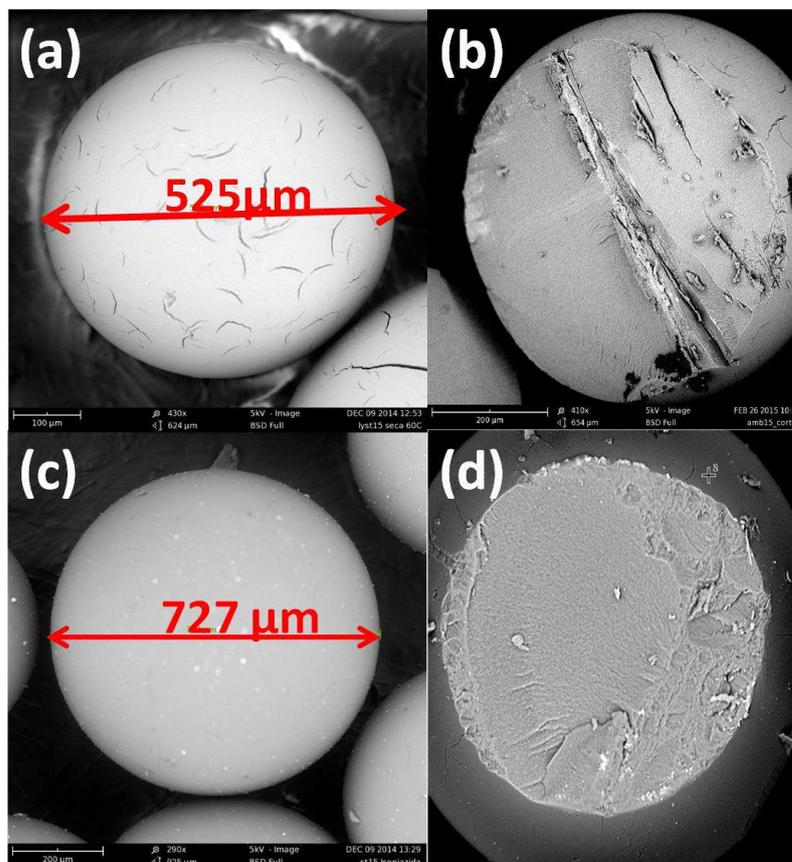


Figura 38. Imagem MEV da Amberlyst-15 (a), do corte da seção transversal da Amberlyst-15 (b), da Amber15-Iso (c) e do corte da seção transversal da Amber15-Iso (d).

As Figuras 38(c) e 38(d) são imagens obtidas por MEV da resina Amber15-Iso e do corte da seção transversal da mesma, respectivamente. Pela imagem, visualmente, em toda superfície da Amber15-Iso (diferente da Amberlyst-15) parece ter pontos brilhosos, semelhantes a sólidos pequenos. Já na área do corte transversal, pequenos sólidos são notados que poderiam indicar a isoniazida presente. Além disso, pelas imagens pode-se dizer que não houve destruição da resina após a reação com a isoniazida.

Os espectros obtidos pelo EDS mostram diferenças entre os dois tipos de resina. Foram feitas varreduras em várias regiões diferentes de cada material como é observado nas Figuras 39(a) e 39(c). Em cada ponto foram analisados os elementos presentes gerando os espectros das Figuras 39(b) e 39(d).

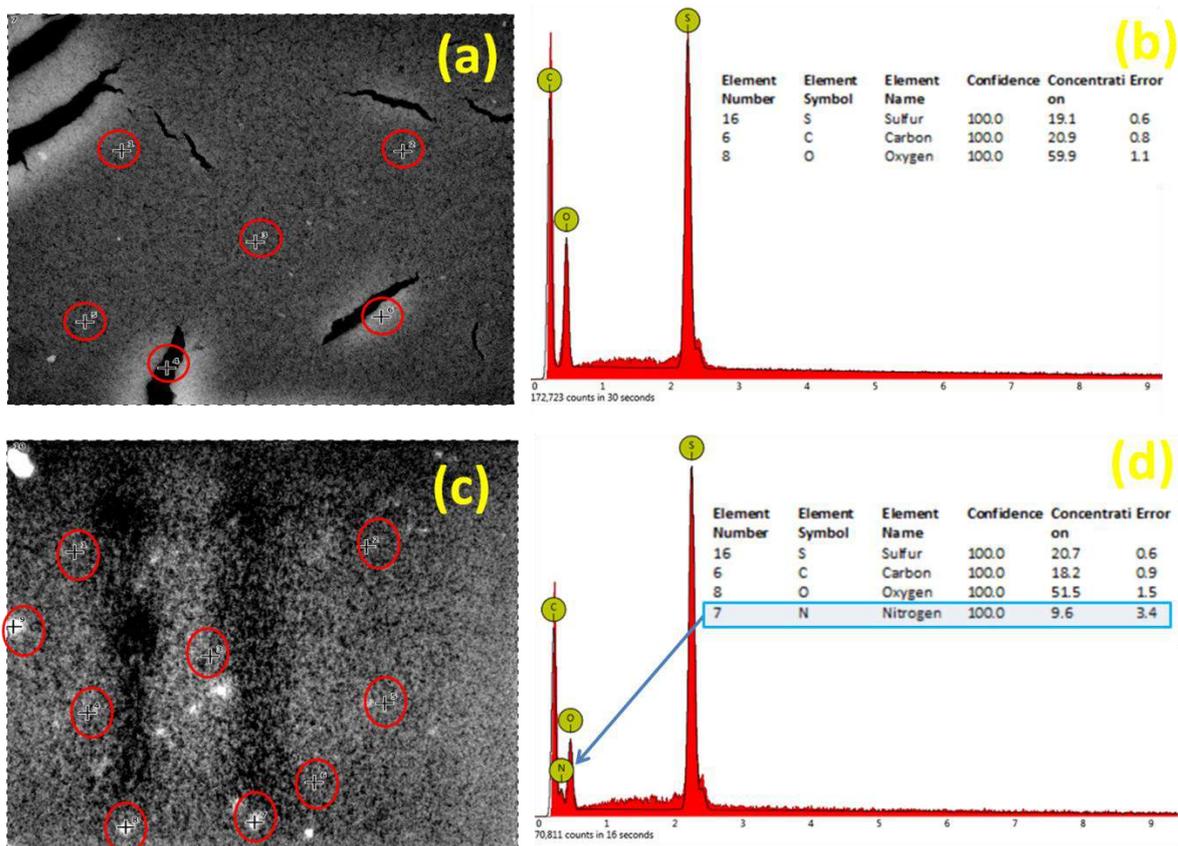


Figura 39. Imagem MEV da Amberlyst-15 (a). Espectro de EDS da região 1 da Amberlyst-15 (b). Imagem MEV da Amber15-Iso (c). Espectro de EDS da região 1 da Amber15-Iso (d). As regiões selecionadas para análise elemental- estão circuladas em vermelho.

A Figura 39(a) é a imagem do MEV da Amberlyst-15, as regiões assinaladas são as que o detector EDS analisou sua composição. A escolha das regiões (em

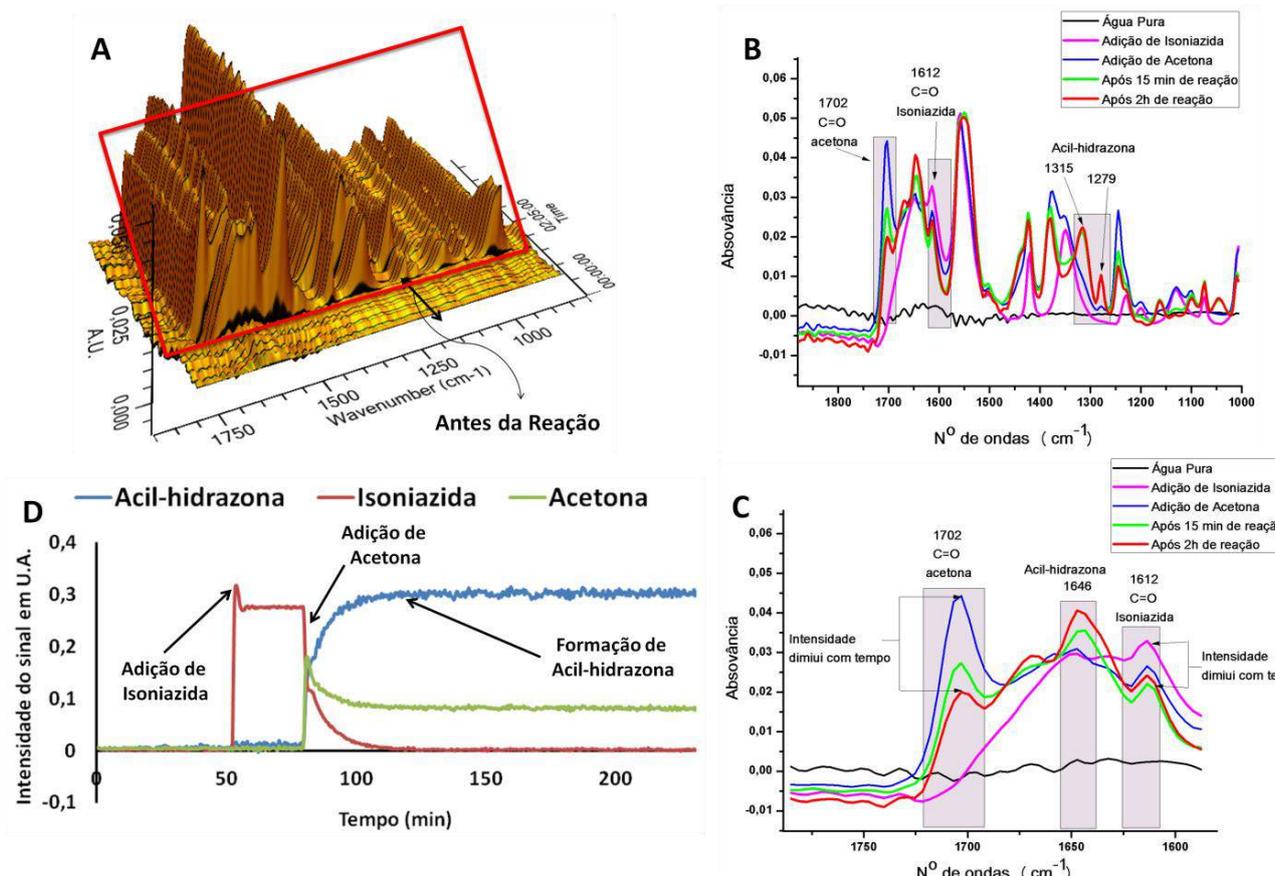


Figura 41. (A) Gráfico 3D ATR-FTIR da síntese de acil-hidrazona. (B) Espectros de IV obtidos durante a reação. (C) Região ampliada dos espectros de IV. (D) Monitoramento das espécies em reação.

A isoniazida foi adicionada primeiro no meio, esta foi monitorada pela banda 1612 cm^{-1} que corresponde ao estiramento C=O da sua carbonila. Depois houve adição da acetona, esta foi monitorada pela banda da carbonila (1702 cm^{-1}).

Ao comparar os espectros na Figura 41(C) se observou que a isoniazida diminuiu sua concentração no meio quando acetona foi adicionada, esta também teve sua concentração reduzida indicando que houve a reação entre estas duas espécies. O aparecimento de duas bandas, uma em 1315 cm^{-1} e outra em 1279 cm^{-1} (ao mesmo tempo em que as intensidades das bandas da acetona e isoniazida diminuíram) indica a formação da acil-hidrazona). Este dado também é visualizado na Figura 41(D) que é o gráfico do monitoramento da intensidade do sinal das bandas das espécies no meio.

Além do monitoramento em tempo real pelo ATR-FTIR, alíquotas do meio reacional foram retiradas e analisadas por CG-EM. As Figuras 42, 43 e 44

correspondem, respectivamente, ao cromatograma e aos espectros de massas da alíquota isolada após 2 horas de reação.

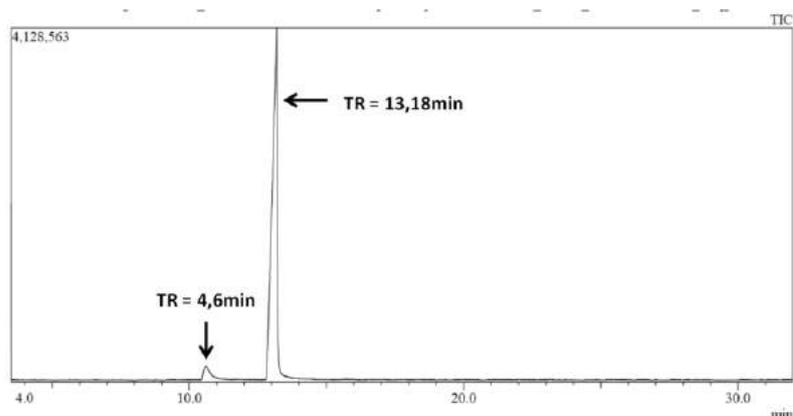


Figura 42. Cromatograma após 2 horas de reação entre a isoniazida e acetona em água.

A análise por CG-EM mostra que a acil-hidrazona é o produto majoritário e que existe traços da isoniazida. As Figuras 43 e 44 são os espectros de massas do cromatograma.

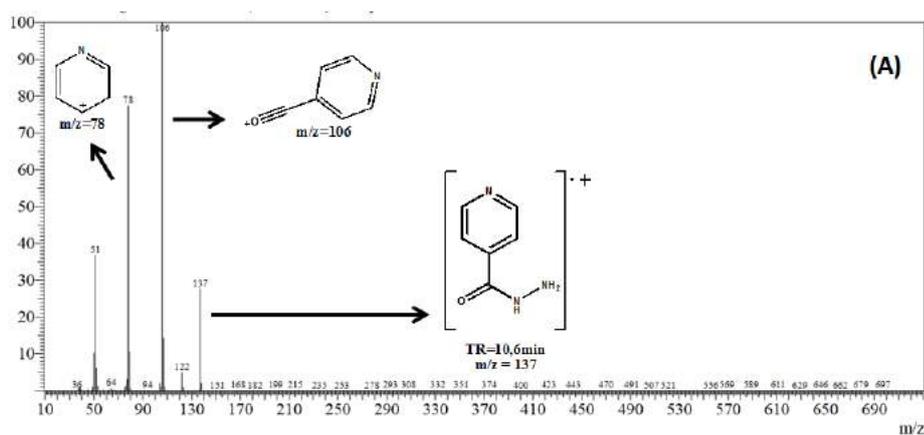


Figura 43. Espectro de massas por impacto de elétrons da isoniazida.

A Figura 43 é o espectro de massas da isoniazida e a 44 é o da acil-hidrazona formada durante a reação.

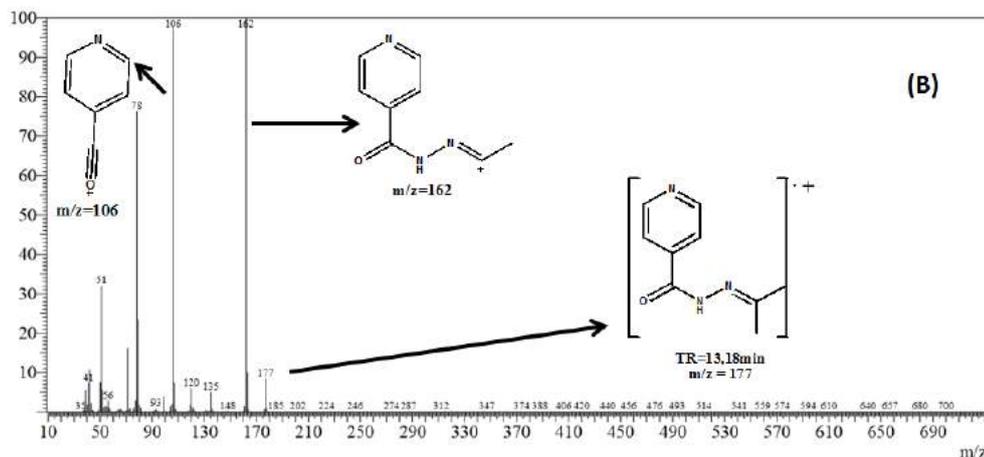


Figura 44. Espectro de massas por impacto de elétrons da acil-hidrazona sintetizada.

A resina Amber15-Iso contém o grupo acil-hidrazida na sua estrutura, logo, pode ser usada para reagir com aldeídos e cetonas presentes em soluções obtendo no final do processo a Amber15-Iso-Hidrazona (Figura 45).

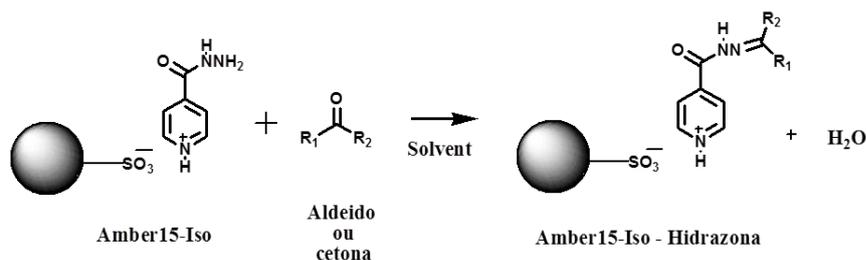


Figura 45. Reação entre a Amber15-Iso com aldeído ou cetona.

As reações foram feitas em um sistema tipo batelada com temperatura ($T=25^{\circ}\text{C}$) e com agitação magnética ($r=120\text{rpm}$) controlada, sendo o meio reacional monitorado em tempo real (on-line) através do ATR-FTIR. As Figuras 46 e 47 são os gráficos do sistema contendo acetona em água antes e depois da adição da resina, respectivamente.

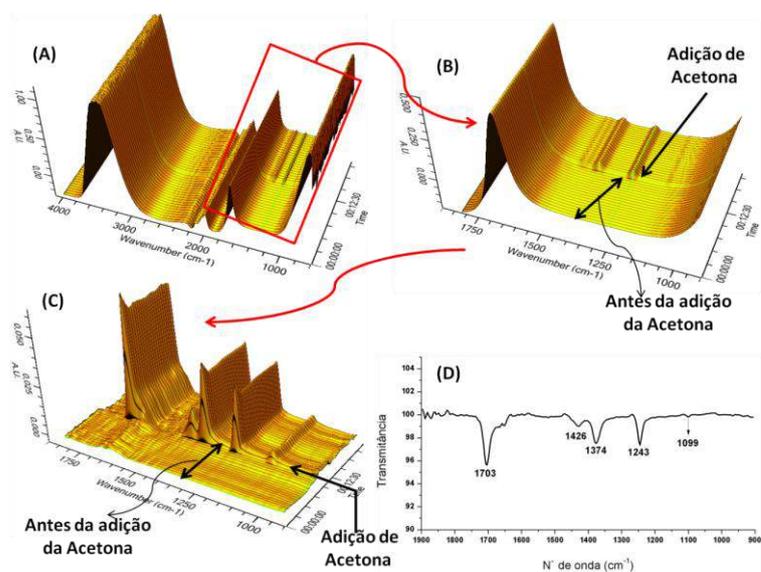


Figura 46. Gráfico 3D de ATR-FTIR na região de 4000-400 cm^{-1} da solução. (B) Ampliação do gráfico na região 1750-1000 cm^{-1} . (C) Gráfico ampliado com subtração espectro da água. (D) Espectro de IV da acetona.

Quando a Amber15-Iso foi adicionada à solução (água e acetona) houve diminuição das intensidades das bandas vibracionais da acetona como é mostrado na Figura 47.

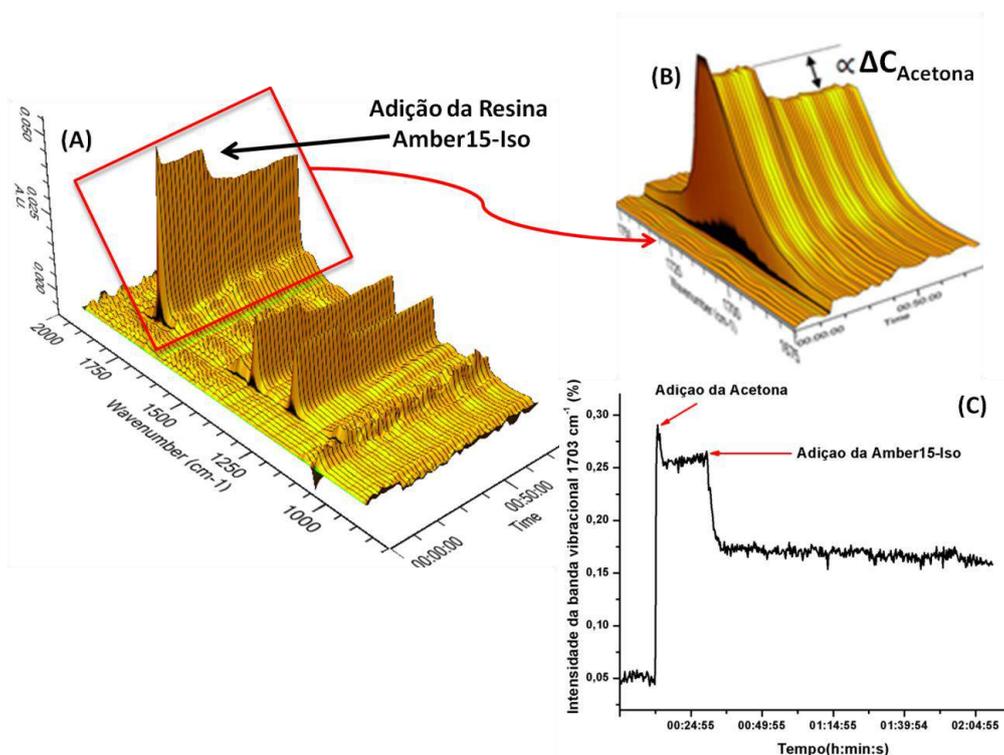


Figura 47. (A) Gráfico 3D ATR-IR da acetona ao reagir com a Amber15-Iso. (B) Gráfico ampliado na região da carbonila da acetona. (C) Gráfico do monitoramento da banda da vibracional 1703 cm^{-1} durante a reação.

Como a redução da intensidade está relacionada com a diminuição a concentração, esta variação é decorrente da formação da acil-hidrazona, em virtude da reação entre a acetona e a resina. O gráfico da Figura 47(C) mostra a variação da intensidade do sinal da acetona no meio em relação ao tempo de reação através do monitoramento da banda de carbonila.

Como foi dito anteriormente, possivelmente, a concentração da acetona diminui porque há reação entre ela e o grupo acil-hidrazina presente na Amber15-Iso.

A acetona em nenhum momento reage ou é adsorvida física ou quimicamente pela Amberlyst-15. Para comprovar esta afirmação, foi feito experimento contendo a resina padrão (Amberlyst-15) e uma solução de acetona em água (Figura 48).

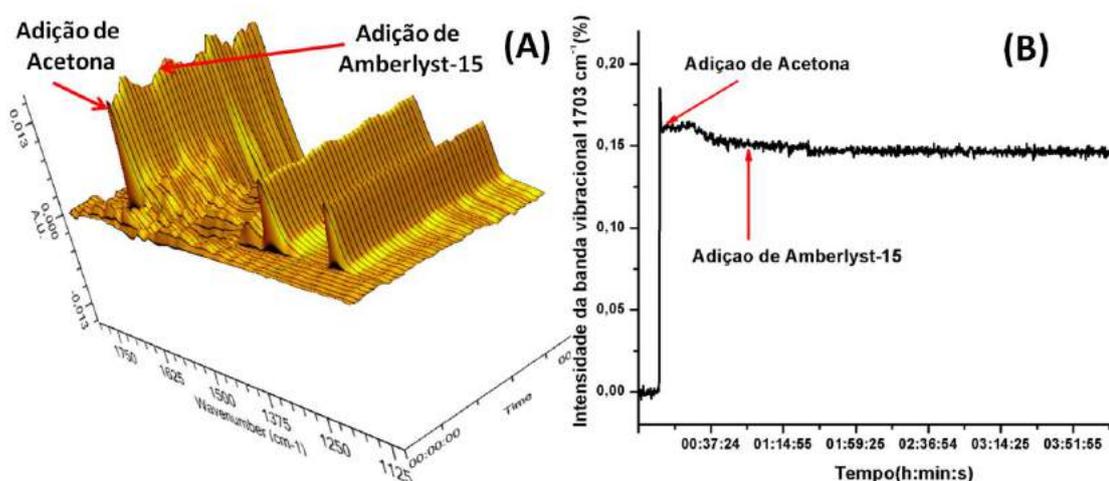


Figura 48. (A) Gráfico 3D ATR-IR da acetona em água com Amberlyst15. (B) Monitoramento da intensidade da banda vibracional 1703 cm^{-1} da acetona em água.

Neste caso, não há variação da intensidade da banda vibracional, ou seja, a concentração de acetona permanece constante.

A reação entre acetona e isoniazida (meio homogêneo) e a reação entre acetona e resina Amber15-Iso (meio heterogêneo) foram comparadas (Figura 49).

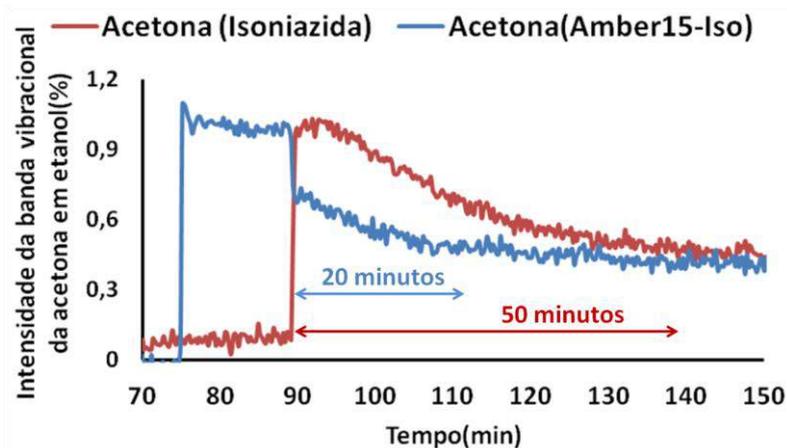


Figura 49. Gráfico da reação de acetona com isoniazida e da reação entre acetona e Amber15-Iso ambas em etanol.

Comparando-se os dados entre estas reações no mesmo meio (etanol) e com a mesma concentração de acetona foi observado que: no sistema com a resina Amber15-Iso o equilíbrio foi atingido em menos tempo do que a reação com a isoniazida em solução.

A diferença de comportamento entre estas reações pode estar associada a dois mecanismos diferentes. Na reação entre a isoniazida e acetona se propõem que ocorreu o ataque nucleofílico à carbonila formando o intermediário tetraédrico, a desprotonação intramolecular estabiliza a carga do intermediário. A etapa de desidratação é também intramolecular, com a formação da ligação $N=C(R_1R_2)$ ocorrendo à liberação da água (Figura 50).

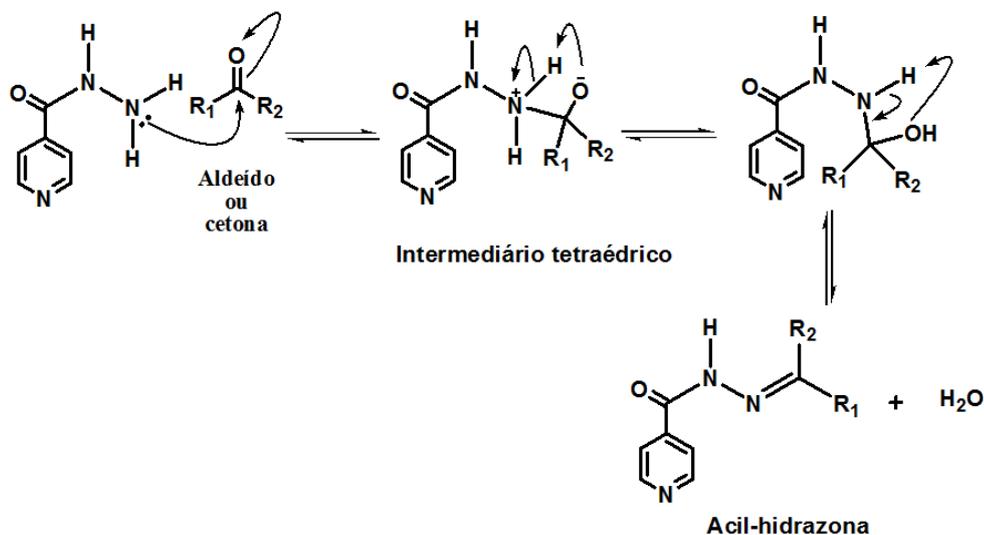


Figura 50. Esquema proposto da reação entre aldeídos ou cetonas com isoniazida.

Já para reação com a resina Amber15-Iso o mecanismo aparenta ser diferente devido à estrutura da própria resina. Propõe-se que os grupos sulfônicos ainda presentes na Amber15-Iso protonam a carbonila da acetona, tornando-a mais reativa, justificando assim o aumento da velocidade de reação no meio heterogêneo.

A formação de hidrazonas, acil-hidrazonas e semicarbazonas é usualmente catalisada por ácidos. Ao protonar a carbonila do aldeído ou da acetona esta adquire um caráter mais eletrofílico o que facilita o ataque de um nucleófilo (HINE, 1956; SUNDBERG, 2007).

Com base nesses estudos, foram realizadas reações para formação de acil-hidrazonas a partir da isoniazida com acetona ou cinamaldeído tanto em meio neutro quanto em meio ácido. O monitoramento das reações também foi em tempo real através do ATR-FTIR (Figura 51).

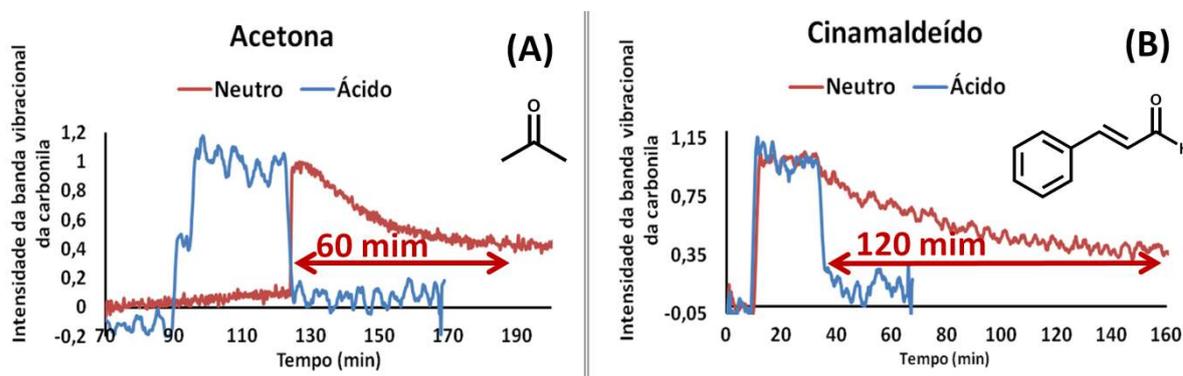


Figura 51. Gráfico da reação entre acetona com isoniazida em etanol em meio neutro e ácido. (B) Gráfico da reação entre cinamaldeído e isoniazida em etanol em meio neutro e ácido.

Nas reações em meio neutro o tempo para formação da acil-hidrazona foi maior do que em meio ácido. Pelo monitoramento da banda vibracional da acetona observa-se que esta levou 60 minutos para reagir com a isoniazida enquanto o cinamaldeído levou 120 minutos. Este resultado já era esperado, o cinamaldeído é um aldeído α,β -insaturado, ou seja, este é menos reativo que a acetona o que justifica o tempo da reação ser maior. Porém em meio ácido há uma mudança neste padrão, em ambos os sistemas a reatividade aumenta, o tempo de reação diminui, a reação é imediata.

Polímero de poliestireno com grupos de ácidos sulfônicos já foram utilizados como catalisadores em sínteses de hidrazonas (POLSHETTIWAR e VARMA, 2007). No sistema aqui descrito, a Amber15-Iso pode ainda ter sítios ácidos que não reagiram com isoniazida, estes podem protonar o oxigênio da carbonila tornando seu carbono mais eletrofílico, favorecendo o ataque nucleofílico da Amber15-iso.

Com base nesta hipótese, foram realizados dois experimento que envolvia o monitoramento do pH de dois sistemas diferentes. Um deles foi o monitoramento do pH da água antes e depois da adição da resina padrão Amberlyst-15 (Apêndice 1) , já o outro foi o monitoramento do pH da água antes e depois da adição da resina modificada Amber15-Iso (Apêndice 2).

Em ambos os sistemas, antes da adição da resina, o pH tinha o valor próximo de 7. Após da adição das resinas este valor diminuiu. No caso do sistema contendo a resina Amberlyst-15 o pH decaiu de 6,05 para 3,14, confirmando a liberação de H^+ tornando o meio ácido. Este resultado já era esperado, uma vez que a resina padrão contém grupos ácidos. Já para o caso da Amber15-Iso o pH decaiu de 6,07 para 4,29, ou seja o pH do meio também é ácido, sendo esse um dado pode colaborar com a hipótese de haver sítios ácidos que não reagiram com a isoniazida. Este valor de pH (4,29) é maior que o valor encontrado no sistema com a resina original (3,14) pois, embora haja sítios ácidos na Amber15-Iso estes são menores em concentração frente a resina original.

O esquema mecanístico proposto para a captura do aldeído ou cetona pela Amber15-Iso é mostrado na Figura 52.

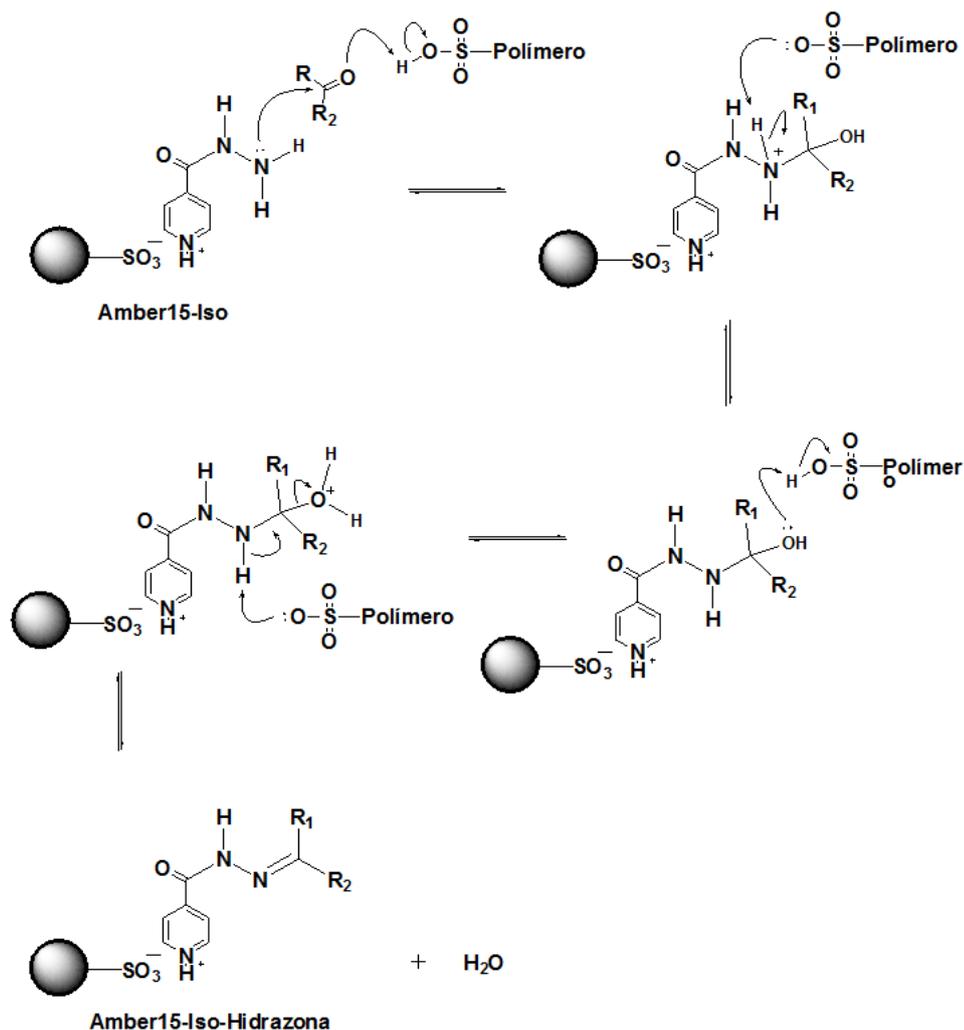


Figura 52. Esquema geral proposto da reação entre aldeídos e cetonas com Amber15-Iso.

Supõe-se que a protonação da carbonila ocorra pela ação dos sítios ácidos ainda presentes na resina e que o ataque nucleofílico do grupo acil-hidrazida ocorre simultaneamente, obtendo no final do processo a resina Amber15-Iso-Hidrazona e água (como subproduto da reação).

Com estes dados pode-se presumir que a Amber15-Iso além de reagir com o aldeído ou cetona atua como catalisador na reação.

A “captura” da acetona pela Amber15-Iso foi estudada em outros solventes além da água: 1,4-dioxano, diclorometano, n-hexano e etanol. Todos foram monitorados da mesma forma que o sistema tendo água como solvente.

O monitoramento da reação entre a acetona e a Amber15-Iso em diclorometano é mostrado na Figura 53.

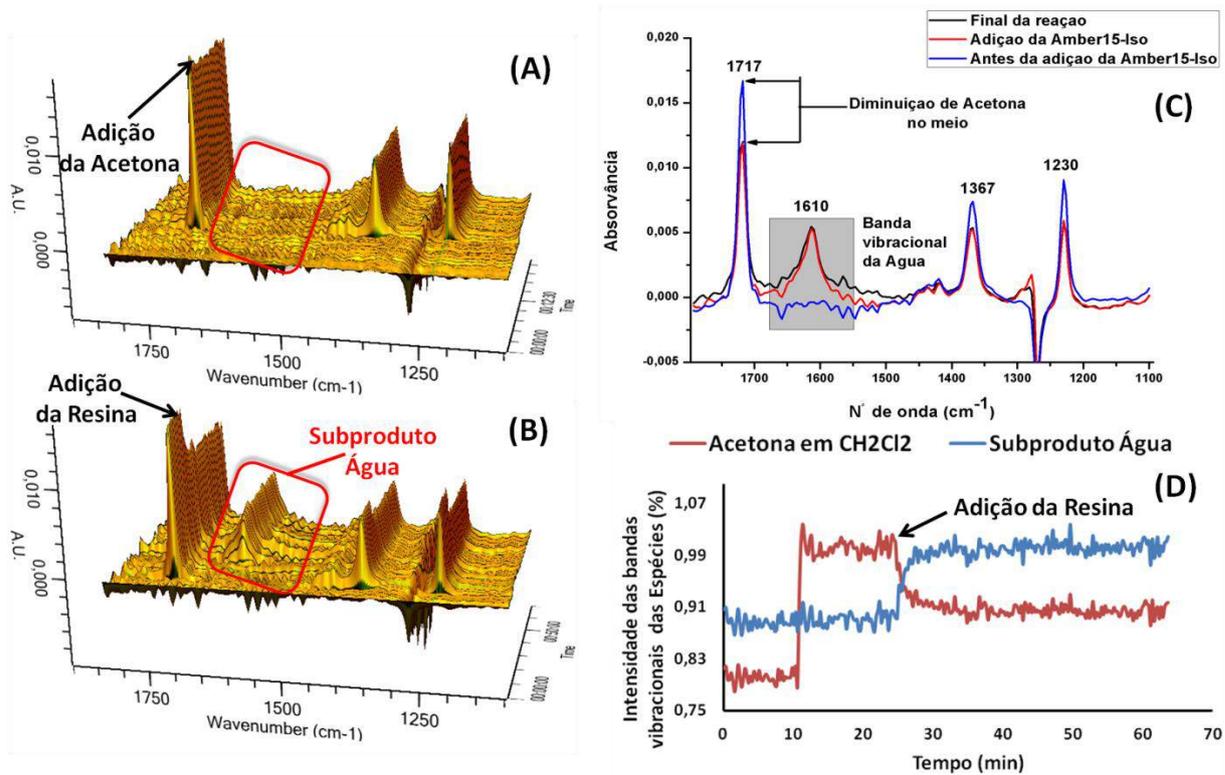


Figura 53. (A) Gráfico de ATR-FTIR da acetona em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico da reação da acetona com a Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e com adição da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetona e a da formação da água durante a reação.

No momento da adição da Amber15-iso quando a diminuição das intensidades das bandas da acetona há o aparecimento de uma banda vibracional em 1610 cm^{-1} . Pelo esquema mecanístico proposto (Figura 52) há formação de água como subproduto da reação (etapa de desidratação) que possui uma banda característica nesta região (MARÉCHAL, 2011; RAMASESHA *et al.*, 2013).

A Figura 54 mostra os gráficos do monitoramento das bandas da acetona e da água da mesma reação, mas tendo como solventes 1,4-dioxano e etanol, nesses foi observado o mesmo fenômeno.

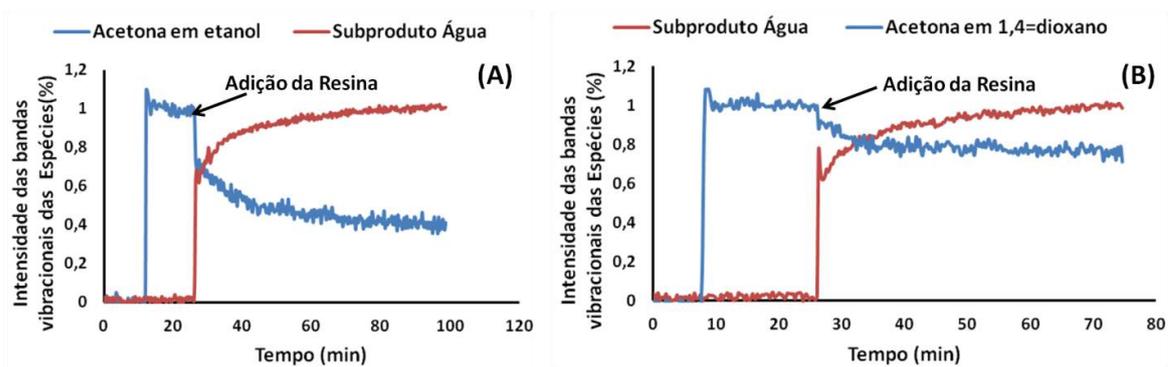


Figura 54. Monitoramento do consumo de acetona e formação da água através das intensidades das bandas vibracionais em etanol (A) e em 1,4-dioxano (B).

Os fenômenos observados nesses experimentos coincidiram com aqueles obtidos em diclorometano, porém as reações que utilizaram n-hexano como solvente não se observou o mesmo comportamento. (Figura 55).

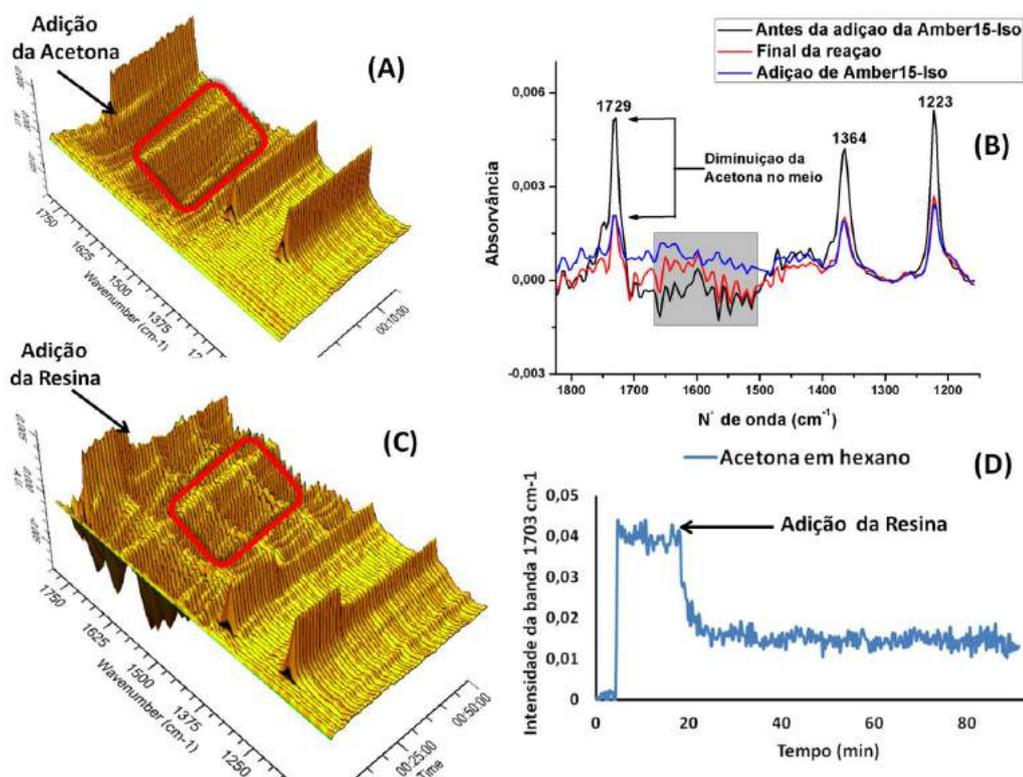


Figura 55. (A) Gráfico de ATR-FTIR da acetona em n-Hexano. (B) Gráfico da reação entre a acetona e Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e após da adição da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetona durante a reação.

Diferente dos outros sistemas, em n-hexano não é observado o aparecimento da banda de água em 1610 cm⁻¹ durante todo o processo, embora tenha ocorrido a reação entre a Amber15-Iso e acetona.

Na Figura 56 mostra a comparação entre os resultados obtidos da capacidade da Amber-15-Iso reagir com acetona nos cinco diferentes solventes. Foi observado que o meio tendo n-hexano como solvente foi que apresentou melhor resultado, ou seja a quantidade de acetona que reagiu neste solvente foi maior. O sistema tendo etanol foi o segundo melhor, seguido por água e por último 1,4-dioxano e diclorometano.

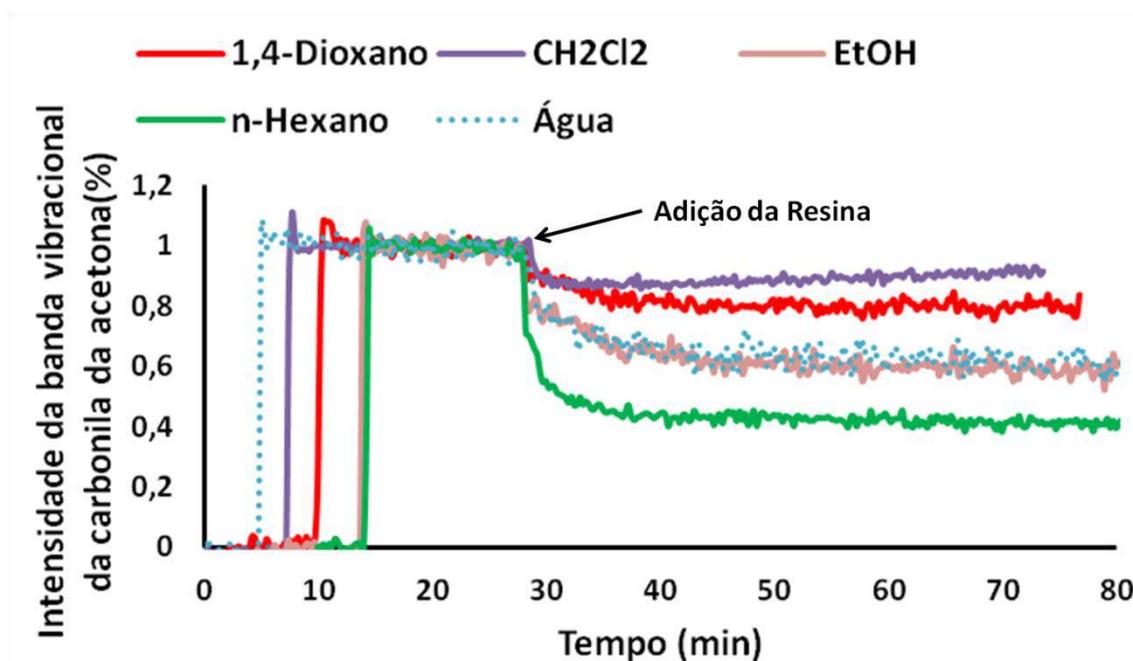


Figura 56. Monitoramento da reação entre acetona e Amber15-Iso em 1,4-dioxano, n-hexano, diclorometano, etanol e água.

Uma explicação para este resultado pode estar associado ao mecanismo da reação, que tem a água como subproduto. Foi discutido que após a adição da Amber15-Iso a reação com acetona é quase imediata e pela proposta do esquema mecanístico há uma etapa de desidratação. Esta afirmação é confirmada com base no monitoramento da reação em tempo real. Contudo não se observou a liberação da água nos sistemas em que os solventes são água e n-hexano. Tendo água como solvente, ao formar este subproduto não aparece, pois há subtração do seu próprio espectro. Para o n-hexano o não aparecimento da banda característica da água (durante a reação) não significa que ela não esteja sendo produzida e sim que não está solúvel no meio. A água é insolúvel em n-hexano (MOKRAOUI *et al.*, 2007) o que dificulta a sua detecção. Este fato poderia justificar o melhor desempenho da resina em n-hexano, como a água não permanece solúvel no meio, à medida que

ela se forma desloca o equilíbrio, favorecendo a reação. Nos outros solventes, a eficiência da resina está relacionada com a polaridade do meio.

O mesmo efeito ocorre em reações entre acetona com isoniazida, sem estar incorporada na resina. A Figura 57 mostra a comparação o monitoramento da banda de carbonila de acetona durante a reação desta com a isoniazida em dois meios homogêneos, sendo os solventes etanol e n-hexano.

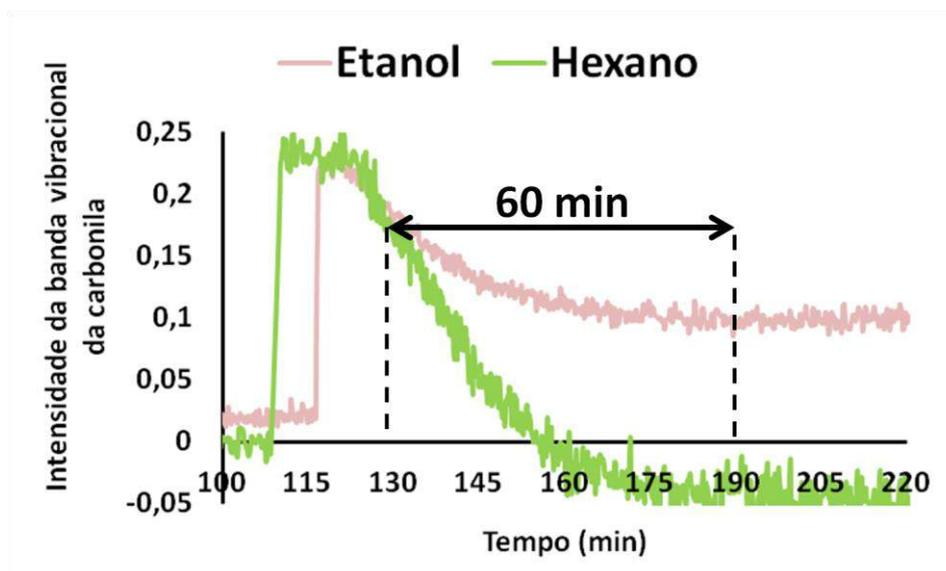


Figura 57. Monitoramento da reação entre acetona e isoniazida em etanol e em n-hexano.

Em ambos os meios, o tempo que a reação atinge o equilíbrio é o mesmo (60 minutos). Porém, assim como as reações com a Amber15-Iso, a quantidade de acetona reagida é maior quando o solvente é o n-hexano.

2.7. Aplicação da resina Amber15-Iso na captura de aldeídos e cetonas.

Para verificar a eficiência da resina Amber15-Iso na captura de outros carbonilados foram escolhidos quatro aldeídos e quatro cetonas (Figura 58). Cada uma das 8 reações foram estudadas em diferentes solventes (diclorometano, n-hexano, 1,4-dioxano, etanol) a fim de averiguar a eficiência da resina para diferentes tipos de aldeído e cetona em diferentes meios.

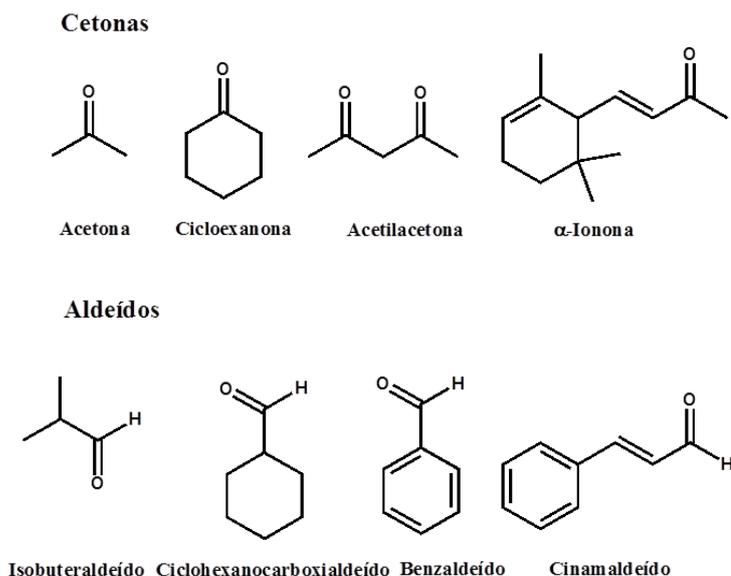


Figura 58. Cetonas e aldeídos usados na aplicação da resina.

2.7.1.Reações da resina Amber15-Iso com cetonas.

A capacidade da resina Amber15-Iso reagir com diferentes tipos de cetonas foi avaliada. Além da acetona, foram selecionas três tipos de cetonas: uma cíclica (cicloexanona), uma dicetona (acetilacetona) e uma α,β -insaturada (α -ionona)

2.7.1.2.Reações da resina Amber15-Iso com cicloexanona em diferentes solventes.

A reação entre a Amber15-Iso com a cicloexanona ocorreu nos quatros solventes. A Figura 59 é do sistema contendo cicloexanona em 1,4-dioxano antes e após adição da resina.

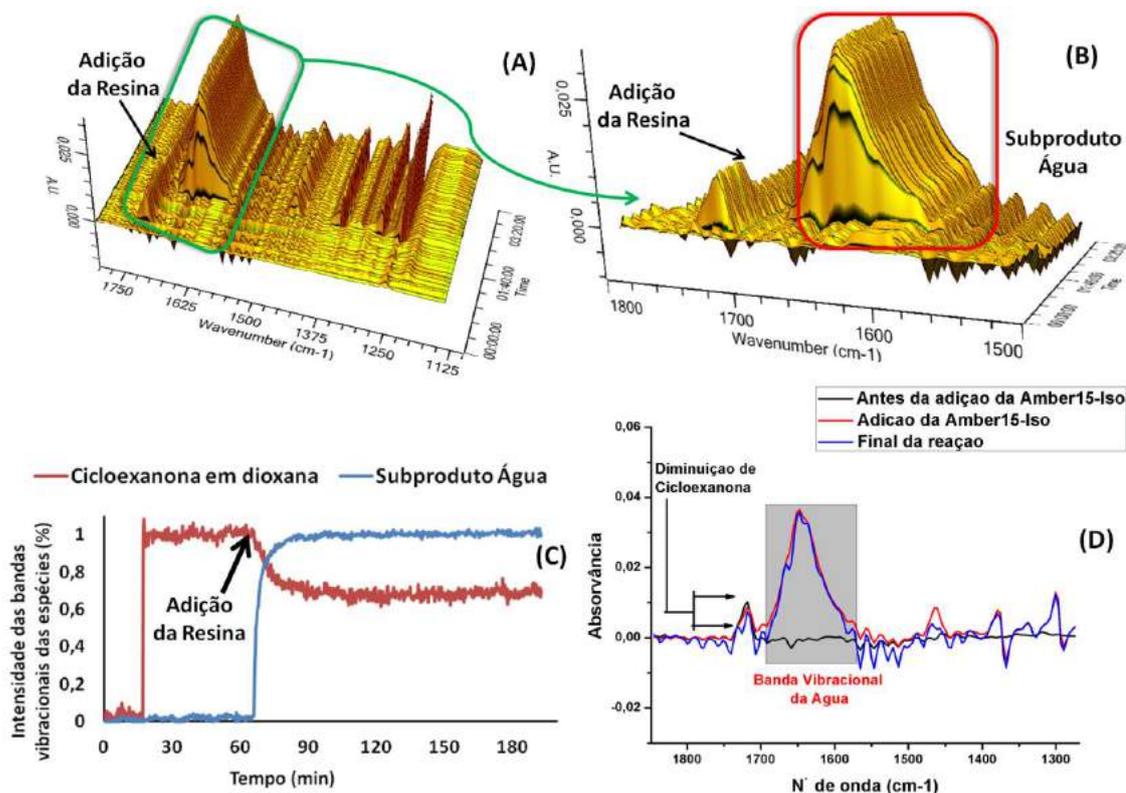


Figura 59.(A) Gráfico de ATR-FTIR da reação entre a cicloexanona com Amber15-Iso. (B) Ampliação do gráfico na região 1800-1500 cm^{-1} . (C) Espectros de IV: antes e após adição da Amber15-iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da cicloexanona da água.

Assim como ocorreu no sistema contendo acetona, houve diminuição da intensidade da banda da carbonila da cicloexanona (1717 cm^{-1}) e o aparecimento da banda 1610 cm^{-1} que é do subproduto (água). Os sistemas tendo como solventes diclorometano e etanol o mesmo comportamento foi observado.

Para o sistema tendo o n-hexano como solvente, não houve aparecimento da banda característica da água, resultado igual ao sistema com acetona em n-hexano (Figura 60).

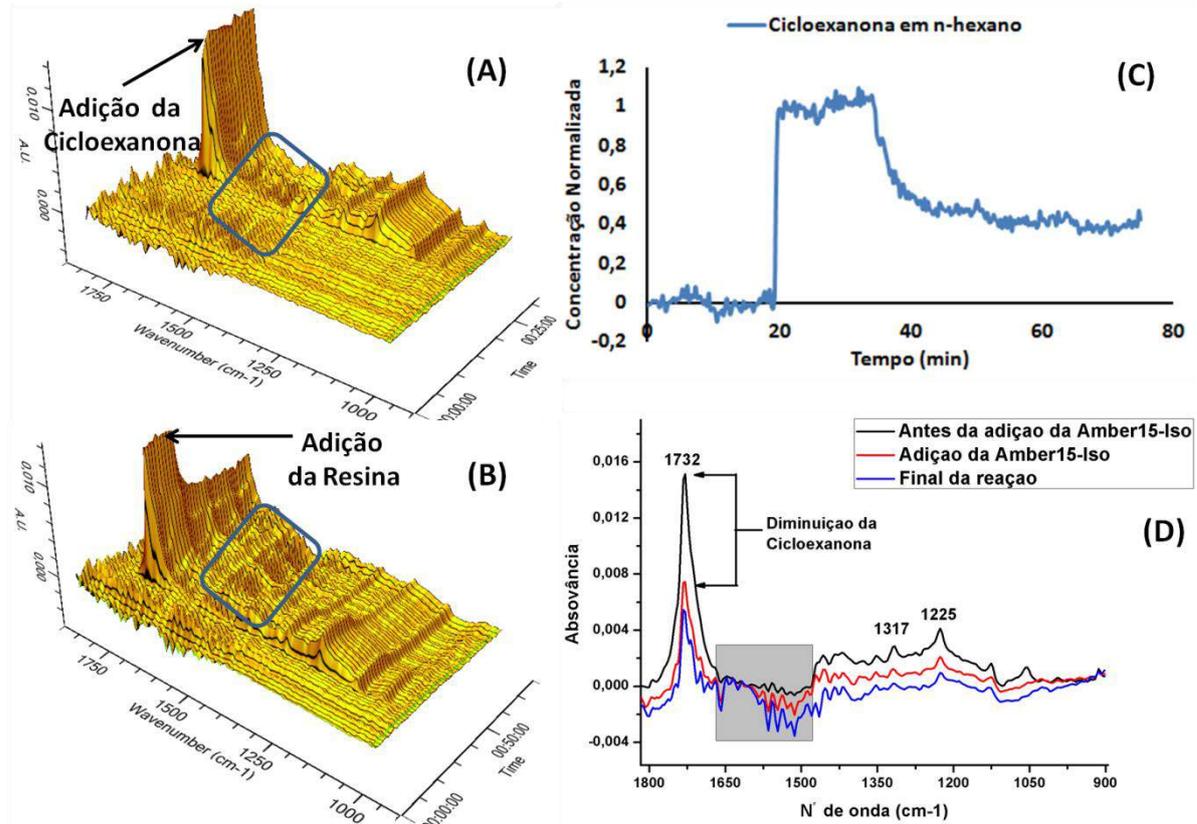


Figura 60. Gráfico de ATR-FTIR da cicloexanona em n-hexano. (B) Gráfico da reação entre a cicloexanona e a Amber15-Iso. (C) Espectros de IV: antes e após a adição da Amber15-Iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da cicloexanona durante a reação.

Comparando a reação entre cicloexanona e a resina nos diferentes solventes, a resina amber15-Iso teve melhor eficiência tendo como solventes o n-hexano e o etanol, seguido de diclorometano e 1,4-dioxano (Figura 61).

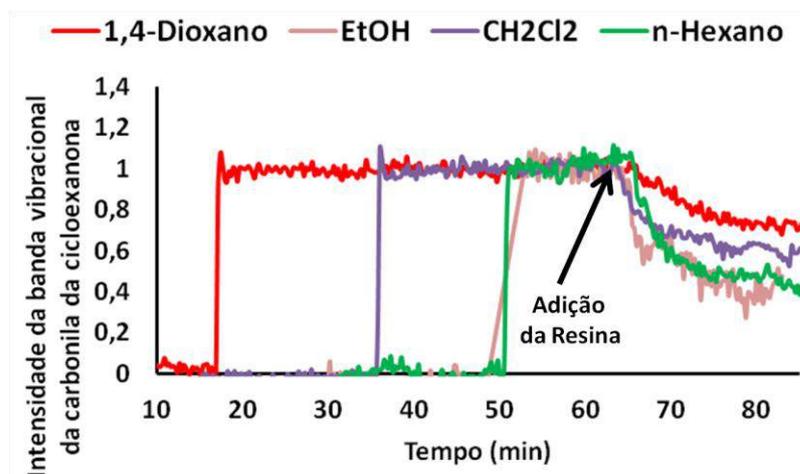


Figura 61. Monitoramento da reação entre cicloexanona e Amber15-Iso em 1,4-dioxano, n-hexano, diclorometano e etanol.

Assim como no sistema com acetona a justificativa para o melhor resultado para n-hexano foi o favorecimento da reação pela retirada de água do meio, deslocando o equilíbrio. Já para os meios com etanol, 1,4-dioxano e diclorometano a reação é favorecida quanto maior polaridade do solvente.

2.7.1.3. Reações da resina Amber15-Iso com acetilacetona em diferentes solventes.

Os resultados da reação da Amber15-Iso são mostrados na Figura 62.

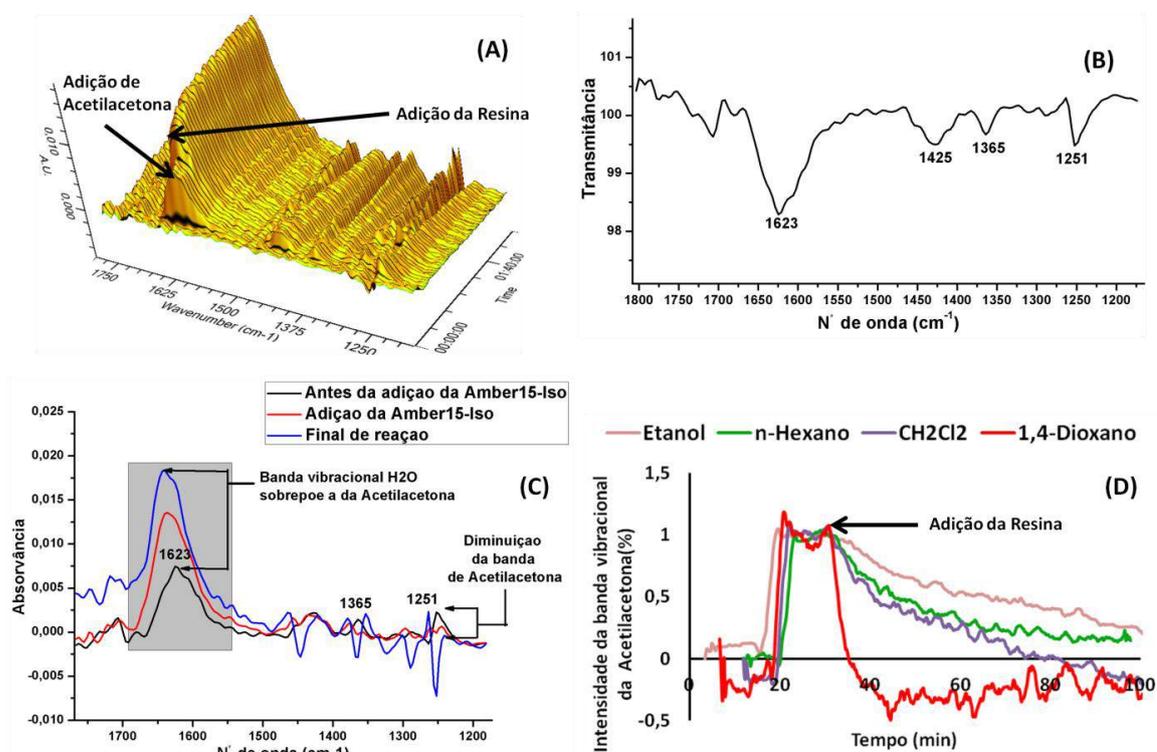


Figura 62. (A) Gráfico de ATR-FTIR da reação entre a acetilacetona com Amber15-Iso. (B) Espectro de IV da acetilacetona. (C) Espectros de IV: antes e após adição da Amber15-iso, e no final da reação. (D) Monitoramento da acetilacetona em diferentes solventes.

Embora haja aumento na intensidade da banda da carbonila, as demais bandas da acetilacetona diminuíram sua intensidade como é visualizado na Figura 62(C). Como já foi sugerido, durante a reação ocorre formação do subproduto água, que possui uma banda característica na região de 1650-1610 cm⁻¹ e como a banda da carbonila da acetilacetona absorve em torno de 1630-1620 cm⁻¹, nos solventes estudados, houve sobreposição das duas bandas, por isso o aumento na intensidade.

Devido a isso, o monitoramento do consumo de acetilacetona durante a reação foi acompanhada pela banda vibracional 1251 cm^{-1} . A Figura 62(D) apresenta o gráfico deste monitoramento, independente do solvente utilizado o consumo de acetilacetona é total. Porém o término da reação varia com o tipo e solvente. O meio com o menor tempo de reação foi com 1,4-dioxano (em torno de 10 minutos) enquanto para CH_2Cl_2 , n-hexano e etanol o término da reação foi de 60 minutos. Este resultado é diferente do encontrado nos sistemas com acetona e ciclohexanona, onde a reação (entre cetona e resina) atinge o mesmo tempo de equilíbrio, independente do solvente, sendo diferenciadas pela quantidade de cetona que reage com a resina.

2.7.1.4. Reações da resina Amber15-Iso com α -ionona em diferentes solventes.

A reação entre a Amber15-Iso e alfa-Ionona também mostrou ser possível. A Figura 63 corresponde ao sistema contendo alfa-ionona em 1,4-dioxano.

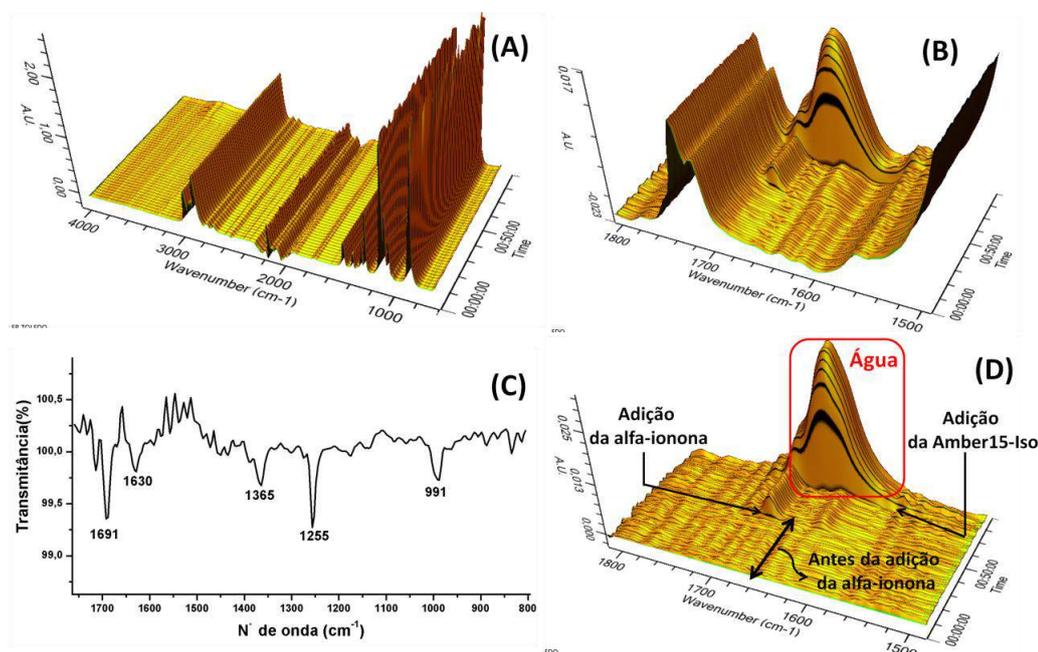


Figura 63. Gráfico de ATR-FTIR na região $4000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$ da reação entre a alfa-ionona com Amber15-Iso. (B) Gráfico ampliado na região $1800\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ da reação. (C) Espectro de IV da alfa-ionona. (D) Gráfico com subtração do espectro 1,4-dioxano da reação.

A reação foi realizada nos quatro solventes já mencionados e novamente, nos meios 1,4-dioxano, diclorometano e etanol visualizou a formação da água, após

adição da resina. Na Figura 64(A) ao comparar os espectros antes e após adição da resina com o final da reação observou-se que a banda da água absorve em região muito próxima da carbonila, sobrepondo-a.

No sistema tendo n-hexano como solvente não se observou a formação da água (Figura 64 C).

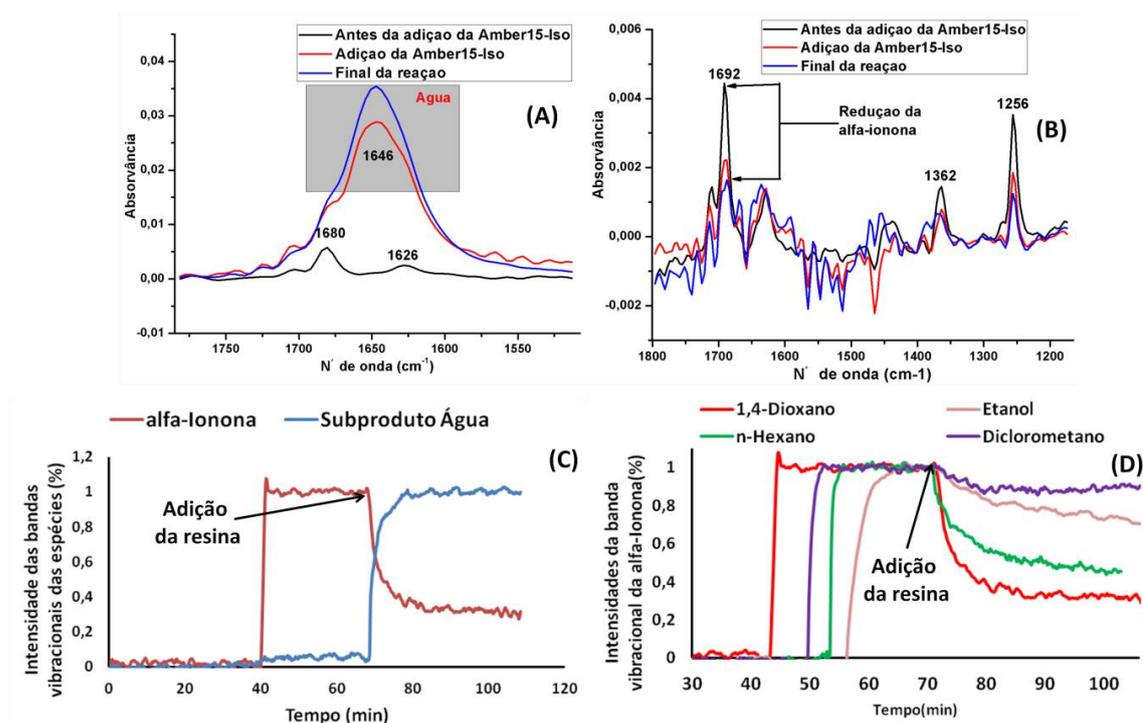


Figura 64.(A) Espectros de IV retirados da reação em dioxano. (B) Espectros de IV retirados da reação em n-hexano. (C) Monitoramento alfa-ionona e da água em dioxano. (D) Monitoramento da alfa-ionona em diferentes solventes.

Foi observado que o consumo da alfa-ionona não foi completo em nenhum solvente, embora em todos os meios o término da reação foi de 10 minutos. Além disso, como no sistema com acetilacetona, 1,4-dioxano foi o melhor solvente para “captura” seguido de n-hexano, etanol e diclorometano.

2.8.Reações da resina Amber15-Iso com aldeídos.

A resina Amber15-Iso apresentou capacidade de reagir com diferentes tipos de cetonas. Além disso, foi avaliada a capacidade de reagir com diferentes aldeídos, os selecionados foram: um aldeído ramificado (isobutiraldeído), um anel de seis

carbonos (cicloexanocarboxialdeído), um aromático (benzaldeído) e um α,β -insaturado (cinamaldeído).

2.8.1. Reações da resina Amber15-Iso com isobutiraldeído em diferentes solventes.

As Figuras 65 e 66 mostram os gráficos obtidos do sistema com isobutiraldeído em diclorometano, antes e depois da adição da resina Amber15-Iso, respectivamente.

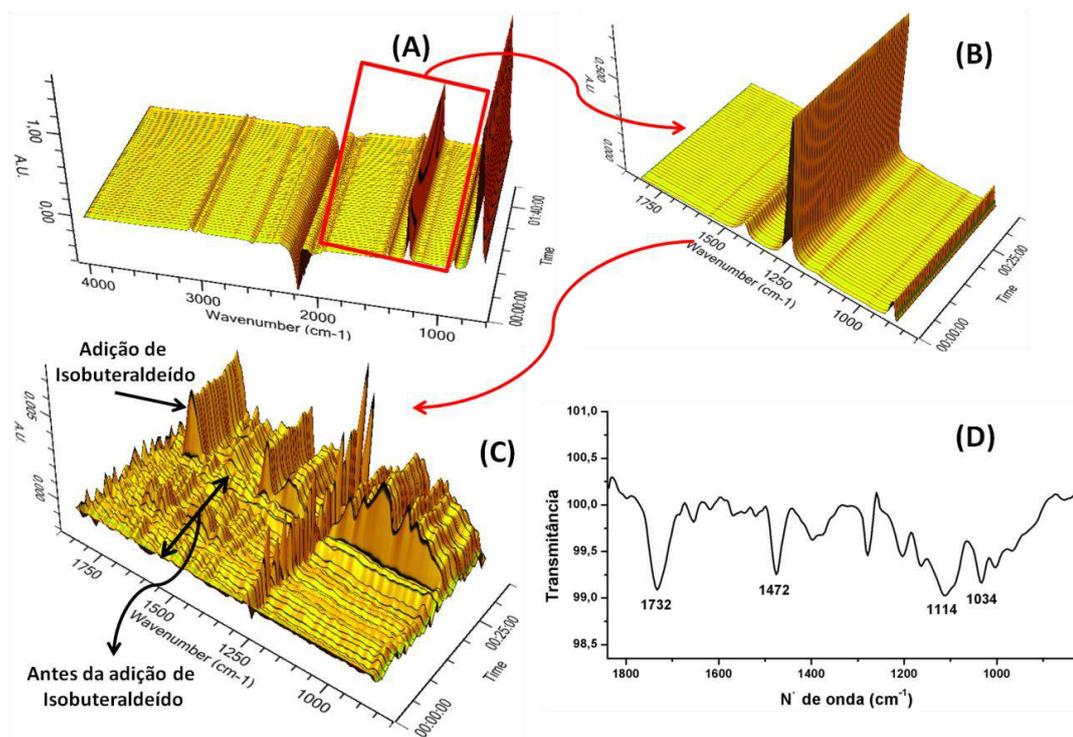


Figura 65. (A) Gráfico do ATR-FTIR na região de 4000-650 cm^{-1} da solução de isobutiraldeído em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico ampliado na região de 2000-1000 cm^{-1} . (C) Gráfico com subtração do espectro do solvente. (D) Espectro de IV do isobutiraldeído.

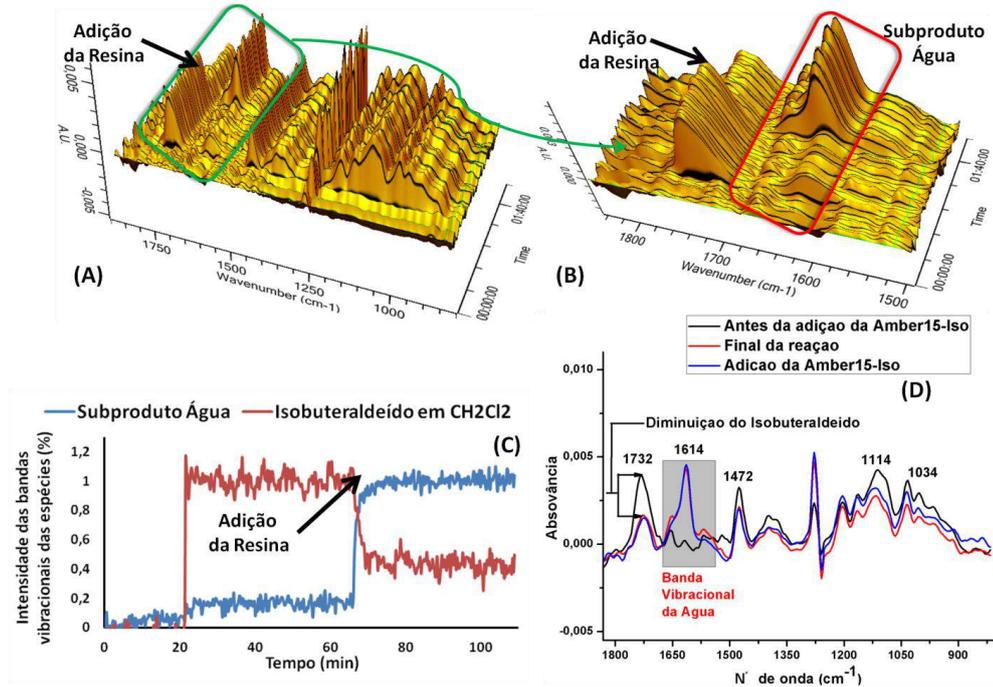


Figura 66. Gráfico de ATR-FTIR da reação entre isobuteraldeído com Amber15-Iso em CH_2Cl_2 . (B) Gráfico ampliado da reação (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do isobuteraldeído e da água.

Com relação à reação entre isobuteraldeído e a resina em diferentes meios (Figura 67), o tempo que a reação atingiu o equilíbrio foi o igual para todos os solventes (cerca de 20 minutos). Porém os sistemas em *n*-hexano e etanol tiveram melhor resultado na quantidade de aldeído capturado pela resina, seguido de diclorometano e 1,4-dioxano.

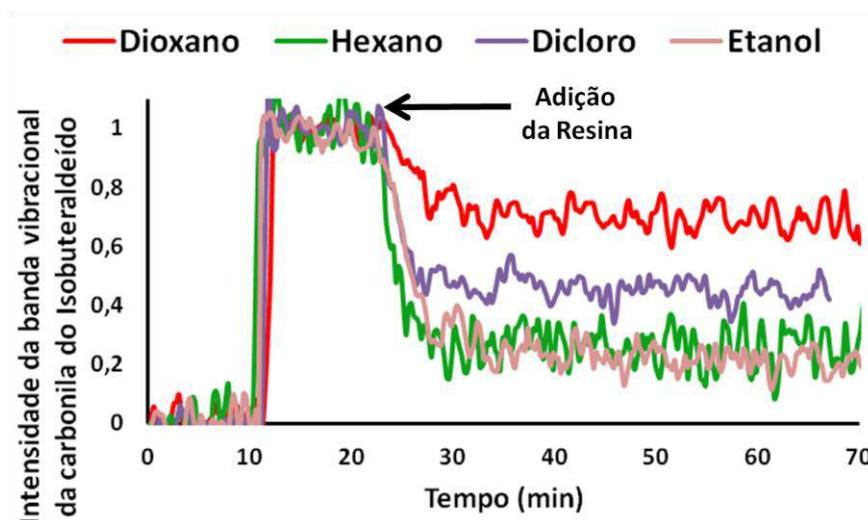


Figura 67. Monitoramento da reação entre isobuteraldeído e Amber15-Iso em diferentes solventes.

Assim como no sistema com acetona e ciclohexanona, a justificativa para o melhor resultado com n-hexano foi o favorecimento da reação pela retirada de água do meio, deslocando o equilíbrio. Já para os meios com etanol, 1,4-dioxano e diclorometano a reação é favorecida quanto maior polaridade do solvente.

2.8.2.Reações da resina Amber15-Iso com ciclohexanocarboxialdeído.

Para os sistemas contendo como substrato ciclohexanocarboxialdeído, a Amber15-Iso reagiu com todo o carbonilado presente no meio, independente do solvente como é mostrado na Figura 68.

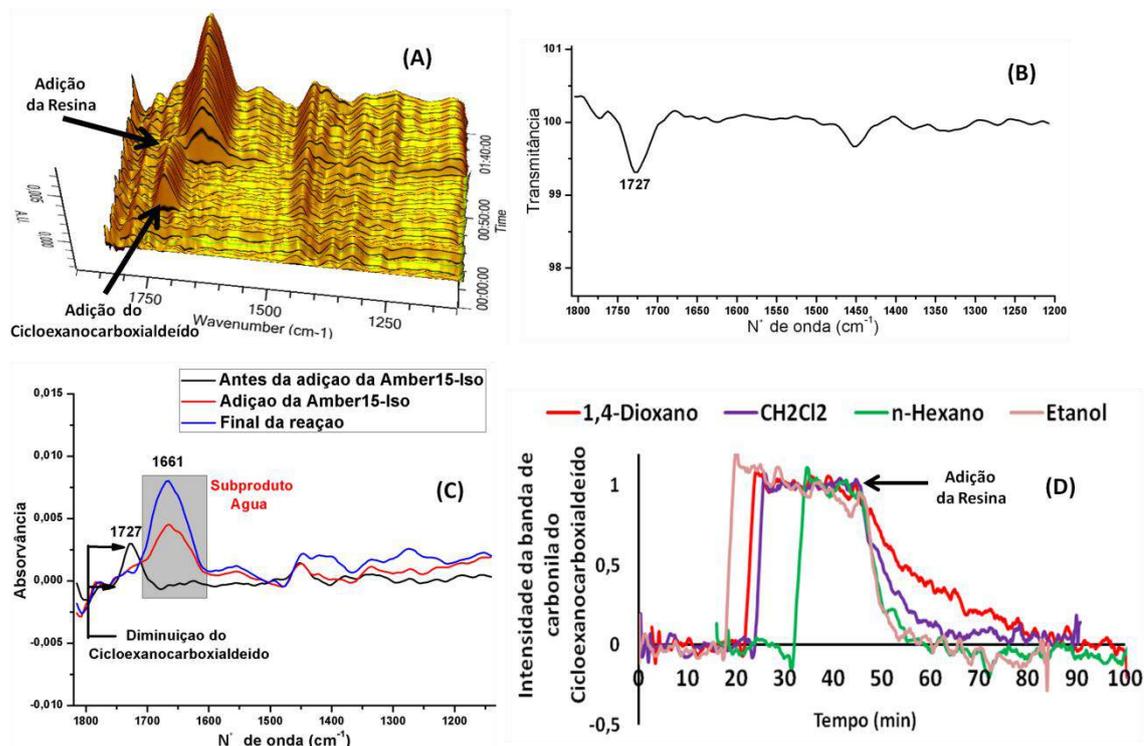


Figura 68. Gráfico da reação entre ciclohexanocarboxialdeído com Amber15-Iso em dioxano. (B) Espectro de IV do ciclohexanocarboxialdeído. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do ciclohexanocarboxialdeído em diferentes meios.

A quantidade deste aldeído reagido, independente do meio, foi total. Porém a cinética foi diferente, para os sistemas com etanol, n-hexano e CH₂Cl₂ o término da reação foi em 10 minutos, e para 1,4-dioxano foi 40 minutos como foi mostrado na Figura 68(D).

2.8.3. Reações da resina Amber15-Iso com benzaldeído.

O monitoramento da reação entre benzaldeído e a Amber15-Iso é mostrado na Figura 69.

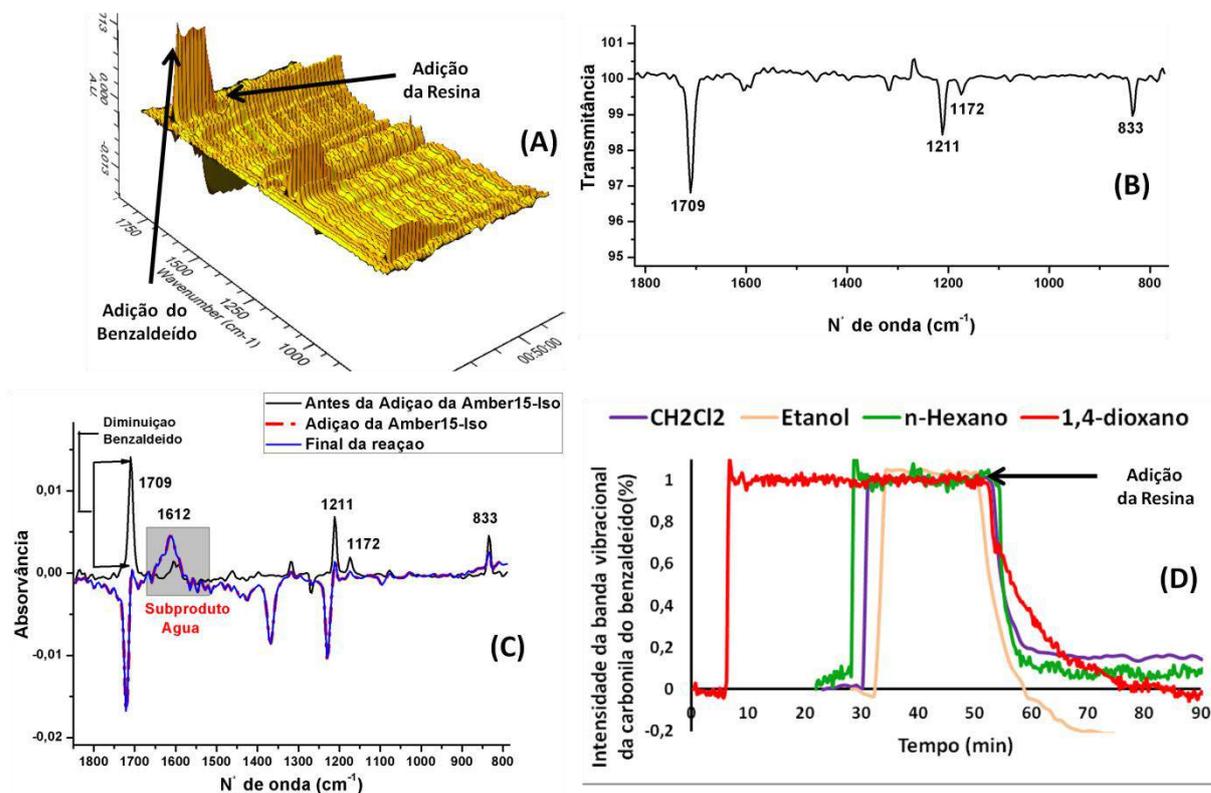


Figura 69. (A) Gráfico da reação entre benzaldeído e Amber15-Iso em CH₂Cl₂. (B) Espectro de IV do benzaldeído. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento do benzaldeído em diferentes solventes.

Neste sistema, assim como no contendo cicloexanocarboxialdeído, a reação com a resina foi completa, independente do solvente com tempo de duração de 10 minutos para os sistemas com n-hexano, etanol e CH₂Cl₂ e de 30 minutos para o sistema com 1,4-dioxano.

2.8.4. Reações da resina Amber15-Iso com cinamaldeído.

A reação com cinamaldeído e a resina é ilustrada nas Figuras 70 e 71.

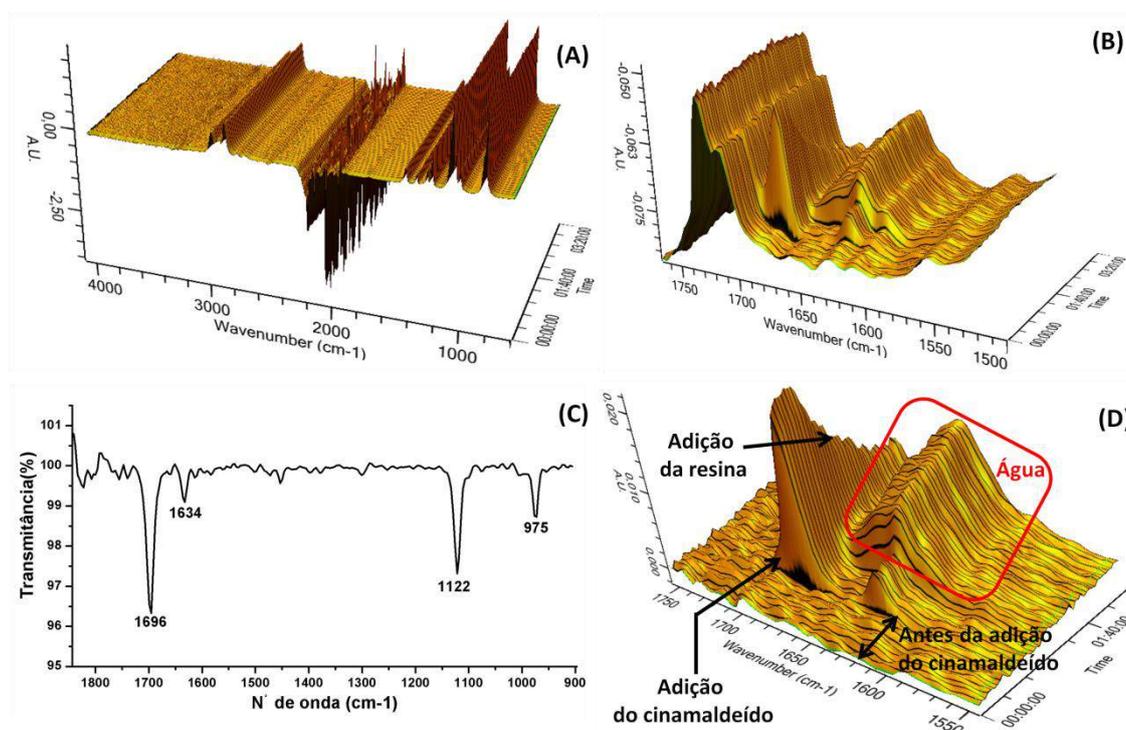


Figura 70. (A) Gráfico da reação entre o cinamaldeído e Amber15-Iso em dioxano. (B) Gráfico ampliado da reação (C) Espectro de IV do cinamaldeído. (D) Gráfico com subtração do espectro do solvente da reação.

Ao comparar a reação nos diferentes solventes (Figura 70), o consumo de cinamaldeído foi total para os sistemas com n-hexano, diclorometano e 1,4-dioxano, porém há diferença quanto à cinética da reação. Para os sistemas com n-hexano e diclorometano o tempo da reação foi de 20 minutos; já para o meio em 1,4 dioxano, o tempo de reação foi o maior, 90 minutos.

No sistema com etanol, diferente dos demais, o consumo de aldeído não foi total, porém o tempo que a reação atingiu o equilíbrio foi de 20 minutos, igual às reações com n-hexano e diclorometano.

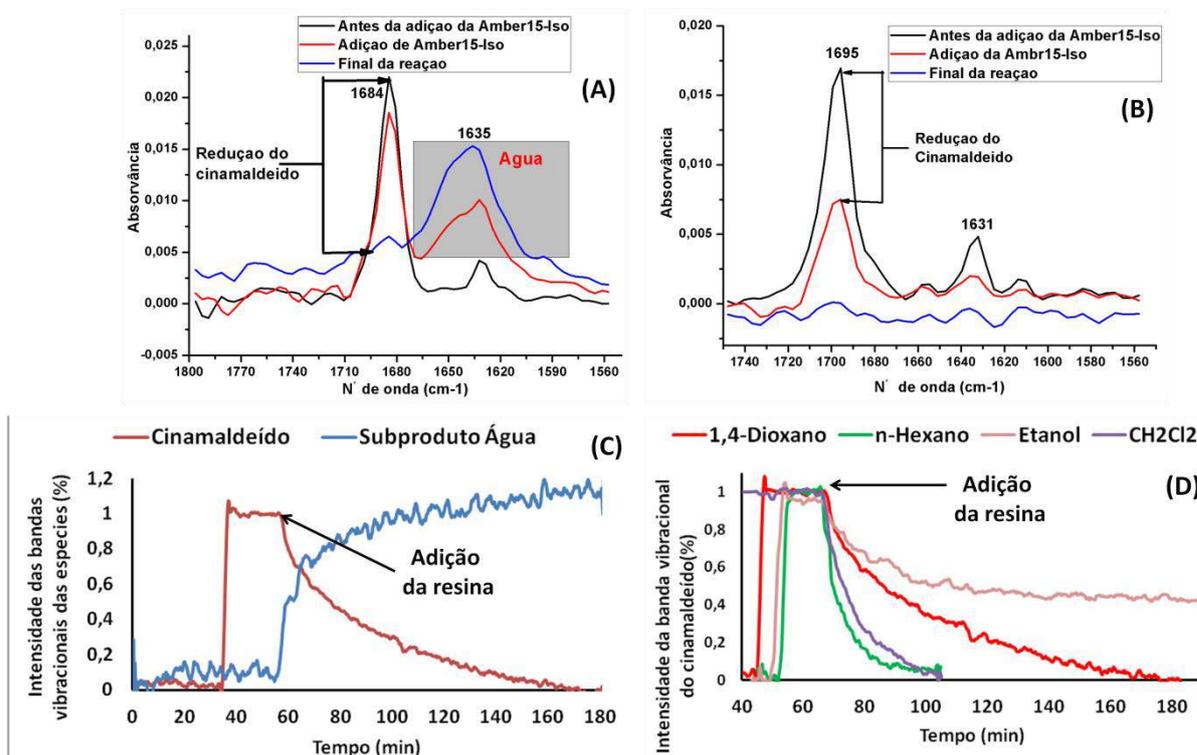


Figura 71. (A) Espectros de IV retirados da reação em 1,4-dioxano. (B) Espectros de IV retirados da reação em n-hexano. (C) Monitoramento do cinamaldeído e da água em dioxano. (D) Monitoramento do cinamaldeído em diferentes solventes.

A resina Amber15-Iso se mostrou ser capaz de reagir com os aldeídos e cetonas nos diferentes meios estudados, diminuindo a concentração destes em solução uma vez que estes ficam “retidos” na resina através da reação de condensação descrita no início deste capítulo.

2.9. Aplicação da resina Amber15-Iso: Reatividade relativa entre benzaldeído e acetofenona.

2.9.1. Reação de benzaldeído e acetofenona com isoniazida.

Como já foi descrito no início deste capítulo, as reações entre o aldeído ou a cetona com a isoniazida para obter acil-hidrazonas são classificadas como reações de condensação, que envolve, em uma de suas etapas, uma adição nucleofílica do grupo acil-hidrazida ao carbono eletrofílico do carbonilado.

Aldeídos são geralmente mais reativos que cetonas em reações de adição nucleofílica por razões estéricas e eletrônicas. A Figura 72 corresponde ao monitoramento de um sistema contendo mistura benzaldeído e acetofenona em n-hexano antes e após adição de isoniazida durante 6 horas de reação.

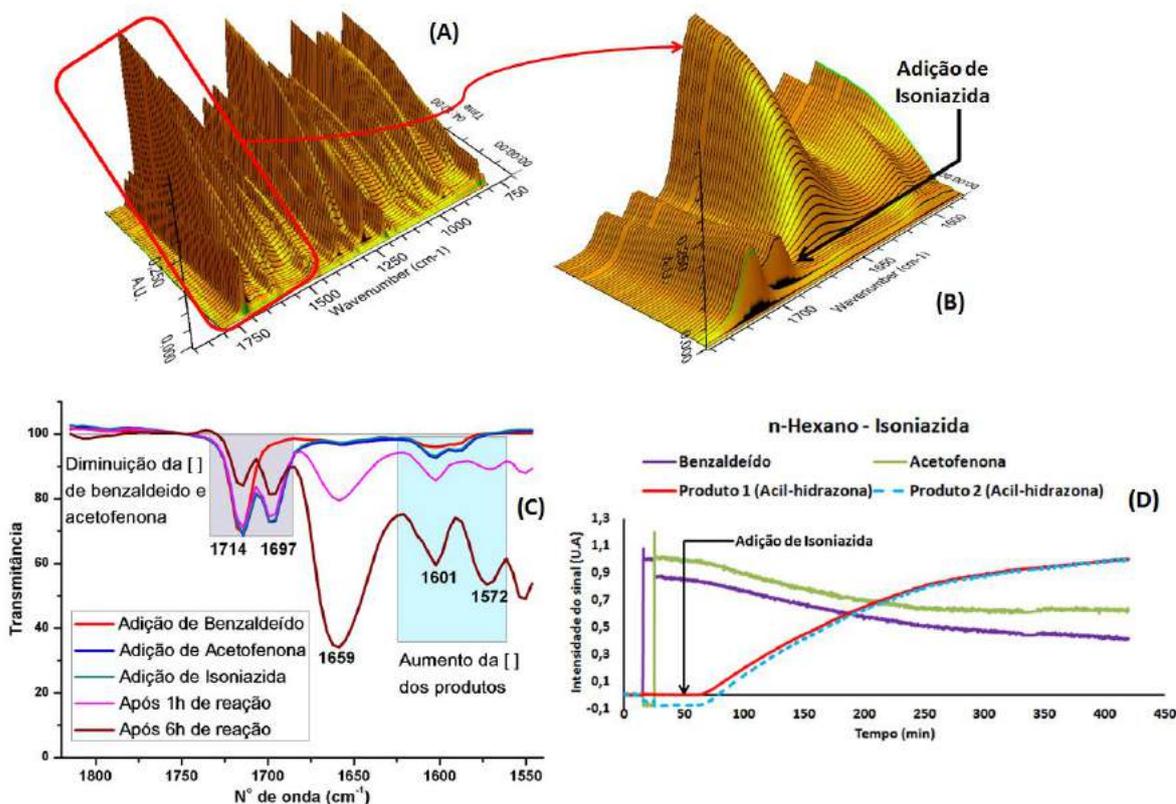


Figura 72. (A) Gráfico na região de 1750-750 cm^{-1} do sistema antes e depois da adição da isoniazida. (B) Ampliação do gráfico. (C) Espectros de IV retirados da reação. (D) Monitoramento de benzaldeído, acetofenona, e dos produtos obtidos.

As bandas 1714 cm^{-1} e 1697 cm^{-1} assinaladas na Figura 72(C) correspondem, respectivamente, as bandas das carbonilas do benzaldeído e da acetofenona. Após adição de isoniazida, as intensidades destas bandas diminuem ao mesmo tempo que há o aparecimento de bandas muito intensas no gráfico. Estas, por exemplo, as bandas 1601 cm^{-1} e 1572 cm^{-1} corresponderiam às bandas vibracionais dos derivados de acil-hidrazonas formados durante a reação.

Comparando as estruturas das substâncias estudadas, a acetofenona, por razões eletrônicas, seria menos reativa que o benzaldeído. Porém o gráfico na Figura 72(C) mostra que foram equivalentes as concentrações de benzaldeído e de acetofenona que reagiram no meio homogêneo.

2.9.2. Reação de benzaldeído e acetofenona com Amber15-Iso.

O mesmo tipo de sistema foi estudado, mas substituiu-se a isoniazida pela resina Amber15-Iso. A reação foi monitorada durante todo processo (antes e depois da adição da resina) como é mostrado na Figura 73.

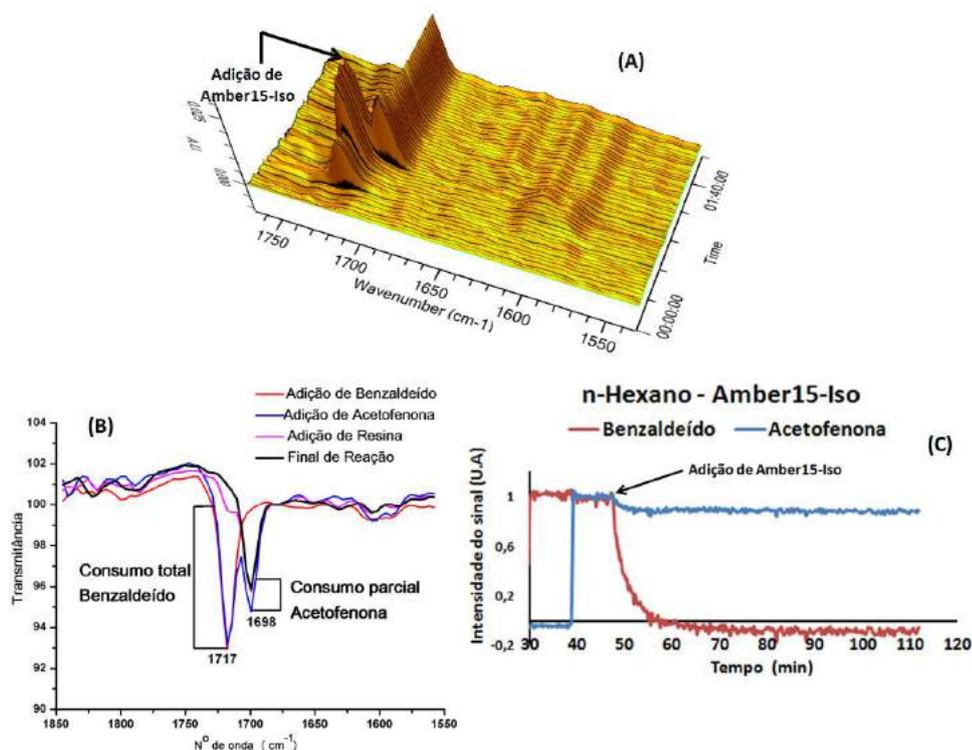


Figura 73. (A) Gráfico do sistema antes e depois da adição da Amber15-Iso. (B) Espectros de IV retirados da reação. (C) Monitoramento do benzaldeído e da acetofenona.

Novamente, ao adicionar a resina houve diminuição da intensidade das bandas vibracionais das carbonilas. Diferente do meio homogêneo, o sistema com a resina teve consumo total de benzaldeído e parcial da acetofenona. Além disso, o término da reação foi 20 minutos, ou seja, muito menor que anterior.

No sistema com a Amber15-Iso, o benzaldeído mostrou ser mais reativo que acetofenona, uma possível justificativa para este dado pode estar relacionada com a estrutura da resina, que como foi sugerido, a Amber15-Iso possui incorporada o grupo isoniazida. Pela análise gravimétrica e pela de adsorção física de N₂ da resina Amber15-Iso, supõe-se que nem todos sítios ácidos da resina original (Amberlyst-15) reagiram com o grupo isoniazida para formar Amber-15-Iso, tendo 2 mmol de sítios ativos por grama de resina.

Quando a Amber15-Iso entra em contato com a solução contendo a mistura, por questão de reatividade, o benzaldeído interage primeiro saindo da solução, formando a acil-hidrazona correspondente. Além disso, o benzaldeído tende a reagir primeiro com os sítios ativos mais externos da resina (contém grupo acil-hidrazida), isto poderia impedir o acesso aos sítios mais internos. Ou seja, o motivo para captura da acetofenona ser menos eficiente que a do benzaldeído pode não só envolver a questão da reatividade, mas também a impossibilidade de alcançar os sítios mais internos devido o impedimento estérico provocado após a captura do benzaldeído pela Amber15-Iso.

A fim de confirmar esta hipótese outro experimento foi realizado, o mesmo sistema contendo a mistura e a Amber15-Iso. Porém, após término da reação, uma segunda adição da resina foi adicionada ao sistema. Ou seja, uma vez que todo benzaldeído tenha reagido com sítios mais externos da resina, uma segunda adição de mesma quantidade de resina foi adicionada no meio (Figura 74).

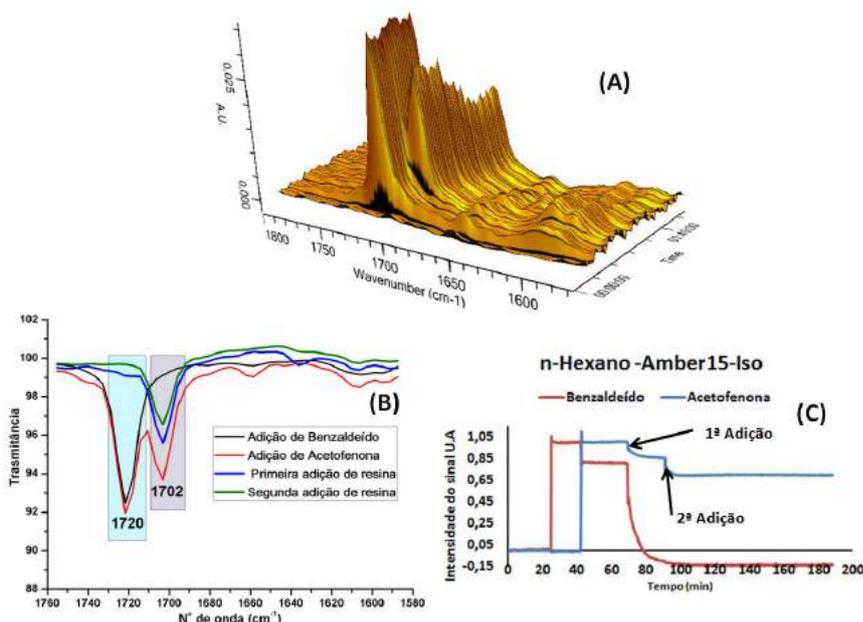


Figura 74. (A) Gráfico ATR-FTIR do sistema antes e depois da segunda adição da Amber15-Iso. (B) Espectros de IV do sistema antes e depois da segunda adição da Amber15-Iso e do final da reação (C) Monitoramento do benzaldeído e da acetofenona.

Através das Figuras 74(B) e (C) foi observado que na primeira adição, a acetofenona quase não reagiu, diferente do benzaldeído que reagiu completamente com a resina. Na segunda adição de Amber15-iso no mesmo meio, houve redução

da intensidade da banda correspondente a acetofenona ou seja houve reação desta com a resina.

Este resultado corrobora com a reatividade do benzaldeído ser maior que a acetofenona nas reações com a Amber15-Iso, além disso, aponta a possibilidade de haver impedimento estérico causado pelo benzaldeído ao reagir nos sítios mais externos da resina impossibilitando a acesso ao regiões mais internas.

2.10. Capacidade de captura de acetona em água pela Amber15-Iso.

A resina Amber15-Iso demonstrou eficiência em reagir com os aldeídos e cetonas descritos anteriormente, diminuindo a concentração destes nos diferentes solventes estudados. Estes resultados foram confirmados pelo monitoramento das reações através do ATR-FTIR, porém nestas reações não foi possível estimar a quantidade de aldeído ou cetona que reagiu com a resina.

A fim de calcular a quantidade de acetona que reage com Amber15-Iso, foi construída uma curva analítica desta em água com quatro soluções de diferentes concentrações iniciais usando o ATR-FTIR. A quantidade de acetona que reagiu foi calculada pela variação na concentração da mesma em solução antes e depois da adição da resina. A capacidade da Amber15-Iso foi calculada pela Equação 8:

$$Capacidade = (C_f - C_i) \times \frac{V_{sol}}{m}$$

Equação 8. Capacidade de Amber15-Iso.

Nesta equação C_f e C_i são, respectivamente, as concentrações da acetona em solução antes e depois da adição da resina, V_{sol} é o volume da solução e m é a massa de resina usada.

A Figura 75 mostra o gráfico da capacidade de “captura” de acetona pela resina, ou seja, a quantidade de acetona que reagiu com a Amber15-Iso para quatro soluções de diferentes concentrações.

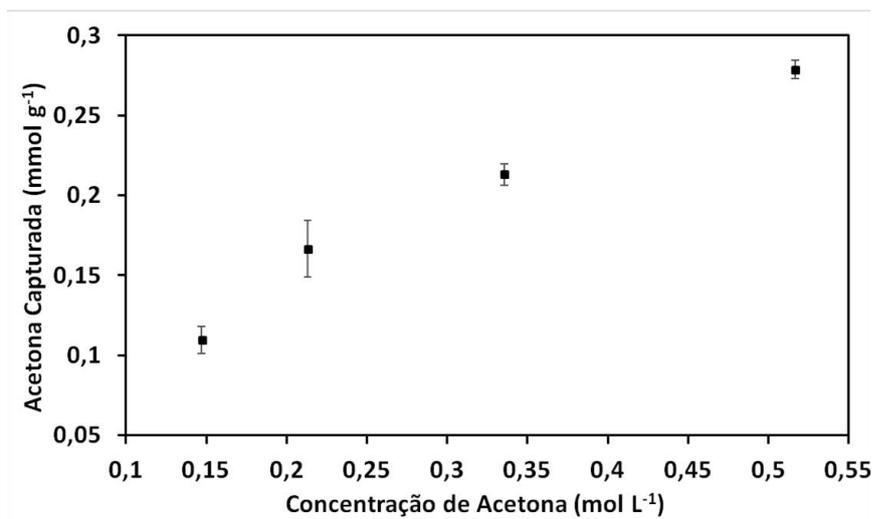


Figura 75. Capacidade de captura de acetona em água pela resina Amber15-Iso.

Como pode ser visto pela Figura 75 existe uma dependência entre a capacidade de captura da resina e a concentração inicial de acetona, ou seja, quanto maior a concentração inicial de acetona em solução maior a quantidade capturada. Este resultado pode ser explicado através da lei de equilíbrio, a equação de equilíbrio para este sistema é semelhante à de uma resina de troca-iônica, a Equação 9 mostra o caso da Amber15-Iso aplicada na captura de acetona em água.

$$\frac{K}{V_{sol}} = \frac{n_{acet}^{capt}}{(n_{sit} - n_{acet}^{capt})(n_{acet}^o - n_{acet}^{capt})}$$

Equação 9. Expressão geral de equilíbrio químico do sistema.

Nesta equação, K é a constante de equilíbrio, V_{sol} é o volume de solução, n_{acet}^{capt} é o número de moles de acetona capturados pela resina, n_{sit} é o número de sítios ativos presente na resina (contendo moléculas de isoniazida) e n_{acet}^o é o número inicial de moles de acetona em solução. Com base nos pontos da Figura 75 a constante de equilíbrio foi estimada ser $0,63 \pm 0,07 \text{ L. mol}^{-1}$ sendo válida na captura de acetona em água. A quantidade de acetona capturada (reagida) em água com a Amber15-Iso pode ser calculada pelas Equações 8 e 9 e também é mostrada na Figura 75.

Para a concentração inicial de acetona testada, a capacidade da resina variou de 0,11-0,28mmol de acetona por grama de resina.

2.11. Etapa de recuperação da Amberlyst-15 e seu reuso.

A resina Amber15-Iso ao capturar o aldeído ou a cetona forma Amber15-Iso-hidrazona. A hidrazona imobilizada pode ser liberada ao sofrer uma hidrólise ácida, resultando na recuperação da resina Amberlyst-15 (Figura 76). Essa hidrólise possibilita a protonação do sulfonato, restaurando o grupo referente ao ácido sulfônico e resultando na liberação do grupo acil-hidrazona antes incorporado na resina sulfônica.

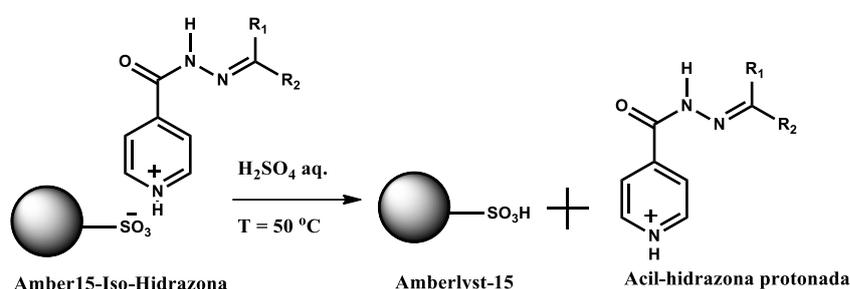


Figura 76. Reação para recuperação da Amberlyst-15.

A hidrólise foi realizada com duas soluções de diferentes concentrações de ácido sulfúrico em água (12,5% e 25%), onde em ambas o meio reacional foi aquecido à $T=50^{\circ}\text{C}$, sendo monitorado pelo ATR-FTIR. A Figura 77 representa o gráfico em 3D da reação de hidrólise da resina com solução de H_2SO_4 (25%).

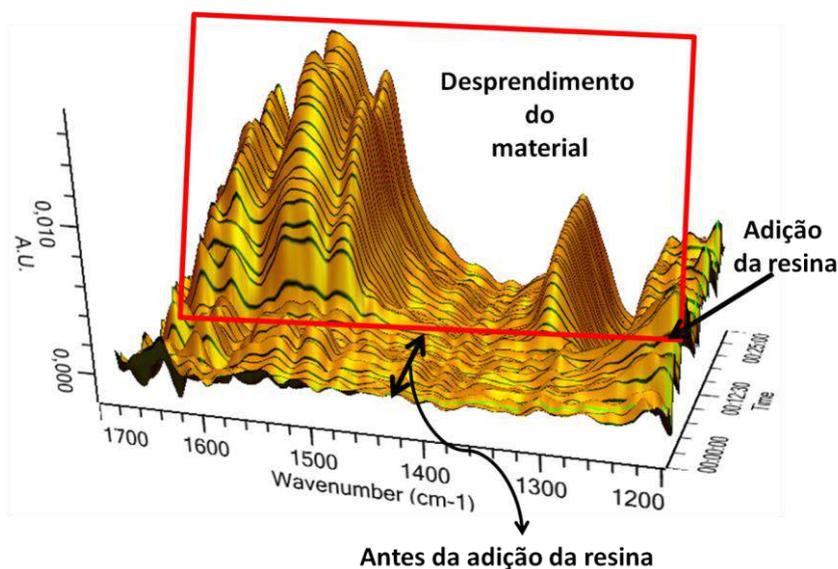


Figura 77. Gráfico de ATR-FTIR na região de $1700\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ da reação de recuperação da Amberlyst-15.

Neste experimento, após a adição da resina Amber15-Iso-Hidrazona na solução de ácido sulfúrico, pôde-se observar aparecimento de diversas bandas vibracionais referentes à acil-hidrazona, sendo as mais intensas na região de 1800 – 1200 cm^{-1} .Dentre elas, destaca-se a da carbonila, em 1623 cm^{-1} , a C-N do anel peridíneo em 1557 cm^{-1} e a N-H em 1328 cm^{-1} , indicando a solubilização da substancia (antes retida na resina) no meio reacional como é mostrado na Figura 78.

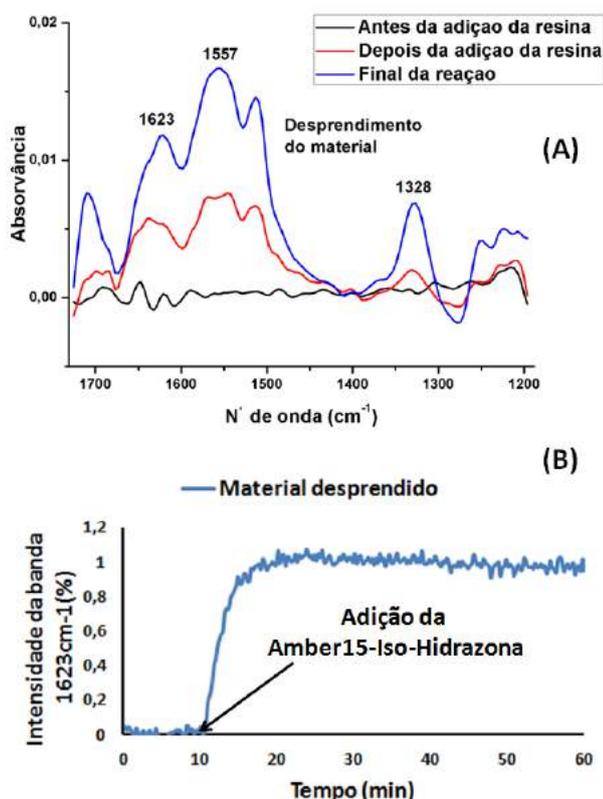


Figura 78. (A) Espectros de IV da reação antes da adição da resina, após adição e no final da reação . (B) Monitoramento do material desprendido da resina durante a reação de hidrólise através da banda vibracional em 1623 cm^{-1} .

A Figura 78(B) mostra o monitoramento da banda de carbonila em 1623 cm^{-1} durante a reação de hidrólise. O sinal apareceu depois da adição e aumentou à medida que a reação de hidrólise foi ocorrendo, liberando a acil-hidrazona. Com o término da reação, as resinas tratadas foram lavadas excessivamente com água (até pH na faixa de 6,5 - 7), secas na estufa e analisadas por IV, TGA e CHN.

A Figura 79 corresponde aos espectros de IV-TF em fase sólida da resina Amberlyst-15 (Padrão) e das resinas Amber15-Iso-hidrazona após sofrerem hidrólise

ácida com solução de ácido sulfúrico 12,5% e 25%. O espectro da resina tratada com 12,5%, diferente do padrão, possui duas bandas vibracionais em 1719 cm^{-1} e 1609 cm^{-1} . Estas, como foi discutido anteriormente no capítulo em que se mostra a caracterização da resina Amber15-Iso, são bandas características da isoniazida incorporada na Amberlyst-15. Com o aparecimento destas bandas neste espectro, mostra-se que o desprendimento da acil-hidrazona não foi eficiente com a solução 12,5%. Diferente do espectro da resina tratada com solução ácida 12,5%, a resina tratada com solução de 25% não há bandas vibracionais na região $2000 - 1500\text{ cm}^{-1}$. Além disso, o espectro desta resina é similar ao espectro da resina padrão Amberlyst-15, o que indica que a hidrólise foi eficiente com uso da solução de ácido sulfúrico 25% e que este é o melhor procedimento adotado para a recuperação da Amberlyst-15.

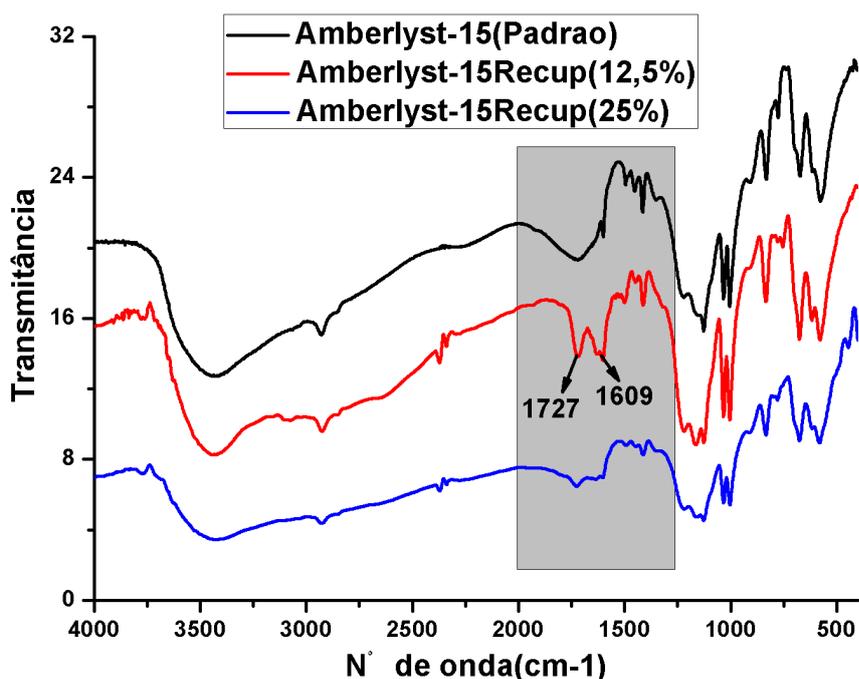


Figura 79. Espectros de IV em pastilha de KBr da Amberlyst-15 padrão, Amberlyst-15 recuperada com H_2SO_4 12,5% e Amberlyst-15 recuperada com H_2SO_4 25%.

Com o intuito de verificar se o processo de recuperação da Amberlyst-15 provocou alterações significativas no produto recuperado, foram feitas análises termogravimétricas e de CNH das resinas Amberlyst-15 padrão e a Amberlyst-15 recuperada (via hidrólise com H_2SO_4 25%). Ao comparar os espectros de IV na

Figura 80 o mesmo tipo de decaimento entre as resinas é observado, ou seja, pode-se tratar do mesmo material.

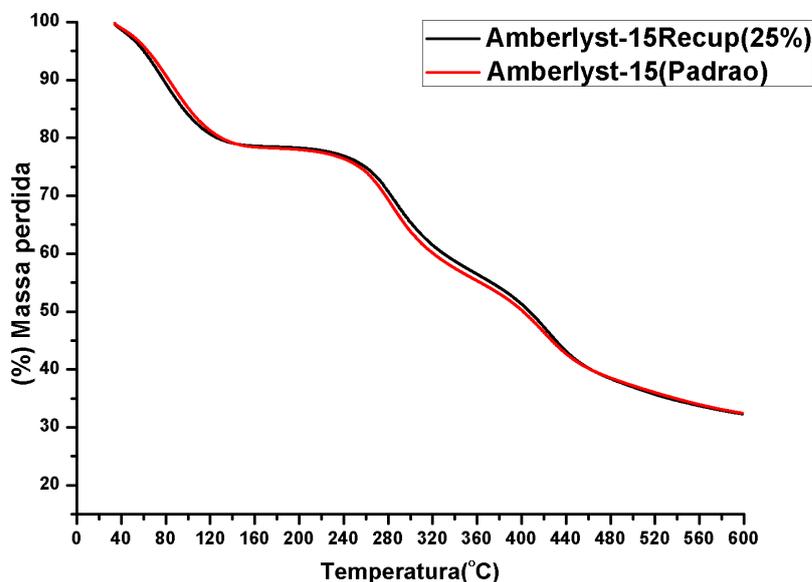


Figura 80. Curva de TGA da Amberlyst-15 padrão e Amberlyst-15 recuperada com H₂SO₄ 25% .

A fim de verificar se existe nitrogênio na composição da resina Amberlyst-15 recuperada, que existiria graças à presença da acil-hidrazona ainda incorporada na matriz da resina, foram feitas análises de CHN cujas medidas percentuais foram demonstradas na Tabela 4.

A resina Amberlyst-15 recuperada possui uma porcentagem mínima de nitrogênio (0,24%), inferior a resina Amber15-Iso cujo valor era de 6,89% como foi mostrado na Tabela 2.

Tabela 4. Valores das análises de C, N, H para Amberlyst-15 padrão e recuperada.

Amostra	N(%)	C(%)	H(%)
Amberlyst-15 (Padrão)	0	40,64	5,97
Amberlyst-15 recuperada	0,24	41,63	5,95

A resina Amberlyst-15 recuperada foi submetida ao mesmo processo para incorporação de isoniazida (ver metodologia). A reação foi acompanhada pela técnica ATR-FTIR, sendo o monitoramento através da banda vibracional do

estiramento C-N do anel peridíneo (1557 cm^{-1}). Este resultado foi confrontado com o dado obtido da incorporação da isoniazida com a resina Amberlyst-15 original, como mostrado na Figura 81.

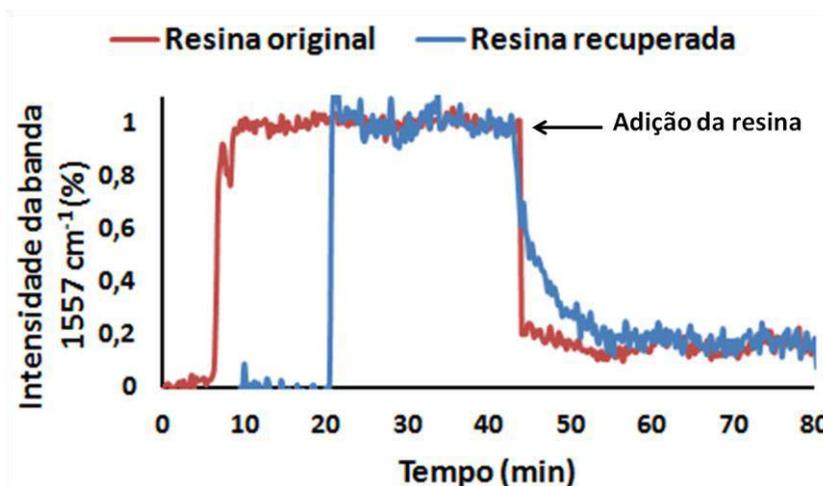


Figura 81. Monitoramento da reação de incorporação de isoniazida nas resinas Amberlyst-15 original e Amberlyst-15 recuperada.

Pelos resultados se observa que ambas as resinas (original e recuperada) reagiram com a isoniazida para formação da Amber15-Iso. Considerando os resultados do gráfico, a Amberlyst-15 original parece ter reagido mais rapidamente, mesmo assim pode-se dizer que o tratamento realizado para recuperação da Amberlyst-15 reestabeleceu os sítios ácidos que antes haviam reagido.

A resina Amber15-Iso obtida da resina recuperada foi utilizada na captura de acetona em solução aquosa. Este resultado foi comparado com a reação feita com Amber15-Iso obtida da resina original. (Figura 82).

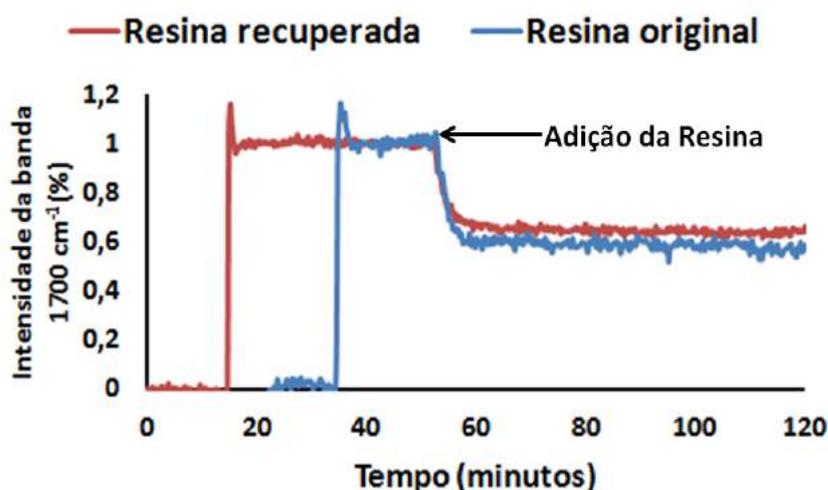


Figura 82. Monitoramento da reação entre acetona e a Amber15-Iso obtida pela resina original e a Amber15-Iso a partir da resina recuperada.

Em ambas as resinas, original e recuperada o decaimento do sinal da acetona foi o mesmo. Ou seja, a acetona reagiu da mesma forma com as duas resinas Amber15-Iso, demonstrando que ambas tem a mesma reatividade. Exatamente, a reatividade observada se deve ao grupo acil-hidrazida. No caso anterior (onde a resina original parece reagir mais rápido) a reatividade que está sendo avaliada é a reatividade dos grupos sulfônicos.

2.12. Recuperação da resina Amber15-Iso e seu reuso.

A resina Amber15-Iso uma vez utilizada na captura de aldeídos e cetonas torna-se a Amber15-Iso-Hidrazona, inutilizada para reagir com outros aldeídos ou cetonas. A partir de uma hidrólise ácida com $H_2SO_4(25\%)$ é possível obter a Amberlyst-15 (recuperada) e a partir desta realizar a etapa de incorporação da isoniazida obtendo novamente Amber15-Iso. Embora este processo seja simples e eficiente, ainda há perda do grupo acil-hidrazona (presente na isoniazida). Por isso, outro processo foi realizado com objetivo de regenerar o aldeído ou a cetona que reagiu com a isoniazida, desprendendo somente este da resina, permanecendo o grupo acil-hidrazida incorporado na resina. A metodologia para esse processo se baseou na reação de hidrólise ácida de hidrazonas e semicarbazonas. O ácido utilizado foi ácido pirúvico, sendo este já usado na recuperação de semicarbazinas

(PADMA *et al.*, 1986), o meio reacional foi aquecido com refluxo do solvente CH_2Cl_2 durante 3 horas (Figura 83) sendo acompanhada por CG-EM.

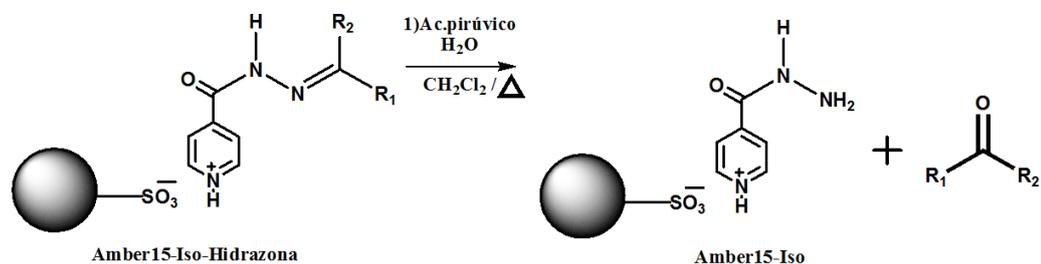


Figura 83. Reação da recuperação da Amber15-Iso.

As resinas Amber15-Iso-Hidrazonas escolhidas foram as obtidas da reação da Amber15-Iso com cicloexanona e cicloexanocarboxialdeído, suas estruturas estão representadas na Figura 84.

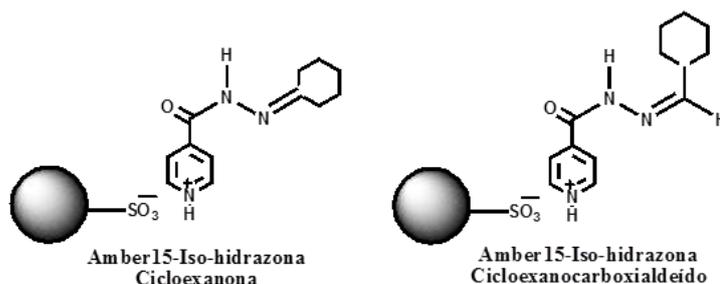


Figura 84. Resinas usadas na reação de recuperação da Amber15-Iso.

As Figuras 85(A) e 85(B) são respectivamente, o cromatograma e o espectro de massas obtidos do meio reacional no final da reação de hidrólise da resina Amber15-iso-Hidrazona Cicloexanona. A cicloexanona foi desprendida da resina, regenerando-a como mostra no cromatograma.

Caso ocorresse não só a hidrólise do grupo acil-hidrazona, mas também a protonação do sulfonato, restaurando o grupo ácido sulfônico e desprendendo o grupo acil-hidrazona da resina sulfônica, ela estaria solúvel no meio reacional e poderia ser observada no cromatograma.

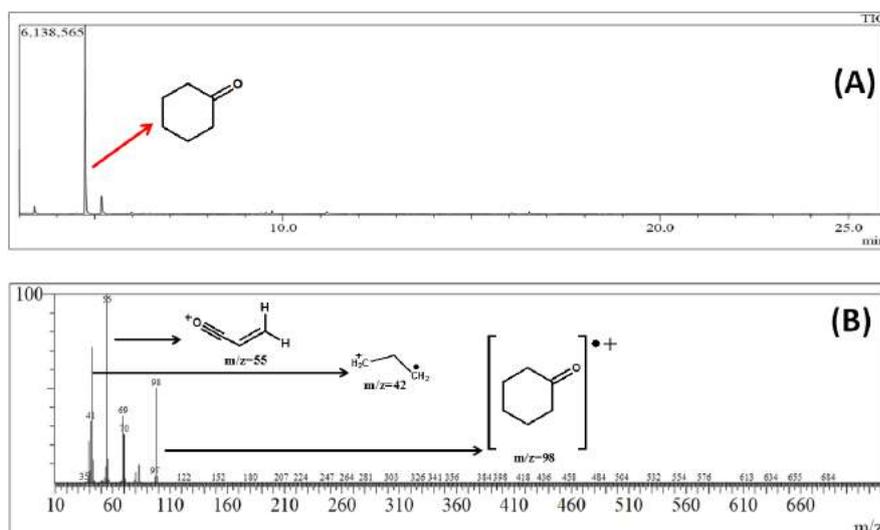


Figura 85.(A) Cromatograma da alíquota retirada da reação de recuperação da Amber15-Iso. (B) Espectro de massas do pico com TR=4,74 min no cromatograma.

A reação com a resina Amber15-Iso-Hidrazona Ciclohexancarboxialdeído também foi acompanhada por CG-EM. As Figuras 86(A) e 86(B) são, respectivamente, o cromatograma e espectro de massas obtidos do meio reacional no final da reação mostrando que foi possível a liberação do aldeído, resultando na regeneração da Amber15-Iso.

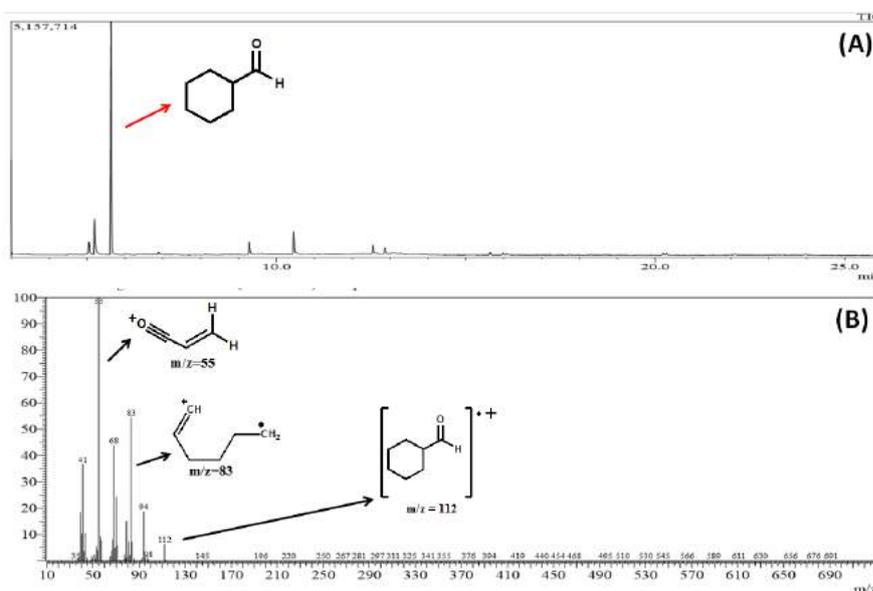


Figura 86.(A) Cromatograma da alíquota retirada da reação de recuperação da Amber15-Iso. (B) Espectro de massas do pico com TR=5,62 min no cromatograma.

A resina após sofrer hidrólise, foi lavada com diclorometano, etanol (respectivamente) e seca na estufa. Foram feitas caracterizações com IV e TGA, comparando estes resultados com o da resina Amber15-Iso original. Comparando os

espectros de IV da resina Amber15-Iso original e a resina Amber15-Iso recuperada (Figura 87) em ambos se observam as bandas vibracionais que correspondem aos estiramentos C-N do anel peridíneo e N-H do grupo hidrazina presentes na isoniazida.

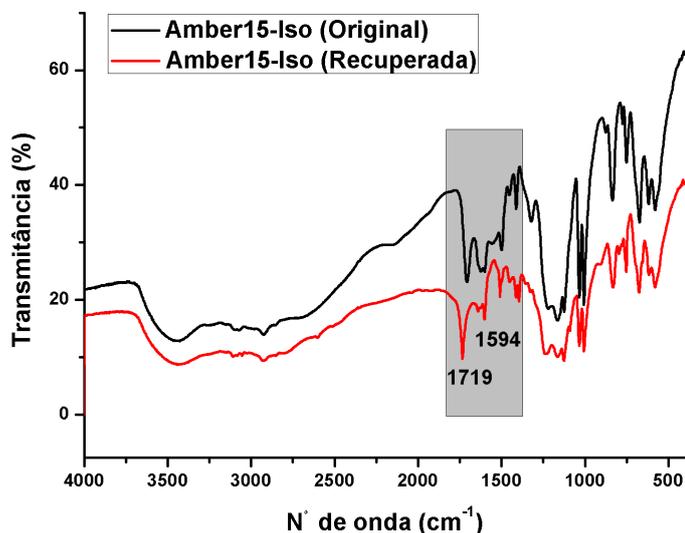


Figura 87. Espectros de IV em pastilha de KBr da Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada.

As curvas de degradação térmica da Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada são comparadas na Figura 88. Ambas apresentam o mesmo tipo de perda de massa, mostrando que pode se tratar do mesmo material.

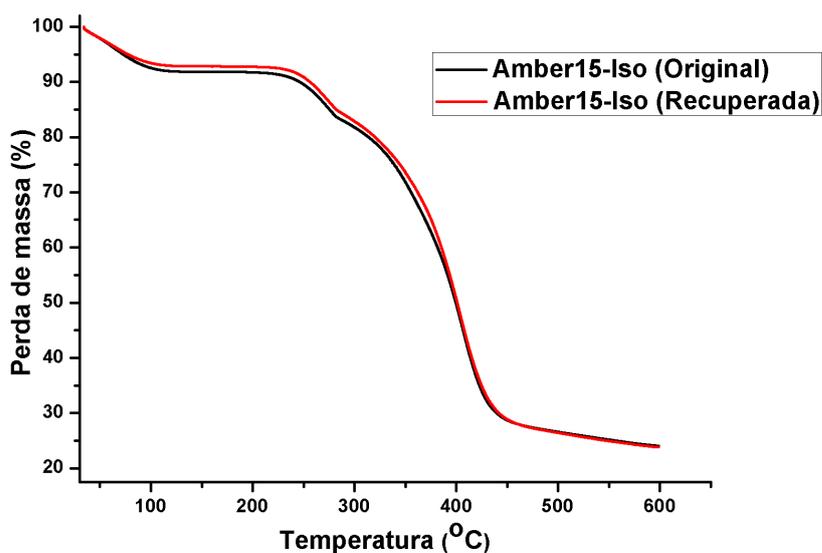


Figura 88. Curvas de TGA das resinas Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada.

A fim de verificar se a resina Amber15-Iso recuperada tem a mesma aplicação que a resina Amber15-Iso original, esta foi utilizada na captura de ciclohexanona em etanol. Assim como anteriormente, o monitoramento da reação foi feito pelo ATR-FTIR e este resultado foi comparado com obtido utilizando a resina original.

A Figura 89 apresenta o monitoramento da banda vibracional da carbonila da ciclohexanona solubilizada em etanol. Ao adicionar à resina a intensidade do sinal diminui, comprovando que ciclohexanona reagiu com a resina diminuindo sua concentração da solução. O fator importante que se observou é que a resina recuperada reagiu com a mesma quantidade de ciclohexanona que a resina original, mostrando que o grupo acil-hidrazida foi recuperado.

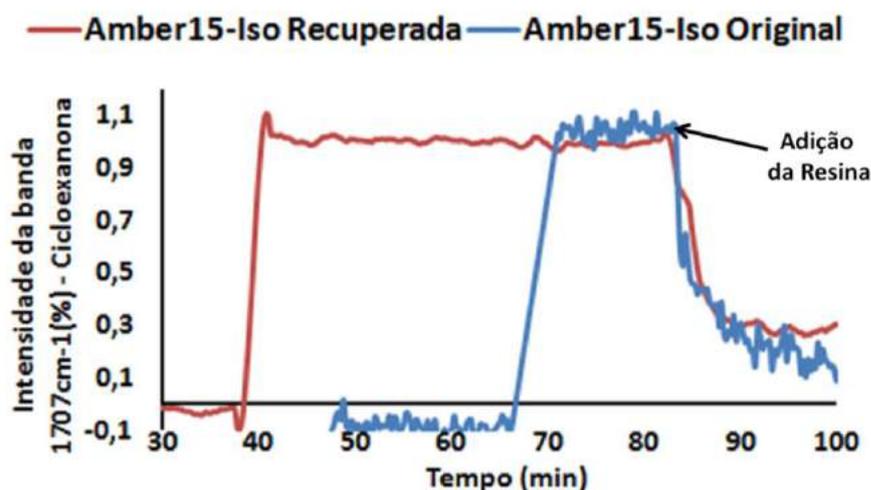


Figura 89. Monitoramento da reação entre Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada com ciclohexanona.

O mesmo se observa ao comparar os dados da captura do cinamaldeído em etanol (Figura 90).

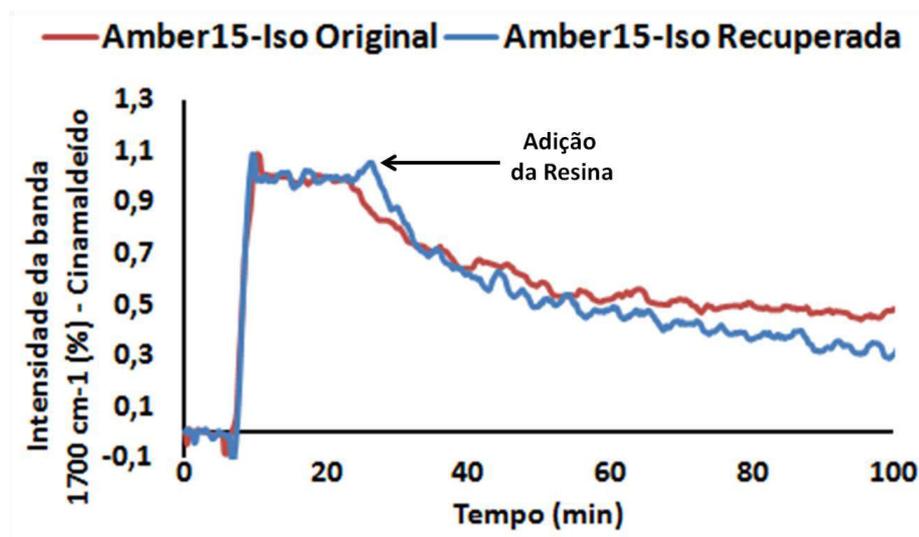


Figura 90. Monitoramento da reação entre Amber15-Iso original e Amber15-Iso recuperada com cinamaldeído.

Assim como ocorreu no sistema com ciclohexanona, a resina Amber15-Iso recuperada reagiu com cinamaldeído da mesma forma que a Amber15-Iso original.

O esquema mecanístico proposto para liberação do aldeído ou da cetona resultando na recuperação da resina Amber15-Iso é mostrado na Figura 91.

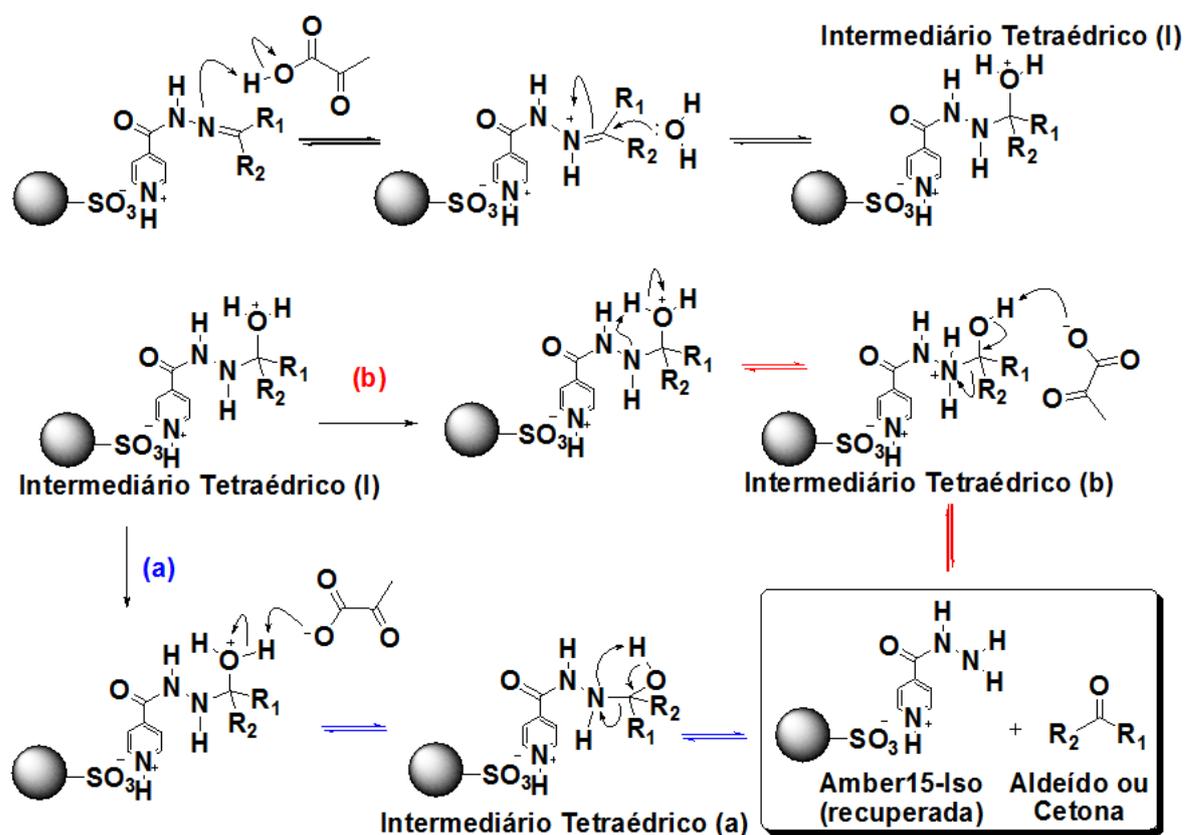


Figura 91. Esquema proposto para recuperação da Amber15-Iso.

A proposta se baseia na protonação do nitrogênio do grupo hidrazona pelo ácido pirúvico seguido do ataque nucleofílico da água ao carbono da ligação C=N formando o intermediário tetraédrico (I). Após formação do intermediário, podem existir duas rotas: A rota (a) se baseia na desprotonação do intermediário tetraédrico (I) pelo piruvato formando Intermediário (a). A carbonila é regenerada após a desprotonação intramolecular através do nitrogênio da ligação N-C liberando como grupo de saída a Amber15-Iso.

A rota (b) o intermediário tetraédrico (I), como primeira etapa, sofre desprotonação intramolecular do nitrogênio da ligação N-C tendo a concentração da carga positiva neste nitrogênio. A regeneração da carbonila ocorre com a captura do próton pelo ácido pirúvico tendo como grupo de saída a Amber15-Iso.

3. Conclusão.

De acordo com os resultados obtidos:

Através de uma reação ácido-base simples, entre a resina Amberlyst-15 e a isoniazida obteve-se um novo material. Este recebeu o nome de Amber15-Iso que se mostrou diferente da resina original.

A água foi considerada o melhor solvente para síntese da Amber15-Iso.

A aplicação da Amber15-Iso quanto à remoção das cetonas e dos aldeídos nos meios estudados se mostrou mais eficiente no meio heterogêneo do que no homogêneo.

O sistema contendo hexano apresentou os melhores resultados para captura de cetonas e aldeídos em grande parte dos sistemas estudados.

A capacidade de captura de acetona em água foi na faixa de 0,11 a 0,28 mmol por grama de resina, dependendo da concentração inicial de acetona. O equilíbrio desta reação foi modelado e a constante de equilíbrio foi calculada ($0,63 \pm 0,07 \text{ L / mol}^{-1}$).

A reatividade relativa entre benzaldeído e acetofenona frente a resina Amber15-Iso mostrou que benzaldeído é muito mais reativo que acetofenona no meio heterogêneo.

As resinas Amberlyst-15 e Amber15-Iso foram recuperadas pelos processos empregados e ambas puderam ser reutilizadas.

4. Parte Experimental.

Este trabalho focou em dois pontos: Um deles é na utilização de ferramentas para o monitoramento on-line da síntese da resina Amber15-Iso e sua aplicação na etapa de fixação dos padrões de aldeídos e cetonas. Além do monitoramento da etapa de recuperação das resinas Amberlyst-15 e Amber15-Iso. Para tal, foram escolhidas ferramentas analíticas que utilizam as técnicas de espectrometria no infravermelho por transformada de Fourier associada a reflexão total atenuada (Fourier Transform Infrared – Attenuated Total Reflectance – ATR-FTIR) e cromatografia gasosa com espectrometria de massas. Outro ponto é a caracterização da resina modificada através das técnicas analíticas conhecidas como IV-FT, MEV-EDS, análise elementar por CHN, TGA, métodos de adsorção de N₂.

A seguir serão descritas as metodologias e os procedimentos experimentais realizados para modificação, aplicação, recuperação e caracterização da resina Amber-15-Iso pelos métodos citados.

4.1. Materiais e métodos.

4.1.1. Reagentes e solventes.

Todos os reagentes comerciais foram utilizados sem prévio tratamento, a não ser quando discriminado na metodologia.

Amberlyst-15 seca (Sigma-Aldrich); H₂SO₄ 98% (Vetec), Álcool etílico 98% (Vetec), 1,4-Dioxano 98% (Sigma-Aldrich), Diclorometano (Isofar), n-Hexano 95% (Isofar), Ácido pirúvico 95% (Sigma-Aldrich), Isoniazida 95% (Sigma-Aldrich); Acetona 95% (Vetec); Ciclohexanona 98% (Sigma-Aldrich); Acetilacetona 98% (Sigma-Aldrich); Acetofenona (Vetec) α -Ionona 95% (Sigma-Aldrich); Ciclohexanocarboxialdeído 98% (Sigma-Aldrich) ; Isobuteraldeído 98% (Sigma-Aldrich); Benzaldeído (Sigma-Aldrich); Cinamaldeído 98% (Sigma-Aldrich); Água destilada (MILIPORE).

4.1.2. Instrumentação.

4.1.2.1. Espectroscopia na região do infravermelho (IV).

4.1.2.1.1. Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (IV-TF).

Os experimentos de espectroscopia de transmitância na região do infravermelho foram realizados em um espectrofotômetro NICOLET MAGNA FTIR-760, na região de 4000 a 400 cm^{-1} no Laboratório de Instrumentos e Pesquisa do Instituto de Química da UFRJ – 628-A. As amostras foram analisadas em pastilha de KBr.

4.1.2.1.2. Espectroscopia de reflectancia total atenuada na região do infravermelho (ATR-FTIR).

Um dos equipamentos disponíveis no mercado é o da Mettler Toledo e pode funcionar com uma unidade tendo uma sonda (probe) ou célula de fluxo (Figura 92).

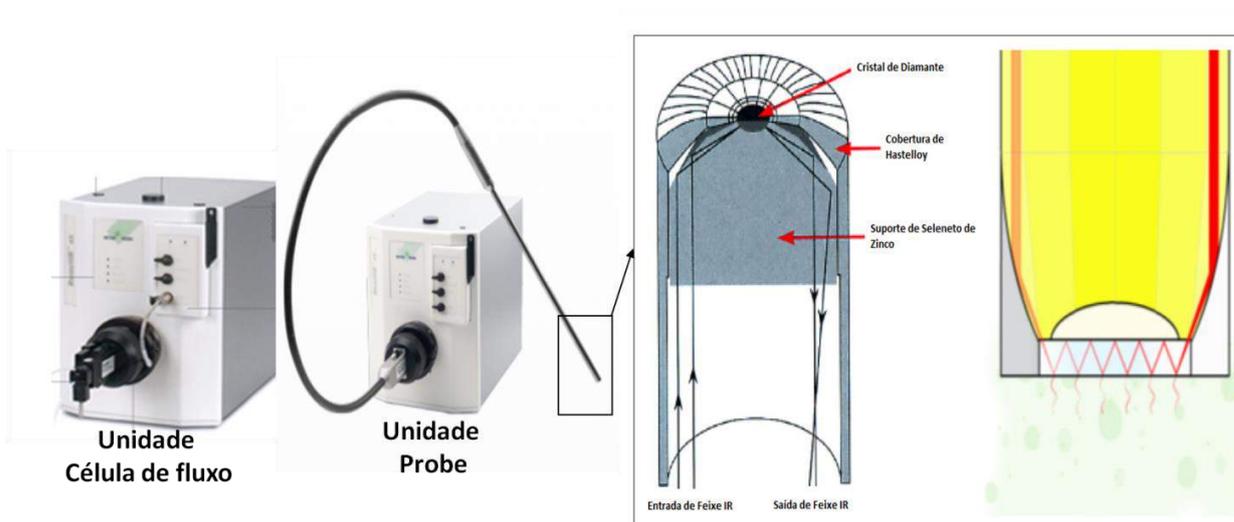


Figura 92. Foto do equipamento ReactIR 45m (Mettler Toledo) e esquema de seu funcionamento.

Nesse equipamento com a unidade, o feixe de infravermelho sai da fonte no interior do equipamento, segue pela fibra ótica até entrar em contato com o cristal de

ATR com seu ângulo de reflexão. Após sofrer 6 reflexões internas, o feixe sai do cristal já atenuado e volta pela fibra ótica até o detector no interior do equipamento.

Com a probe o feixe do laser é levado até o cristal de ATR através de fibra ótica ou espelhos. A ponta da sonda, mergulhada à amostra, possibilita a leitura, que é determinada pelo usuário se é in-line ou at-line. Já a outra unidade, a célula de fluxo (que contém o cristal), é conectada ao módulo de interface ótica do equipamento. A amostra entra em contato com cristal com auxílio de um aparato externo (Figura 93).

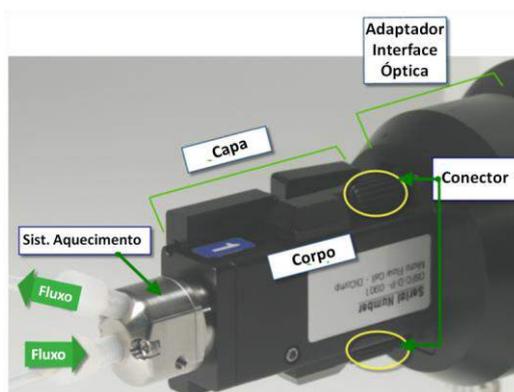


Figura 93. Foto da unidade célula de fluxo acoplada a interface ótica do equipamento ReactIR 45m (Mettler Toledo).

Para monitoramento de uma reação em tempo real, por exemplo, é necessário auxílio de uma bomba externa para controle do fluxo contínuo da solução pela célula e em seguida retornar ao meio reacional. Neste caso, diferente da probe que é imersa diretamente no sistema, a solução precisa ser retirada do sistema para estar em contato com a célula, este tipo de análise é classificada como on-line.

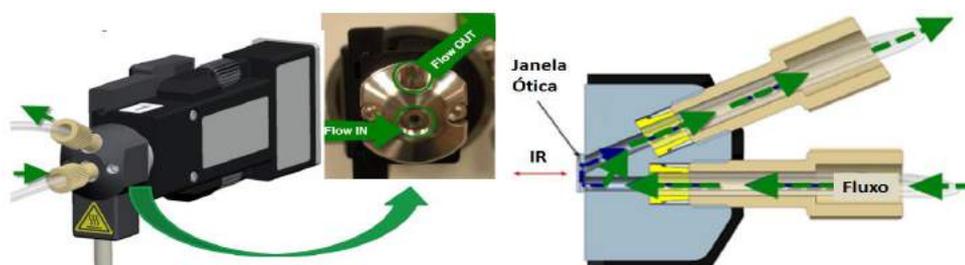


Figura 94. Foto da unidade célula de fluxo e esquema de direcionamento do fluxo de amostra.

A representação de um sistema que teve a reação monitorada em tempo real (on-line) é mostrada na Figura 95.

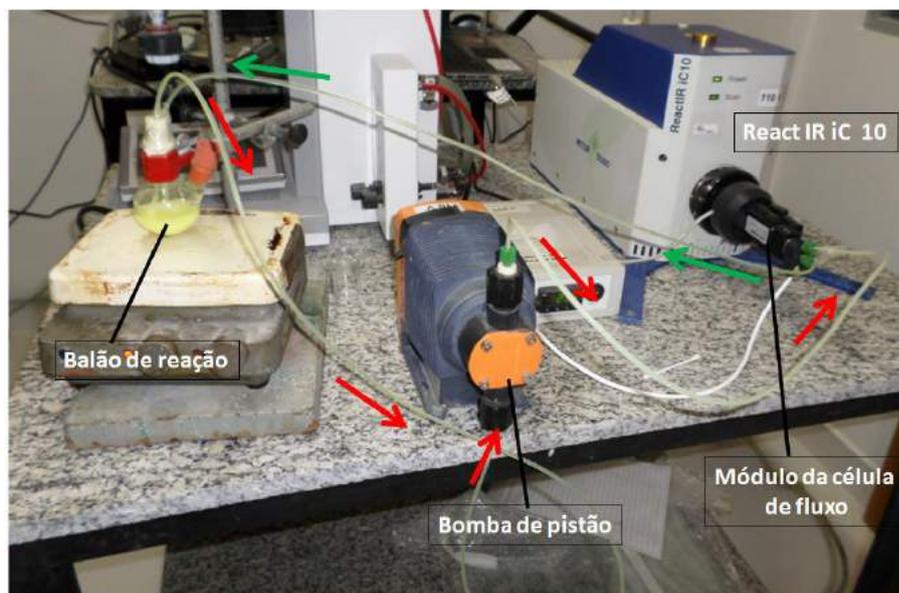


Figura 95. Foto de um sistema com monitoramento pela célula de fluxo.

Como foi dito anteriormente para uma análise on-line é necessário um fluxo contínuo da solução em direção a célula de fluxo (responsável pela aquisição de espectros) e depois retornando ao balão, isto só é possível através de uma bomba, neste caso uma tipo pistão.

Os experimentos em que houve monitoramento de reações foram através de espectroscopia de Reflectância Total Atenuada que foram realizados no equipamento ReactIR 45m (Mettler Toledo) com DS Micro Flow Cell (célula de fluxo) com cristal de diamante e com detector MCT. As análises foram feitas na faixa de número de onda de $4000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$ com intervalo de 15 segundos entre aquisição de cada espectro.

4.1.2.2. Microscopia eletrônica de varredura com Espectroscopia com energia dispersiva (MEV-EDS).

Os experimentos com MEV-EDS foram realizados no equipamento Hitachi TM-3000 com o analisador EDS da Bruker, ambos com intensidade do feixe de 20Kv. Todas as amostras analisadas foram metalizadas com ouro.

4.1.2.3. Análise termogravimétrica (TGA).

As análises térmicas da Amberlyst-15 e Amber15-Iso foram realizadas em um equipamento de modelo TG-IRIS, fabricante Netzsch, gás de proteção da balança N₂ com fluxo de 10 mL/min⁻¹ e gás de arraste N₂, fluxo 60 mLmin⁻¹. Massa de amostra: ±10mg. A programação de temperatura foi de 35 até 600°C com rampa de 10°Cmin⁻¹ (em N₂).

4.1.2.4. Métodos de adsorção física.

Utilizou-se o equipamento da série TriStar 3000 (MICROMERITICS) para as medidas da área específica, volume e diâmetro de poro da Amberlyst e da Amber15-Iso foram por adsorção e dessorção de nitrogênio, sendo a faixa coberta da razão p/p₀ de 0,01 a 0,95 com 60 pontos. Adotou-se o método BET para medida de área específica com 8 pontos na faixa da razão p/p₀ 0,05-0,3 e o método BJH para medida do volume e diâmetro do poro.

4.1.2.5. Análise orgânica elementar para determinação de CHN.

As análises para determinar a porcentagem de C, H e N foram realizadas em um equipamento da série Flash 2000 (Thermo Scientific).

A coluna é do modelo CHNS/NCS Multiseparation Column (PTFE, 6X5mm) Flash, com reator de combustão e redução sendo recheado com:

- 1-lã de quartzo (quartz wool);
- 2-óxido de cromo (chromium oxide);
- 3-Cobre metálico (copper reduced);
- 4-Óxido cobáltico cobaltoso prateado

O reator do tubo teve a temperatura ajustada para 900°C, e a do forno da coluna foi para 75°C. O gás de arraste e de referencia é o Hélio. Durante a análise o fluxo dos dois é de 130mL/min. O detector é TCD e durante a análise foi ajustado para 1000µV.

Foi pesado aproximadamente 2,5 mg de amostra em um cadinho de estanho maleável.

4.1.2.6. Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM).

As análises de CG-EM foram realizadas em um cromatógrafo GC-2010 (Shimadzu) com coluna capilar RXi-1ms de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 µm de espessura de fase, acoplado a um detector seletivo de massas GCMS-QP2010S (Shimadzu). O gás de arraste empregado foi o hélio em um fluxo de 3 mL/min e pressão de 189,8 kPa. A técnica de ionização utilizada foi a de impacto de elétrons (70 eV). Os fragmentos foram descritos como relação entre massa e carga (m/z). As condições cromatográficas empregadas foram: temperatura inicial do forno 40 °C (2 min); taxa de aquecimento 10 °C/ min; temperatura final do forno 250 °C (3 min); temperatura do injetor 220 °C; temperatura do detector 280 °C; com split (divisão de fluxo) de 15:1

4.2.Procedimento Experimental.

4.2.1.Síntese de resina Amber15-Iso.

Para cada um dos sistemas de solventes (água, etanol, 1,4-dioxano), o procedimento a seguir se repetiu. Inicialmente foram preparados o vaso de vidro , o infravermelho ATR-FTIR com unidade célula fluxo acoplada a ela uma bomba de pulso responsável pelo fluxo contínuo da solução do reator para célula.

Em vaso reacional de vidro de 100,0 mL adicionou-se 40,0 mL do solvente, o sistema foi condicionado à agitação magnética constante (r=120rpm) e a temperatura de 40 °C. Em seguida adicionou-se 2,0 g de isoniazida e após solubilização completa adicionou-se 5,0 g de Amberlyst-15. Após término da reação, a resina foi isolada por filtração, sobre pressão reduzida, sendo lavada excessivamente por água e etanol respectivamente. Depois foi seca na estufa a T=60 °C durante 12 h e reservada em frasco lacrado.

4.2.2.Etapa de captura: Reação entre a resina Amber15-Iso com a acetona presente em solução.

Para cada um dos sistemas com os solventes (água, etanol, 1,4-dioxano, n-hexano e diclorometano), o procedimento a seguir se repetiu. Inicialmente foram preparados o vaso reacional, o infravermelho ATR-FTIR com unidade célula fluxo acoplada a ela, e uma bomba de pulso responsável pelo fluxo contínuo da solução do reator para célula.

Em vaso reacional de vidro de 100,0 mL adicionou-se 40,0 mL do solvente o sistema foi condicionado à agitação magnética constante ($r=150\text{rpm}$) e temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em seguida adicionou-se 0,1 mL de acetona e após solubilização completa adicionou-se 5g de Amber15-Iso. Após término da reação, a resina foi isolada por filtração, sobre pressão reduzida, sendo lavada excessivamente por água e etanol respectivamente. Depois foi seca na estufa a $T=60\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 4 h e reservada em frasco lacrado.

4.2.3.Etapa de captura: Reação entre a resina Amber15-Iso com mistura de benzaldeído e acetofenona presente em solução.

Para cada um dos sistemas com os solventes (etanol e hexano), o procedimento a seguir se repetiu. Inicialmente foram preparados o vaso reacional, o infravermelho ATR-FTIR com unidade célula fluxo acoplada a ela, e uma bomba de pulso responsável pelo fluxo contínuo da solução do reator para célula.

Em balão 50,0 mL adicionou-se 25,0 mL do solvente o sistema foi condicionado à agitação magnética constante ($r=150\text{rpm}$) e temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em seguida adicionou-se 0,2 mL de benzaldeído, 0,2 mL de acetofenona, e após solubilização completa, adicionou-se 5g de Amber15-Iso. Após término da reação, a resina foi isolada por filtração sobre pressão reduzida, sendo lavada excessivamente por água e etanol respectivamente. Depois foi seca na estufa a $T=60\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 4 h e reservada em frasco lacrado.

4.2.4. Recuperação de resina Amberlyst-15 (resina comercial).

Para o sistema, o procedimento inicial foi o preparo vaso de vidro, o infravermelho ATR-FTIR com unidade célula fluxo acoplada a ela uma bomba de pulso responsável pelo fluxo contínuo da solução do reator para célula.

Em vaso reacional de vidro de 100,0 mL adicionou-se 50,0 mL de solução de H₂SO₄ (25%) sistema foi condicionado à agitação magnética constante ($r=150\text{rpm}$) e temperatura de 50 °C. Em seguida adicionou-se 5,0 g de Amber15-Iso-Hidrazona. Após término da reação, a resina foi isolada por filtração, sobre pressão reduzida, sendo lavada excessivamente por água (até pH neutro) e etanol respectivamente. Depois foi seca na estufa a $T=100\text{ °C}$ durante 12h e reservada em frasco lacrado.

4.2.5. Recuperação de resina Amber15-Iso.

Em um balão de 100,0 mL adicionou 60,0 mL de diclorometano seguido de 5,0 g de resina Amber15-Iso-Hidrazona seguido de 3,10 mL de ácido pirúvico e 4,3 mL de água. O sistema foi mantido em aquecimento sob refluxo por 3 h. Após término da reação, a resina foi isolada por filtração, sobre pressão reduzida. O filtrado foi separado isolado para análise por CG-EM. A resina foi lavada excessivamente por diclorometano e etanol respectivamente. Depois foi seca na estufa a $T=60\text{ °C}$ durante 12 h e reservada em frasco lacrado.

4.3. Reações em meio homogêneo.

4.3.1. Síntese da acil-hidrazona em meio neutro: produto da reação entre isoniazida e acetona.

As reações para obtenção de acil-hidrazonas a partir de acetona reagindo com isoniazida foram realizadas utilizando como solvente: água, etanol ou hexano.

Em um vaso de 50 mL adicionou-se 25 mL do solvente. O sistema foi condicionado a $T = 25\text{ °C}$ e agitação magnética constante de 300 rpm. Em seguida adicionou-se 3 mmol de acetona e quando esta solubilizou-se por completo

adicionou-se 3 mmol de isoniazida. O sistema foi mantido nestas condições até o término da reação (1 hora). O meio reacional foi transferido para um balão onde o produto foi isolado com a evaporação do solvente sob pressão reduzida. O produto foi caracterizado por CG-EM.

4.3.2. Síntese da acil-hidrazona em meio ácido: produto da reação entre isoniazida e o aldeído ou cetona.

Em um vaso de 50 mL adicionou-se 25 mL de etanol ou hexano. O sistema foi condicionado a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ e agitação magnética constante de 300 rpm. Em seguida adicionou-se 3 mmol de acetona e quando esta solubilizou-se por completo adicionou-se 0.3 mmol de ácido trifluoacético 3 mmol de isoniazida. O sistema foi mantido nestas condições até o término da reação (1 hora). O meio reacional foi transferido para um balão onde o produto foi isolado com a evaporação do solvente sob pressão reduzida. O produto foi caracterizado por CG-EM.

4.3.3. Síntese de acil-hidrazonas: produto da reação entre isoniazida e uma mistura de benzaldeído e acetofenona.

Em um vaso de 50 mL adicionou-se 25 mL de etanol ou hexano. O sistema foi condicionado a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ e agitação magnética constante de 300 rpm. Em seguida adicionou-se 3 mmol de benzaldeído, 3 mmol de acetofenona e quando houve a solubilização por completo adicionou-se 0.3 mmol de ácido trifluoacético 3 mmol de isoniazida. O sistema foi mantido nestas condições até o término da reação (1 hora). O meio reacional foi transferido para um balão onde o produto foi isolado com a evaporação do solvente sob pressão reduzida. O produto foi caracterizado por CG-EM.

5.Referências.

ALDRICH,S., Disponível em:< <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=scavenge&interface=All&N=0&mode=partialmax&lang=en®ion=US&focus=product> >.

AMGARTEN, D. R. **Determinação de volume específico de poros de sílicas cromatográficas por dessorção de líquidos em excesso.** 2006. Mestrado (Mestre em Química na área de Química Analítica). Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas

BAKAĬ, M.-F. et al. Efficient preparation, uses, and recycling of a polymer-bound sulfonylhydrazide scavenger. **Tetrahedron**, v. 70, n. 49, p. 9421, 12/9/ 2014. ISSN 0040-4020.

BAVYKIN, D. V. et al. The effect of hydrothermal conditions on the mesoporous structure of TiO₂ nanotubes. **Journal of Materials Chemistry**, v. 14, n. 22, p. 3370, 2004. ISSN 0959-9428.

BHATTACHARYYA, S. Polymer-assisted solution-phase organic synthesis: Advances in multi-step synthetic applications. **India Journal of Chemistry Section B**, v. 40B, n. 10, p. 878, 2001. ISSN 0975-0983(Online); 0376-4699(Print).

BIOTAGE. Disponível em: < <http://www.biotage.com/product-page/scavengers> >.

BOTHE, N. et al. Thermal stability of sulphonated styrene-divinylbenzene resins. **Polymer**, v. 20, n. 7, p. 850, 1979.

CAMPBELL, M. **Sensor Systems for Environmental Monitoring - Volume One: Sensor Technologies.** Blackie Academic & Professional, 1997. ISBN 978-94-010-7202-1.

CETESB, C. A. D. E. D. S. P. ÁCIDO CLOROSSULFÔNICO 2014. Disponível em: < http://sistemasinter.cetesb.sp.gov.br/produtos/ficha_completa1.asp?consulta=%C1CIDO%20CLORO%20SSULF%20D4NICO >.

CETESB, C. A. D. E. D. S. P. HIDRAZINA SOLUÇÃO AQUOSA. 2015. Disponível em: < http://sistemasinter.cetesb.sp.gov.br/produtos/ficha_completa1.asp?consulta=HIDRAZINA%20SOLU%20C7%20C30%20AQUOSA >.

CHEMINAT, A. et al. Use of polymeric nucleophiles for the selective binding and removal of -methylene- -butyrolactone allergens from complex mixtures. **Tetrahedron Letters**, v. 21, n. 7, p. 617, 1980.

CHEMINAT, A. et al. Removal of allergens from natural oils by selective binding to polymer supports. II. Application of aminated resins to isovalantolactone and costus oil. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 59, n. 10, p. 1405, 1981/05/15 1981. ISSN 0008-4042.

CROUCH, F. J. H. D. A. S. S. R. **Principles of Instrumental Analysis 6th Edition.** sixth. Canada: David Harris, 2007. ISBN 9780495012016.

DA SILVA, A. D. P. M.; CAJAIBA DA SILVA, J. F. Determination of the Adipic Acid Solubility Curve in Acetone by Using ATR-FTIR and Heat Flow Calorimetry. **Organic Process Research & Development**, v. 15, n. 4, p. 893, Jul-Aug 2011. ISSN 1083-6160.

DE SENA, R. C. et al. A Simple Method Based on the Application of a CCD Camera as a Sensor to Detect Low Concentrations of Barium Sulfate in Suspension. **Sensors**, v. 11, n. 1, p. 864, Jan 2011. ISSN 1424-8220.

DE SOUZA, A. V. A.; CAJAIBA DA SILVA, J. F. Biodiesel Synthesis Evaluated by Using Real-Time ATR-FTIR. **Organic Process Research & Development**, v. 17, n. 1, p. 127, Jan 2013. ISSN 1083-6160. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000314008400015 >.

DIAZ-ORTIZ, A. Reproducibility and scalability of microwave-assisted reactions. 2011, **InTech**. p.137.

DONG, Z.; YE, Z. Heterogeneous palladium catalyst constructed with cross-linked hyperbranched poly(phenylacetylene) as polymer support: A reusable highly active ppm-level catalyst for multiple cross-coupling reactions. **Applied Catalysis A: General**, v. 489, p. 61, 1// 2015. ISSN 0926-860X.

DÖRWALD, F. Z. **Organic Synthesis on Solid Phase**. Second. Weinheim: Wiley-VCH, 2002. 547 ISBN 3-57-30603-X.

DREWRY, D. H.; COE, D. M.; POON, S. Solid-supported reagents in organic synthesis. **Medicinal Research Reviews**, v. 19, n. 2, p. 97, Mar 1999. ISSN 0198-6325.

EMERSON, D. W. et al. POLYMER-BOUND SULFONYLHYDRAZINE FUNCTIONALITY - PREPARATION, CHARACTERIZATION, AND REACTIONS OF COPOLY(STYRENE-DIVINYLBENZENESULFONYLHYDRAZINE). **Journal of Organic Chemistry**, v. 44, n. 25, p. 4634, 1979 1979. ISSN 0022-3263.

GABRIELSON, G.; SAMUELSON, O. UTILIZATION OF ION EXCHANGERS IN ANALYTICAL CHEMISTRY .19. SEPARATION OF ALDEHYDES AND KETONES FROM ORGANIC ACIDS. **Acta Chemica Scandinavica**, v. 6, n. 5, p. 729, 1952 1952a. ISSN 0904-213X.

_____. UTILIZATION OF ION EXCHANGERS IN ANALYTICAL CHEMISTRY .20. SEPARATION OF KETONES FROM ALCOHOLS. **Acta Chemica Scandinavica**, v. 6, n. 5, p. 738, 1952 1952b. ISSN 0904-213X. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1952UW37300017 >.

GASPARETTO, M. D., et al. ÁREA SUPERFICIAL E POROSIDADE DA FIBRA ALIMENTAR DO ALBEDO DE LARANJA. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 14, 2012. ISSN 1517-8595.

HAAS, R. A. AMBERLYST™ 15 DRY Industrial Grade Strongly Acidic Catalyst. 2006. Disponível em: < http://www.dow.com/assets/attachments/business/process_chemicals/amberlyst/amberlyst_15dry_tds/amberlyst_15dry.pdf >.

HAHN, B. H. A. M. G. Polymer-Supported Reagents: Preparation and Use in Parallel Organic Synthesis. In: R. MANNHOLD, H. K., G. FOLKERS (Ed.). **Combinatorial Chemistry, From Theory to Application**. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2006. cap. 6, p.457. ISBN 3-527-30693-5.

HARMER, M. A.; SUN, Q. Solid acid catalysis using ion-exchange resins. **Applied Catalysis A: General**, 2001. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926860X01007943> >.

HEARN, M. J. et al. Preparation and antitubercular activities in vitro and in vivo of novel Schiff bases of isoniazid. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 44, n. 10, p. 4169, Oct 2009. ISSN 0223-5234.

HERWEH, J. E.; POSHKUS, A. C. **Poly(p-styrenesulfonylhydrazides) as blowing agents for plasticized poly(vinyl chloride)**: Armstrong Cork Co. . 2 pp. Division of U.S. 3 p. 1973.

HINE, J. **Physical Organic Chemistry**. USA: McGraw-Hill Book Company, 1956.

IAN R. BAXENDALE, R. I. S. A. S. V. L. Supported Reagents and Scavengers in Multi-step Organic Synthesis. In: BUCHMEISER, M. R. (Ed.). **Polymeric Materials in Organic Synthesis and Catalysis**. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003. cap. 2, p.53. ISBN 3-527-30630-7.

IUPAC, I. U. O. P. A. A. C. Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems with Special reference to the Determination of Surface Area and Porosity. **Pure & Appl. Chem**, v. 57, p. 603, 1985.

KALDOR, S. W.; SIEGEL, M. G. Combinatorial chemistry using polymer-supported reagents. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 1, n. 1, p. 101, 6// 1997. ISSN 1367-5931.

KALDOR, S. W. et al. Use of solid supported nucleophiles and electrophiles for the purification of non-peptide small molecule libraries. **Tetrahedron Letters**, v. 37, n. 40, p. 7193, Sep 30 1996. ISSN 0040-4039.

KEÇILI, R. Molecularly imprinted polymers and reactive scavengers in pharmaceutical clean up. **Molecularly imprinted polymers and reactive scavengers in pharmaceutical clean up**, 2013. Disponível em: < <https://eldorado.tu-dortmund.de/handle/2003/29873> >.

KEÇILI, R. et al. Selective scavenging of the genotoxic impurity methyl p-toluenesulfonate from pharmaceutical formulations. **Separation and Purification Technology**, v. 103, p. 173, Jan 15 2013. ISSN 1383-5866.

KEÇILI, R. et al. Removal of Acrolein from Active Pharmaceutical Ingredients Using Aldehyde Scavengers. **Organic Process Research & Development**, v. 16, n. 6, p. 1225, Jun 2012. ISSN 1083-6160.

KUNIN, R. et al. Characterization of amberlyst 15. macroreticular sulfonic acid cation exchange resin. **Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development**, v. 1, n. 2, 1962 1962. ISSN 0196-4321. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A19622575B00008

LAPLANTE, P. A. **Real-time systems design and analysis : an engineer's handbook**. THIRD. Wiley-Interscience, 2004. ISBN 0-471-22855-9.

LEE, C. et al. Removal of Electrophilic Potential Genotoxic Impurities Using Nucleophilic Reactive Resins. **Organic Process Research & Development**, v. 14, n. 4, p. 1021, Jul-Aug 2010. ISSN 1083-6160.

LETSINGER, R. L.; HAMILTON, S. B. Organoboron Compounds. X.1,2 Popcorn Polymers and Highly Cross-linked Vinyl Polymers Containing Boron. **Journal of the American Chemical Society**, v. 81, n. 12, p. 3009, 1959/06/01 1959. ISSN 0002-7863.

LETSINGER, R. L.; KORNET, M. J. Popcorn Polymer as a Support in Multistep Syntheses. **Journal of the American Chemical Society**, v. 85, n. 19, p. 3045, 1963/10/01 1963. ISSN 0002-7863.

LEY, S. V. et al. Solid-supported reagents for multi-step organic synthesis: preparation and application. **Farmaco**, v. 57, n. 4, p. 321, Apr 2002. ISSN 0014-827X.

LIN, C. et al. Crosslinked polyacrolein microspheres with high loading of aldehyde groups for use as resins in organic synthesis scavenger. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 25, n. 19, p. 1719, Oct 6 2004. ISSN 1022-1336. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000224508000011 >.

MARÉCHAL, Y. The molecular structure of liquid water delivered by absorption spectroscopy in the whole IR region completed with thermodynamics data. **Journal of Molecular Structure**, 2011.

MARQUARDT, M.; EIFLER-LIMA, V. The solid phase organic synthesis and its most used polymeric supports. **Química Nova**, v. 24, n. 6, p. 846, 2001.

MERRIFIELD, R. B. Solid Phase Peptide Synthesis. I. The Synthesis of a Tetrapeptide. **Journal of the American Chemical Society**, v. 85, n. 14, p. 2149, 1963/07/01 1963. ISSN 0002-7863.

METZ, W. A. et al. A simple method for coupling aldehydes to solid support. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 8, n. 17, p. 2399, 9/8/ 1998. ISSN 0960-894X.

MILOSEVIC, M. **Internal reflection and ATR spectroscopy**. John Wiley & Sons, 2012. ISBN 9780470278321.

MOKRAOUI, S.; COQUELET, C.; VALTZ, A. New solubility data of hydrocarbons in water and modeling concerning vapor-liquid-liquid binary systems. **Industrial & ...**, 2007. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/ie070858y> >.

PADMA, V.; RAJENDRA, R.; SRINIVASAN, C. A mild and highly selective method for the regeneration of carbonyl compounds from oximes and (2,4-dinitrophenyl)hydrazones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 51, n. 15, p. 30633065, 1986. ISSN 0022-3263.

PAL, R.; SARKAR, T.; KHASNOBIS, S. Amberlyst-15 in organic synthesis. **ARKIVOC: Online Journal of ...**, 2012. Disponível em: < <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=15517004&AN=88846123&h=Hr2MVHM%2FzNPZYOSVEKrQiEsHQKoW0TAmBYIAtoMk1KoBvKfEYeYMLK0XBMRad7wG94o5q3lqTb1zDn4LrCsJw%3D%3D&crl=c> >.

PEDROSA, M. S. **Desenvolvimento de reagentes para extração em fase sólida; influencia de espaçadores em matriz macroporosa**. 1994. (Mestre em Ciências). Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química.

PICO, M. P.; ROSAS, J. M.; RODRÍGUEZ, S. Glycerol etherification over acid ion exchange resins: effect of catalyst concentration and reusability. **J Chem Technol Biotechnol**, v. 88, p. 2027–2038, 2013.

PINTO, R. C. P. **Desenvolvimento do método de extração por fase sólida aplicação a xistos brasileiros**. 1980. Doutorado Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química.

POLSHETTIWAR, V.; VARMA, R. S. Polystyrene sulfonic acid catalyzed greener synthesis of hydrazones in aqueous medium using microwaves. **Tetrahedron letters**, v. 48, n. 32, p. 5649, 2007.

RAGHVENDRA, D.; SARASWATHI, R. TO PREPARE AND EVALUATE THE NANOPARTICLES OF ANTITUBERCULAR DRUG WITH MONTMORILLONITE NANOCCLAY IN CHEMOTHERAPY OF TUBERCULOSIS. **Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.**, v. 17, n. 2, p. 51, 2012.

RAMASESHA, K. et al. Water vibrations have strongly mixed intra- and intermolecular character. **Nature chemistry**, v. 5, n. 11, p. 935, 2013. ISSN 1755-4330.

RAZAK, S. A. et al. Characterization, phase solubility studies and molecular modeling of Isoniazid and its β -Cyclodextrin complexes. **J. Chem. Pharm. Res.**, v. 6, n. 11, p. 291, // 2014. ISSN 0975-7384.

REIS, D. C. N. D. S. P. Importância do estudo da área superficial específica e porosidade do esterato de magnésio para o setor farmacêutico. 2013. Mestrado em Especialista em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS - FARMANGUINHOS, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ

SCHMAL, M. **Catálise Heterogênea**. Synergia, 2011. ISBN 978-85-61325-53-4.

SIDDIQUI, S. M.; SALAHUDDIN, A.; AZAM, A. Synthesis, characterization and antiamebic activity of some hydrazone and azole derivatives bearing pyridyl moiety as a promising heterocyclic scaffold. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 49, p. 411, Mar 2012. ISSN 0223-5234.

SIEGEL, M. G. et al. Rapid purification of small molecule libraries by ion exchange chromatography. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 19, p. 3357, May 12 1997. ISSN 0040-4039.

SILVA, A. D. P. M. D. et al. Low-cost system based on image analysis to determine solubility curves. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 177, p. 1071, 2// 2013. ISSN 0925-4005.

STIEBER, F.; GREYER, U.; WALDMANN, H. Development of the traceless phenylhydrazide linker for solid-phase synthesis. **Chemistry-a European Journal**, v. 9, n. 14, p. 3270, Jul 21 2003. ISSN 0947-6539.

STUART, B. **Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications** John Wiley & Sons, 2004. ISBN 0-470-85427-8 (HB); 0-470-85428-6 (PB).

SUNDBERG, F. C. A. R. J. **Advanced Organic Chemistry - Part A : Structure and Mechanisms**. Fifth. New York, USA: Springer Science+Business Media, LLC, 2007. ISBN 978-0-387-44899-3.

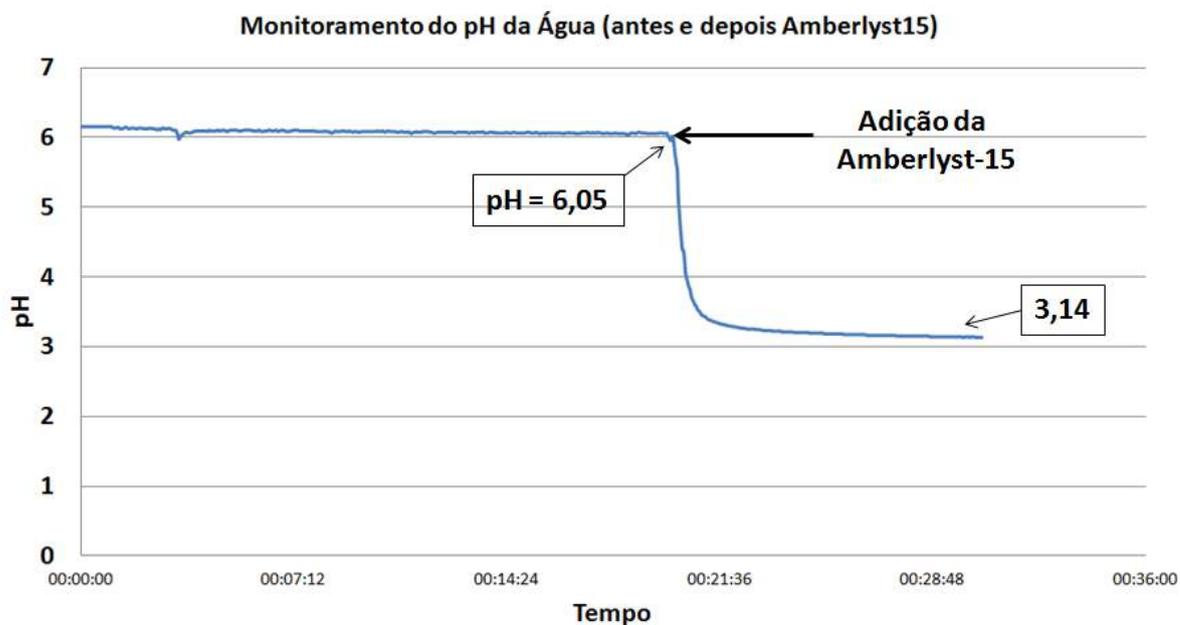
THOMPSON, M. CHNS Elemental Analysers. 2008. Disponível em: < www.rsc.org/amc >.

TÓTH, J. Uniform interpretation of gas/solid adsorption. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 55, p. 1, 3/1/ 1995. ISSN 0001-8686. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0001868694002263> >.

ZHU, M.; RUIJTER, E.; WESSJOHANN, L. A. New scavenger resin for the reversible linking and monoprotection of functionalized aromatic aldehydes. **Organic letters**, v. 6, n. 22, p. 3921, 2004. ISSN 1523-7052.

6. Apêndice.

Apêndice 1 – Gráfico do monitoramento do pH da água antes e após adição da resina Amberlyst15.



Apêndice 2 – Gráfico do monitoramento do pH da água antes e após adição da resina Amber15-Iso.

