



# Síntese de Chalconas Empregando-se Bentonita como Suporte Sólido e Aquecimento por Microondas

Lucia Helena F. M. da Costa<sup>1</sup>, Thaiane M. K. Alves<sup>1</sup>, Mauricio F. Rosa<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Química-Bacharelado – Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE)  
Rua da Faculdade 645 – 85903-000 – Toledo – PR – Brasil

luciamartirescosta@gmail.com, thai\_kaminski@hotmail.com,  
mauricio.rosa@unioeste.br

**Abstract.** *This work aimed the synthesis of several chalcone derivatives by the Claisen-Schmidt method, using microwave radiation and bentonite as solid support. Native bentonite (BENT), heat treated bentonite (BENTT) and modified with K<sup>+</sup> ions (BENTK) were used as support. The best yields were obtained when BENTT and BENTK were used. Analyzes by spectroscopic (FTIR), diffractometric (XRD) and thermogravimetric (TGA and DSC) techniques show that there was a decrease in basal spacing for BENTT and BENTK. The results show the potential of using bentonite as a support for microwave organic synthesis.*

**Resumo.** *Este trabalho teve como objetivo a síntese de vários derivados chalcônicos pelo método de Claisen-Schmidt, empregando radiação de microondas e bentonita como suporte sólido. Foram empregados como suporte a bentonita nativa (BENT), a submetida a tratamento térmico (BENTT) e a modificada com KF (BENTK). Os melhores rendimentos foram obtidos quando foram empregadas BENTT e BENTK. Análises por técnicas espectroscópicas (FTIR), difratométricas (DRX) e termogravimétricas (TGA e DSC) mostram que houve diminuição do espaçamento basal para a BENTT e BENTK. Os resultados mostram a potencialidade do emprego de bentonita como suporte para síntese orgânica em microondas.*

## 1. Introdução

A partir dos trabalhos pioneiros de Gedye *et al.* (1986) e Giguere *et al.* (1986), que reportaram a utilização da radiação de microondas como fonte de aquecimento em reações orgânicas, o número de trabalhos relatados na literatura cresceu quase exponencialmente na segunda metade da década de 80 e na década de 90, e ainda hoje continua sendo uma área de interesse.

Os benefícios mais comuns da utilização da radiação de microondas são: 1) reações muito mais rápidas, freqüentemente na escala de poucos minutos; 2) alto grau de pureza dos produtos, devido principalmente ao curto tempo de residência em altas temperaturas; 3) rendimentos geralmente melhores, obtidos em tempos menores e com produtos mais puros.

O equipamento mais popular e barato para síntese orgânica é o forno de microondas doméstico, porém este equipamento, por ser um equipamento multi- modo

(*multi mode*), apresenta a desvantagem da distribuição não homogênea da energia dentro da cavidade, gerando pontos de *hot e cold spots*, ou seja, o aquecimento não é uniforme. Atualmente no mercado já são encontrados equipamentos monomodos (*single mode*) especialmente desenhados para fins sintéticos. Nestes equipamentos obtém-se forças de campo muito mais intensas o que resulta em aquecimentos mais rápidos. Por outro lado, este rápido aquecimento torna as reações realizadas na presença de solventes menos seguras. Assim o desenvolvimento de metodologias reacionais isentas de solventes (*solvent-free methodologies*) tem efeito positivo, pois tornam as reações mais limpas, seguras e fáceis de fazer [Loupy, 2004].

Essas reações podem ser realizadas utilizando suportes minerais sólidos, tais como montmorilonita, bentonita, alumina, sílica e etc, que absorvem radiação de microondas e transferem para o meio reacional e ainda podem ser reciclados para outras reações. Nestas situações o isolamento do produto pode ser conseguido simplesmente pela eluição deste com um solvente apropriado.

Bentonita (ou bentonite) é uma designação genérica para uma mistura de argilas muito utilizada na produção de porcelanas e também em tratamentos estéticos. Ela pode ser definida como uma rocha constituída essencialmente por um argilomineral montmorilonítico cuja fórmula química geral é  $M_x(A_{14-x}Mg_x)Si_8O_{20}(OH)_4$ . Possui partículas de tamanho médio de 0,5  $\mu\text{m}$  e formato de placas ou lâminas [Silva & Ferreira, 2008].

A bentonita mais comum é a bentonita cálcica, porém outros tipos, contendo sódio, potássio, magnésio, ferro e alumínio, também podem ser encontradas. A sua estrutura lamelar permite a inclusão de outras moléculas ou íons em seus interstícios, habilitando as bentonitas atuarem como catalisadores para as mais variadas reações.

O emprego mais comum das bentonitas é como adsorvente para remoção de poluentes [Chun *et al.*, 2005; Kun-Hong *et al.*, 2012; Rakitskaya *et al.*, 2017], e mais recentemente na composição de compósitos com aplicações em fotocatalise [Belver *et al.*, 2017; Mishra, *et al.*, 2018]. Na literatura também são encontrados vários registros do emprego de argilas como catalisadores ou suportes sólidos em síntese orgânica, como o relatado no artigo de revisão de Nagendrappa (2011), e mais especificamente de bentonitas nativas, ou modificadas, como catalisadores em reações orgânicas [Loupy *et al.*, 2001; Moraes *et al.*, 2011; Cardozo, *et al.*, 2015; Gao *et al.*, 2016].

As benzilidenoacetofenonas (1,3-difenil-prop-2-enonas), também conhecidas como chalconas, são cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que apresentam dois anéis aromáticos interligados por três carbonos, podendo apresentar diferentes substituintes em seus anéis aromáticos. São compostos comumente encontrados na natureza e facilmente obtidos pela clássica reação de condensação aldólica de Claisen-Schmidt, como representado na Figura 1.

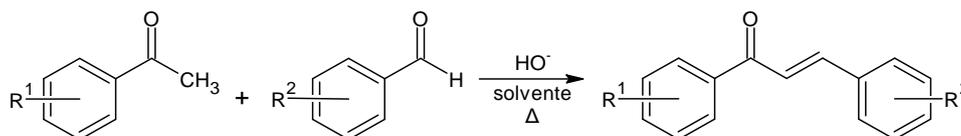
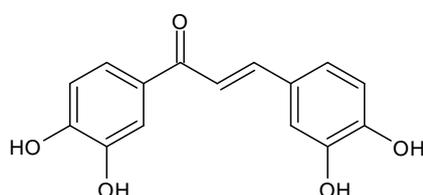


Figura 1 – Esquema da reação de Claisen-Schmidt

Os diferentes substituintes nos anéis podem produzir uma diversificação tanto na funcionalidade quanto na intensidade de ação das atividades biológicas do composto.

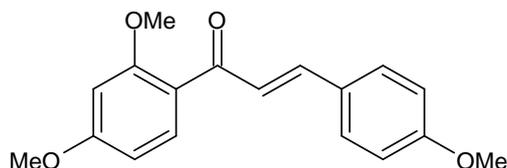
São relatados na literatura diversos estudos sobre a utilização de derivados chalcônicos como compostos biologicamente ativos [Zhuang *et al.*, 2017; Xu *et al.*, 2019; Dan & Dai, 2020; Constantinescu & Lungu, 2021], ou como materiais de partida para a síntese de compostos aza-heterocíclicos (pirazolinas, isoxazolas, pirimidinas, flavonas, flavanonas, benzotiazepinas, benzodiazepinas) que também apresentam atividades biológicas [Velikorodov *et al.*, 2013; Faria *et al.*, 2017; Gaonkar & Vignesh, 2017; Singh *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2019; Leitão, 2020].

Encontra-se também na medicina popular o uso de “medicamentos” que contém chalconas, como a buteína (Figura 2), que é comumente empregada em alguns países da Ásia no tratamento de dor, parasitas e doenças trombóticas [Kang *et al.*, 2004].



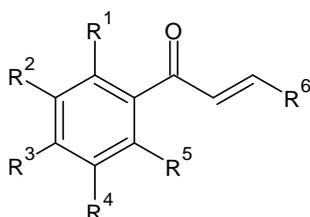
**Figura 2 – Fórmula química estrutural da buteína**

Um medicamento comercial da classe das chalconas utilizado para problemas de ordem digestiva é a metochalcona, quimicamente denominada 4-metoxifenil-3-(2,4-dimetoxifenil)-2-propenona (Figura 3). Este fármaco é distribuído na Itália e na Espanha pelos nomes comerciais de Megalip® e Neocolan® como colerético, cuja função é estimular a secreção de bile pelos hepatócitos [Buzzi, 2007].



**Figura 3 – Fórmula estrutural da metochalcona**

Navarini *et al.* (2009) sintetizaram 13 derivados de chalconas e estudaram a sensibilidade de células de melanoma (B16F10) avaliando-se o efeito citotóxico. Dos 13 derivados sintetizados, 3 mostraram resultados promissores (Figura 4), pois reduziram a viabilidade celular em valores variando de 97% a 50%. Estes resultados identificam estes compostos como potenciais antitumorais.



$R^1, R^3, R^4, R^5 = H; R^2 = OH; R^6 = a\text{-Naftil}$

$R^1 = OH; R^2, R^3, R^4, R^5 = H; R^6 = a\text{-Naftil}$

$R^1 = OH; R^2 = Br; R^3 = OMe; R^4 = R^5 = H;$

$R^6 = 2\text{-ArCOOH}$

**Figura 4 – Derivados chalcônicos sintetizados por Navarini *et al.* (2009) que apresentaram atividade antitumoral.**

Por estas razões a síntese e o estudo de novos derivados chalcônicos é de grande interesse científico e comercial [Ferreira *et al.*, 2018]. Entretanto, as condições empregadas para a sua síntese demandam a manipulação de reagentes que, além de perigosos, são potenciais poluidores do meio ambiente. Assim, o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas que sejam ambientalmente mais amigáveis é de vital interesse.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1. Obtenção dos suportes sólidos

Neste trabalho foram empregados três tipos diferentes de suportes baseados em bentonita, denominados bentonita nativa (BENT), bentonita modificada com KF (BENTK) e bentonita tratada termicamente (BENTT).

A bentonita nativa foi adquirida comercialmente (Aldrich) e foi usada sem qualquer tipo de tratamento.

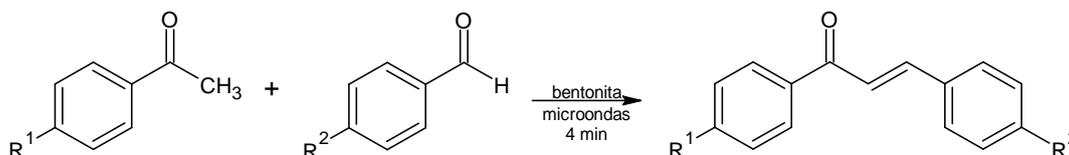
A modificação da bentonita com KF (Neon) (BENTK) foi baseada no artigo Bautista *et al.* (2002). Resumidamente consistiu na suspensão de 1g de BENT em 20 mL de 2-propanol (Dinâmica), sendo em seguida adicionada à esta, lentamente e sob agitação constante, uma solução de KF em 2-propanol ( $0,3 \text{ mol L}^{-1}$ ). A suspensão foi mantida sob agitação por mais 4 horas à temperatura ambiente após a adição. Em seguida o produto sólido foi filtrado e seco a  $110 \text{ }^\circ\text{C}$  por 5 horas em forno mufla. O sólido obtido foi pulverizado em gral e mantido em dessecador.

A bentonita com tratamento térmico (BENTT) foi preparada aquecendo-se cerca de 5g de BENT em forno mufla a  $110 \text{ }^\circ\text{C}$  por 5 horas, em seguida pulverizada em gral e mantida em dessecador.

### 2.2. Síntese da chalcona

Em um béquer reuniu-se 3,429 mmol da cetona aromática (acetofenona ou derivados), 3,608 mmol do aldeído aromático e 0,5 g da bentonita (nativa ou modificada). Foi adicionado um pequeno volume de etanol, em quantidade suficiente para homogeneizar a mistura. Em seguida, a reação foi aquecida em forno de microondas de 700W de potência máxima (Esmaltec) por 4 minutos. Após o resfriamento, foi adicionado ao sólido um pequeno volume de um solvente orgânico

(diclorometano ou clorofórmio), ao ultrassom por 5 minutos, para a solubilização dos produtos formados e material não reagido, e filtrado para remover a argila. Para se verificar a pureza do produto, o extrato orgânico foi submetido a uma cromatografia em camada delgada (CCD), tendo como eluente uma mistura de hexano e acetato de etila na proporção 1:1. Purificação adicional foi realizada por cromatografia em coluna (CC) empregando-se o mesmo eluente da CCD. O rendimento da reação foi calculado a partir do produto não purificado. O esquema reacional está apresentado na Figura 5.



**Figura 5 – Esquema reacional para a síntese do derivados chalcônicos empregando-se bentonita e radiação de microondas.**

Para a síntese dos oito derivados chalcônicos foram utilizados reagentes adquiridos comercialmente: acetofenona (Synth), 4-aminoacetofenona (Aldrich) e 4-fluoracetofenona (Fluka), benzaldeído (Synth), 4-(*N,N*)-dimetilaminobenzaldeído (Neon) e 4-nitrobenzaldeído (Neon). Todos os reagentes utilizados eram grau PA e foram utilizados como recebidos, exceto o 4-nitrobenzaldeído e o 4-(*N,N*)-dimetilamino benzaldeído, que foram purificados por recristalização em etanol-água (2:1).

### 2.3. Caracterização do catalisador

A caracterização dos catalisadores, BENT, BENTK e BENTT, foi realizada por técnicas espectroscópicas, difratométricas e térmicas.

#### 2.3.1. Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR):

As análises de FTIR foram realizadas utilizando um espectrofotômetro (Perkin-Elmer 1600), com técnica de pastilha de KBr, com faixa de varredura de 4000  $\text{cm}^{-1}$  a 500  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 2.3.2 Difração de raios X (DRX)

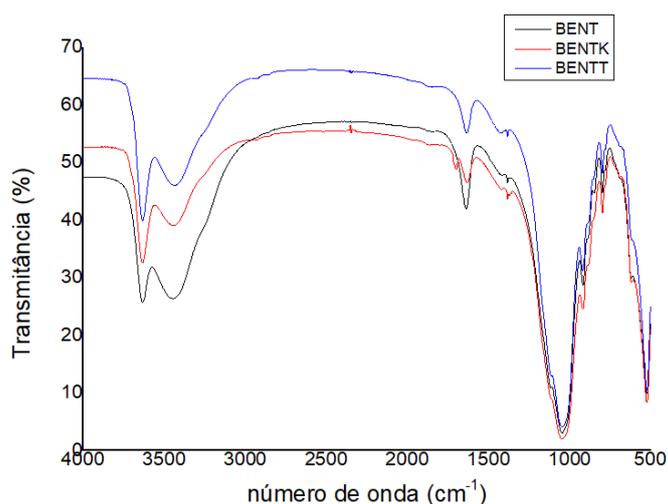
As medidas de DRX foram obtidas utilizando um difratômetro (DRX-D2 Phaser, Bruker) empregando-se a radiação  $\text{CuK}\alpha$ , com  $2\theta$  variando de 5° a 80°, com velocidade de varredura de 2°  $\text{min}^{-1}$  e passo de leitura de 0,02°.

#### 2.3.3 Análise termogravimétrica (TGA) e calorimetria exploratória diferencial (DSC ou dTGA)

As análises termogravimétricas foram realizadas usando um analisador térmico (TGA- STA 6000, Perkin Elmer), com atmosfera de gás  $N_2$ , com vazão de  $20 \text{ mL min}^{-1}$ , razão de aquecimento de  $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$  e faixa de temperatura de 30 a  $900 \text{ }^\circ\text{C}$ . O DSC foi obtido a partir da derivada da curva de TGA, registrando-se a  $dTGA$  da massa em relação a temperatura ( $dm/dT$ ).

### 3. Resultados e Discussões

Comparando-se os espectros de FTIR das bentonitas (Figura 6) observa-se claramente a variação da intensidade das bandas em  $3500 \text{ cm}^{-1}$  e  $3300 \text{ cm}^{-1}$  correspondentes aos estiramentos dos grupos O-H livre ( $OH_l$ ) e O-H associado ( $OH_a$ ), respectivamente. No espectro da BENT essas bandas possuem praticamente a mesma intensidade, enquanto nos espectros da BENTT e da BENTK a intensidade da banda  $OH_l$  é maior do que a intensidade da banda  $OH_a$ . Essa diminuição da intensidade da banda  $OH_a$ , em relação à  $OH_l$ , indicam que BENTT e BENTK estão menos hidratadas.



**Figura 6 – Espectros de FTIR da BENT, BENTK e BENTT obtidos na forma de pastilhas de KBr, varrendo-se a faixa de  $500 \text{ cm}^{-1}$  a  $4000 \text{ cm}^{-1}$ .**

Uma vez que a modificação da bentonita resultou na redução de moléculas de água nas galerias da mesma, pode-se dizer que a presença dos íons  $K^+$  resultou em uma maior atração das camadas, reduzindo o número de moléculas nas lamelas, havendo maior possibilidades de acomodação das moléculas nos interstícios da bentonita, na síntese das chalconas, aumentando o seu desempenho, como pode-se visualizar nos rendimentos obtidos. Entretanto, como a intensidade das bandas de OH na argila tratada termicamente são ainda menores, o melhor desempenho do catalisador pode ser graças ao processo de desidratação da argila, e assim, também dando maior espaço nas galerias para o englobamento de moléculas na síntese.

A análise que pode ser feita dos difratogramas (Figura 7) é o espaçamento basal característico da montmorilonita. Quando ambas são comparadas observam-se diferenças no espaçamento basal de 5 a  $10^\circ$ , correspondente ao pico da montmorilonita.

Observa-se que o espaçamento basal da BENT é bem maior do que a da argila quimicamente modificada (BENTK) e tratada termicamente (BENTT). Também se observa que os difratogramas da BENTK e da BENTT se sobrepõem, não havendo, aparentemente, diferenças nos espaçamentos basais no pico referente a montmorilonita [Costa & Lima, 2021].

Tais diferenças indicam que houve modificação na estrutura da BENT. Pode-se associar esta alteração no difratograma à incorporação dos íons  $K^+$  nos interstícios das lamelas da bentonita. Porém como também houve mudanças na estrutura da argila com tratamento térmico, pode-se atribuir o melhor desempenho do catalisador a desidratação, já que tanto a BENTK e a BENTT passaram por tratamentos térmicos.

Costa & Lima (2021) empregaram bentonita impregnada com KF na reação de hidrólise do óleo de algodão para obtenção de biodiesel com excelentes taxas de conversão (95%). Eles determinaram a faixa de força básica ( $H_0$ ) para a bentonita nativa e os catalisadores por ele preparados. Segundo seus resultados, a bentonita nativa possuía características ácidas ( $6,8 < H_0 < 3,3$ ), e após a impregnação com KF esta adquiriu forte caráter alcalino ( $15,0 < H_0 < 11,0$ ). Considerando que a reação de Claisen-Schmidt ocorre sob catálise alcalina esta é uma propriedade importante.

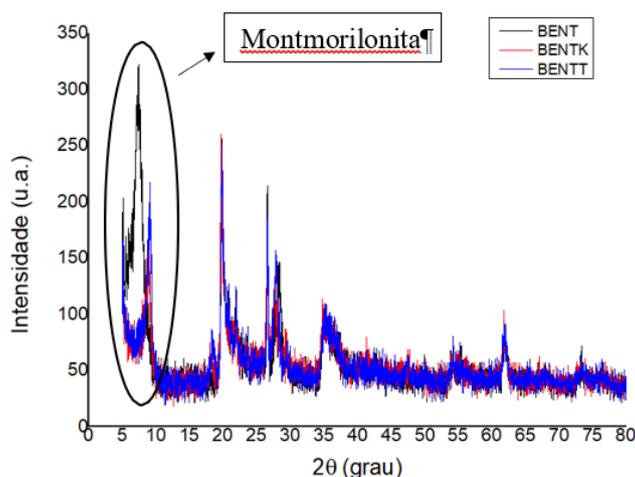


Figura 7 - DRX da BENT, BENTK e BENTT.

A curva de TGA da BENT (Figura 8a) revela que houve uma perda de quase 6% de massa em aproximadamente 100 °C, referente a perda de água adsorvida nas galerias.

Para a BENTK (Figura 8b) houve uma perda de água inferior a 1%, e para a BENTT (Figura 8c), a perda é quase que desprezível. Em ambas as amostras há perda de 4% de massa referente a hidroxilas estruturais presentes nas superfícies laterais da argila entre 600 °C e 800 °C, e a partir de 800 °C a massa permanece constante e a estrutura cristalina é preservada.

Nas curvas de dTGA das amostras, observa-se que há um pico exotérmico começando em aproximadamente 200 °C. Como o pico exotérmico pode indicar uma mudança no estado físico de um material, então este pico possivelmente indica a temperatura de transição vítrea da bentonita ( $T_g$ ), onde ocorre a passagem do estado vítreo para um estado “maleável”, sem a mudança da estrutura da argila. A parte amorfa

do material é responsável pela caracterização da  $T_g$ . Observa-se que a intensidade do pico diminui em (b) e é quase que imperceptível em (c) quando comparados ao (a), essa mudança é possivelmente pela perda de massa referente a moléculas de água nas galerias, diminuindo o espaçamento das lamelas e, com isso, ocorrendo mudanças no retículo cristalino da argila.

Já o leve pico exotérmico “ombro” começando em aproximadamente 500 °C (a), é a temperatura de fusão cristalina ( $T_m$ ). Observou-se que quanto menos água adsorvida nas galerias, houve uma leve diminuição da  $T_m$  (b) e (c), isso devido à possibilidade de mudanças na espessura da estrutura da argila [Paz *et al.*, 2010], como foi observado nas análises de DRX, com a diminuição do espaçamento basal.

Em algumas análises, a  $T_g$  e a  $T_m$  podem vir seguidas de um fenômeno chamado “Relaxação Entálpica”, caracterizado por um pico endotérmico, que pode acontecer pela perda de alguma molécula de água e de desidroxilação estrutural [Silva *et al.*, 2010].

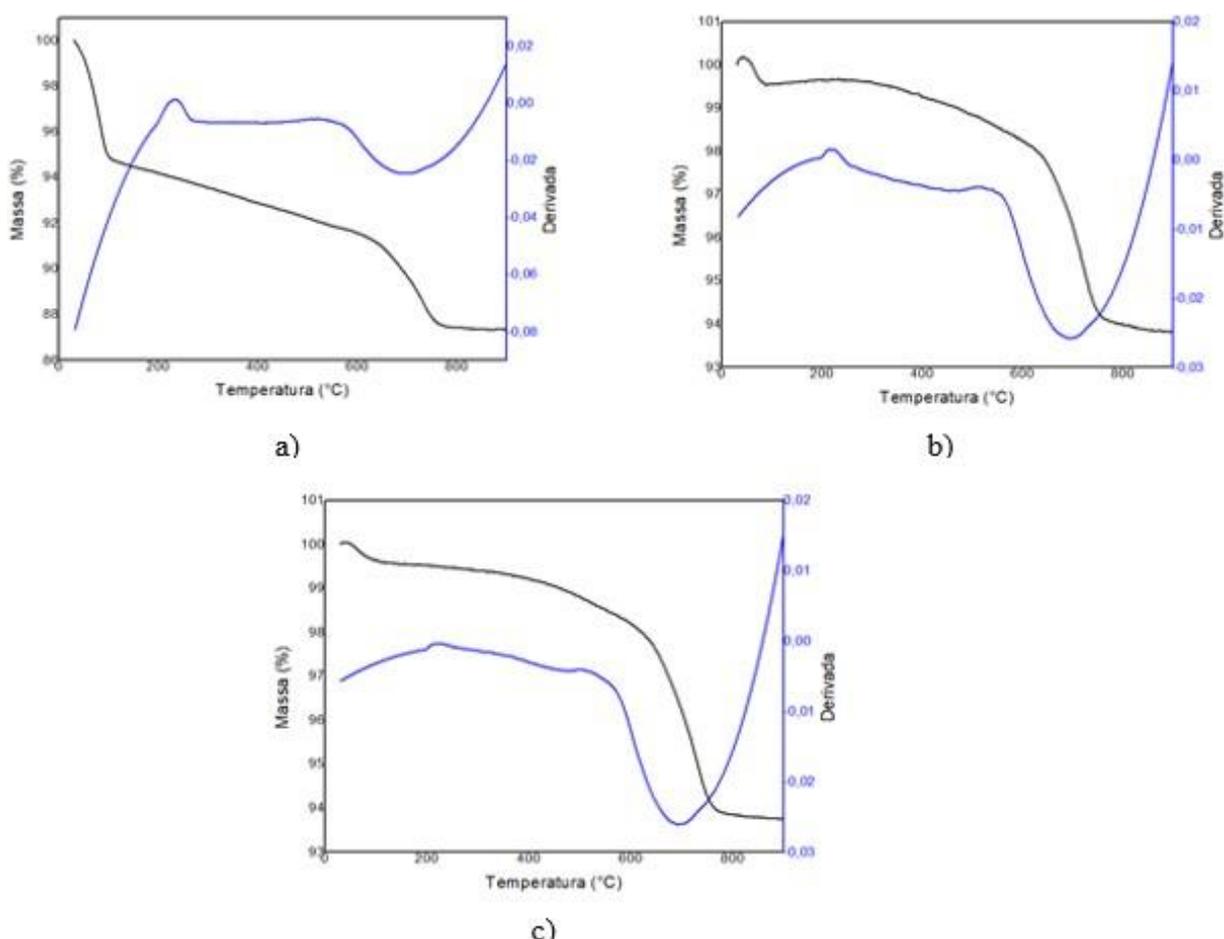
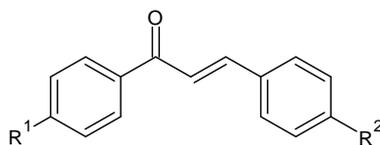


Figura 8 - Curva de TGA (preta) e dTGA (azul) para BENT (a), BENTK (b) e BENTT(c).

Os produtos preparados e os rendimentos obtidos, após o *work up* da reação, estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1 – Derivados sintetizados, rendimentos obtidos e rendimentos relatados na literatura para a síntese das chalconas empregando-se BENT e BENTK**



Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Rendimento (%) <sup>a</sup>			Rendimento <sup>(b)</sup> (%) da literatura <sup>(Ref)</sup>
			BENT	BENTK	BENTT	
1	H	NO <sub>2</sub>	61	61	-	93 <sup>(c)</sup>
2	H	H	17	16	-	85 <sup>(c)</sup>
3	NH <sub>2</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	77	87	74	73 <sup>(d)</sup>
4	NH <sub>2</sub>	H	43	54	-	66 <sup>(e)</sup>
5	NH <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	54	76	66	71 <sup>(e)</sup>
6	F	H	19	22	-	92 <sup>(f)</sup>
7	F	NO <sub>2</sub>	27	71	61	91 <sup>(f)</sup>
8	F	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	75	79	40	89 <sup>(f)</sup>

(a) Rendimento bruto, com reação em microondas com mínimo de solvente. (b) Reação com método clássico de condensação de Claisen-Schmidt; (c) Patil *et al.*, 2009; (d) Niu *et al.*, 2006; (e) Kozłowska *et al.*, 2019; (f) Thirunarayanan & Vanangamudi, 2014

Comparando-se os rendimentos obtidos neste trabalho com os rendimentos verificados na literatura observa-se de maneira geral que eles foram inferiores aos relatados, com somente uma exceção (entrada 3). Todos os procedimentos consultados empregavam o método clássico de síntese, ou seja, em fase líquida na presença de base e aquecimento prolongado, ao contrário do nosso que ocorreu em fase sólida, com o mínimo de solvente e aquecimento por período de tempo reduzido, o que pode ser uma explicação para os menores rendimentos relatados.

Comparando-se os rendimentos obtidos com os suportes preparados, BENT e BENTK, observa-se que, com poucas exceções (entradas 3, 5, 7 e 8), estes foram comparáveis. Desta forma não se pode afirmar que a modificação com KF levou a obtenção de um catalisador mais eficiente do que a argila nativa em todas as situações. No processo de modificação da bentonita com KF é realizada uma etapa de tratamento térmico para a secagem do catalisador, procedimento este que não havia sido realizado para a BENT. Esta etapa é responsável pela perda de água, não só de hidratação como também de adsorção, e conseqüentemente causa a diminuição do espaçamento basal da argila, como demonstrado pelos difratogramas.



Com objetivo de se verificar se esta modificação foi a responsável pelo melhor desempenho do catalisador BENTK nas reações 3, 5, 7 e 8, foi realizado um tratamento térmico da BENT, obtendo-se então a BENTT. Este catalisador foi testado nas reações que apresentaram o melhor rendimento com a BENTK, para fins de comparação.

Ao realizar a síntese das chalconas 3, 5, 7 e 8 com BENTT obtiveram-se rendimentos apresentados na Tabela 1, os quais são inferiores àqueles obtidos com a BENTK. Estes resultados são um indicativo de que a incorporação de KF nos interstícios da bentonita pode levar à obtenção de catalisadores a base de bentonita mais eficientes.

## Conclusões

O tratamento da BENT com KF e posterior secagem a 110 °C resultou em melhores rendimentos da reação de obtenção de chalconas quando comparados com aqueles obtidos com a bentonita sem tratamento (BENT). Já a síntese da chalcona 3 usando a bentonita com tratamento térmico (BENTT) não foi um resultado igual ou melhor do que quando usado o catalisador modificado.

As análises mostraram que há diferenças na estrutura da bentonita depois da modificação com KF e do tratamento térmico, como o FTIR que indicou que a argila com tratamento térmico está mais desidratada. No entanto, o DRX elucidou que não há diferenças no espaçamento basal de ambas argilas passadas por modificações. Já o TGA mostrou que há perda bem menor de água adsorvida na argila com KF e uma perda desprezível na argila com tratamento térmico, quando comparadas com a BENT. O dTGA indica que realmente houve mudanças na estrutura da argila após as modificações, uma vez que a  $T_g$  e a  $T_m$  sofreram modificações.

Apesar da argila com tratamento térmico (BENTT) estar mais desidratada, quando empregada como catalisador, o resultado é inferior ao da bentonita modificada com KF e da nativa. Com isso, conclui-se que os íons  $K^+$  nos interstícios da bentonita influenciam seu poder catalítico. Isso juntamente com a metodologia de irradiação de microondas, com os princípios da química verde.

## Referencias

- Bautista, F. M. *et al.* (2002) “Study on dry-media microwave azalactone synthesis on different supported KF catalysts: influence of textural and acid–base properties of supports”. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, v. 12, p. 1961-2164.
- Belver, C *et al.* (2015). “Titania-clay heterostructures with solar photocatalytic applications”. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 176-177, 278-287.
- Cardozo, V. A. *et al.* (2015). “Bentonite clay: an efficient catalyst for the synthesis of 2-substituted benzimidazoles”. *Monatshefte für Chemie*, v. 146, 1335-1337.
- Chun, S. *et al.* (2005). “Comparison of three extraction methods for 17 $\beta$ -estradiol in sand, bentonite, and organic-rich silt loam”. *Journal of Environmental Science and Health B*, v. 40, 731-740.
- Constantinescu, T. & Lungu, C. N. (2021). “Anticancer activity of natural and synthetic chalcones”. *International Journal of Molecular Science*, v. 22, 11306.



- Costa, J. M. & Lima, L. R. P. A. (2021). "Transesterification of cotton oil with ethanol for biodiesel using KF/bentonite solid catalyst". *Fuel*, v. 293, 120446.
- Dan, W. & Dai, J. (2020). "Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry". *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 187, 111980.
- Faria, J. V. *et al.* (2017). "Recently reported biological activities of pyrazole compounds". *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 25, 5891-5903.
- Ferreira, M. K. A. *et al.* (2018) "Potencial farmacológico de chalconas: Uma breve revisão". *Revista Virtual de Química*, v. 10, p. 1455-1473.
- Gao, X. *et al.* (2016). "Hydrothermal conversion of glucose into organic acids with bentonite as a solid-base catalyst". *Catalysis Today*, v. 274, 49-54.
- Gaonkar, S. L. & Vignesh, U. N. (2017). "Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review". *Research Chemistry Intermediates*, v. 43, 6043-6077.
- Gedye, R. *et al.* (1986) "The use of microwave ovens for rapid organic synthesis". *Tetrahedron Letters*, v. 27, 279-282.
- Giguere, R. J. *et al.* (1986) "Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Letters*, v. 27, 4945-4948.
- Kang, D. G. *et al.* (2004) "Butein ameliorates renal concentrating ability in cisplatin-induced acute renal failure in rats". *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 27, p. 366-370.
- Kozłowska, J. *et al.* (2019). "Synthesis and biological evaluation of novel aminochalcones as potential anticancer and antimicrobial agents". *Molecules*, v. 24, 4129.
- Kun-Hong, H. *et al.* (2012). "Synthesis of nano-MoS<sub>2</sub>/bentonite composite and its application for removal of organic dye". *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, v. 22, 2484-2490.
- Leitão, E. P. T. (2020). "Chalcones: retrospective synthetic approaches and mechanistic aspects of a privileged scaffold". *Current Pharmaceutical Design*, v. 26, 2843-2858.
- Loupy, A. *et al.* (2001). "Solvent-free bentonite-catalyzed condensation of malonic acid and aromatic aldehydes under microwave irradiation". *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1220-1222.
- Loupy, A. (2004) "Solvent-free microwave organic synthesis as an efficient procedure for green chemistry. *Comptes Rendus Chimie*, v. 7, 103-112.
- Mishra, A. *et al.* (2018). "Effect of different plasmonic metals on photocatalytic degradation of volatile organic compounds (VOCs) by bentonite/M-TiO<sub>2</sub> nanocomposites under UV/visible light". *Applied Clay Science*, v. 153, 144-153.
- Moraes, D. S. *et al.* (2011). "Bentonite functionalized with propyl sulfonic acid groups used as catalyst in esterification reactions". *Applied Clay Science*, v. 51, 209-213.
- Nagendrappa, G. (2011). "Organic synthesis using clay and clay-supported catalysis". *Applied Clay Science*, v. 53, 106-138.



- Navarini, A. L. F. *et al.* (2009) "Hydroxychalcones induce apoptosis in B16-F10 melanoma cells via GSH and ATP depletion". *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 44, 1630-1637.
- Niu, C.-G. *et al.* (2006). "Fluorescence water sensor based on covalent immobilization of chalcone of chalcone derivative". *Analytica Chimica Acta*, v. 577, 264-270.
- Patil, C. B. *et al.* (2009). "Chalcone: A versatile molecule". *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, v. 1, 11-22.
- Paz, R. A. *et al.* (2010). "Avaliação do comportamento térmico por DSC na região da pele e do núcleo de amostras injetadas de nanocompósitos de poliamida 6/argila organofílica". *Polímeros (online)*, v. 20, p. 262.
- Rakitskaya, T. L. *et al.* (2017). "Some features of Pd(II) and Cu(II) adsorption on bentonites". *Adsorption Science & Technology*, v. 35, 482-489.
- Silva, A. R. V. & Ferreira, H. C. (2008). "Argilas bentoníticas: conceitos, estruturas, propriedades, usos industriais, reservas, produção e produtores/fornecedores nacionais e internacionais". *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 32, p. 26-35.
- Singh, P. *et al.* (2018). "2-Pyrazolines as biologically active and fluorescent agents, an overview". *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry*, v. 18, 1366-1385.
- Singh, G. *et al.* (2019). "Pyrazoline as a medicinal scaffold". *Bionatura*, v. 4, 994-999.
- Thirunarayanan, G. & Vanangamudi, G. (2014). "Synthesis, spectral studies, antimicrobial and insect antifeedant activities of some substituted styryl 4'-fluorophenyl ketones". *Arabian Journal of Chemistry*, v. 7, 1055-1064.
- Velikorodov, A. V. *et al.* (2013). "Synthesis and application of chalcones to the preparation of heterocyclic structures". *Russian Journal of Organic Chemistry*, v. 49, 1610-1616.
- Xu, M. *et al.* (2019). "Chalcone derivatives and their antibacterial activities: Current development". *Bioorganic Chemistry*, v. 91, 103133.
- Zhuang, C. *et al.* (2017). "Chalcone: A privileged structure in Medicinal Chemistry". *Chemical Reviews*, v. 117, 7762-7810.