

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**“NANOMATERIAIS ORGANOFUNCIONALIZADOS E SUAS
APLICAÇÕES EM CATÁLISE: ASSOCIANDO AS
VANTAGENS DA CATÁLISE HOMOGÊNEA COM AS DA
HETEROGÊNEA”**

Tatiane Inforzato*

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTOR EM CIÊNCIAS, área de concentração: QUÍMICA ORGÂNICA.

Orientador: Prof. Dr. Alcindo A. Dos Santos

*** bolsista CNPq**

**São Carlos - SP
2013**

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

I43no Inforzato, Tatiane.
Nanomateriais organofuncionalizados e suas aplicações
em catálise : associando as vantagens da catálise
homogênea com as da heterogênea / Tatiane Inforzato. --
São Carlos : UFSCar, 2014.
91 f.

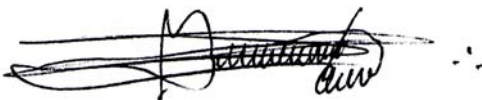
Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos,
2013.

1. Catálise. 2. Materiais híbridos. 3. Prolina. 4. Michael,
Reação de. 5. Magnetita. I. Título.

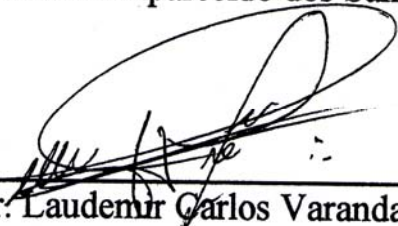
CDD: 547.1395 (20^a)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Departamento de Química
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Curso de Doutorado

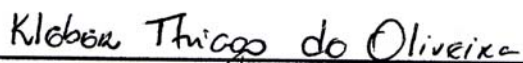
Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de tese de doutorado da candidata Tatiane Inforzato, realizada em 14 de junho de 2013:



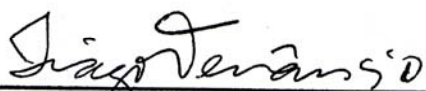
Prof. Dr. Alcindo Aparecido dos Santos



Prof. Dr. Laudemir Carlos Varanda



Prof. Dr. Kleber Thiago de Oliveira



Prof. Dr. Tiago Venâncio



Profa. Dra. Daniela Zanchet

Agradecimentos

Ao professor Alcindo pela orientação, confiança e por sempre dar todas as condições de trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científica e Tecnológica (CNPq) pela bolsa concedida durante o doutorado.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Aos funcionários e técnicos administrativos do departamento de química da Universidade Federal de São Carlos (DQ-UFSCar).

Aos professores Timothy John Brocksom, Kleber Thiago de Oliveira, Tiago Venâncio, Laudemir Carlos Varanda e Daniela Zanchet por terem participado e contribuído nas bancas de seminário, qualificação e defesa.

Ao professor Comasseto, por ceder o espaço físico do laboratório, no qual realizei parte do projeto no IQ - USP São Paulo.

A professora Liane Marcia Rossi, e todos os seus alunos pela parceria na síntese e caracterização dos materiais funcionalizados. Sempre se mostrou receptiva e atenciosa. A sua contribuição e de seu grupo foi fundamental para a concretização da tese.

Ao professor Tiago Venâncio, pela importante contribuição na caracterização da sílica funcionalizada, ao realizar os experimentos de RMN no estado sólido e ainda na imprescindível contribuição na interpretação. Sempre construtiva e agradável nossas discussões.

Aos funcionários do Almoxarifado do IQ-USP.

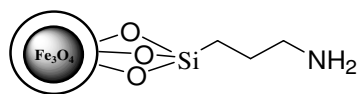
Ao professor Reinaldo Camino Bazito pelo uso dos equipamentos de UV-vis e infravermelho.

Aos companheiros de laboratório dos grupos de pesquisa do Laboratório de Organocatálise e síntese de Substâncias Bioativas(LOCSin) na USP-São Paulo e do Laboratório de Química Bio-Orgânica da UFSCar.

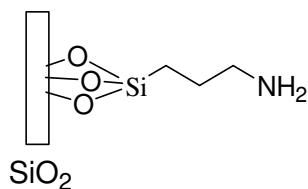
Aos amigos que sempre me acolheram em São Carlos: Cabeção, Natália Ellen, Mariana, Marciana, Carol, Gustavo, Dani, Hercules, pelos momentos prazerosos e descontraídos.

Lista de abreviaturas

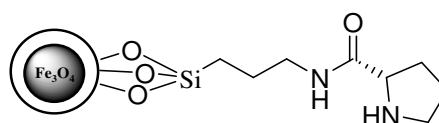
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$



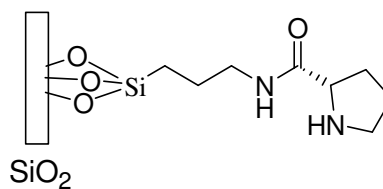
$\text{SiO}_2\text{-NH}_2$



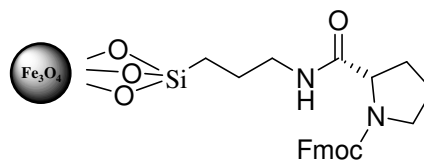
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$



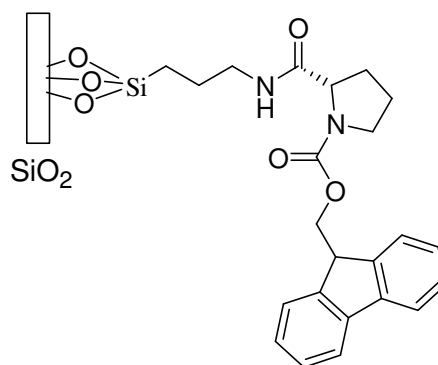
$\text{SiO}_2\text{-Pro}$



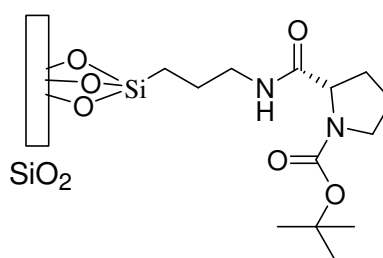
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$



$\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$



$\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$



APTS	3-aminopropil trietóxisilano
Boc	Carbonato de di-terc-butila
DMF	dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
e.e.	Excesso enantiomérico
Fmoc	9-fluorenilmetoxicarbonila
IGEPAL CO-520	éter poli(oxietileno)nonifenílico
Ninidrina	2,2-diidroxi-hidrindeno-1,3-diona
<i>p</i> -PTSA	Ácido tolueno-4-sulfônico
RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
TEOS	Tetraetilortosilicato
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	tetraidrofurano

Lista de tabelas

TABELA 3.1 - Análise Elementar para os materiais $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$	22
TABELA 3.2 - Resultados da análise elementar com os teores de C, N e H das amostras $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ e $\text{SiO}_2\text{-Pro}$	26
TABELA 3.3 - Análise Elementar da sílica organofuncionalizadas para os materiais $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$ e $\text{SiO}_2\text{-Pro}$	33
TABELA 3.4 - Análise Elementar para os materiais $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$	38
TABELA 3.5 - Reação de Michael organocatalisada por $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ em diferentes solventes.....	42
TABELA 3.6 - Resultado do efeito de aditivos na reação de adição de Michael da cicloexanona ao <i>trans</i> -nitroestireno catalisada por $\text{SiO}_2\text{-Pro}$	44
Tabela 3.7 - Variação da quantidade de catalisador no rendimento da reação ..	46
TABELA 3.8 - Resultados da catalise de adição de Michael da cicloexanona ao <i>trans</i> -nitroestireno catalisada por $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ em glicerol e líquido iônico.....	48
TABELA 3.9 - Variação das cetonas na reação de Adição de Michael organocatalisada por $\text{SiO}_2\text{-Pro}$	50
TABELA 3.10 - Reação de Michael catalisada por $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ em diferentes doadores e receptores de Michael.....	51
TABELA 3.11 - Reação de Michael catalisada por $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ em diferentes doadores e receptores de Michael.....	54

Lista de figuras

FIGURA 1.1 - Imagem obtida por Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) de uma amostra de nanopartículas de magnetita.....	2
FIGURA 1.2 - Nanopartículas na catálise entre a catálise homogênea e heterogênea.....	4
FIGURA 1.3 - Separação por aproximação de um magneto das nanopartículas magnéticas.....	5
FIGURA 1.4 - Número de publicações com o tópico “organocatalysis” pesquisado em março de 2013 no Scifinder.....	8
FIGURA 1.5 - Formas de imobilização de organocatalisadores.....	10
FIGURA 1.6 - Prolina imobilizada no suporte MCM41 (MCM41-Pro 39) e sua aplicação em catálise.....	11
FIGURA 1.7 - Influência do suporte sólido na reação aldólica entre <i>p</i> -Nitrobenzaldeído e propanona catalisada pelas resinas H-Pro-Pro-Asp-NH-resina.....	12
FIGURA 1.8 - Reutilização do catalisador MNP-quinuclidina na reação entre acrilato de metila e <i>p</i> -Nitroestireno.....	12
FIGURA 3.1 - Espectro na região do infravermelho das nanopartícula Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -NH ₂	17
FIGURA 3.2 - a) Curva de Magnetização da magnetita revestida com sílica, b) aproximação de ímã às nanopartículas de magnetita revestidas com sílica.....	21
FIGURA 3.3 - FIGURA 3.6 – a) espectro eletrônico UV-Vis da reação entre a ninidrina e o material SiO ₂ -NH ₂ , b) espectro eletrônico UV-Vis da reação entre a ninidrina e o material SiO ₂ -ProBoc.....	23
FIGURA 3.4- Estruturas das espécies presentes na sílica.....	26
FIGURA 3.5- Representação das espécies T ¹ (a), T ² (b) e T ³ (c).....	27
FIGURA 3.6 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -NH ₂	28
FIGURA 3.7 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -ProBoc..	28
FIGURA 3.8 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -Pro.....	29
FIGURA 3.9 - Espectro de ¹³ C CP-TOS RMN da amostra SiO ₂ -Pro.....	30
FIGURA 3.10 - Espectro eletrônico de absorção das amostras SiO ₂ -NH ₂ com a ninidrina após serem submetidas ao tratamento com solução ácida, piperidina/dimetilformamida, comparadas a amostra sem tratamento (controle).....	31

FIGURA 3.11 - Gráfico obtido dos percentuais de perda de massa do material SiO ₂ -Pro em função da temperatura.....	34
FIGURA 3.12 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -NH ₂	34
Figura 3.13 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -ProFmoc.	35
FIGURA 3.14 - Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -Pro.....	35
FIGURA 3.15- Espectro ¹³ C CP-TOS RMN da amostra SiO ₂ -Pro.....	36
FIGURA 3.16 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas Fe ₃ O ₄ @SiO ₂	38
FIGURA 3.17 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -NH ₂	39
FIGURA 3.18 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro.....	39
FIGURA 3.19 - Reação orgânica em água: ligações de hidrogênio na interface fase orgânica e aquosa.....	43
FIGURA 3.20 - Estruturas dos catalisadores prolina e catalisador de Barbas.....	45
FIGURA 3.21 - Reuso do catalisador SiO ₂ -Pro nas sucessivas reações de catálise Condição:. 0,2 mmol de nitroestireno, 0,5 mL propanona, 30 mol% catalisador SiO ₂ -Pro , 30 mol% ácido acético.....	47
FIGURA 3.22 - Estruturas do líquido iônico e glicerol.....	49
FIGURA 3.23 - Ilustração da separação magnética do material Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro	52
Figura 3.24- Variação da quantidade de catalisador Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro no rendimento da reação.....	53
FIGURA 3.25 - Reuso do catalisador Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro nas sucessivas reações de catálise Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 0,5 mL propanona, 30 mol% catalisador Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro, 30 mol% ácido acético, 12 horas.....	53

Lista de esquemas

ESQUEMA 1.1 - Preparação magnetita pelo método de coprecipitação.....	5
ESQUEMA 1.2 - Mecanismo geral de catálise com prolina na reação aldólica...	9
ESQUEMA 3.1 - Formação da magnetita (1) e oxidação da magnetita na presença de oxigênio (2).....	15
ESQUEMA 3.2 - a) Reação simplificada da formação do polímero com ligações Si-O-Si e b) esquema da silanização das nanopartículas de magnetita	16
Esquema 3.3 - Funcionalização da magnetita com prolinamida.....	18
ESQUEMA 3.4 - Esquema geral para o revestimento da magnetita com uma camada de sílica.....	19
ESQUEMA 3.5 - Esquema geral para a síntese da prolinamida suportada em $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$ ($\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2\text{-Pro}$)	22
ESQUEMA 3.6 - Esquema para a funcionalização da sílica organofuncionalizada com prolinamida.....	23
ESQUEMA 3.7 - Reação entre a ninidrina e amina primária.....	24
ESQUEMA 3.8 - Esquema para a funcionalização da sílica organofuncionalizada com prolinamida utilizando <i>N</i> -Fmoc-prolina.....	31
ESQUEMA 3.9 - Representação da ativação da sílica gel por tratamento ácido e aquecimento	33
ESQUEMA 3.10 - Funcionalização $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2\text{-Pro}$ utilizando <i>N</i> -Fmoc-Prolina.....	37
ESQUEMA 3.11 - Reação de adição de Michael organocatalisada pela prolina...	40
ESQUEMA 3.12 - Mecanismo geral para a reação de Michael entre a ciclohexanona e compostos eletrofílicos organocatalisada por aminas secundárias.....	41

Resumo

NANOMATERIAIS ORGANOFUNCIONALIZADOS E SUAS APLICAÇÕES EM CATÁLISE: ASSOCIANDO AS VANTAGENS DA CATÁLISE HOMOGÊNEA COM AS DA HETEROGÊNEA. Neste trabalho foi imobilizada a prolina, na forma de prolinamida, na sílica flash comercial e em nanopartículas de magnetita. Os materiais foram sintetizados e o grau de funcionalização foi adquirido através do teor de nitrogênio obtido da análise elementar. As estruturas foram confirmadas pela análise de ^{13}C -RMN-CP-TOSS e ^{29}Si -RMN-CPMAS no estado sólido para a sílica organofuncionalizada. A confirmação da estrutura do catalisador suportado na magnetita funcionalizada pode ser correlacionada com os dados obtidos da sílica, uma vez que a metodologia utilizada foi a mesma. Os materiais $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ foram aplicados na catálise da reação de Michael. Os catalisadores foram testados em diversos solventes, aditivos, tempo de reação e quantidade de catalisador mínima até serem encontradas as condições ótimas de reação. A reação resulta em maior rendimento e diastereosseletividade quando conduzidas sem solvente ou em solução saturada de NaCl, na presença dos aditivos ácido benzóico ou acético. Suas reciclabilidades foram satisfatórias, não tendo perdas significativas após cinco ciclos. Os melhores resultados foram obtidos para a ciclohexanona e propanona como doadores de Michael e nitroestireno como aceptor de Michael. Mesmo obtendo excelentes rendimentos e diastereosseletividades, os excessos enantioméricos obtidos foram de baixo valor.

Abstract

NANOMATERIALS ORGANOFUNCTIONALIZED AND THEIR APPLICATIONS IN CATALYSIS: THE ADVANTAGES OF A MEMBER WITH THE HOMOGENEOUS CATALYSIS HETEROGENEOUS. We have immobilized proline, like prolinamide, by using flash chromatography with commercial grade silica and magnetite nanoparticles that were synthesized in our lab. The degree of functionalization has been determined by the nitrogen content from the data collected from elemental analysis of the particles. The organofunctionalization of the silica surface and the structure have been confirmed by ^{13}C CP-TOS NMR and ^{29}Si -NMR CPMAS solid state analysis. The confirmation of the catalyst-supported structure on functionalized magnetite can be correlated to the data obtained from the silica, since methodology was the same. The materials Pro-SiO₂ and Fe₃O₄ @ SiO₂-Pro were used in catalysis for the Michael reaction. The catalysts have been tested in several conditions: solvents, additive, reaction time and determined the minimum amount of catalyst needed to optimize reaction conditions. It was observed that the catalysis is best conducted without a solvent or in saturated NaCl solution and in the presence of additive, such as benzoic acid or acetic acid. The recyclability for both materials was satisfactory and no significant losses were observed after five cycles. The best results were obtained for propanone and cyclohexanone as a Michael donor and nitrostyrene as a Michael receptor with excellent yields and diastereoselectivity (in the case of cyclohexanone). Enantiomeric excess obtained for these reactions were too low to be observed proving the structural efficiency of the catalytic process.

Sumário

1. Introdução.....	1
1.1. Nanomateriais.....	1
1.2. Escolha do Catalisador a ser suportado.....	6
1.3. Organocatálise.....	6
1.4. Organocatalisadores suportados.....	9
2. Objetivos.....	13
3. Resultados e Discussão.....	14
3.1. Síntese e Caracterização do catalisador suportado em magnetita.....	14
3.1.1. Síntese e Caracterização Magnetita.....	14
3.1.1.1 Síntese e Caracterização das nanopartículas (Fe ₃ O ₄) sem revestimento com sílica.....	14
3.2. Síntese e Caracterização nanopartícula revestida com Sílica.....	18
3.3. Síntese e Caracterização da sílica organofuncionalizada.....	22
3.4. Síntese e caracterização da prolinamida suportada em Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro.....	36
3.5. Estudos das propriedades catalíticas dos materiais SiO ₂ -Pro e Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro em Reação Adição de Michael a nitroolefinas.....	40
3.5.1. Estudo das propriedades catalíticas do SiO ₂ -Pro em reação de Michael....	41
3.5.2 - Reação de catálise utilizando o material Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -Pro.....	51
4. Conclusões e Perspectivas.....	55
5. Materiais e Métodos.....	56
5.1. Materiais.....	56
5.2. Equipamentos e Métodos.....	56
5.3. Ativação da sílica.....	58
5.4. Funcionalização da sílica com APTES (SiO ₂ -NH ₂).....	58
5.5. Funcionalização da sílica com prolina <i>N</i> -Boc (SiO ₂ -ProBoc).....	58

5.5. Desproteção do grupo protetor Boc na prolina <i>N</i> -Boc (SiO ₂ -Pro).....	59
5.6. Funcionalização da sílica com prolina <i>N</i> -Fmoc (SiO ₂ -ProFmoc).....	59
5.7. Desproteção da do grupo Fmoc.....	59
5.8. Funcionalização da sílica com o grupo prolinotioamida protegida com Fmoc (SiO ₂ -ProtioFmoc)	60
5.9. Reação colorimétrica com a ninidrina.....	60
5.10. Síntese das nanopartículas de Fe ₃ O ₄	60
5.11. Revestimento das nanopartículas de Fe ₃ O ₄ com ácido oleico.....	60
5.12 Revestimento das nanopartículas com sílica (Fe ₃ O ₄ @SiO ₂).....	61
5.13. Funcionalização das nanopartículas Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ com 3-aminopropiltriétoxi-silano (APTS)	61
5.14. Reação de adição de Michael.....	62
5.14.1. (S)-2-((R)-2-Nitro-1-fenil etil)cicloexanona.....	62
5.14.2. (4-Metillfenil)-2-nitroetil-cicloexanona.....	63
5.14.3. (S)-3-(2-Nitro-1-phenylethyl)pentane-2,4-dione.....	63
5.14.4. Nitro-2-phenilpentan-4-one.....	64
6. Referencias.....	65
5.15. Apêndice.....	71
RMN ¹ H (200MHz)- (S)-2-((R)-2-Nitro-1-fenil etil)cicloexanona.....	71
RMN ¹³ C (50MHz)- (S)-2-((R)-2-Nitro-1-fenil etil)cicloexanona.....	72
RMN ¹ H (200MHz)- (4-Metillfenil)-2-nitroetil-cicloexanona.....	73
RMN ¹³ C (50MHz)- (4-Metillfenil)-2-nitroetil-cicloexanona.....	74
RMN ¹ H (200MHz)- 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentano-2,4-diona.....	75
RMN ¹³ C (50MHz)- 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentano-2,4-diona.....	76
RMN ¹ H (200MHz)- Nitro-2-fenilpentano-4-ona.....	77
RMN ¹³ C (50MHz)- Nitro-2-phenylpentan-4-ona.....	78
Espectro ²⁹ Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO ₂ -NH ₂	78

Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO_2 -ProFmoc.....	79
Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO_2 -Pro.....	80
Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra SiO_2 -Pro.....	80
Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra SiO_2 -ProFmoc.....	81
Cromatograma CG 2-Nitro-1-fenil etil cicloexanona (sin e anti).....	82
Cromatograma CLAE (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona racêmico.....	83
Cromatograma CLAE (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona.....	84
Cromatograma CLAE (S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)cicloexanona racêmico.....	85
Cromatograma CLAE S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)cicloexanona.....	86
Cromatograma CLAE 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona.....	87
Cromatograma CLAE 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona.....	88
Cromatograma CLAE Nitro-2-fenilpentan-4-ona racêmico.....	89
Cromatograma CLAE Nitro-2-fenilpentan-4-ona.....	90
Termograma do material SiO_2 -Pro.....	91

1 - Introdução

1.1 - Nanomateriais

Na década de 50 o físico americano Richard Feynman, em conferência na Reunião da Sociedade Americana de Física, sugeriu a construção e a manipulação, átomo a átomo, de objetos em escala nanométrica. Intitulada “*There’s Plenty of Room at the Bottom*” (tradução: “Há mais espaços lá embaixo”), a conferência de Feynman representou uma nova concepção em nanociência e nanotecnologia.¹ Somente mais tarde, na década de 80, com a descoberta dos fulerenos, por Kroto e, posteriormente, a síntese dos nanotubos de carbono por lijima, os temas em nanociência e nanotecnologia passaram a ser tratados com maior seriedade.^{2,3} Esta descoberta só foi possível devido ao desenvolvimento dos microscópios de varredura por sonda, os quais podem mapear materiais de dimensões nanométricas através de uma agulha muito fina, resultando em uma imagem com resolução em escala atômica.

No entanto o termo *nanotecnologia* só foi introduzido pelo engenheiro japonês Norio Taniguchi em 1974, para designar uma nova tecnologia. A nanociência se refere ao estudo do fenômeno e da manipulação de sistemas físicos que produzam materiais em uma escala conhecida como nano (10^{-9} m = 1 nm) com comprimentos que não excedam 100 nm em comprimento.^{2,3} Atualmente a dimensão, morfologia e distribuição do tamanho da nanopartículas têm sido comumente determinadas principalmente por Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM). Na figura 1.1 podemos observar a imagem de uma amostra de nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4).⁴

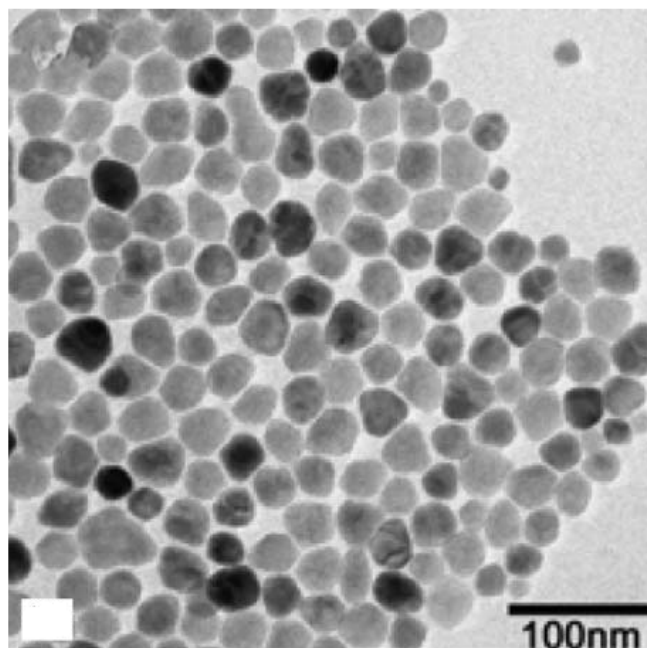


FIGURA 1.1 - Imagem obtida por Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) de uma amostra de nanopartículas de magnetita.⁴

Desde a descoberta das nanopartículas, as suas propriedades tem despertado grande interesse. Isto porque muitas das propriedades dos sólidos dependem do seu tamanho. Em materiais de escala macrométrica, a propriedade que apresentará será a média das partículas que o constituem. Em materiais em escala micro e nanométricas as propriedades mecânicas, ferroelétricas e ferromagnéticas podem mudar em relação aos materiais macrométricos.

Em nanomateriais há um aumento da razão entre a área e o volume do nanomaterial, os efeitos de superfície se tornam mais importantes conferindo, a esses materiais, características específicas para determinadas aplicações.⁵ Podemos citar como um exemplo, as nanopartículas esféricas de sílica presentes em dado um material, apesar de incolores, ao assumirem arranjos cristalinos bem empacotados podem difratar a luz visível tornando-se um material colorido.^{1,6} Alguns produtos em nanoescala já estão sendo comercializados, tais como dióxido de

titânio, ouro, prata e cobre que, adicionados aos plásticos, tintas e outros materiais, melhoraram o seu desempenho.¹ Como exemplo podemos citar o uso de nanopartículas pela multinacional dinamarquesa Dyrup (ADN - *Advanced Dyrup Nanoforce*) marca de uma nova geração de tintas, baseada em nanotecnologia. Em seus produtos, o uso de nanopartículas trouxe alguns benefícios: não sujam, há maior resistência ao fogo, mantêm a cor por mais tempo e não absorvem a água da chuva (DYRUP, 2012).¹

Na área de catálise, as nanopartículas também vêm sendo utilizadas como uma ponte unindo as vantagens da catálise homogênea às da heterogênea (Figura 1.2).⁷ O tamanho das nanopartículas, como discutido anteriormente, aumenta a sua área superficial, assim o contato entre sítios ativos e os substratos da reação aumenta drasticamente. Esta característica é típica de sistemas homogêneos, por isto se diz que as nanopartículas em dispersão imitam a catálise homogênea. No entanto, as nanopartículas podem ser separadas do meio e o catalisador recuperado como em sistemas heterogêneos.

Embora as nanopartículas tenham características interessantes na catálise, o seu isolamento e reuso deve ser eficiente. As nanopartículas podem ser separadas por centrifugação em altas rotações, e quando são constituídas de caráter magnéticas podem ser separadas pela aproximação de um ímã.(Figura 1.3).⁶

As nanopartículas magnéticas podem apresentar uma variedade de composição, incluindo óxidos, tal como Fe_3O_4 (magnetita), metais puros como Fe e Co e MgFe_2O_4 . A magnetita tem sido muito empregada como suporte catalítico, pois apresenta forte caráter ferromagnético, é menos sensível à oxidação do que nanopartículas de metais como cobalto, ferro e níquel.⁸ Além destas vantagens, a magnetita posepelo método de coprecipitação, um método simples no qual uma

mistura de íons férrico e ferroso na proporção de 1:2 são introduzidos em uma solução básica (esquema 1.1).

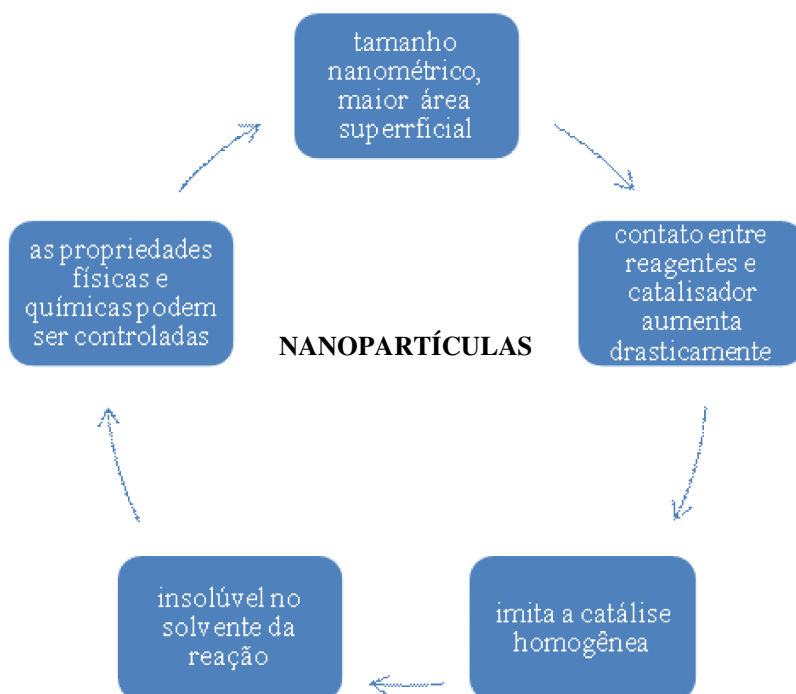
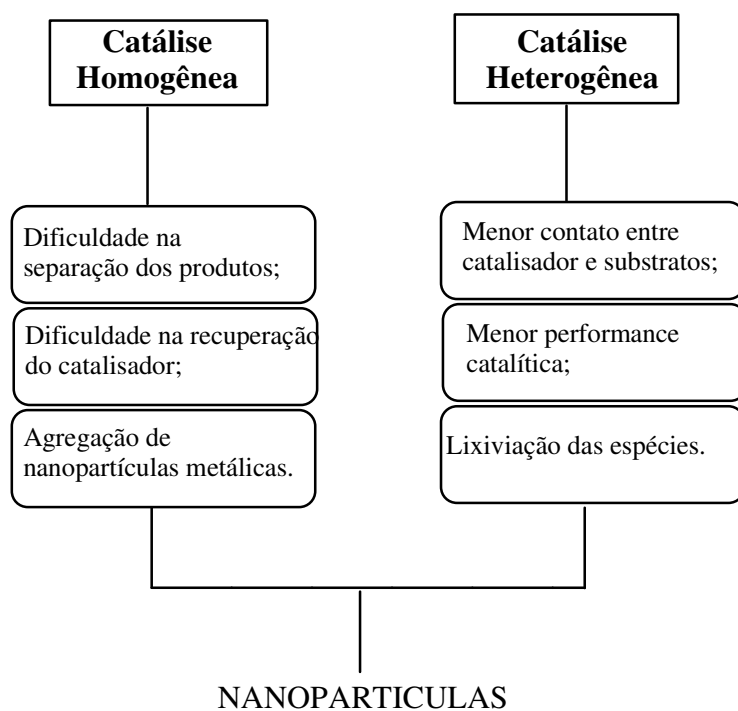
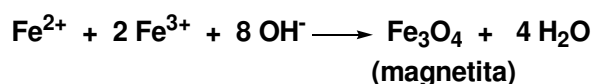


FIGURA 1.2 - Nanopartículas na catálise entre a catálise homogênea e heterogênea.

Por se tratar de uma maneira simples e relativamente de baixo custo (sais de ferro apresentam um baixo custo comercial), esta metodologia tem tornado as magnetitas muito utilizadas como suportes para catalisadores.⁹



FIGURA 1.3 - Separação por aproximação de um magneto das nanopartículas magnéticas.



ESQUEMA 1.1 - Preparação magnetita pelo método de coprecipitação.

Embora haja muitas vantagens em suportar catalisadores em nanopartículas, ou mesmo outros tipos de suporte, a imobilização resulta em um custo adicional. Portanto, a escolha do tipo de suporte a ser utilizado e o catalisador a ser suportado é de grande importância para o sucesso de uma catálise heterogênea.

1.2 - Escolha do Catalisador a ser suportado

Quando um catalisador se mostra eficiente em uma dada reação química, e sua recuperação não é fácil e/ou eficiente, resultando em perdas e contaminação do produto, estratégias devem ser traçadas para torná-lo mais atrativo, principalmente do ponto de vista industrial. Um método para superar esta dificuldade é a imobilização do catalisador em um suporte insolúvel. Após a reação o catalisador pode ser recuperado e reutilizado. Para compensar a imobilização de um catalisador, este deve atender alguns pré requisitos:

- O catalisador deve ser ativo para mais de um tipo de reação;
- A recuperação do catalisador em sistema homogêneo não seja satisfatória;
- Tolerância a uma variedade de substratos e
- Quando há uma necessidade do uso de grande quantidade de catalisador (no caso especial dos organocatalisadores, cerca de 30 mol%).

Os organocatalisadores vêm chamando a atenção da comunidade científica devido às suas vantagens tais como: baixa toxicidade, baixa sensibilidade à presença de oxigênio atmosférico, simplicidade operacional e baixo custo (a maioria dos organocatalisadores é de origem natural).

1.3 - Organocatálise

Embora o conceito de organocatálise tenha sido introduzido inicialmente pelo químico alemão Langenbeck em 1928 e a expressão “organische Katalyse” tenham aparecido na literatura pela primeira vez em 1931, não havia uma aceitação generalizada da definição de organocatálise. No entanto, no início dos anos 2000 foi redescoberta a organocatálise como uma importante metodologia

sintética.¹⁰ Duas publicações apareceram quase simultaneamente neste ano, uma de Carlos Barbas, *et al*¹⁰, com a catálise via enamina; e outro por David W. C. MacMillan¹¹, em catálise via imínio. O primeiro trabalho foi importante para mostrar que pequenas moléculas (como a prolina) podem catalisar a mesma reação química que as enzimas catalisam, utilizando um mecanismo similar.

Já MacMillan reportou o conceito de iminium catálise, ressaltando a importância para uma catálise econômica, amigavelmente ecológica e pela generalidade do uso do organocatalisador a uma série de reações. Desde então, o termo organocatálise provou ser uma forte identidade e ajudou a uniformizar o termo.¹²

Uma busca no Scifinder utilizando a palavra “organocatalysis” podemos verificar o crescente avanço deste assunto nos últimos anos (Figura 1.4).

A prolina tem se destacado na organocatálise desde a publicação de Barbas *et al*¹⁰ em 2000. Neste artigo, a prolina se mostrou eficiente na reação aldólica com bons rendimento e seletividade. A partir daí outros trabalhos referiram o uso da prolina como catalisador em vários tipos de reação como a de Mannich¹³⁻¹⁶, Baylis-Hillman^{17,18} Michael¹⁹⁻²³, selenenilação²⁴ entre outras^{26,27}.

Este crescente interesse se deve ao fato da prolina ser uma molécula quiral abundante, de baixo custo e bifuncional (funcionalizada com uma porção amina e outra ácido carboxílico). Por ser uma amina secundária, a prolina pode formar íons imínio com cetonas e aldeídos. O mecanismo geral via formação da enamina pela prolina pode ser visualizado no esquema 1.2. De acordo com o mecanismo, tanto a função ácido carboxílico quanto a amina são de fundamental importância para o sucesso da reação. Um provável intermediário (enamina) envolvendo uma ligação

de hidrogênio intramolecular deve ser o responsável pelos altos valores de excessos enantioméricos observados em tais transformações.²⁷

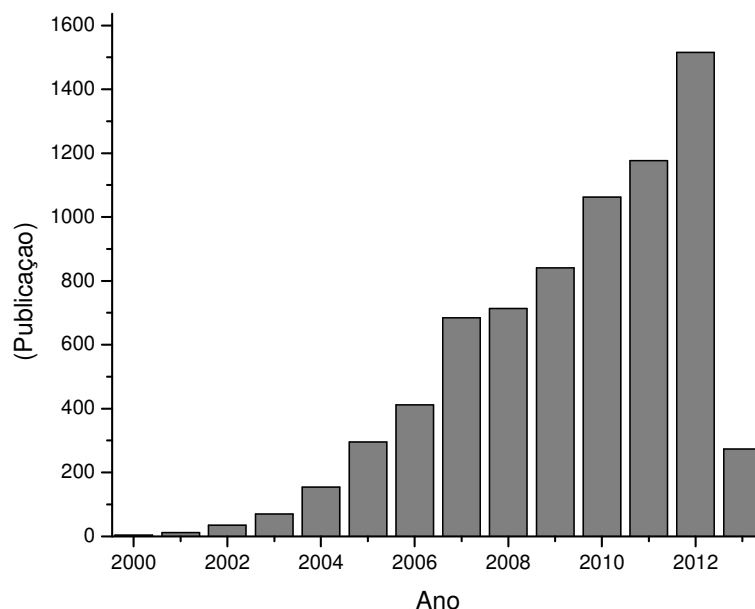
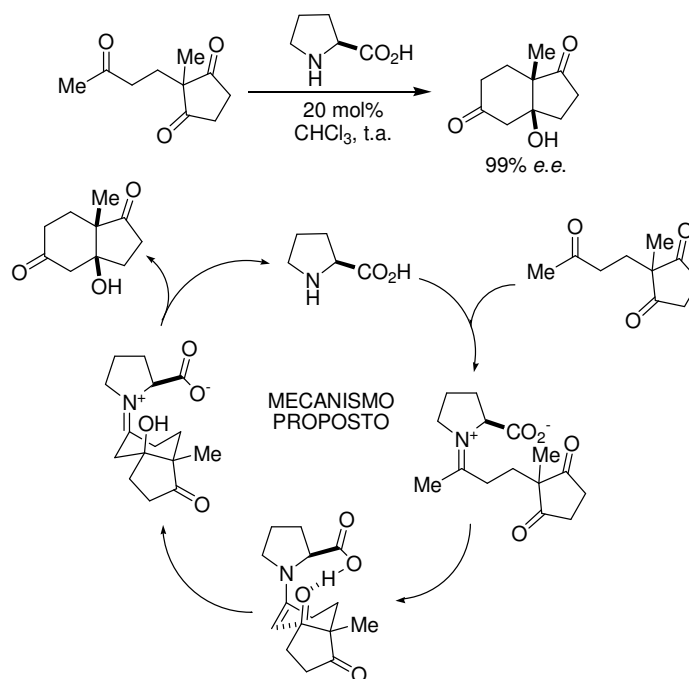


FIGURA 1.4 - Número de publicações com o tópico “organocatalysis” pesquisado em março de 2013 no Scifinder

O franco desenvolvimento da organocatálise é um atestado de suas vantagens, contudo muitas das reações em que um organocatalisador é utilizado são conduzidas em condições homogêneas e a recuperação do catalisador nem sempre é um processo eficiente. Com base nisso, recentemente surgiram alguns trabalhos envolvendo a utilização de materiais funcionalizados com organocatalisadores. Estes materiais foram sintetizados com o intuito de facilitar o processo de recuperação do catalisador por conferir ao processo características heterogêneas.



ESQUEMA 1.2 - Mecanismo geral de catálise com prolina na reação aldólica.

1.4 - Organocatalisadores suportados

Embora a prolina seja de baixo custo, é necessário a utilização de grandes quantidades (em torno de 30 mol%) para a reação de catálise. Assim, simultaneamente com trabalhos sobre o uso da prolina em organocatálise vem surgido grupos que estudam a sua imobilização (e de seus derivados). Em 2008 foi publicado, por Michelangelo Gruttadauria, uma revisão sobre a imobilização da prolina e de seus derivados em diversos suportes.²⁸ Este trabalho é o reflexo da necessidade em facilitar o processo de separação da prolina da solução resultante da catálise. A imobilização pode ser realizada de algumas formas, como está esquematizado na figura 1.5.

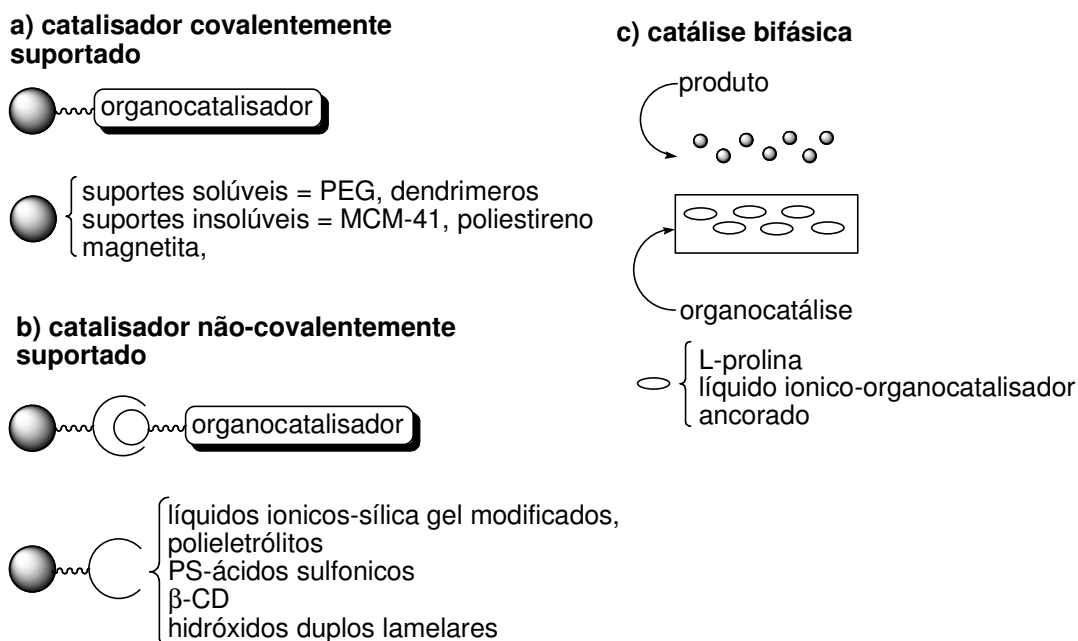


FIGURA 1.5 - Formas de imobilização de organocatalisadores.

A prolina foi imobilizada no suporte mesoporo MCM-41²⁹. O material MCM-41 (“*Mobil Composition of Matter*”) pertence a uma família de peneiras mesoporosas chamada de M41S.³⁰ Esses materiais foram desenvolvidos por pesquisadores da Mobil Oil Research and Development, a fim de solucionar problemas de difusão de moléculas maiores. Enquanto os materiais microporosos possuem poros menores que 2 nm, os materiais mesoporosos possuem poros entre 2 e 50 nm.³¹ Neste trabalho foi empregado o material MCM41-Pro 39 (Figura 1.6) na catálise da reação aldólica. Foram investigadas somente duas reações aldólicas com este material. Ambos os rendimentos e seletividade foram baixos, quando comparada a prolina não imobilizada. List *et al* utilizando 30 mol% da prolina conseguiu 68% de rendimento e 76% ee ao utilizar *p*-nitrobenzaldeído e propanona.¹³ No entanto, o catalisador pode ser separado do meio através da filtração.

No trabalho de Revell, J.D. *et al* foi investigado o efeito do tipo de suporte sobre a eficiência catalítica da prolina suportada.³² Os suportes Tentagel e PEGA apresentaram melhores resultados na reação aldólica quando comparados aos suportes poliestireno e SPAR (figura 1.7). Segundo os autores uma possível

explicação seria o fato dos catalisadores suportados em Tentagel e PEGA serem mais solúveis no meio, comparado aos imobilizados em poliestireno e SPAR.

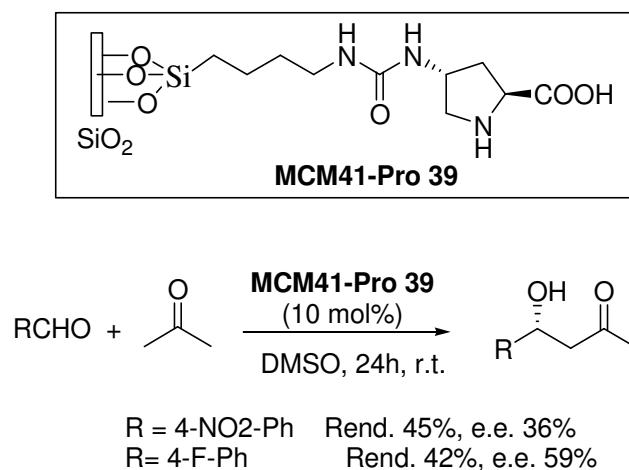
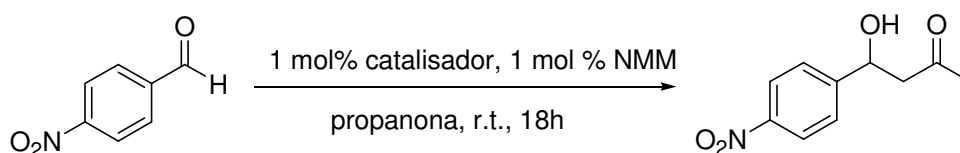
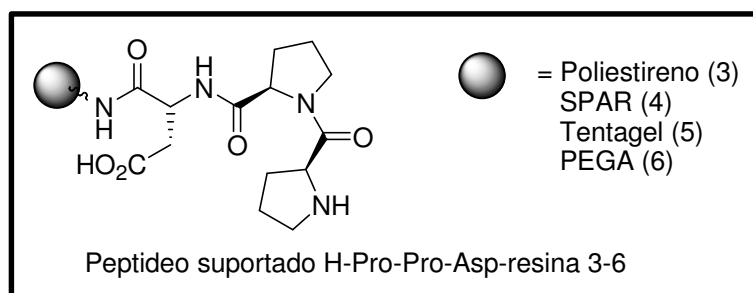


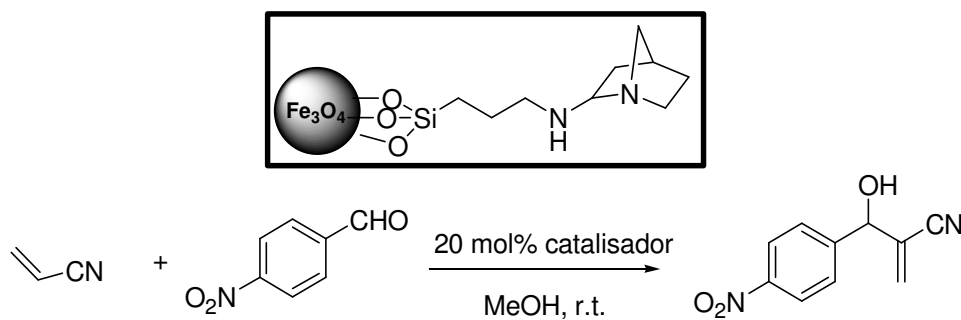
FIGURA 1.6 - Prolina imobilizada no suporte MCM41 (MCM41-Pro 39) e sua aplicação em catálise.²⁹

Baseado nas diferenças entre tipos de suportes para catalisadores, outros tipos de suportes vem sendo testados a fim de encontrar um suporte ideal. Nestes novos trabalhos o uso de nanopartículas vem se destacando. Um dos primeiros trabalhos de suporte de organocatalisadores em nanopartículas foi publicado em 2007 por Luo, S. *et al*, no qual a quinuclidina foi suportada em nanopartículas magnéticas e aplicada em reação de Morita-Baylis-Hillman (Figura 1.8). O catalisador apresentou bom rendimento, e praticamente não houve diminuição do rendimento do produto mesmo após sete vezes de utilização do catalisador.³³



Catalisador	Rendimento (%)	ee (%)
3	85	64
4	67	52
5	89	75
6	93	79

FIGURA 1.7 - Influência do suporte sólido na reação aldólica entre *p*-Nitrobenzaldeído e propanona catalisada pelas resinas H-Pro-Pro-Asp-NH-resina.³²



Ciclo	1	2	3	4	5	6	7
Tempo (h)	5	5	5	5	5	5	6
Rendimento(%)	88	87	88	88	85	79	80

FIGURA 1.8 - Reutilização do catalisador MNP-quinuclidina na reação entre acrilato de metila e *p*-Nitroestireno.

2 - Objetivos

Este projeto tem por finalidade unir as vantagens da catálise homogênea com as da heterogênea ao utilizar como suporte (para catalisador) nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4). No presente trabalho a prolinamida foi imobilizada em sílica comercial (sílica flash) e em magnetita. Os principais objetivos de estudo foram:

- 1) Sintetizar e caracterizar sílica e magnetita organofuncionalizadas com prolinamida;
- 2) Investigar a capacidade catalítica desses materiais híbridos organofuncionalizados em reações de Michael ;
- 3) Estudar os efeitos do solvente, temperatura, quantidades de catalisador, aditivos e variedade de substratos no desempenho das reações;

3 - Resultados e Discussão

3.1 - Síntese e Caracterização do catalisador suportado em magnetita.

3.1.1 - Síntese e Caracterização Magnetita

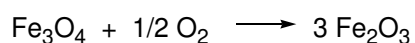
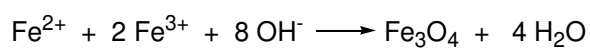
A síntese e caracterização das nanopartículas funcionalizadas com prolinamida foram divididas em duas partes. Inicialmente optou-se pelo método descrito por Yamaura *et al.*³⁵ Neste procedimento as nanopartículas são revestidas com 3-aminopropiltriétoxissilano pelo método sol-gel. Após a funcionalização com o grupo amino, trabalha-se para a obtenção da prolinamida.

Na segunda alternativa de síntese, optou-se por revestir as nanopartículas de magnetita com uma camada de sílica, pelo método de microemulsão reversa, e consecutivamente funcionalizar com 3-aminopropiltriétoxissilano.

As duas alternativas de funcionalização e caracterização serão discutidas nos próximos capítulos.

3.1.1.1 - Síntese e Caracterização das nanopartículas (Fe₃O₄) sem revestimento com sílica

Para a síntese das nanopartículas (Fe₃O₄) foi utilizado o método de coprecipitação.³⁶ Optou-se por este método devido sua simplicidade operacional. Nesta metodologia as nanopartículas são formadas rapidamente ao introduzir a mistura de Fe(II) e Fe(III) à uma solução de amônia. Para evitar a oxidação do Fe(II) a Fe(III) é necessário trabalhar sempre em atmosfera livre de oxigênio. A oxidação da magnetita leva a formação da magmita (Fe₂O₃), uma espécie que é menos magnética (Esquema 3.1). A formação desta espécie é indesejável, uma vez que desejamos uma eficiente e rápida separação do suporte do meio reacional através da aproximação de um campo magnético.

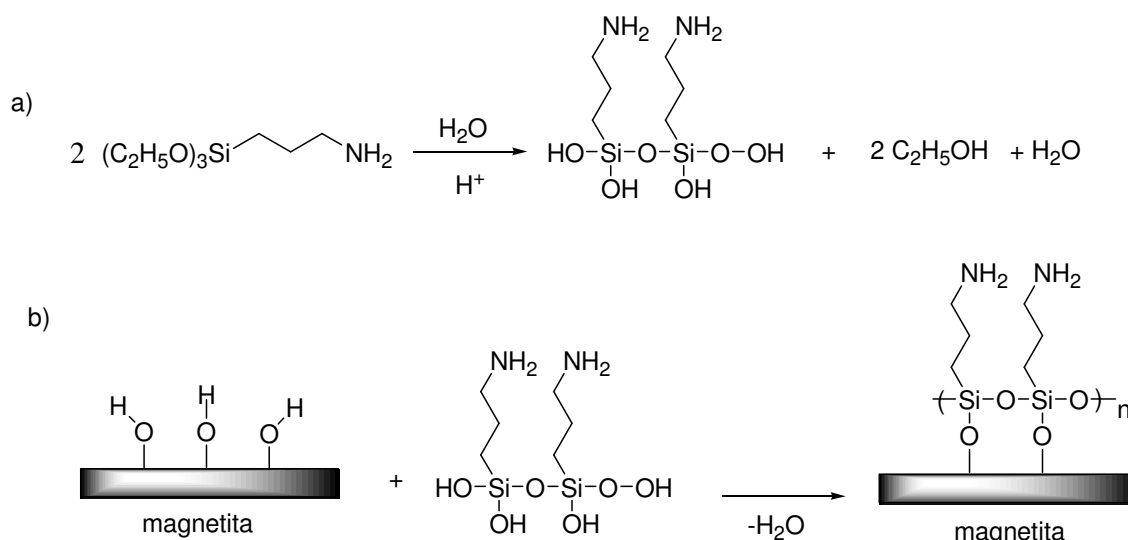


ESQUEMA 3.1 - Formação da magnetita (1) e oxidação da magnetita na presença de oxigênio (2).

O revestimento imediato das magnetitas diminui a oxidação das nanopartículas. Assim, a superfície da magnetita é coberta com material sililante, 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES) logo que a síntese da magnetita é finalizada. Este material tem sido muito utilizado, pois além de propiciar a silanização da superfície do suporte, também funcionaliza a extremidade da nanopartícula o grupo amino (-NH₂) (Esquema 3.2.a). A amina primária pode ser modificada dando origem a outras funcionalidades. No presente estudo foi escolhido o 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES) porque facilmente podemos imobilizar a prolina na forma de prolinamida

Uma solução ácida (ácido acético) foi usada para produzir a condensação do APTES, polímero com ligações siloxano Si-O-Si (esquema 3.2.b). A silanização ocorre em duas etapas. A primeira na formação do polímero Si-O-Si (esquema 3.2.b). Nesta reação de hidrólise, grupos alcóxidos (-OC₂H₅) são substituídos por grupos hidroxilas, formando grupos silanóis reativos. Estes silanóis reativos condensam com outros silanóis formando polímeros (Si-O-Si). Na segunda etapa, a solução preparada para formar o polímero é adicionada lentamente a um balão contendo as nanopartículas. A superfície das nanopartículas são compostas por grupos -OH, os quais formam ligações com o polímero após desidratação. Desidratação e adsorção do polímero na superfície da magnetita leva a formação da magnetita funcionalizada .

Para verificarmos se houve a organofuncionalização da magnetita, analisamos o resultado de análise elementar do material e espectro de infravermelho. A análise elementar deste material indica a presença de material orgânico na amostra das nanopartículas. Foram obtidos 2,97; 1,37 e 0,8% para C, H e N, respectivamente. A determinação do grau de funcionalização do agente sililante (APTES) foi baseado na análise de nitrogênio, obtendo 0,57 mmol.g⁻¹ de nitrogênio por grama de material.



ESQUEMA 3.2 - a) Reação simplificada da formação do polímero com ligações Si-O-Si e b) esquema da silanização das nanopartículas de magnetita.

O espectro da $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ apresentou as absorções características da ligação Fe-O em 580 e 435 cm^{-1} sendo ν_1 e ν_2 , respectivamente (figura 3.1). As bandas em 1117 , 1048 e 989 cm^{-1} são atribuídas aos grupos SiO-H e Si-O-Si, indício da presença do polímero na amostra das nanopartículas.^{35,37}

Portanto, prosseguimos a funcionalização das nanopartículas. Para obter a prolina suportada na nanopartícula, optou-se por utilizar a prolina protegida com o grupo di-ter-butildicarbonato (Boc) pela facilidade na remoção deste grupo. O grupo Boc pode ser removido facilmente utilizando solução ácida. Além de ser facilmente removido, ao término da reação não se obtém resíduos sólidos, o qual poderia contaminar o catalisador suportado (esquema 3.3).

Na etapa de remoção do grupo Boc observou-se uma solução amarelada final. Suspeitou-se de uma possível lixiviação. Foi realizada uma busca na literatura sobre degradação da magnetita em meio ácido. No trabalho de Ortiz *et al*^{38,39} estudos indicaram que a magnetita quando utilizada em meio ácido ($\text{pH} < 3$) sob agitação contínua pode apresentar diversos graus de desagregação e de solubilização em sistemas aquecidos ($T > 30 \text{ }^\circ\text{C}$) ou ainda em sistemas com agitação contínua por mais de 6 h, aumentando a concentração dos íons de ferro em suspensão.^{38,39}

Devido ao elevado tempo utilizado para a desproteção do nitrogênio da amostra Fe_3O_4 -ProBoc (cerca de 12 horas), esta degradação também foi observada.

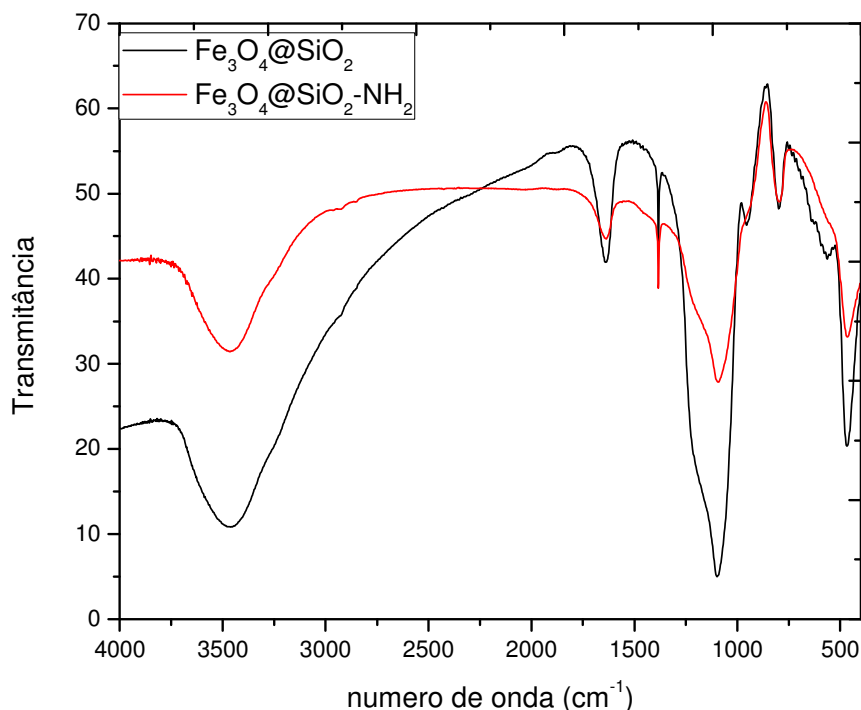
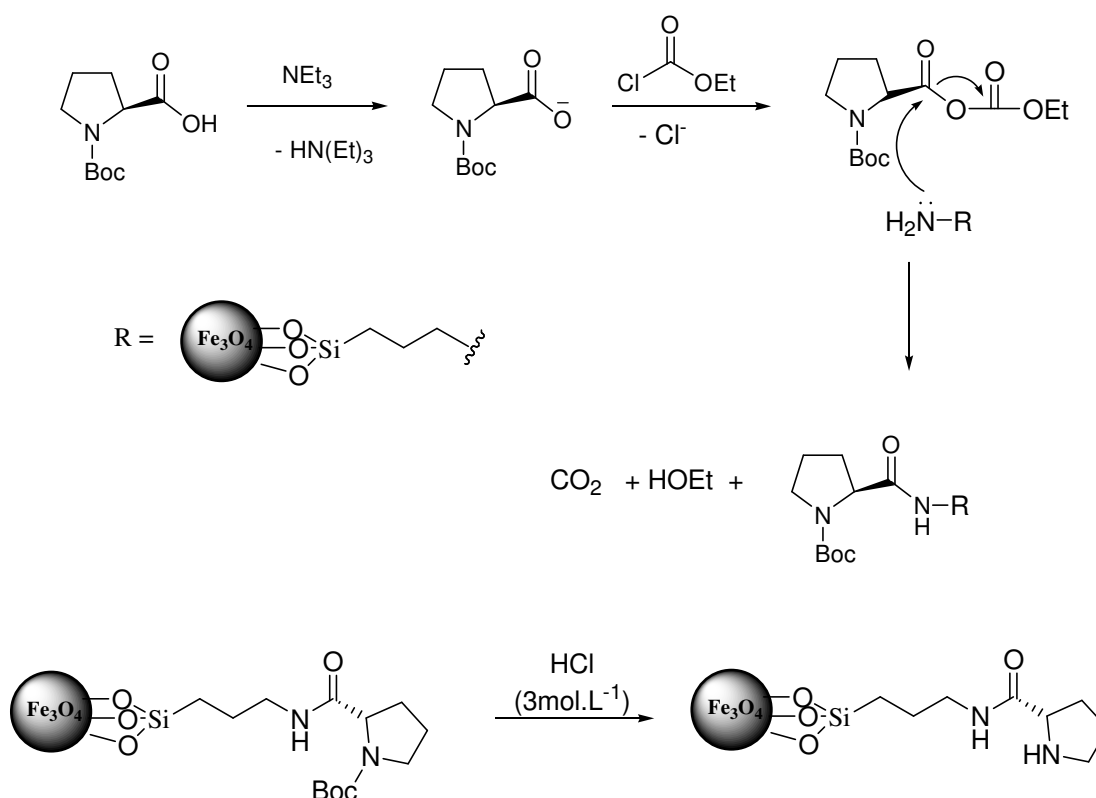


FIGURA 3.1 - Espectro na região do infravermelho das nanopartícula $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-NH_2$.

Embora seja uma metodologia simples de funcionalizar a magnetita com grupo amino, a degradação da magnetita em meio ácido é indesejável para o presente trabalho. Considerando a necessidade em trabalhar em diversos meios ao longo de outras funcionalizações, buscaram-se outras metodologias que se adequassem ao trabalho.⁴⁰ O revestimento das nanopartículas de magnetita com sílica já vem sendo utilizado para aumentar sua estabilidade química, resultando numa maior proteção contra a oxidação e ataques ácidos.⁴⁰

Assim, em parceria com a Profa. Liane Marcia Rossi do Dep. Química Fundamental do IQ-USP-São Paulo, as magnetitas foram revestidas com uma camada de sílica. A metodologia e a caracterização deste suporte serão discutidas a seguir.



Esquema 3.3 - Funcionalização da magnetita com prolinamida.

3.2 - Síntese e caracterização de nanopartícula revestida com sílica

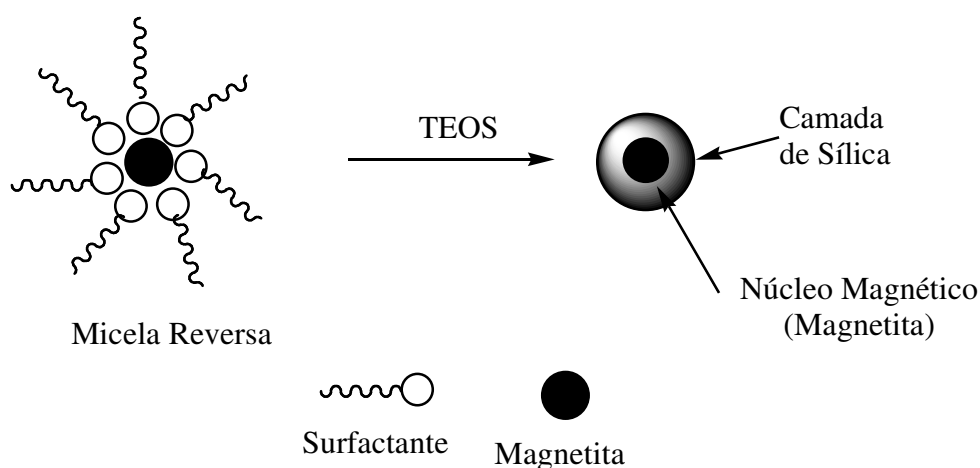
A magnetita também foi sintetizada pelo método de coprecipitação. No entanto para evitar a aglomeração das nanopartículas, após a sua síntese elas foram revestidas com ácido oleico. Obteve-se assim uma solução com nanopartículas estabilizadas (esta solução tem propriedades de um ferrofluido).^{41,42} Ferrofluido é uma suspensão de pequenas nanopartículas suspensas em um solvente apropriado, no presente caso foi utilizado ciclohexano. Devido ao revestimento com ácido oleico, elas se tornam hidrofóbicas e solúveis em meio orgânico. Para o revestimento das nanopartículas com uma camada de sílica foi usado o método de microemulsão reversa.⁴³

No método de microemulsão reversa se utilizam micelas reversas, que são gotas de água em óleos estabilizadas por um surfactante (no presente estudo foi

utilizado o surfactante IGEPAL CO-520). Nesta metodologia a terminação polar (hidrofílica) fica para dentro da micela e a cadeia apolar para fora. Estas micelas são nanoreatores que controlam o crescimento da camada de sílica nas nanopartículas de magnetita (esquema 3.4). Estes pequenos reatores evitam a aglomeração das nanopartículas, obtendo as nanopartículas com um menor diâmetro.⁴⁴

Para propiciar a formação da camada de sílica foi utilizado TEOS (tetraetilortossilicato) como fonte de sílica. Após o tempo determinado é preciso quebrar a emulsão para separar as nanopartículas já revestidas com sílica da emulsão. A quebra da emulsão pode ser feita pela introdução de metanol no meio reacional. Um esquema geral para a síntese e recobrimento com sílica pode ser observado no esquema 3.4.

Podemos observar (figura 3.2) que o material mostrou características de nanomaterial superparamagnético. Materiais superparamagnéticos podem ser caracterizados pela ausência de histerese magnética na curva de magnetização sendo os valores de coercividade e remanência nulos. Pela figura 3.2 verificamos sua baixa coercividade, aproximadamente 2 Oe a temperatura ambiente (330K), além de remanência próxima de zero na ausência de campo aplicado.^{43,45,46}



ESQUEMA 3.4 - Esquema geral para o revestimento da magnetita com uma camada de sílica.

O espectro de infravermelho das nanopartículas revestidas com sílica apresentam bandas em 1088 cm^{-1} e 797 cm^{-1} (figura 3.3) que são atribuídas aos

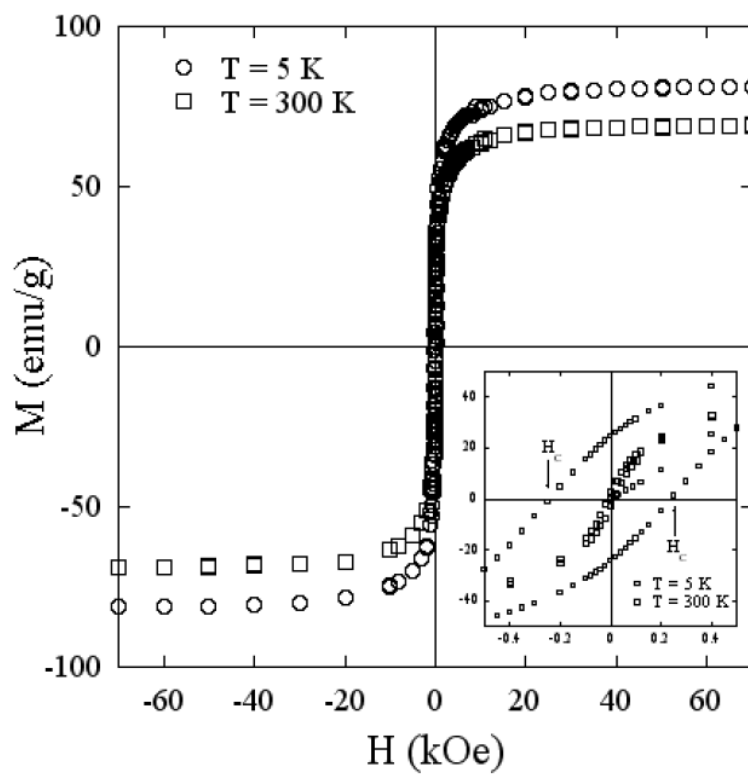
estiramentos assimétrico e simétrico da ligação Si-O-Si, respectivamente. As presenças destas bandas indicam que a sílica foi depositada sobre a superfície das nanopartículas de Fe_3O_4 pela hidrólise do TEOS.⁴⁶

Após obter as nanopartículas revestidas com sílica, demos continuidade à síntese do catalisador com a porção prolinamida suportada. Inicialmente, foi necessário silanizar a superfície da sílica e para isto também utilizou se o APTES. Todavia, não utilizamos a metodologia desenvolvida por Yamaura *et al*³⁵, para evitar que os polímeros (Si-O-Si) pudessem aglomerar várias nanopartículas. O revestimento foi realizado introduzindo lentamente uma solução APTES/Tolueno⁴⁷ às nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$. As nanopartículas foram separadas magneticamente. O material obtido chamado de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ foi submetido a reação com Boc-N-Prolina, o procedimento usado pode ser visualizado no esquema 3.5.

A análise elementar destes materiais também contribuiu para a confirmação da funcionalização da superfície da $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ com prolinamida (tabela 3.1). Inicialmente o teor de carbono foi de 6,23% para $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ e 16,95% para $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$. Este resultado está coerente com o esperado, uma vez que foi acrescentado um grupo volumoso. Ao desproteger o grupo Boc foi notada uma pequena diminuição no teor de carbono e hidrogênio na amostra.

Embora na análise de infravermelho, o desaparecimento da banda em 2983 cm^{-1} ao desproteger a prolinamida seja um indício da desproteção, estas análises não foram conclusivas para finalizar a caracterização da porção orgânica das nanopartículas. A análise de RMN de sólidos poderia ser uma ferramenta útil para comprovar a estrutura da porção orgânica. Porém, o núcleo magnético das nanopartículas dificultaria a caracterização. Desta maneira, primeiramente foi realizada a síntese e caracterização da porção orgânica na sílica, assim poderíamos ter uma caracterização mais consistente e então repetir o procedimento para as nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$. Em virtude do fato das nanopartículas possuírem uma camada de sílica as revestindo, a funcionalização da superfície da sílica e das nanopartículas revestidas com sílica devem ser similares.

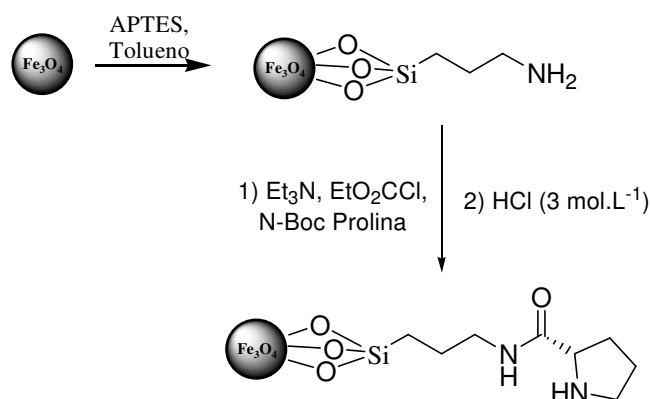
a)



b)



FIGURA 3.2 - a) Curva de magnetização obtida para o material $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$ (extraído de Jacinto et al)⁴³, b) aproximação de ímã às nanopartículas de magnetita revestidas com sílica.



ESQUEMA 3.5 - Esquema geral para a síntese da prolinamida suportada em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$).

TABELA 3.1 - Análise Elementar para os materiais $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

Material	C (%)	H (%)	N (%)	(mmol/g)
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$	6,23	1,54	1,50	1,07
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{ProBoc}$	16,95	3,26	1,87	-
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{Pro}$	14,21	3,19	3,14	1,12

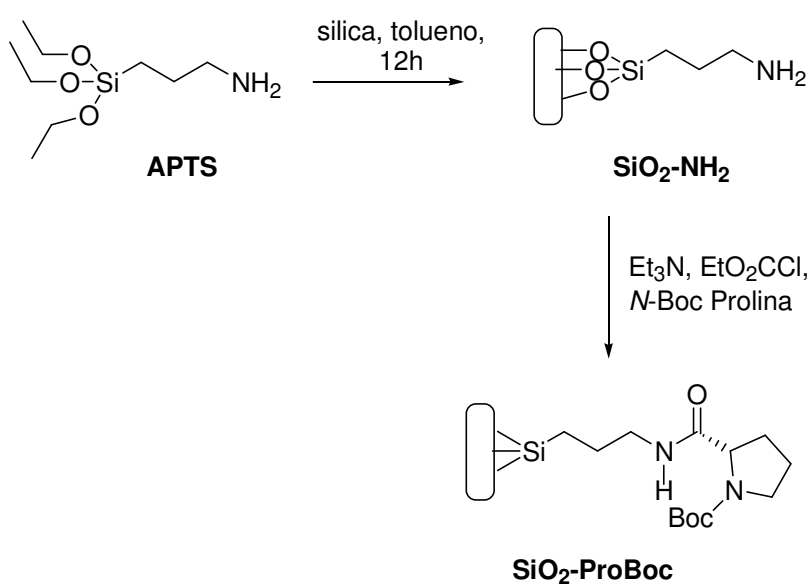
3.3 - Síntese e Caracterização da sílica organofuncionalizada

O material $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ foi precursor para a preparação da prolinamida suportada. Este material foi preparado usando 3-aminopropiltrióxido de silício (APTES) como agente silante para organofuncionalizar a superfície da sílica (esquema 3.6). Na etapa seguinte, foi realizada a primeira tentativa em funcionalizar com prolinamida. Neste primeiro experimento, foi utilizado o grupo Boc como grupo

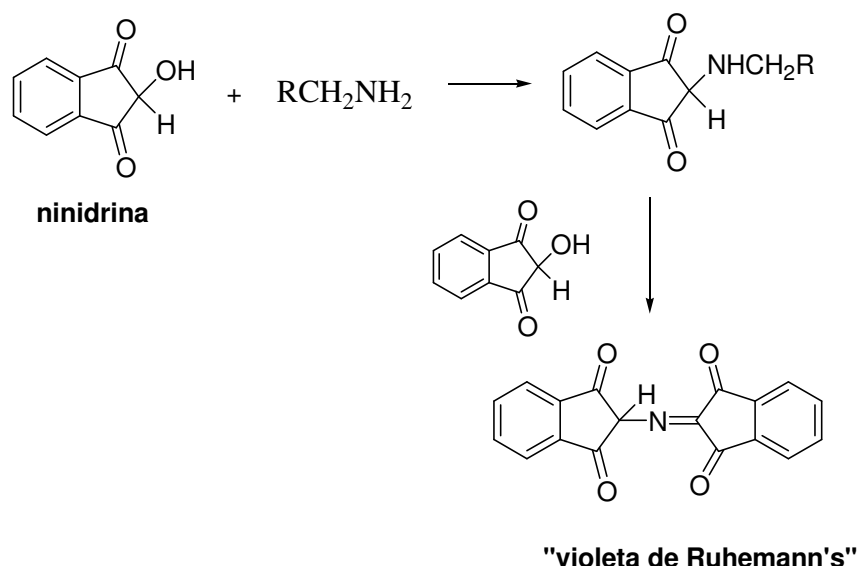
protetor da prolina. O grupo Boc foi escolhido porque pode ser facilmente removido em meio ácido, como comentado anteriormente.

Para certificar de que toda amina primária da amostra $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ tenha sido consumida na reação foi realizado o teste colorimétrico utilizando ninidrina.⁴⁸ A reação entre a amina primária e a ninidrina produz uma cor azul escura ou roxa, conhecida como *púrpura de Ruhemann* (esquema 3.7)

O produto da reação apresenta uma banda característica em 567 nm no UV-vis, assim pode ser monitorado o consumo da amina primária com o desaparecimento desta banda. Foram analisadas as duas amostras de $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ e $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$. Para isto as amostras foram colocadas em solução de ninidrina e aquecidas. A solução que continha a amostra de $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ mudou de tonalidade rapidamente e a solução se tornou púrpura (figura 3.3). Porém, a solução obtida com o material $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ não sofreu alteração de sua coloração ao longo de 1h de reação. O esquema geral está representado no esquema 3.7. Nos espectros podemos ver o desaparecimento da banda em 567 nm no UV-vis para a amostra $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ (figura 3.3).



ESQUEMA 3.6 - Esquema para a funcionalização da sílica organofuncionalizada com prolinamida.



ESQUEMA 3.7 - Reação entre a ninidrina e amina primária.

Para quantificar a funcionalização da sílica e confirmar a organofuncionalização as amostras foram submetidas à análise elementar. Foram utilizados os teores de nitrogênio (N) para obter o grau de funcionalização das moléculas funcionalizadas. O grau de funcionalização obtido é expresso em mmol/grama de sílica funcionalizada. Os valores de percentuais de carbono obtidos por esta análise não são utilizados para calcular o grau de funcionalização porque podem levar a erros. Grupos alcóxidos que não sofreram hidrólise irão interferir nas quantidades de carbono presentes na amostra. Os valores de hidrogênio também não são considerados para quantificar a funcionalização. A sílica adsorve água muito facilmente, interferindo nos valores de hidrogênio final, podendo variar para cada amostra.

Pela análise de nitrogênio se obteve 0,46 e 0,23 mmol/g para as amostras SiO_2-NH_2 , SiO_2-Pro , respectivamente (tabela 3.2). A diminuição da funcionalização de SiO_2-Pro referente a amostras precursora SiO_2-NH_2 pode ter

ocorrido devido a alguma lixiviação durante as etapas de funcionalização, principalmente das espécies que estão ligadas por interações eletrostáticas.

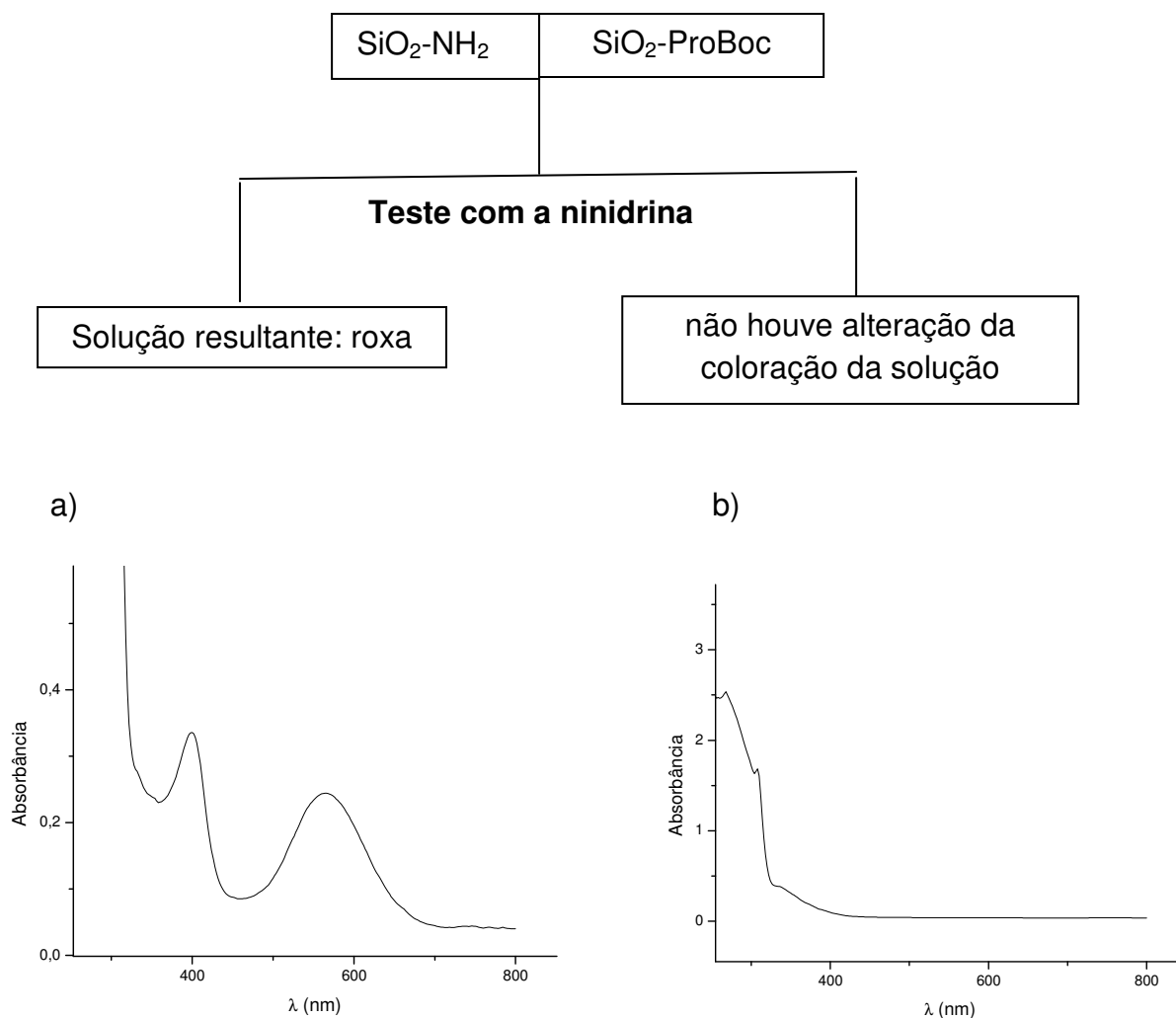


FIGURA 3.3 – a) espectro eletrônico UV-Vis da reação entre a ninidrina e o material $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, b) espectro eletrônico UV-Vis da reação entre a ninidrina e o material $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$.

A análise elementar dos materiais $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ e $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ indicam a organofuncionalização da superfície da sílica. Entretanto para confirmar a estrutura da parte orgânica dos materiais foram realizados os experimentos de RMN de ^{13}C e ^{29}Si no estado sólido.

TABELA 3.2 - Resultados da análise elementar com os teores de C, N e H das amostras SiO₂-NH₂, SiO₂-ProBoc e SiO₂-Pro.

Material	% C	% H	% N	% S	(mmol/g)
SiO ₂ -NH ₂	1,6	0,97	0,65	-	0,46
SiO ₂ -ProBoc	3,74	1,76	0,68	-	-
SiO ₂ -Pro	3,43	1,70	0,64	-	0,23

A análise dos núcleos do isótopo 29 do silício, no estado sólido, dos materiais em estudo é de grande importância para avaliar a imobilização do agente sililante na superfície da sílica. Na sílica, o silício pode apresentar algumas espécies que são designadas de Q, como pode ser observado na Figura 3.4. A sílica pura apresenta as espécies Q⁴, Q³ e Q², os sinais atribuídos a essas espécies aparecem nas regiões de -112, -102 e -92 ppm, respectivamente. Estes sinais estão presentes em todos os espectros de ²⁹Si-RMN (sólido) obtidos dos materiais em análise (figuras 3.5, 3.6 e 3.7), o que já era esperado visto que não devem ocorrer alterações no interior da sílica durante a funcionalização.⁴⁹

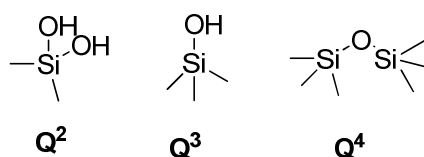


FIGURA 3.4 - Estruturas das espécies presentes na sílica.

A reação da sílica com os alcoxissilanos (como o APTES) promovem o surgimento de sinais referentes à presença de silício ligado a um grupo orgânico. As formas que os silícios podem tomar dependem da maneira como os alcoxissilanos estão ligados à superfície da sílica. Estas espécies são conhecidas como T¹, T² e T³, sendo as formas mono, bi e tridentadas, respectivamente. A representação destas conformações pode ser visualizada na Figura 3.6.

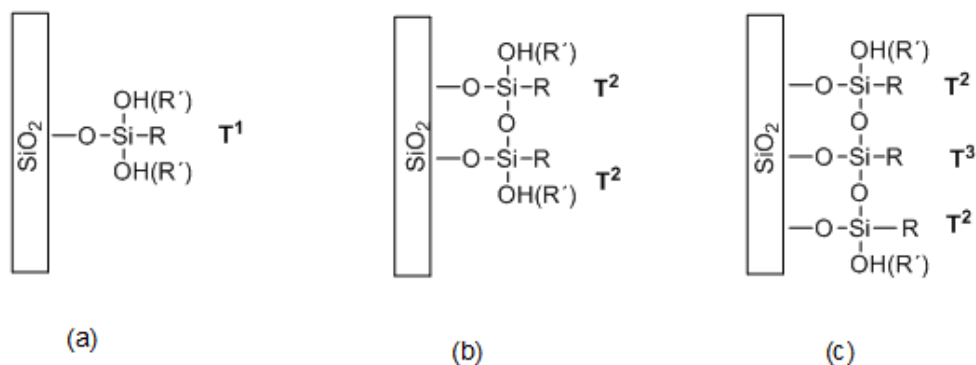


FIGURA 3.5 - Representação das espécies T^1 (a), T^2 (b) e T^3 (c).

Podemos observar sinais em torno de -68 e -59 ppm, no espectro de ^{29}Si -RMN para a amostra $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, os quais podem ser atribuídos às espécies T^3 e T^2 , respectivamente (Figura 3.6). Considerando a Si-NH_2 a base para a síntese das outras estruturas, espera-se que não haja alteração neste tipo de ligação. Assim, podemos observar estes sinais nos espectros de ^{29}Si -RMN das amostras de $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ e $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ nas figuras 3.6 e 3.7, respectivamente. Porém, para a amostra $\text{SiO}_2\text{-Pro}$, estes sinais diminuíram a sua intensidade e há o aparecimento de um novo sinal em torno de -92 ppm o qual é atribuído a espécie Q^2 . Neste caso, a amostra foi submetida a tratamento com $\text{HCl } 3 \text{ mol.L}^{-1}$ afim de remover o grupo de proteção (Boc) da prolina. Devido ao longo tempo de exposição da amostra ao meio ácido, pode ter havido lixiviação do agente sililante da superfície da sílica.

Para confirmar a desproteção do grupo Boc na amostra $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ foi analisado o espectro de ^{13}C RMN sólido da amostra (figura 3.8) foi analisado. Observamos no espectro dois pequenos sinais na região esperado para carbonilas, em 178 e 167 ppm. No entanto, não podemos atestar que o grupo Boc tenha sido completamente removido da amostra.

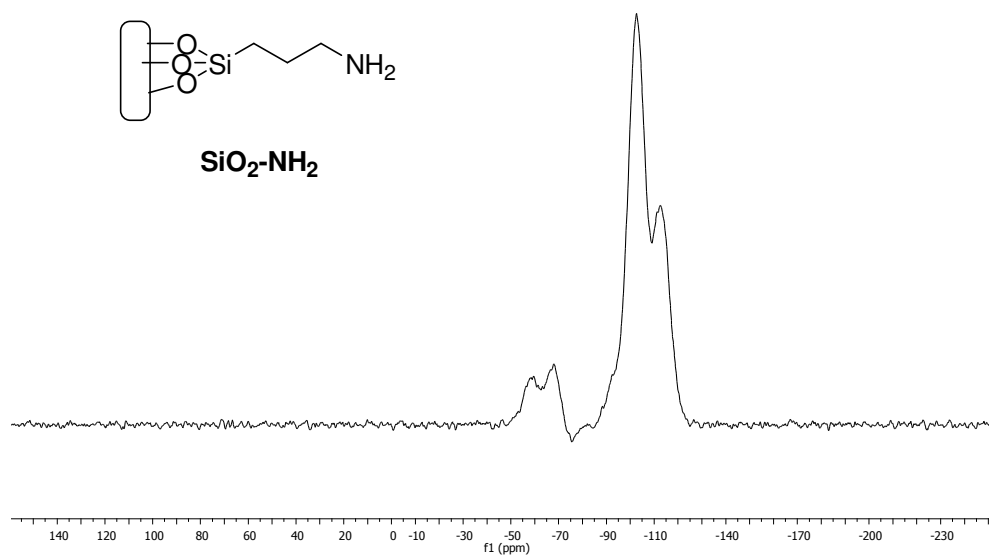


Figura 3.6 - Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$.

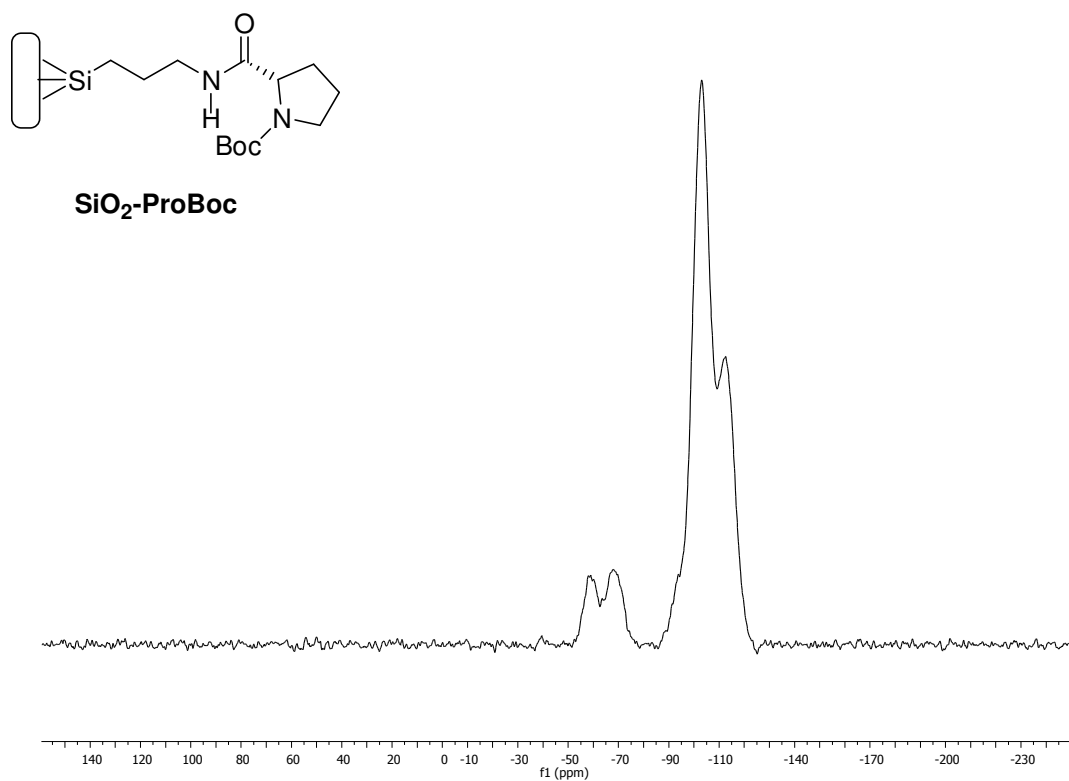


Figura 3.7 - Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$.

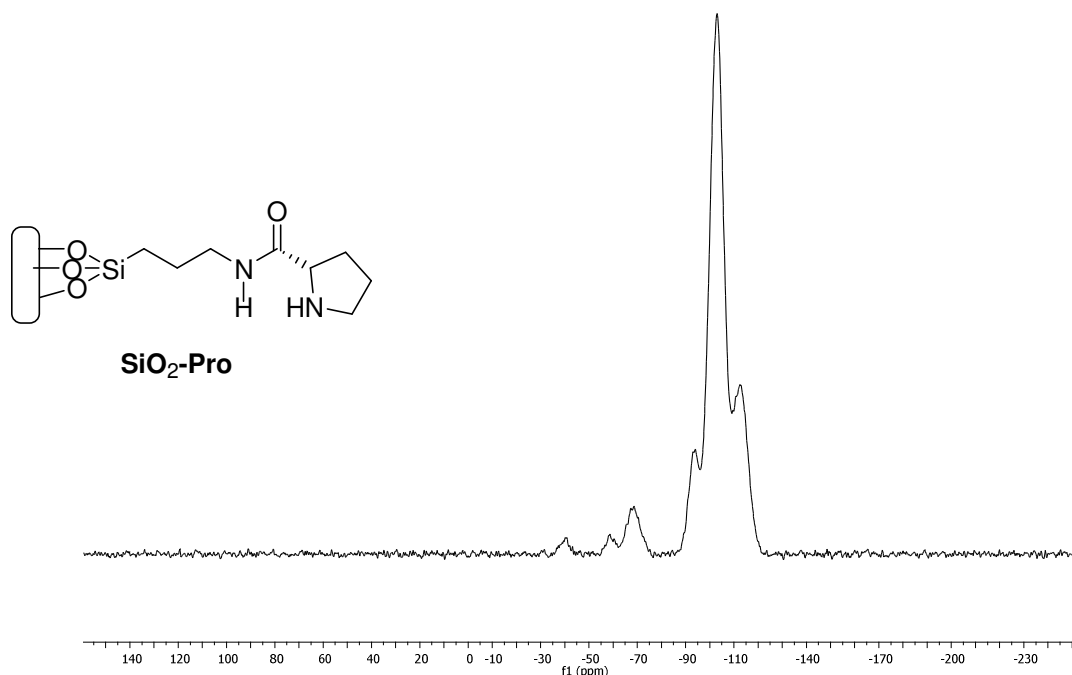


Figura 3.8 - Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

A análise de ^{13}C -RMN/CPMAS da amostra $\text{SiO}_2\text{-Pro}$, juntamente com os dados de ^{29}Si -RMN corroboram que a desproteção do grupo Boc em meio ácido não foi bem sucedida para o produto final fosse obtido.

Assim, algumas providências foram tomadas. A primeira foi buscar um novo grupo protetor, cuja desproteção fosse rápida, não gerasse resíduos sólidos e ainda não necessite de condições ácidas. O grupo 9-fluorenilmetoxicarbonila (Fmoc) se mostrou um bom grupo protetor, porque a sua desproteção acontece facilmente na presença de uma solução piperidina/dimetilformamida. Foi realizado um teste colorimétrico, utilizando a ninidrina, para verificar a quantidade de grupos -NH_2 presente na amostra de $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ após o tratamento nas mesmas condições de desproteção. Este teste foi realizado com o intuito em determinar quanto a solução de solução pip/DMF poderia lixiviar o material sililante da superfície da sílica. Para isto duas amostras de $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ foram submetidas a duas condições: a primeira tratada com HCl 3 mol.L^{-1} por 12 horas, a segunda foi mantida sob agitação em uma solução pip/DMF por 1 hora. Ambas as condições foram baseadas nas utilizadas para a desproteção do grupo Boc e Fmoc, respectivamente. As amostras foram lavadas e neutralizadas e então submetidas à análise com a ninidrina (os materiais). Podemos observar na figura 3.10 que o tratamento ácido diminui consideravelmente

a quantidade de grupos NH_2 presente na amostra. No tratamento com solução 30% piperidina em dimetilformamida não foi detectada esta diminuição drástica.

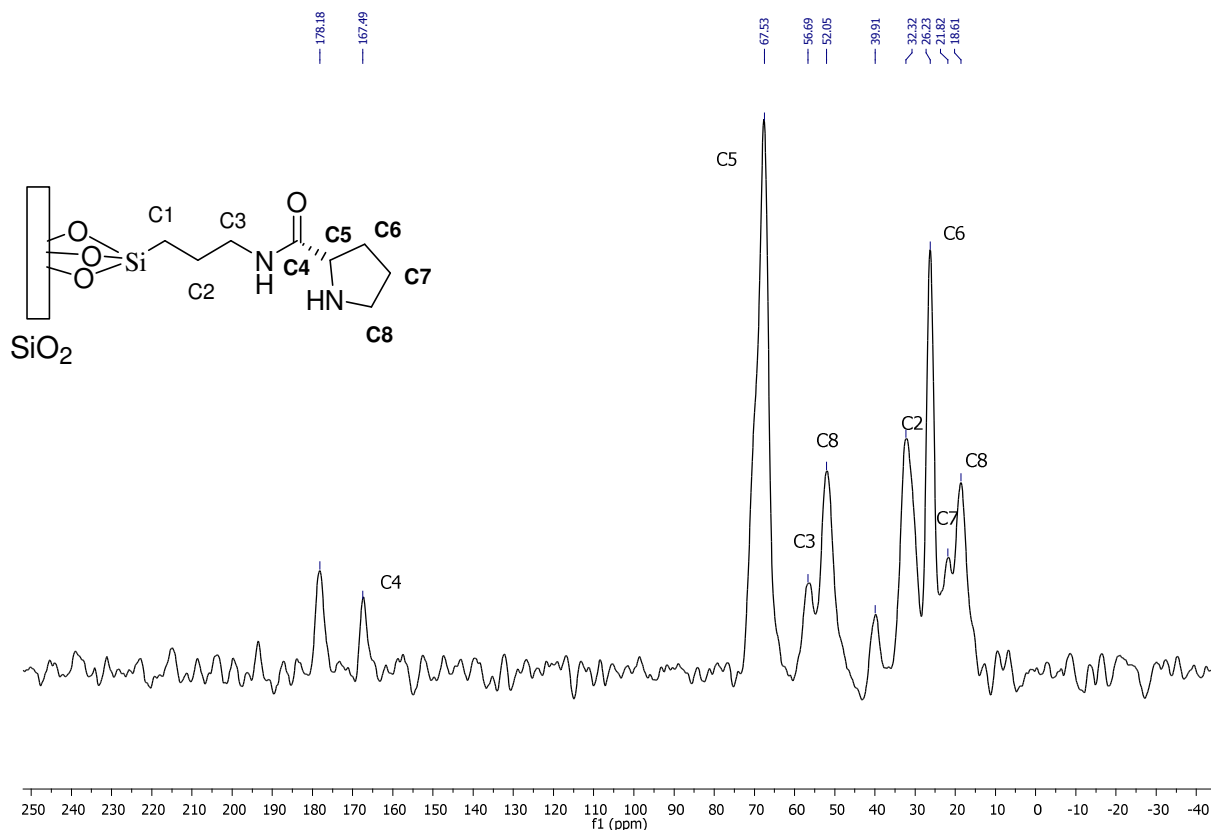


FIGURA 3.9 - Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra SiO_2 -Pro.

. Após encontrar o grupo protetor adequado para proteger a prolina para a síntese do material SiO_2 -Pro, prosseguimos para a síntese e caracterização deste material. O esquema geral para a síntese do material SiO_2 -Pro utilizando *N*-Fmoc-prolina está representado no esquema 3.8. Após obter o material final, este foi submetido à análise elementar, os dados obtidos de C, N e H estão representados na tabela 3.3.

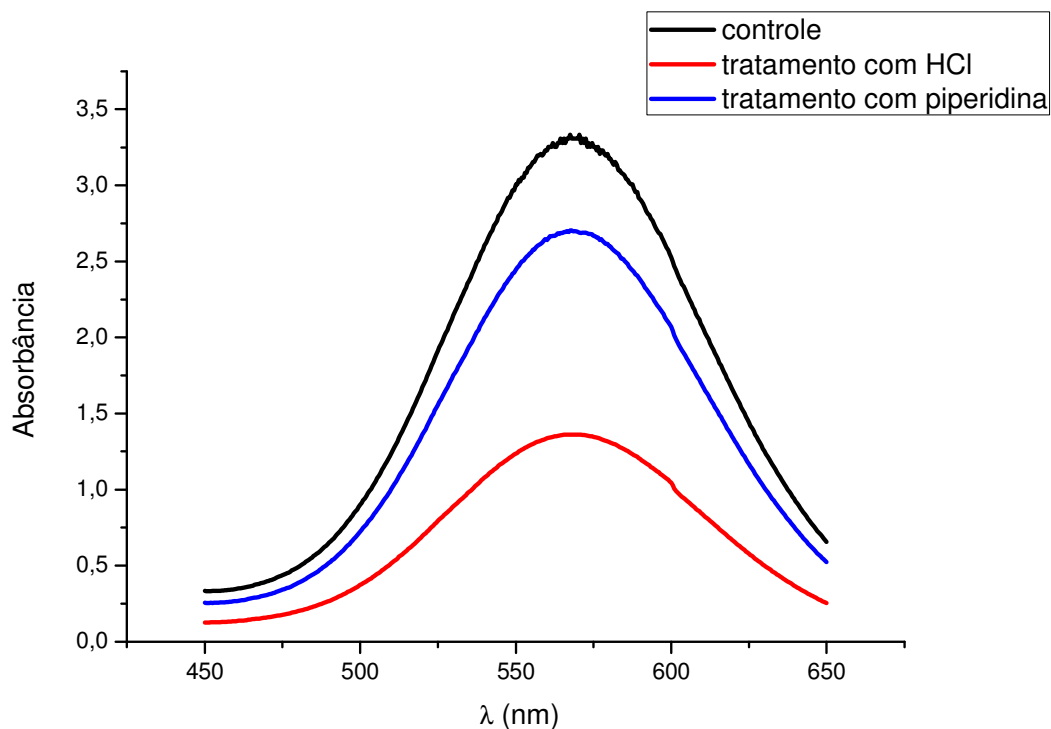
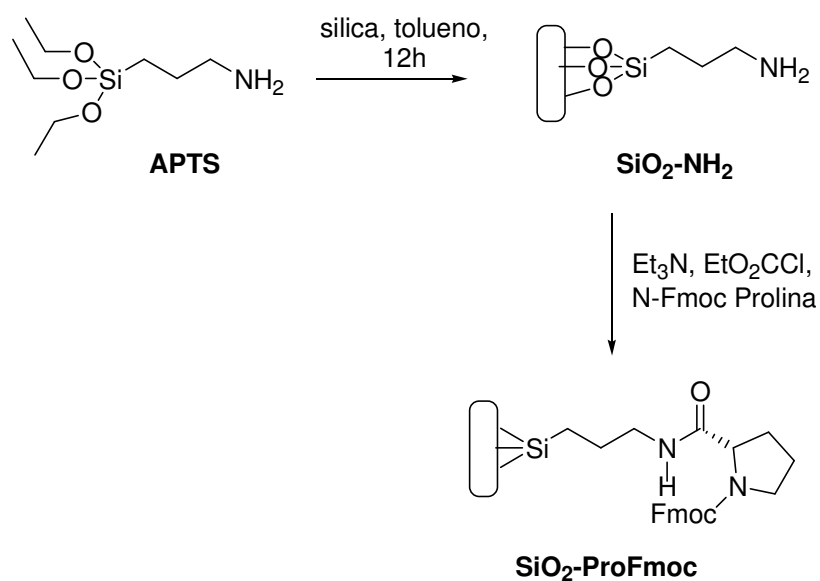


FIGURA 3.10 - Espectro eletrônico de absorção das amostras $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ com a ninidrina após serem submetidas ao tratamento com solução ácida (linha vermelha), piperidina/dimetilformamida (linha azul), comparadas a amostra sem tratamento (controle, linha preta).



ESQUEMA 3.8 - Esquema para a funcionalização da sílica organofuncionalizada com prolinamida utilizando *N*-Fmoc-prolina.

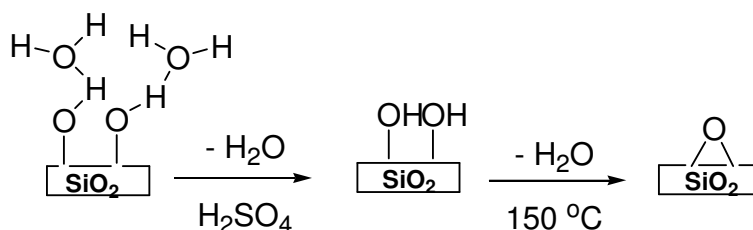
Pela análise de nitrogênio se obteve 0,89 mmol/g para a amostras SiO₂-Pro (tabela 3.3). A funcionalização para o produto final desejado (SiO₂-Pro) foi maior comparada a obtida anteriormente na tabela 3.3, a qual foi determinado um grau de funcionalização de 0,23. Este aumento do grau de funcionalização pode ser explicado pelo tratamento prévio que foi dado a sílica antes da organofuncionalização. A superfície da sílica foi previamente tratada para eliminarmos as moléculas de água que estão adsorvidas em sua superfície. Para isto submetemos a sílica a um tratamento com ácido, e depois a secamos em estufa a 150 °C (esquema 3.9).

A amostra SiO₂-Pro foi submetida a análise térmica. Foi possível observar perdas de massa em duas regiões típicas para sílicas organofuncionalizadas (figura 3.11). A primeira perda ocorreu entre 30-200 °C, intervalo característicos da perda de água fisiossorvidas na superfície, através de ligação de hidrogênio.^{50,51} Os grupos silanóis remanescentes na sílica adsorvem facilmente água, sendo muito comum a perda de massa nesta faixa de temperatura para este tipo de material. Para o material SiO₂-Pro, esta perda foi de 1,68% da massa total. A segunda perda de massa entre o intervalo de temperatura de 200-600 °C foi de 10,66%. Nesta faixa de temperatura, encontra-se a perda de material orgânico que está imobilizado na superfície da sílica.

Para confirmar a remoção do grupo protetor Fmoc e ainda corroborar com as caracterizações apresentadas até o momento, as amostras foram analisadas por RMN ¹³C e ²⁹Si no estado sólido. Podemos observar os sinais em torno de - 68 e - 59 ppm, para a amostra SiO₂-ProFmoc e SiO₂-Pro , os quais podem ser atribuídos às espécies T³ e T², respectivamente. Não foi constatada uma diminuição de intensidade significativa, como ocorreu com a desproteção em condições ácidas (figuras 3.12, 3.13 e 3.14). Além do mais, os sinais estão mais nítidos quando comparados aos obtidos na figura 3.10. Estes dados corroboram a análise elementar, a qual sugere um maior grau de funcionalização.

TABELA 3.3 - Análise Elementar da sílica organofuncionalizadas para os materiais SiO₂-NH₂, SiO₂-ProFmoc e SiO₂-Pro.

Amostra	%C	%H	%N	Mmol/g
SiO ₂ -NH ₂	6,1 ±0,03	1,62	1,86	1,2
SiO ₂ -ProFmoc	16,56± 0,05	2,19 ±0,05	2,09± 0,02	-
SiO ₂ -Pro	11,62± 0,19	2,22 ±0,04	2,48 ±0,03	0,89



ESQUEMA 3.9 - Representação da ativação da sílica gel por tratamento ácido e aquecimento.

O espectro de RMN do núcleo de ¹³C no estado sólido mostra o ambiente químico dos carbonos presentes nas cadeias pendentes na sílica. A estrutura proposta está de acordo com o espectro obtido, como está representada na figura 3.15. A remoção do grupo protetor Fmoc da amostra SiO₂-ProFmoc pode ser observada pelo desaparecimento dos sinais característicos deste grupo no espectro da amostra SiO₂-Pro (figura 3.15). Este resultado está de acordo com os dados obtidos na análise elementar, no qual pudemos observar uma diminuição nos teores de carbono e hidrogênio na amostra (tabela 3.4).

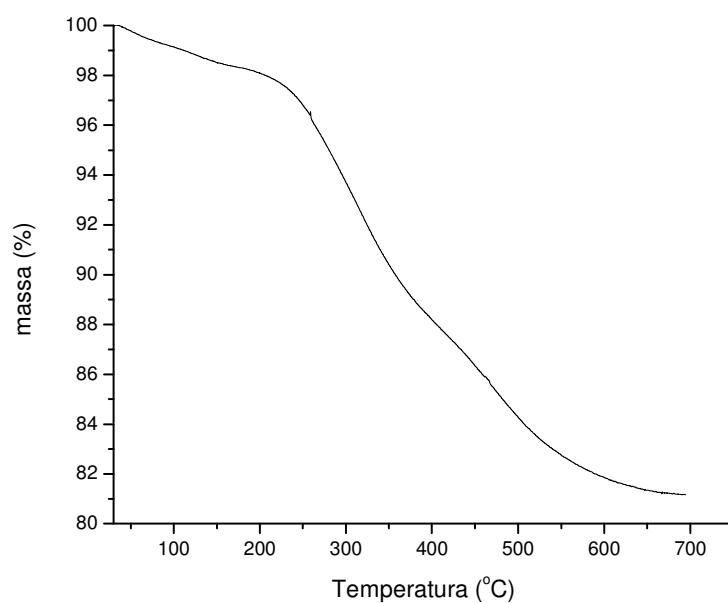


FIGURA 3.11 - Gráfico obtido dos percentuais de perda de massa do material SiO₂-Pro em função da temperatura.

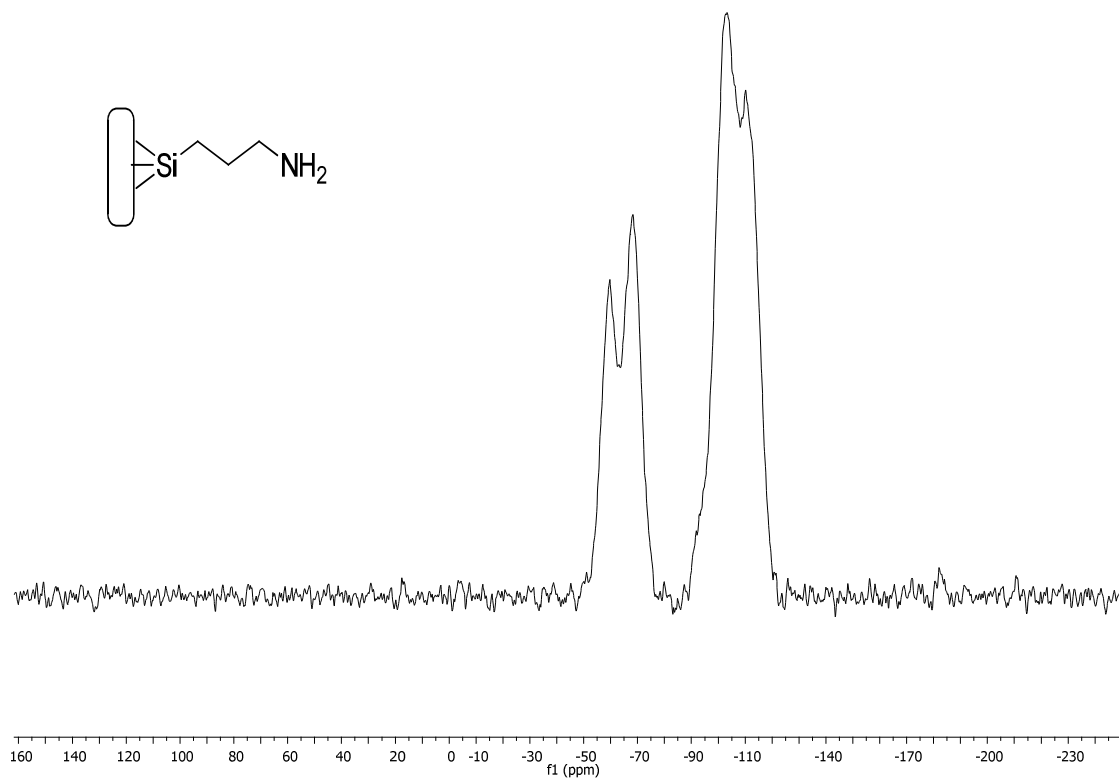


FIGURA 3.12 - Espectro ²⁹Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO₂-NH₂.

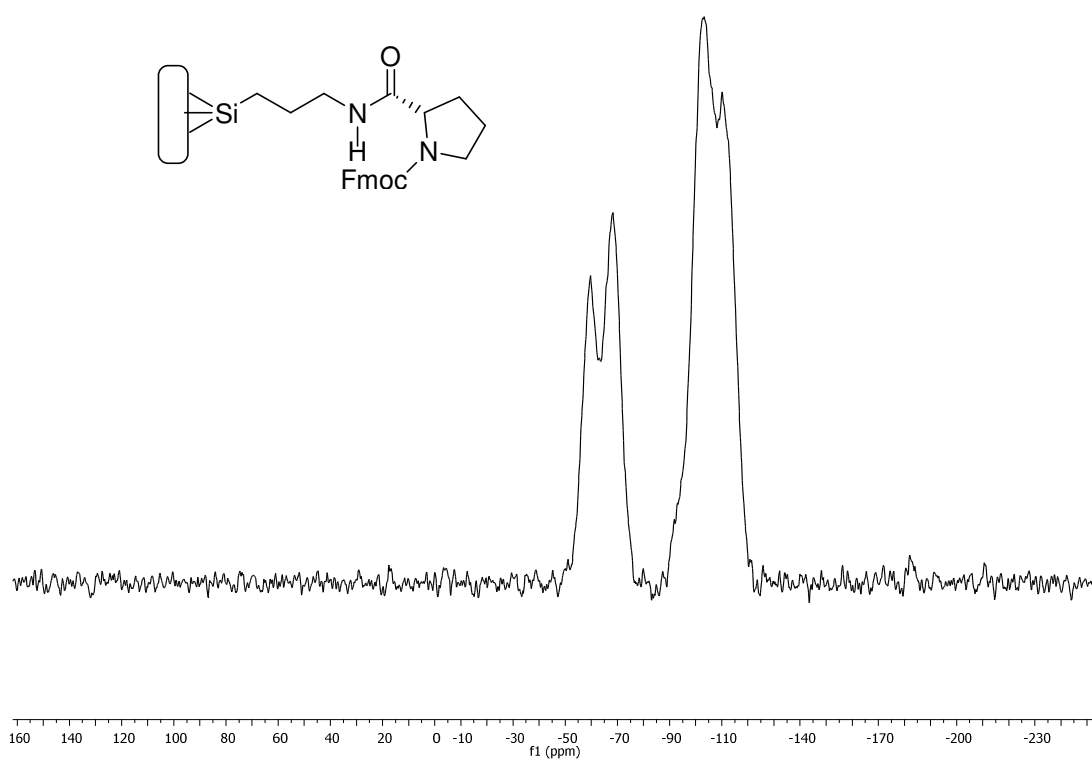


FIGURA 3.13 - Espectro ²⁹Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO₂-ProFmoc.

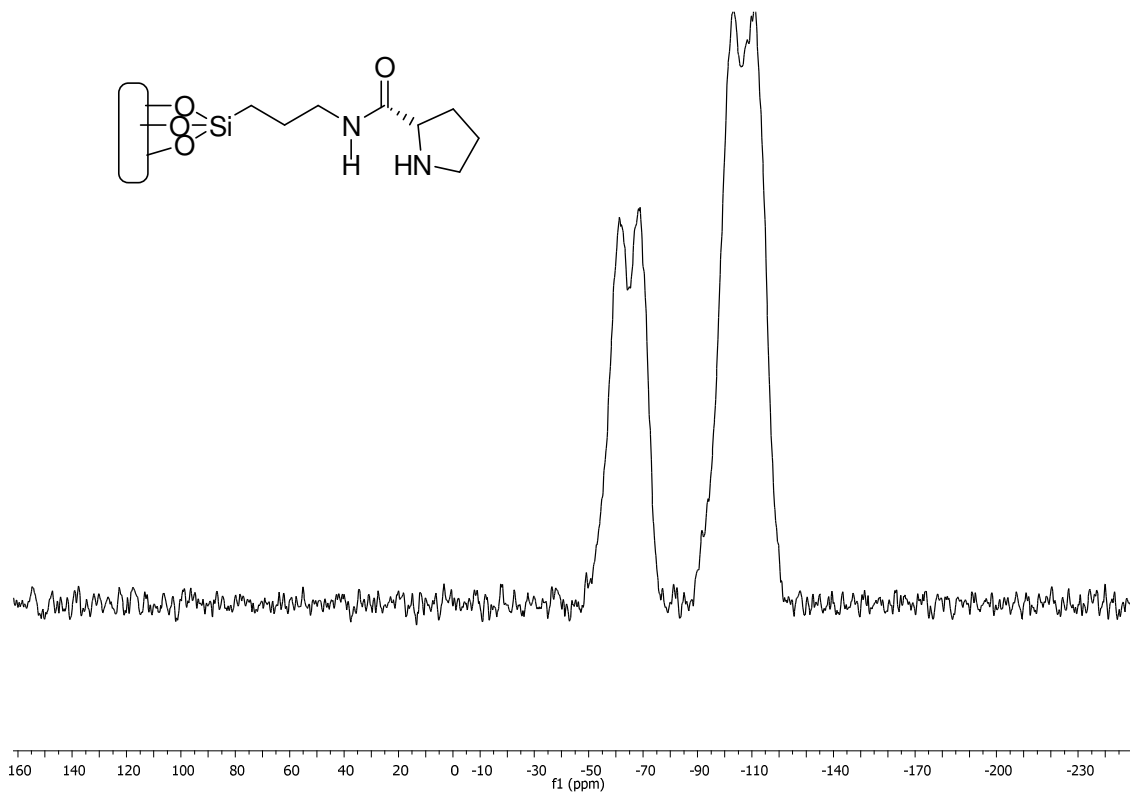


FIGURA 3.14 - Espectro ²⁹Si de RMN-CPMAS da sílica modificada SiO₂-Pro.

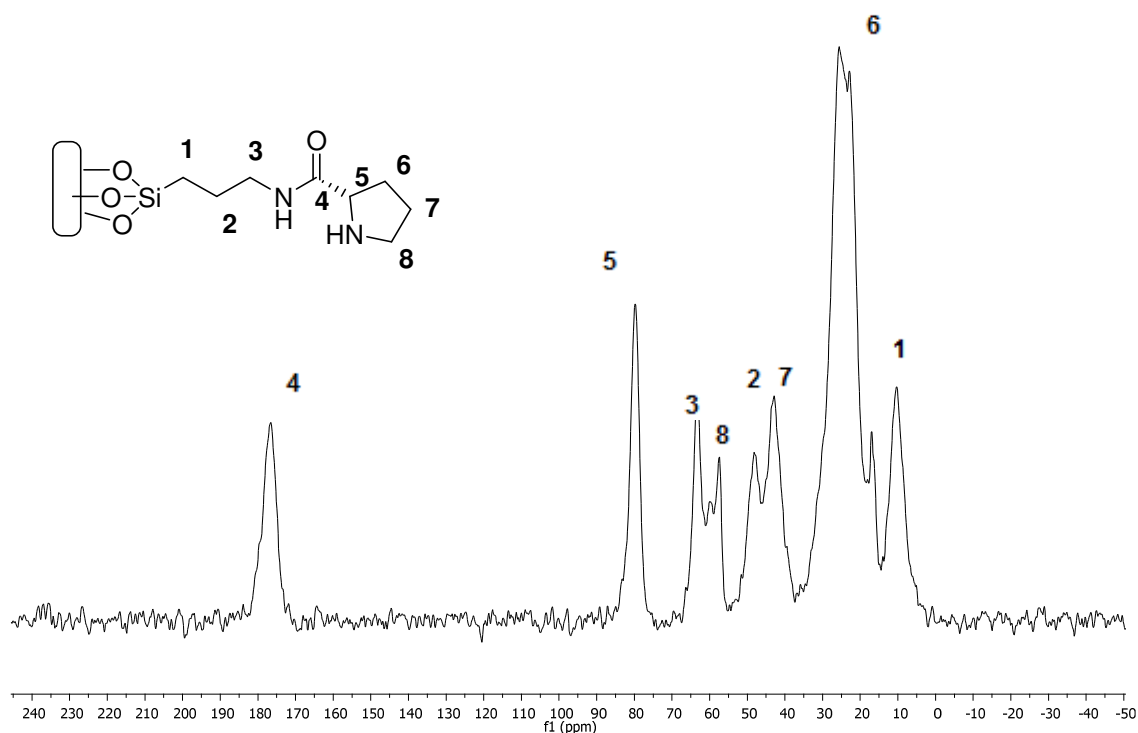
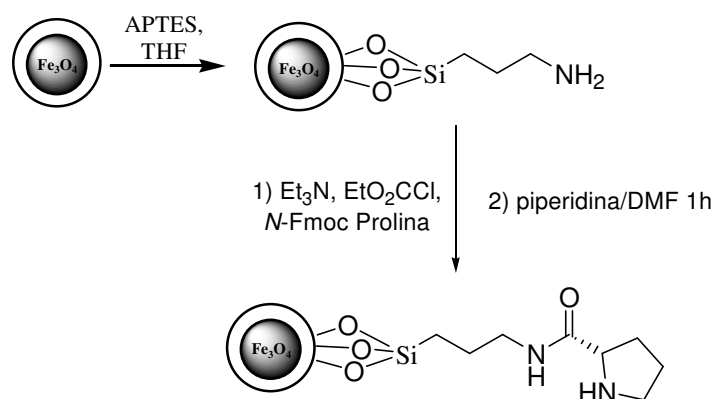


FIGURA 3.15- Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra $\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

3.4. Síntese e caracterização da prolinamida suportada em $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$

No capítulo 3.3 se estabeleceu a melhor condição para obter a prolinamida suportada em sílica. Assim, seguiu-se o mesmo protocolo para as nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$. Utilizamos a *N*-Fmoc-prolina e cloroformiato de etila para propiciar a funcionalização, obtendo o material $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ (esquema 3.10).

Na tabela 3.4 podemos verificar que a análise elementar do material mostrou um bom grau de funcionalização, ($0,48 \text{ mmol}\cdot\text{g}^{-1}$) para o material $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$. Quanto à desproteção do grupo Fmoc, pode-se considerar que foi bem sucedida baseando tanto no resultado da tabela 3.4 quanto ao resultado obtido com a sílica organofuncionalizada $\text{SiO}_2\text{-Pro}$. O espectro de ^{13}C RMN da amostra $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ comprovou a desproteção (figura 3.15).



ESQUEMA 3.10 - Funcionalização $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ -Pro utilizando *N*-Fmoc-Prolina.

Podemos observar na imagem de Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) na figura 3.16 as nanopartículas recobertas com sílica, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$. A imagem revela o recobrimento das nanopartículas de Fe_3O_4 (centro das esferas) fica claro com a camada de sílica. O núcleo magnético é o ponto mais escuro, e ao redor dele está a camada de sílica. As nanopartículas não estão aglomeradas, as esferas estão nítidas. Após a funcionalização utilizando APTES também não se observou a acumulação das nanopartículas, elas se mantiveram dispersas após a reação com APTES (figura 3.17). este resultado era esperado para a técnica utilizada de microemulsão. A imagem das nanopartículas organofuncionalizadas com prolinamida ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ -Pro) mostraram que estão dispersas, sem muitas aglomerações e tendo um diâmetro médio de 30 nm (figura 3.18).

A análise das imagens por microscopia foi importante para mostrar a dispersão e os tamanhos médios as nanopartículas.

TABELA 3.4 - Análise Elementar para os materiais $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

Material	C (%)	H (%)	N (%)	(mmol/g)
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$	6,23	1,54	1,50	0,54
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{ProFmoc}$	9,39 $\pm 0,09$	2,14 $\pm 0,03$	1,05	-
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{Pro}$	5,61 $\pm 0,04$	1,71 $\pm 0,07$	1,33	0,48

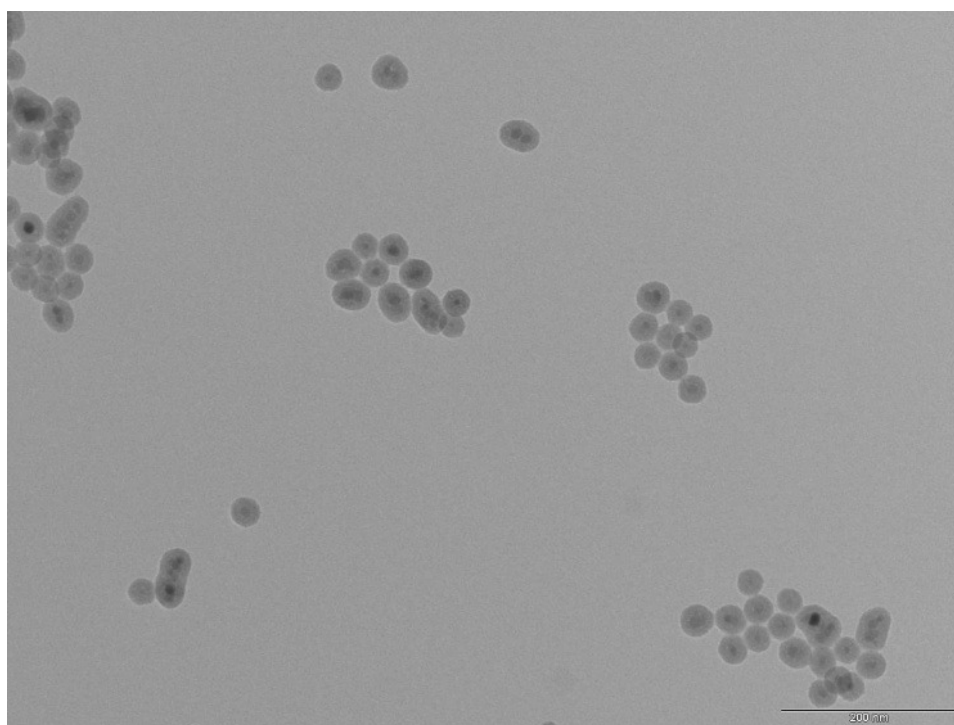


FIGURA 3.16 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.

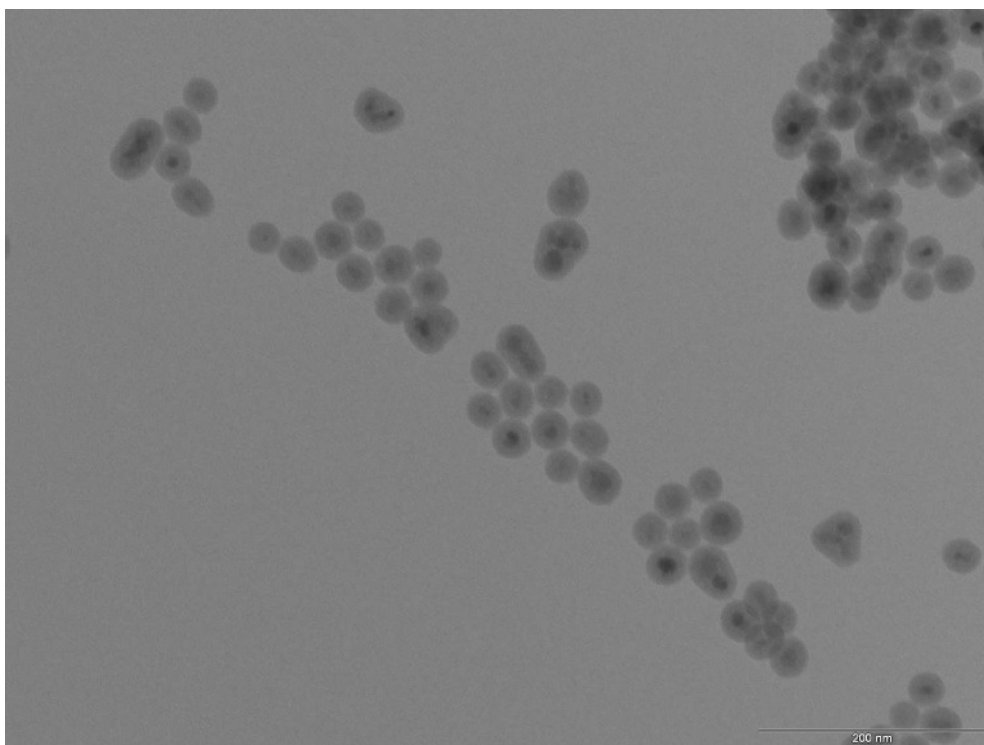


FIGURA 3.17 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$.

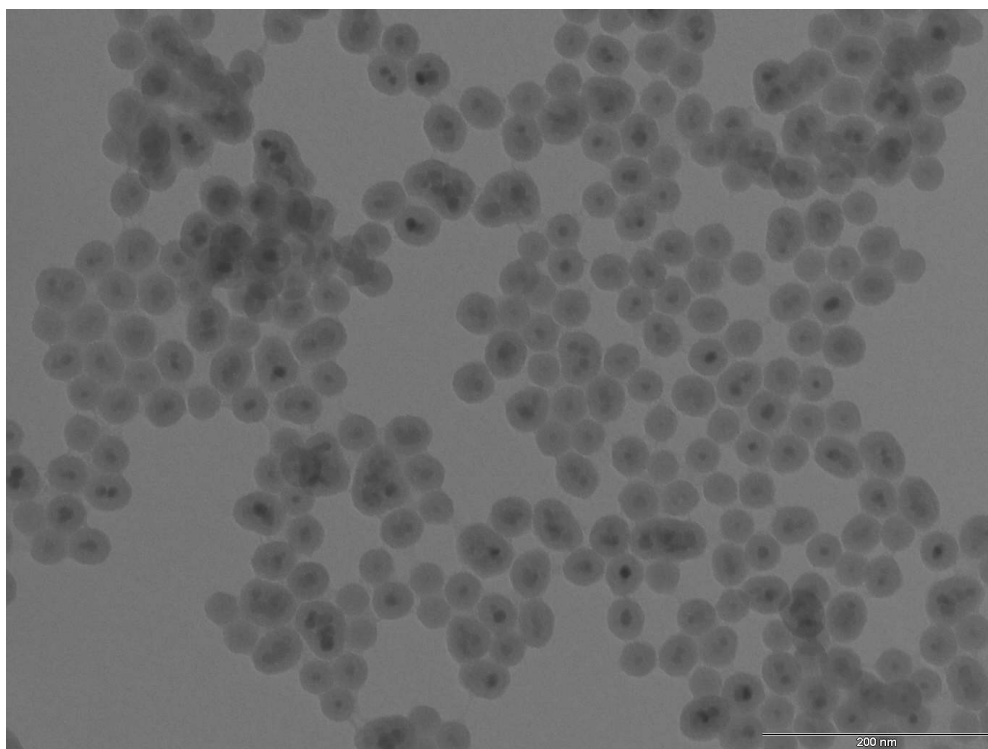
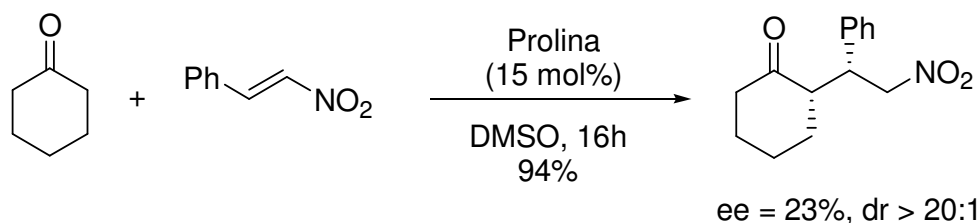


FIGURA 3.18 - Microscopia eletrônica de transmissão das nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

3.5 - Estudos das propriedades catalíticas dos materiais SiO₂-Pro e Fe₃O₄@SiO₂-Pro em Reação Adição de Michael a nitroolefinas

Os materiais SiO₂-Pro e Fe₃O₄@SiO₂-Pro foram testados na reação de Adição de Michael a nitroolefinas.

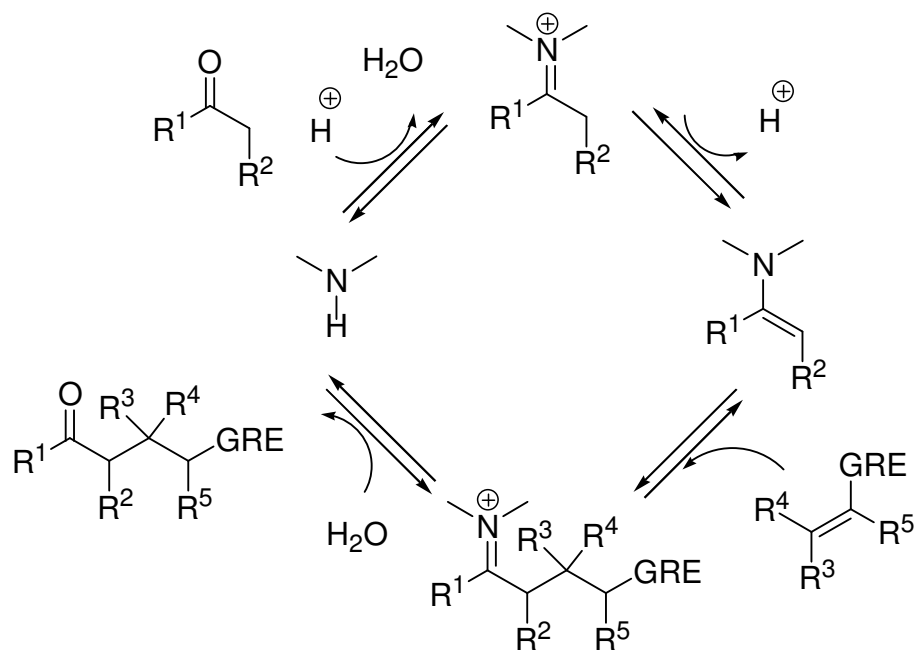
A eficiência catalítica da prolina na reação de adição de cetonas não modificadas a nitroolefinas já foi relatada por List *et al.*¹⁰ Obteve-se γ -nitrocetonas em modesta enantiosseletividade, porém excelente rendimento e diastereosseletividade, como pode ser visto no esquema 3.11.



ESQUEMA 3.11 - Reação de adição de Michael organocatalisada pela prolina.

O mecanismo geral para a reação de adição de Michael de uma cetona a um eletrófilo, catalisada por uma amina pode ser visualizado no esquema 3.12.⁵² Os passos chaves para a catálise são: a formação da enamina, a adição da enamina ao eletrófilo e subconsequentemente a hidrólise, na qual o catalisador é recuperado.

Devido a imobilização da prolina em um suporte sólido, a recuperação do catalisador ao final da reação pode ser feita por filtração no caso do material SiO₂-Pro ou com a aproximação de um magneto para Fe₃O₄-SiO₂-Pro. Estes catalisadores também deverão ser reutilizados e sua eficiência analisada na reação de adição de Michael.



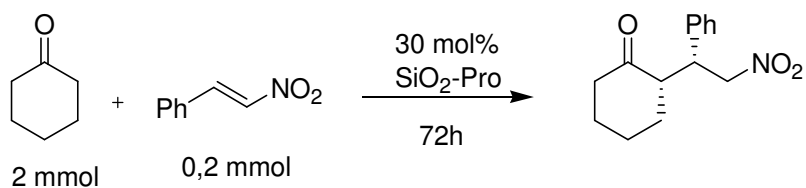
ESQUEMA 3.12 - Mecanismo geral para a reação de Michael entre a cicloexanona e compostos eletrofílicos organocatalisada por aminas secundárias.

3.5.1 - Estudo das propriedades catalíticas do SiO_2 -Pro em reação de Michael

Solventes próticos e apróticos têm sido utilizados para a reação de Michael.⁵³ O solvente tem um papel importante no resultado da reação. Há vários relatos do efeito do solvente na reatividade e seletividade das reações de Michael.⁵³ Por isto, o efeito do solvente foi o primeiro estudo realizado. Podemos observar esta influência nos resultados apresentados na tabela 3.5.

Iniciamos os testes utilizando DMSO como solvente, no entanto não foi obtido nenhum produto. O mesmo resultado foi atingido quando utilizamos o catalisador SiO_2 -Pro nos solventes DMF, tolueno, CH_2Cl_2 e trifluoroetanol. Contudo, quando a reação foi conduzida sem solvente (a própria cetona se comportou como solvente), em água ou em solução saturada de NaCl, se obteve algum produto.

TABELA 3.5 - Reação de Michael organocatalisada por SiO₂-Pro em diferentes solventes.



Entrada	Solvente	Conversão (%)
1	DMSO	N.R.
2	DMF	N.R.
3	Trifluoroetanol	N.R.
4	CHCl ₂	> 1
5	THF	N.R.
6	Tolueno	-
7	Água	7
8	Solução saturada NaCl	12
9	Sem solvente	7

Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 2 mmol ciclohexanona, 30 mol% catalisador SiO₂-Pro, 0,5 mL solvente, 72h reação. N.R. = Não houve reação.

O uso de água ou solução saturada de NaCl já foi relatado como bons meios para prover organocatálise.^{53,54} O aumento da atividade catalítica de alguns organocatalisadores nestes solventes tem sido investigado. Acredita-se que grupos OH da molécula de água desempenham um papel chave na reação de catálise via

formação de ligação de hidrogênio (figura 3.19). Estes grupos OH formam fortes ligações de hidrogênio no estado de transição com os reagentes.^{54,55} No presente caso podem ser formadas ligações de hidrogênio com os oxigênios do grupo nitro do nitroestireno. Embora obtivessem algum rendimento, era muito baixo. Com o intuito em melhorar o rendimento da reação usando o catalisador SiO₂-Pro foram selecionado alguns aditivos.

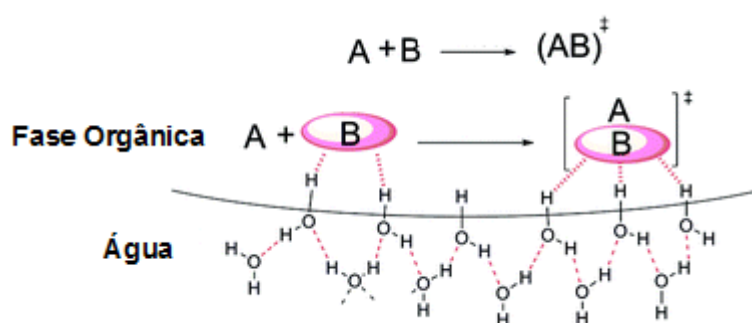


FIGURA 3.19 - Reação orgânica em água: ligações de hidrogênio na interface fase orgânica e aquosa.

O uso de aditivos se mostrou muito importante para melhorar a atividade catalítica de alguns organocatalisadores.^{56,57} A escolha dos aditivos foi baseada em relatos da literatura para os organocatalisadores como a prolina e derivados.⁵⁷⁻⁶³

Os aditivos foram testados inicialmente nas melhores condições de solvente obtida na tabela 3.5: sem solvente, em água e em solução saturada de NaCl. Os resultados estão apresentados na tabela 3.6.

Quando se utilizou a água como solvente, o melhor rendimento foi obtido ao utilizar ácido benzoico como aditivo. Quando HCl e TFA, ácidos fortes, foram empregados (entrada 3 e 4, tabela 3.6) nenhum produto foi detectado (por TLC e CG). O mesmo resultado foi verificado quando utilizamos solução saturada de NaCl ou sem utilização de nenhum solvente (neste caso, o solvente foi a própria ciclohexanona) com os ácidos fortes HCl e ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-PTSA).

TABELA 3.6 - Resultado do efeito de aditivos na reação de adição de Michael da ciclohexanona ao *trans*-nitroestireno catalisada por SiO₂-Pro.

Entrada	Solvente	Aditivo	Rendimento (%)	sin/anti ^b	ee (%)
1	Água	Ac. Benzóico	60	89:11	7
2	Água	HCl	N.R.	N.D.	N.D.
3	Água	TFA	N.R.	N.D.	N.D.
4	Sol. sat. NaCl	Ac. Benzóico	80 ^{a,c}	92:8	12
5	Sol. sat. NaCl	Ac. Acético	82	91:9	17
6	Sol. sat. NaCl	HCl	N.R.	N.D.	N.D.
7	Sol. sat. NaCl	<i>p</i> -PTSA	N.R.	N.D.	N.D.
8	Sem solvente	TFA	N.R.	N.D.	N.D.
9	Sem solvente	HCl	N.R.	N.D.	N.D.
10	Sem solvente	Ac. Acético	82 ^{a,c}	93:7	9
11	DMF	Ac. Acético	N.R.	N.D.	N.D.
12	CH ₂ Cl ₂	Ac. Acético	N.R.	N.D.	N.D.

Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 2 mmol ciclohexanona, 30 mol% catalisador SiO₂-Pro, 30 mol% aditivo, 0,5 mL solvente, 72h reação. ^a rendimento isolado. ^b Calculado por CG. ^c tempo de reação 6 horas. N.R. = Não houve reação. N.D. não determinado.

No entanto, o uso da solução saturada de NaCl como solvente ou na ausência de um solvente, o tempo de reação foi reduzido significativamente ao utilizar os aditivos ácido acético ou ácido benzóico. Em 6 horas de reação todo nitroestireno foi consumido da reação (acompanhamento por TLC). Para verificarmos a eficiência dos aditivos em outros solventes citados na tabela 3.6, testamos o aditivo ácido acético como aditivo nos solventes CH_2Cl_2 e DMF. Não detectamos nenhum produto nestas condições.

Assim como a prolina, o catalisador SiO_2 -Pro também apresentou modesta enantiosseletividade, menor que 17% ee. A adição dos ácidos acéticos ou benzoico aumentou consideravelmente o rendimento, isto pode ser explicado considerando a aceleração da formação da enamina na presença de ácidos (esquema 3.13).^{61,62}

Uma comparação relevante entre os catalisadores prolina e SiO_2 -Pro está no fato do primeiro não apresentar atividade catalítica quando a reação é conduzida em água para a reação de Michael entre a ciclohexanona e o nitroestireno. Diferentemente do catalisador SiO_2 -Pro, no qual água e solução saturada de NaCl foram os melhores meios para conduzir a reação.⁶¹ Este mesmo comportamento foi relatado para o catalisador que possuía em sua estrutura a presença de um grupo alquílico hidrofóbico, conhecido como catalisador de Barbas (figura 20). Segundo os autores uma plausível explicação estaria no fato da cauda hidrofóbica expulsar as moléculas de água e assim conduzir o equilíbrio para a formação da enamina (esquema 3.13).⁶¹

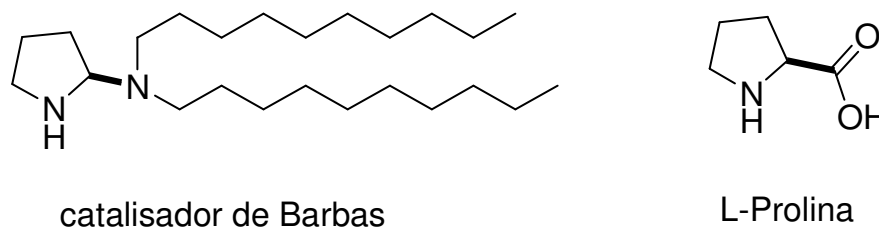


FIGURA 3.20 - Estruturas dos catalisadores prolina e catalisador de Barbas.

A quantidade de 30 mol% foi utilizada inicialmente a fim de encontrar as condições ótimas de solvente e aditivo. Para o presente catalisador SiO_2 -Pro, a

reação de catálise usando ciclohexanona e nitroestireno apresentaram bons rendimentos quando os aditivos ácido benzoico e ácido acético foram utilizados tanto em solução saturada de NaCl como sem solvente. Para verificarmos a quantidade mínima de catalisador necessária, sem perder a eficiência catalítica, foram utilizadas quantidades menores. Os resultados estão apresentados na tabela 3.7.

Tabela 3.7 - Variação da quantidade de catalisador no rendimento da reação.

Entrada	mol % catalisador	Rendimento* (%)
1	30	85
2	20	75
3	15	40
4	5	0

*Produto isolado. Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 2 mmol ciclohexanona , 30 mol% ácido acético e 0,5 mL solução saturada NaCl.

A diminuição da quantidade de catalisador utilizado na reação influenciou no rendimento. No entanto, como discutido anteriormente, a imobilização do catalisador apresenta algumas vantagens. Por estar suportado na sílica, após o término da reação a sílica SiO₂-Pro é filtrada, lavada e seca para posteriormente ser reutilizada. Assim sendo, uma análise sobre a reciclabilidade do material é de grande importância para o estudo.

Na figura 3.21 podemos observar o desempenho catalítico do material SiO₂-Pro após ter sido reutilizado. Este tipo de estudo é importante para verificarmos o número máximo de vezes que podemos utilizar o catalisador sem que ele perca (de forma significativa) sua atividade catalítica. No gráfico obtido na figura 3.22 podemos observar que após 5 reutilizações, o catalisador não apresentou perdas significativas. O rendimento obtido foi apenas cerca de 10% menor depois de cinco vezes de uso.

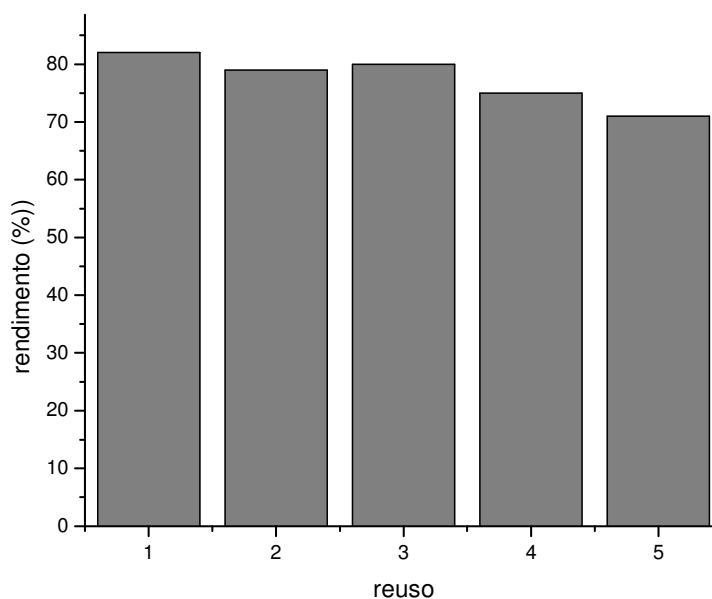


FIGURA 3.21 - Reuso do catalisador SiO₂-Pro nas sucessivas reações de catálise. Condição: 0,2 mmol de nitroestireno, 0,5 mL propanona, 30 mol% catalisador SiO₂-Pro, 30 mol% ácido acético.

A quantidade de cetona utilizada nas reações é relativamente alta (10 vezes a quantidade usada em relação ao nitroestireno). Esta proporção é geralmente utilizada para reações organocatalisadas.^{19,60,63} No entanto, a necessidade em utilizar grande excesso de cetona nas reações pode ser um problema quando precisarmos utilizar catalisador SiO₂-Pro em reações com cetonas menos comuns. Então verificamos o efeito da quantidade de ciclohexanona nas condições ótimas encontradas (tabela 3.6, entrada 5). Porém encontramos uma dificuldade em homogeneizar a reação. Devido o catalisador ser sólido e o nitroestireno não ser solúvel em água, ao iniciar a reação percebemos a formação de um aglomerado (em forma de “bola”) e os reagentes não ficaram distribuídos de forma homogênea no meio. Conseqüentemente, depois de 72 horas de reação, o produto isolado da reação foi menor que 15%.

Devido ao sucesso da reação conduzida em água e solução saturada de NaCl, outros solventes denominados “verdes” foram testados. Os solventes escolhidos foram o glicerol e o metanossulfonato de *N*-metil-2-pirrolidônio (líquido iônico), as estruturas representadas na figura 3.22. O uso do glicerol como solvente

tem atraído a atenção por ser um solvente verde e de baixo custo, sendo testado em diversas reações.⁶⁴ Os líquidos iônicos são solventes de nova geração, que são apreciados por apresentarem baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica, reciclagem, sendo assim considerado um solvente verde.⁶⁵ Por isto no presente trabalho também foi investigado o papel destes solventes na catálise do material SiO₂-Pro. Os resultados estão representados na tabela 3.8. Nestes solventes não mostraram ser bons meios para conduzir a reação, não foi observado a formação de nenhum produto.

TABELA 3.8 - Resultados da catálise de adição de Michael da ciclohexanona ao *trans*-nitroestireno catalisada por SiO₂-Pro em glicerol e líquido iônico.

Entrada	Solvente	Aditivo^a	Rendimento (%)	sin/anti	ee (%)
1	glicerol	-	N.R.	N.D.	N.D.
3	glicerol/metanol	-	N.R.	N.D.	N.D.
4	glicerol/solução saturada NaCl	-	N.R.	N.D.	N.D.
5	glicerol/acetato de etila	-	N.R.	N.D.	N.D.
6	Glicerol	Ac. Acético ^a	N.R.	N.D.	N.D.
7	liquido iônico	-	N.R.	N.D.	N.D.
8	liquido iônico	Ac. Acético ^a	N.R.	N.D.	N.D.

Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 2 mmol ciclohexanona, 30 mol% catalisador SiO₂-Pro, 0,5 mL solvente, 72h reação. ^a30 mol% ácido acético.

Estendemos a reação de catálise a outras cetonas (tabela 3.9). Para a catálise foi escolhido o aditivo ácido acético e solução saturada de NaCl como solvente. O catalisador SiO₂-Pro não apresentou atividade catalítica nestas condições para as cetonas propanona, acetofenona e 2-butanona e apenas uma pequena conversão para a ciclopentanona. Contudo, quando a reação foi conduzida sem solvente, o rendimento aumentou drasticamente para a reação com a

propanona. O produto foi isolado em 90% de rendimento, porém com apenas 5% de excesso enantiomérico.

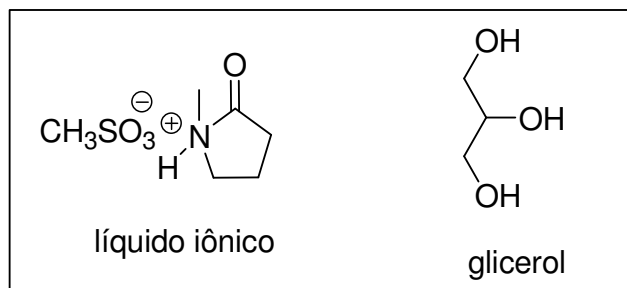


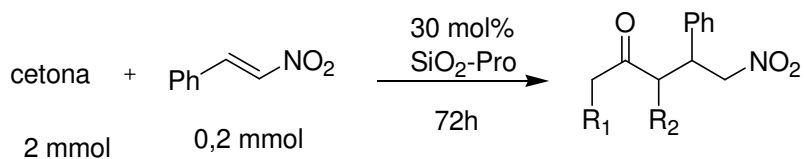
FIGURA 3.22 - Estruturas do líquido iônico e glicerol.

A propanona é miscível em água, por isto quando utilizamos solução de NaCl como solvente não temos a formação da interface entre fase orgânica e aquosa (figura 3.19). Acredita-se que este seja um dos fatores que contribuíram para que a reação não ocorresse quando se utilizou solução saturada de NaCl. Com as outras cetonas a reação não foi bem sucedida em nenhuma das duas condições.

Encontradas as melhores condições para a reação, selecionamos as condições encontradas na tabela 3.6 entrada 6 para estudarmos o efeito da temperatura e de outros substratos para o catalisador SiO₂-Pro. Os resultados dos estudos estão representados na tabela 3.10.

O aumento da temperatura diminui a diastereosseletividade, como pode ser analisado na tabela 3.10, entradas 1 e 2.

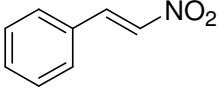
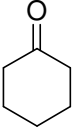
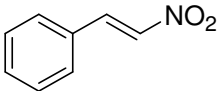
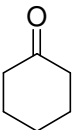
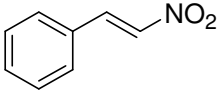
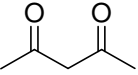
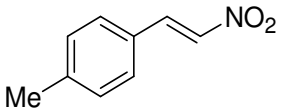
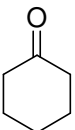
TABELA 3.9 - Variação das cetonas na reação de Adição de Michael organocatalisada por SiO₂-Pro.



Entrada	Cetona	Solvente	Rendimento* (%)	dr (%)	ee (%)
1	Propanona	Sol.Sat.NaCl	N.R.	-	N.D.
2	Acetofenona	Sol.Sat.NaCl	N.R.		N.D.
3	2-butanona	Sol.Sat.NaCl	N.R.		N.D.
4	Ciclopentanona	Sol.Sat.NaCl	>15		N.D.
5	Propanona	Propanona	90	-	8
6	Acetofenona	Sem solvente	N.R.		N.D.
7	2-butanona	Sem solvente	N.R.		N.D.
8	Ciclopentanona	Sem solvente	>15		N.D.

*Produto isolado. Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 2 mmol cetona , 30 mol% catalisador SiO₂-Pro, 30 mol% ácido acético 0,5 mL solvente.

TABELA 3.10 - Reação de Michael catalisada por SiO₂-Pro em diferentes doadores e receptores de Michael.

Entrada	Aceptor de Michael	Doador de Michael	Rendimento (%)	dr (sin/anti) (%)	ee (%)
1 ¹			72	83:17	12
2 ²			63	67:33	8
3			75	-	11
4			68	88:12	racêmico

Condições. 0,2 mmol de aceptor de Michael, 2 mmol doador de Michael, catalisador SiO₂-Pro, 30 mol% ácido acético e 0,5 mL solução saturada de NaCl. ¹. Reação conduzida a 40 °C e ² reação a 60 °C.

3.5.2 - Reação de catálise utilizando o material Fe₃O₄@SiO₂-Pro

Após serem encontradas as condições ótimas de reação de catálise para SiO₂-Pro (tabela 3.6 e 3.10) as mesmas foram testadas para Fe₃O₄@SiO₂-Pro. Iniciamos o teste usando as mesmas condições da tabela 3.6 entrada 5. A separação do catalisador deve ser feita pela aproximação de um ímã. No entanto, a separação não foi fácil, as nanopartículas não separaram completamente. Grande parte do material ficou dispersa na mistura (ciclohexanona/solução saturada de NaCl). Ao adicionarmos etanol no final da reação, as nanopartículas separaram mais facilmente. Quando utilizamos as condições da tabela 3.9 entrada 5, utilizando a propanona como solvente, as nanopartículas foram separadas facilmente. A

separação demorou alguns segundos (em torno de 60 segundos). Podemos observar na figura 3.23 o catalisador separado da solução pelo ímã.

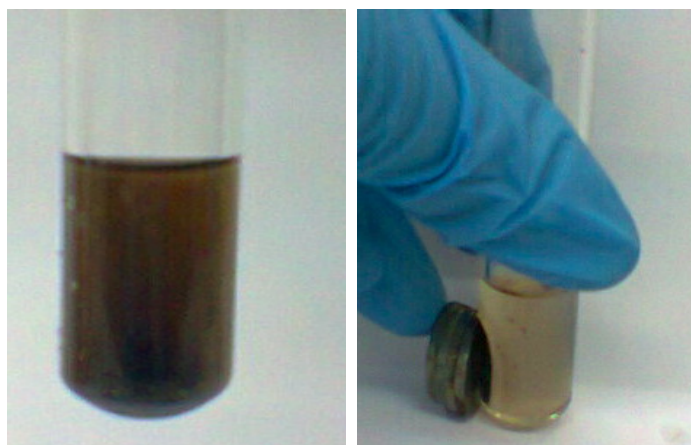
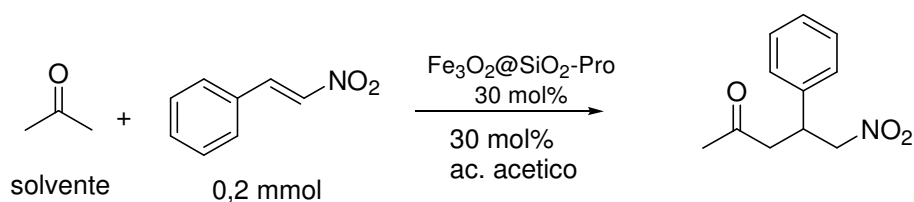


FIGURA 3.23 - Ilustração da separação magnética do material $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

Devido à facilidade na separação do produto ao utilizar propanona como solvente, e ainda por possuir um excelente rendimento, para os estudos de reciclabilidade foram utilizadas as seguintes condições: a propanona como solvente e ácido acético como aditivo.

A quantidade de catalisador necessária chamou a atenção por ser menor do que a utilizada para o material $\text{SiO}_2\text{-Pro}$, com 10 mol% (figura 3.24) foi obtido praticamente o mesmo rendimento. Todavia, para a catálise aplicando a ciclohexanona nas condições da tabela 3.6 entrada 5, foi necessário 30 mol% para alcançar o rendimento de 85% (tabela 3.11).

Na figura 3.26 podemos observar o desempenho catalítico do material $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ após ter sido reutilizado. Pelo gráfico obtido podemos observar que após 5 reutilizações, o catalisador não apresentou perdas consideráveis, praticamente manteve o rendimento da reação (figura 3.25).

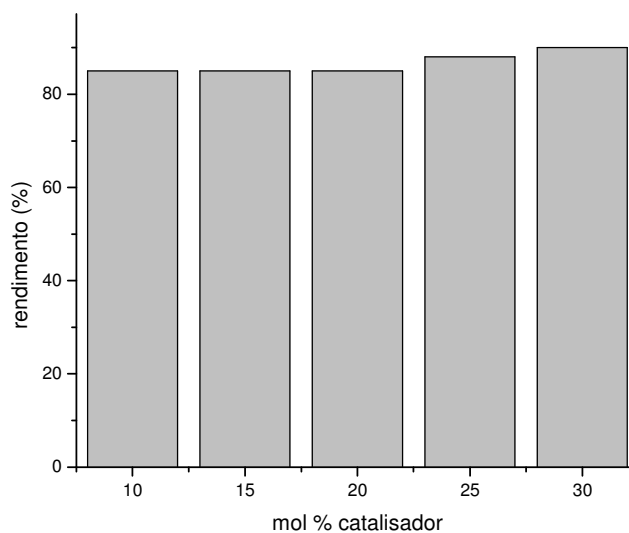
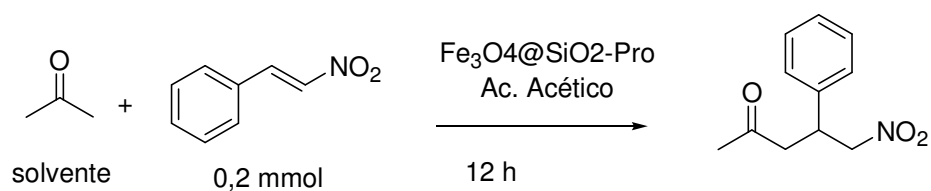


Figura 3.24- Variação da quantidade de catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ no rendimento da reação.

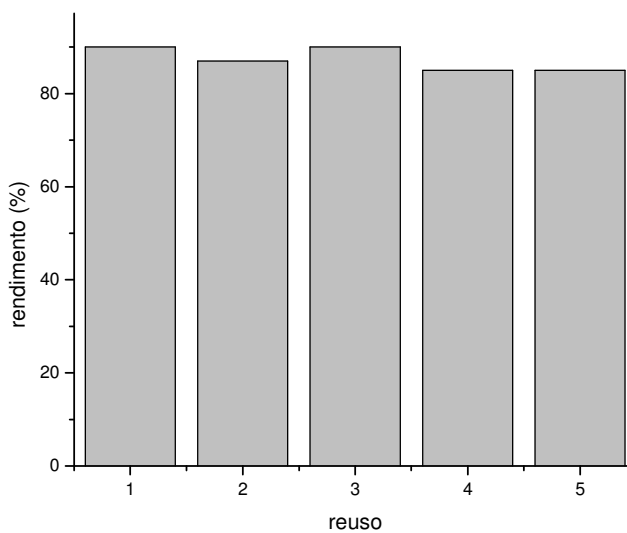
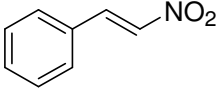

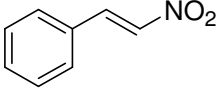
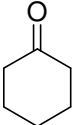
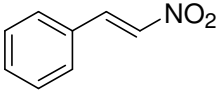
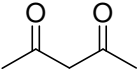
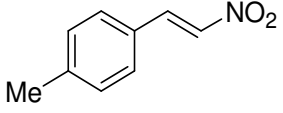
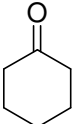


FIGURA 3.25 - Reuso do catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ nas sucessivas reações de catálise. Condições: 0,2 mmol de nitroestireno, 0,5 mL propanona, 30 mol% catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$, 30 mol% ácido acético, 12 horas.

TABELA 3.11 - Reação de Michael catalisada por $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ em diferentes doadores e receptores de Michael.

Entrada	Aceptor de Michael	Doador de Michael	Rendimento (%)	dr (%)	ee (%)
1 ¹			90	-	5
2			75	93:7	16
3			68	-	9
4			56	88:10	racêmico

¹10 mol% $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ e 0,5 mL propanona. Condições. 0,2 mmol de nitroestireno, 20 mL cetona, 30 mol% catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$, 30 mol% ácido acético.

4 - Conclusões e Perspectivas

No presente trabalho foram sintetizados e caracterizados sílica e magnetita organofuncionalizadas com prolinamida designadas $\text{SiO}_2\text{-Pro}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$, respectivamente. Para isto, a metodologia adotada foi obtida após várias tentativas até encontrarmos as condições ideais para adquirirmos um bom grau de funcionalização. Obtivemos 0,89 e 0,48 mmol de funcionalização por grama de sílica e magnetita, respectivamente. Além disto, várias técnicas foram utilizadas a fim de caracterizar os materiais de forma conclusiva sobre a funcionalização das superfícies destes materiais. Os materiais apresentaram bom rendimento, no entanto baixa seletividade. A reciclagem dos materiais foi satisfatória. Após cinco ciclos os materiais não apresentaram perdas significativas no rendimento da reação. A separação do material $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ foi muito rápida e fácil em sistemas monofásicos, alguns segundos após aproximar o magneto, o catalisador foi separado do meio. Assim, embora apresentasse praticamente o mesmo desempenho catalítico, a separação via aproximação de um magneto foi rápida e limpa.

5 - Materiais e Métodos

5.1 - Materiais

Os reagentes Fmoc-N-prolina, IGEPAC-500, APTES, nitroestireno foram utilizados sem prévia purificação. Os outros reagentes e solventes foram purificados e secos de acordo com a literatura.⁷⁰

Nas cromatografias em coluna foi utilizada sílica gel flash Acros Organics (230 – 400 mesh).

Para as análises cromatográficas em camada delgada (CCD) foram empregadas cromatoplasmas comerciais da Merck (E. Merck, tipo 5544, 0,2mm).

5.2 - Equipamentos e Métodos

As imagens de MET foram obtidas em um microscópio Phillips CM120 (120Kv, filamento de LaB6) realizadas no Laboratório de Caracterização Estrutural (LCE) no Departamento de Engenharia de Materiais (DEMa) na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). As amostras foram preparadas a partir de uma solução 1mg de nanopartícula em 2 mL de isopropanol, e então uma gota foi adicionada a superfície de uma grade de cobre revestida por carbono. O diâmetro médio das nanopartículas foi calculado a partir da escala da imagem.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance III 200, padrão interno tetrametilsilano (TMS) e CDCl_3 como solvente.

Os espectros de ressonância magnética nuclear no estado sólido foram registrados em um equipamento Bruker Avance III- 400 nas seguintes condições: Sonda: sólido MAS 4mm; rotores: zircônia de 4mm; sequência de pulso utilizada: CPTOSS (cross polarization with total sideband suppression - polarização cruzada em torno do ângulo mágico com supressão total de bandas laterais); rotação da amostra em torno do ângulo mágico (para ambos C-13 e Si-29): 5000Hz. Os padrões externos para calibração do deslocamento químico foram adamantano (calibrado pelo sinal mais intenso em 38.5ppm) para o carbono-13 e para o silício-29 foi utilizado 4,4-dimethyl-4-silapentane-1-sulfonic acid (DSS) - 0ppm. Os parâmetros de sequência de pulsos foram carbono-13: 3ms de tempo de contato para polarização cruzada; 5s de tempo de espera entre experimentos e 6000 scans em média (em torno de 8 horas) e para silício-29: 5ms tempo de contato para polarização cruzada; 5s de tempo de espera entre os experimentos e 3000 scans em média (4 horas)

Os teores de carbono, nitrogênio e hidrogênio foram determinadas em um equipamento Perkin-Elmer CHN 2400 (Central Analítica, IQ-USP)

As análises de infravermelho foram realizadas em um equipamento SHIMADZU IR-Prestige-21, no laboratório do prof. Reinaldo Camino Bazito –IQ-USP.

As análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas em um equipamento TGA-50 (Shimadzu) na Central Analítica do IQ-USP. O intervalo de temperatura utilizado foi entre 30-700 °C, sob atmosfera de N₂ a uma razão de 50 mL.min⁻¹ e taxa de aquecimento de 10 °C por minuto.

As análises por cromatografia a gás (CG) foram efetuadas no cromatógrafo SHIMADZU GC- 2014, com um detector de ionização de chama (FID) e nitrogênio como gás de arraste.

5.3 - Ativação da sílica

Em um balão, adicionou-se 10g de sílica gel 60 (Fluka) de granulação entre 70-230 mesh e área superficial de aproximadamente $300 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, 80 mL de ácido sulfúrico e 15 mL de ácido nítrico concentrados. A mistura permaneceu sob refluxo por 24 horas. A sílica foi filtrada e lavada com água até obter pH neutro. Então lavada com etanol, acetona e diclorometano (3x 20 mL). A sílica permaneceu na estufa a $110 \text{ }^\circ\text{C}$ por 48 horas.⁷¹ O esquema geral para a ativação da superfície da sílica está representada na Figura 1.

5.4 - Funcionalização da sílica com APTES ($\text{SiO}_2\text{-NH}_2$)

Preparou-se inicialmente uma solução com 10 mL de tolueno e 10 mL de APTS. Esta solução foi adicionada gota a gota a um balão contendo 10,0 g de sílica, sob atmosfera inerte. A mistura foi mantida sob agitação por 20 horas e em seguida a mistura foi filtrada e lavada com tolueno (5x 20 mL) e diclorometano (2x 10 mL). A sílica funcionalizada foi seca em estufa a $100 \text{ }^\circ\text{C}$ por 20 horas. Rendimento: 14,20g.

5.5 - Funcionalização da sílica com prolina *N*-Boc ($\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$)⁷²

Em 150 mL de THF foi solubilizado *N*-Boc- Prolina (2,84 g, 13 mmol) e em seguida foi adicionado trietilamina (1,8 mL, 13 mmol). A solução foi resfriada a $0 \text{ }^\circ\text{C}$ e então etilcloroformato (0,13 mL, 1,3 mmol) foi adicionado lentamente durante 15 minutos. A solução permaneceu sob agitação, a $0 \text{ }^\circ\text{C}$, por mais 30 minutos e em

seguida sílica (2 g) $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ foi adicionada lentamente a solução a $0\text{ }^\circ\text{C}$ durante 15 minutos. A mistura foi mantida nesta temperatura por mais 1 hora e então mais 16 horas a temperatura ambiente. A sílica foi isolada por filtração e lavada com THF, etanol, água, etanol (3x 30 mL). Obteve-se a sílica organofuncionalizada $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$ (Figura 3). Rendimento 2,0 g.

5.5 - Desproteção do grupo protetor Boc na prolina *N*-Boc ($\text{SiO}_2\text{-Pro}$)⁷³

Foi usado 5 mL de uma solução de HCl 3 mol/L para 200 mg de $\text{SiO}_2\text{-ProBoc}$. A mistura permaneceu sob agitação por 12 horas. A sílica resultante foi filtrada, lavada com água (3x 25mL), etanol (2x 10 mL) e seca em estufa a $110\text{ }^\circ\text{C}$ por 4 horas. Obteve-se 0,180 g de sílica $\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

5.6 - Funcionalização da sílica com prolina *N*-Fmoc ($\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$)

A funcionalização foi semelhante ao método descrito no item 5.4, porém foi utilizado 4,38 g (13 mmol) de *Fmoc*-*N*-prolina ao invés de *Boc*-*N*-Prolina. Rendimento 2,2 g.

5.7 - Desproteção da do grupo Fmoc⁷⁴

Para a desproteção da *N*-Fmoc prolinamida suportada na sílica, $\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$, foi usado 20 mL de uma solução de 30% de piperidina em dimetilformamida (DMF) para 2 g de sílica obtida no item 5.6. A solução permaneceu sob agitação por 30 minutos, a sílica foi filtrada e lavada com DMF (3x10 mL). A desproteção foi repetida mais uma vez para garantir a desproteção de todo Fmoc da

amostra. A sílica foi filtrada e lavada com DMF (5x 15 mL) e então com DCM, metanol, água, metanol (4x 10 mL). A amostra foi seca a vácuo por 6 horas. Rendimento 1,85 g.

5.9 - Reação colorimétrica com a ninidrina ⁴⁸

Para 50 mg de material a ser analisado, foi usado 5,0 mL de tampão fosfato (0,1 mol.L⁻¹, pH 6,4-6,5) e 1,0 mL de solução de ninidrina (5% m/v em etanol). A mistura foi mantida sob aquecimento em banho de água por 1h. Depois da separação, o sobrenadante foi transferido para um balão de 100 mL e as nanopartículas foram lavadas mais algumas vezes com água a 70 °C, até que a solução sobrenadante não apresentasse a coloração púrpura.

5.10 - Síntese das nanopartículas de Fe₃O₄ ³⁴

Para a síntese das nanopartículas de Fe₃O₄, todas as soluções devem ser borbulhadas com N₂ e a síntese conduzida sob atmosfera inerte. Preparou-se duas soluções, uma com 1,0 g de FeCl₂.4H₂O solubilizado em uma solução com HCl (2 mol.L⁻¹) e outra 2,7 g de Fe₃.6H₂O em 10 mL de H₂O deoxigenada. As duas soluções foram misturadas em um balão com 250 mL de NH₄OH (0,7 mol.L⁻¹) e solução permaneceu sob agitação mecânica por 30 minutos. A separação foi feita pela aproximação de um ímã e as nanopartículas lavadas com água deoxigenada.

5.11 - Revestimento das nanopartículas de Fe₃O₄ com ácido oléico⁴¹

Para o revestimento com ácido oléico foi utilizada a proporção de 1,0 mmol de Fe para 1,4 mmol de ácido oléico. Foi usado todo o produto da síntese, e preparado uma solução contendo 2,234 mL de ácido oléico em 5 mL de acetona e outra contendo as nanopartículas em 250 mL de água deoxigenada. A solução de ácido oléico foi adicionada lentamente à solução com as nanopartículas e

permaneceu sob agitação por mais trinta minutos e precipitadas em acetona, separadas magneticamente e lavadas 3 vezes com acetona. As nanopartículas são dispersas em tolueno e centrifugadas. O material precipitado foi separado e obtido o ferro fluido (FF).

Nesta etapa é importante calcular a concentração de magnetita suspensa no ferrofluido. Para isto foi adicionado metanol à 1mL de ferrofluido, a solução foi centrifugada, seca e sua massa medida. Assim, conseguimos medir sua concentração, e estipular o volume a ser utilizado para o revestimento com sílica na etapa posterior.

5.12 - Revestimento das nanopartículas com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$)⁴³

Em um balão de 3L contendo 89,2g de IGEPAL CO-520 foi adicionado 1,4 L de hexano, seguido pela adição de 17 mL de NH_4OH e 400 mg de Fe_3O_4 (calculado a partir da concentração do ferrofluido). Adicionou-se 15,4 mL de TEOS e a mistura permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por 16 horas. A separação não deve ser feita magneticamente nesta etapa, utilizou-se um funil de separação e adicionou-se metanol às alíquotas retiradas da emulsão obtida. Não deve ser agitada, ao adicionar o metanol se espera a separação das magnetitas e recolhe para serem centrifugadas. Após serem centrifugadas (uma hora a aproximadamente 6500 rpm), foram lavadas com etanol mais duas vezes e secas a temperatura ambiente. Rendimento: 4,6g de material.

5.13 - Funcionalização das nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ com 3-aminopropiltriétoxi-silano (APTS)

Preparou-se uma solução com 15 mL de tolueno mais 150 μL de APTS, a qual foi adicionada gota a gota em um balão contendo 200 mg de magnetita

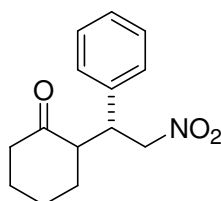
revestida com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$), sob atmosfera inerte. A solução permaneceu sob agitação por 2 horas, as magnetitas foram separadas magneticamente e lavadas com tolueno. As nanopartículas ficaram na estufa a $100\text{ }^\circ\text{C}$ por 20 horas, obtendo assim as nanopartículas funcionalizadas com o grupo NH_2 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2$.

Para síntese dos materiais $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$ e $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-Pro}$ a metodologia empregada foi similar a utilizada para as respectivas sílicas organofuncionalizadas, $\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$ e $\text{SiO}_2\text{-Pro}$.

5.14 - Reação de adição de Michael

Em um balão foram adicionados 29,8 mg de nitroestireno (0,2 mmol), 30 mol % $\text{SiO}_2\text{-Pro}$, 20 mmol da cetona, 30 mol% do aditivo, 0,5 mL de solvente. A reação permaneceu sob agitação a temperatura ambiente, e acompanhada por TLC. A reação foi finalizada, filtrada, concentrada e quando necessário purificado por coluna cromatográfica (acetato de etila/hexano). As conversões dos produtos foram primeiramente analisadas por CG, quando apresentam rendimentos razoáveis os produtos foram isolados.

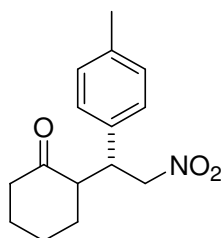
5.14.1 - (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona^{75,76}



Sólido branco, m.p. = $123\text{-}125\text{ }^\circ\text{C}$. ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , $25\text{ }^\circ\text{C}$) δ : 7,16-7,40 (m, 5H, Ph), 4,98 (dd, 1H, $J = 4,6; 12,6$ Hz), 4,66 (dd, 1H, $J = 10,0; 12,43$), 3,8 (td, 1H, $J = 4,0; 10,1$), 2,7 (td, $J = 4,7; 10,4$ 1H), 2,34-2,5 (m, 2H), 2,09–2,17 (m, 1H), 1,5–1,82

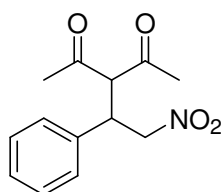
(m, 4H), 1,17–1,29 (m, 1H). ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ : 211,9; 137,7; 128,8; 128,1; 127,7; 78,8; 52,4; 43,9; 42,7; 33,2; 28,5; 24,9. CLAE (IA, 90:10 v/v hexano/isopropanol, fluxo 1 mL/min) 8,6 e 10,1 min.

5.14.2 - (S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)cicloexanona^{76,77}

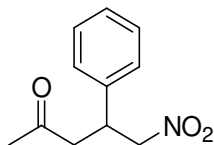


Sólido branco, m.p. 120-125 °C. ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7,14 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,08 (d, J = 8,12 Hz, 2H); 4,96 (dd J = 4,58 e 12,34 Hz, 1H); 4,63 (dd, J = 9,93 e 12,32 Hz, 1H); 3,75 (m, 1H); 2,71-2,63 (m, 1H); 2,40-2,57 (m, 2H); 2,35 (s, 3H); 2,08-2,15 (m, 1H); 1,56-1,86 (m, 4H); 1,16-1,36 (m, 1H). ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ : 212,0; 137,4; 134,5; 129,6; 128,0; 79,0; 52,5; 43,5; 42,7; 33,1; 28,5; 25,0; 21,0. CLAE (IA, 90:10 v/v hexano/isopropanol, fluxo 1 mL/min) 7,6; 8,8; 9,4 e 9,8 min.

5.14.3 - 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-dione^{76,78}



Sólido branco, m.p. 110-115 °C. ^1H NMR (CDCl_3 , 200 MHz): δ = 1,98 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 4,22–4,33 (m, 1H), 4,42 (d, 1H, J = 10,77 Hz), 4,62–4,75 (m, 2H), 7,19–7,24 (m, 2H), 7,30–7,37 (m, 3H). ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , 25 °C) δ : 201,7; 201,1; 136,0; 129,2; 128,5; 127,9; 78,1; 70,5; 42,7; 30,4; 29,7. CLAE (IA, 90:10 v/v hexano/isopropanol, fluxo 1 mL/min) 10,8 e 13,7 min.

5.14.4 - Nitro-2-fenilpentan-4-ona^{76,79}

Sólido branco, m.p. 110-115 °C. ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 7.28-7.13 (m, 5H), 4.67-4.49 (m, 2H), 3.98-3.89 (m, 1H), 2.84 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.05 (s, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃): δ 30.3, 39.0, 46.1, 79.4, 127.4, 127.8, 129.0, 138.8, 205.5. CLAE (IA, 85:15 v/v hexano/isopropanol, fluxo 0,85 mL/min) 12,0 e 12,4 min.

6 - Referencias Bibliográficas

1. FERREIRA, H.S. & RANGEL, M.C. "Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise." *Quim. Nova*, **32**: 1860, 2009.
2. KROTO, H. W.; HEATH, J. R.; O'BRIEN, S. C.; CURL, R. F. & SMALLEY, R. E.; "C₆₀: Buckminsterfullerene." *Nature*, **318**: 162, 1985.
3. IJIMA, S. "Helical microtubules of graphitic carbon." *Nature*, **354**: 56, 1991.
4. WOO, K.; HONG, J. & AHN, J.P. "Synthesis and surface modification of hydrophobic magnetite to processible magnetite@silica-propylamine." *J. Magn. Mater.*, **293** : 177, 2005.
5. USKOKOVIC, V. "Nanotechnologies: What we do not know." *Tec.Soc.*, **29**:43, 2007.
6. TANSIL, N. C. & GAO, Z. "Nanoparticles in biomolecular detection." *Nano Today*, **1**:28, 2006.
7. POLSHETTIWAR, V. & VARMA, R. S. "Green chemistry by nano-catalysis." *Green Chem.*, **12**: 743, 2010.
8. POLSHETTIWAR, V.; LUQUE, R.; FIHRI, A.; ZHU, H.; BOUHRARA, M. & BASSET, J.-M. "Magnetically recoverable nanocatalysts." *Chem. Rev.*, **111**: 3036, 2011.
9. WU, W.; HE, Q. & JIANG, C. "Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies." *Nanoscale Res. Lett.* **3**:397, 2008.
10. LIST, B.; LERNER, R. A. & BARBAS III, C. F.. "Proline-catalyzed direct asymmetric aldol reactions." *J. Am. Chem. Soc.*, **122**:2395, 2000.
11. AHRENDT, K. A.; BORTHS, C. J. & MACMILLAN, D. W. C. "New strategies for organic catalysis: the first highly enantioselective organocatalytic Diels–Alder reaction." *J. Am. Chem. Soc.*, **122**: 4243, 2000.
12. MACMILLAN, D. W. C. "The advent and development of organocatalysis." *Nature*, **455**:304, 2008.
13. LIST, B. "The direct catalytic asymmetric three-component Mannich reaction." *J. Am. Chem. Soc.*, **122**:9336, 2000.
14. CORDOVA, A.; NOTZ, W.; ZHONG, G.; BETANCORT, J. M. & BARBAS III, C. F. "A highly enantioselective amino acid-catalyzed route to functionalized α -amino acids." *J. Am. Chem. Soc.*, **124**: 1842, 2002.
15. LIST, B.; POJARLIEV, P.; BILLER, W. T. & MARTIN, H. J. "The proline-catalyzed direct asymmetric three-component Mannich reaction: scope, optimization, and application to the highly enantioselective synthesis of 1,2-amino alcohols." *J. Am. Chem. Soc.*, **124**:827. 2002.

16. NOTZ, W.; TANAKA, F.; WATANABE, S.; CHOWDARI, N. S.; TURNER, J. M.; THAYUMANAVA, R. & BARBAS III, C. F. "The direct organocatalytic asymmetric Mannich reaction: unmodified aldehydes as nucleophiles." *J. Org. Chem.*, **68**:9624, 2003.
17. UTSUMI, N.; ZHANG, H.; TANAKA, F. & BARBAS III, C. F. "A way to highly enantiomerically enriched aza-Morita–Baylis–Hillman-type products." *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**:1878, 2007.
18. VESELY, J.; DZIEDZIC, P. & CORDOVA, A. "Aza-Morita–Baylis–Hillman-type reactions: highly enantioselective organocatalytic addition of unmodified α,β -unsaturated aldehydes to N-Boc protected imines" *Tetrahedron Lett.*, **48**:6900, 2007.
19. LIST, B.; POJARLIEV, P. & MARTIN, H. J. "Efficient proline-catalyzed Michael additions of unmodified ketones to nitro olefins." *Org. Lett.*, **3**:2423, 2001.
20. BETANCORT, J. M. & BARBAS III, C. F. "Catalytic direct asymmetric Michael reactions: taming naked aldehyde donors." *Org. Lett.*, **3**:3737, 2001.
21. ENDERS, D. & SEKI, A. "Proline-catalyzed enantioselective Michael additions of ketones to nitrostyrene." *Synlett*, **1**:26, 2002.
22. GRYKO, D. "Organocatalytic transformation of 1,3-diketones into optically active cyclohexanones." *Tetrahedron: Asymm.*, **16**:1377, 2005.
23. TAN, B.; CHUA, P. J.; LI, Y. & ZHONG, G. "Organocatalytic asymmetric tandem Michael–Henry reactions: a highly stereoselective synthesis of multifunctionalized cyclohexanes with two quaternary stereocenters." *Org. Lett.*, **10**: 2437, 2008.
24. WANG, J.; LI, H.; MEI, Y.; LOU, B.; XU, D.; XIE, D.; GUO, H. & WANG, W. "Direct, facile aldehyde and ketone α -selenenylation reactions promoted by *l*-prolinamide and pyrrolidine sulfonamide organocatalysts." *J. Org. Chem.*, **70**: 5678, 2005.
26. PANDAY, S.K. "Advances in the chemistry of proline and its derivatives: an excellent amino acid with versatile applications in asymmetric synthesis." *Tetrahedron: Asym.*, **22**:1817, 2011.
27. LIST, B. "Proline-catalyzed asymmetric reactions." *Tetrahedron*, **58**: 5573, 2002.
28. GRUTTADAURIA, M.; GIACALONE, F. & NOTO, R. "Supported proline and proline-derivatives as recyclable organocatalysts." *Chem. Soc. Rev.*, **37**: 1666, 2008.
29. DHAR, D.; BEADHAM, I. & CHANDRASEKARAN, S. "Proline and benzylpenicillin derivatives grafted into mesoporous MCM-41: Novel organic–inorganic hybrid catalysts for direct aldol reaction." *Proc. Indian Acad. Sci., Chem. Sci.*, **115**: 365, 2003.

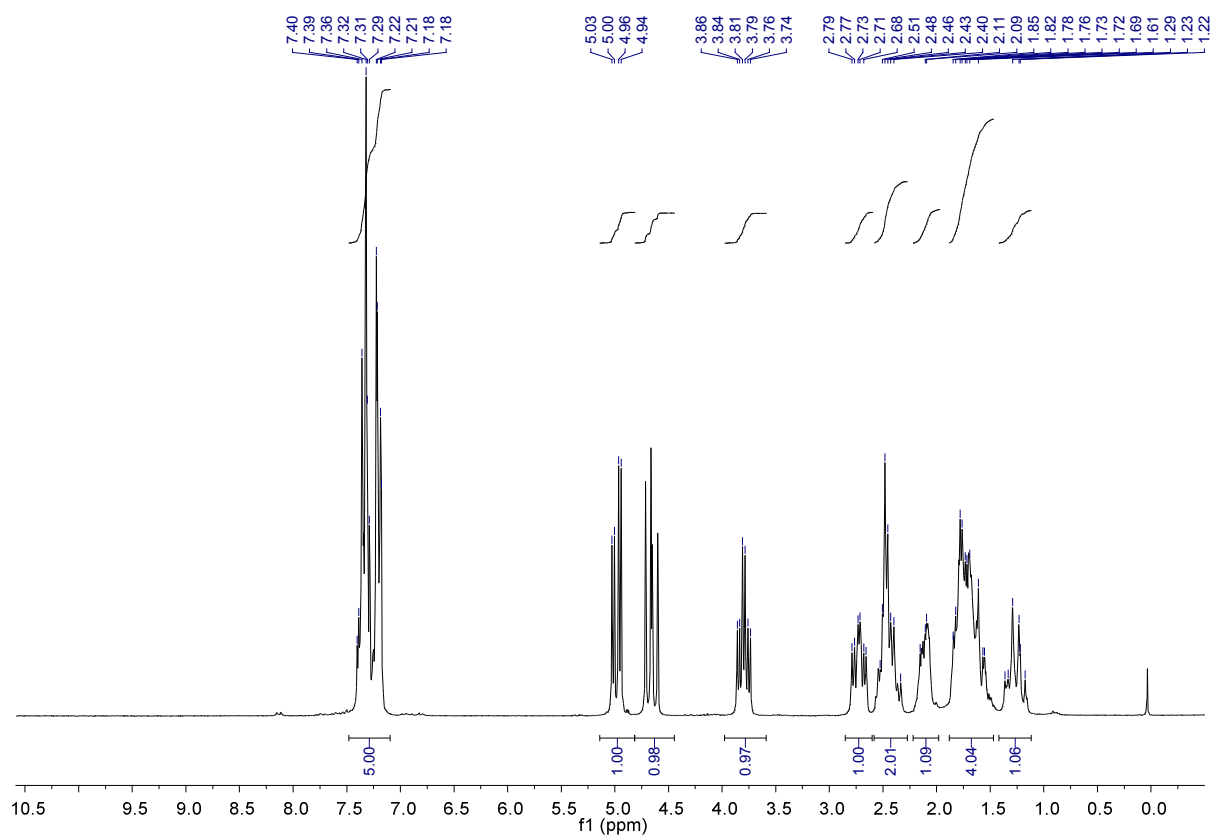
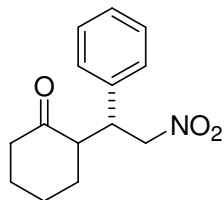
30. BECK, J. S.; VARTULI, J. C.; ROTH, W. J.; LEONOW ICZ, M. E.; RESGUE, C. T.; SCHIMITT, K. D.; CHU, C. T-W.; OLSON, D. H.; SHEPPARD, E. W.; MCCULLEN, S. B.; IGGINS, J. B. & SCHELENKERT, J. L. V "A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates." *J. Am. Chem. Soc.*, **114**:10835, 1992.
31. CORMA, A. "From microporous to mesoporous molecular sieve materials and their use in catalysis". *Chem. Rev.*, **97**:2373, 1997.
32. REVELL, D.J.; GANTENBEIN, D.; KRATTIGER, P. & WENNEMERS, H. "Solid-supported and pegylated H-Pro-Pro-Asp-NHR as catalysts for asymmetric aldol reactions." *Biopolymers (Peptide Sci.)*, **84**:105, 2006.
33. SANZHONG LUO, S.; ZHENG, X.; XU, H.; MI, X.; ZHANG, L. & CHENG, J.-P. "Magnetic nanoparticle-supported Morita-Baylis-Hillman catalysts." *Adv. Synth. Catal.*, **349**: 2431, 2007.
34. HARRISON, R. J.; DUNIN-BORKOWSKI, R. E., & PUTNIS, A. "Direct imaging of nanoscale magnetic interactions in minerals." *P. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**:16556, 2002.
35. YAMAURA, M.; CAMILO, R.L.; SAMPAIO, L.C.; MACÊDO, M.A; NAKAMURAD, M. E TOMA, H.E. "Preparation and characterization of (3-aminopropyl) triethoxysilane-coated magnetite nanoparticles." *Magn. Mater.* **279**: 210, 2004.
36. PHILIPSE, A.P.; VANBRUGGEN, M.P.B & Pathmamanoharan, C. "Magnetics silica dispersions: preparation and stability of surface-modified silica particles with a magnetic core." *Langmuir*, **10**: 92, 1994.
37. DEY, R.K.; PATNAIK, T.; SINGH, V.K.; SWAIN, S.Y. K. & AIROLDI, C. "Attachment of linear poly(amido amine) to silica surface and evaluation of metal-binding behavior." *Appl. Surf. Sci.*, **255**: 8176, 2009.
38. MATIJEVIC, E.; SAPIESZKO, R. S. & MELVILLE, J. B. "Ferric hydrous oxide sols I. Monodispersed basic iron(III) sulfate particles." *J. Colloid. Interf. Sci.*, **50**:560, 1975.
39. ORTIZ, N.; SUSCA, C.; DE OLIVEIRA, K. M. R. & BRESSIANI, J. C. "Estudo da estabilidade química da magnetita utilizada como adsorvedor na remoção de compostos orgânicos de soluções." *Cerâmica*, **49**:216, 2003.
40. BUTTERWORTH, M.D.; ILLUM, L. & DAVIS, S.S. "Preparation of ultrafine silica and PEG-coated magnetite particles." *Colloids Surf. A.*, **179**: 93, 2001.
41. ROSSI, L.M.; VONO, L.R.; Silva, F. P.; KIYOHARA, P.K.; DUARTE, E. L. & MATOS, J. R. "Magnetically recoverable scavenger for palladium based on thiol-modified magnetite nanoparticles." *Appl. Catal. A: Gen.*, **330**: 139, 2007.
42. SHEN, L.; LAIBINIS, P.E. & HATTON, T. A. "Bilayer surfactant stabilized magnetic fluids: synthesis and interactions at interfaces." *Langmuir*, **15**: 447, 1999.

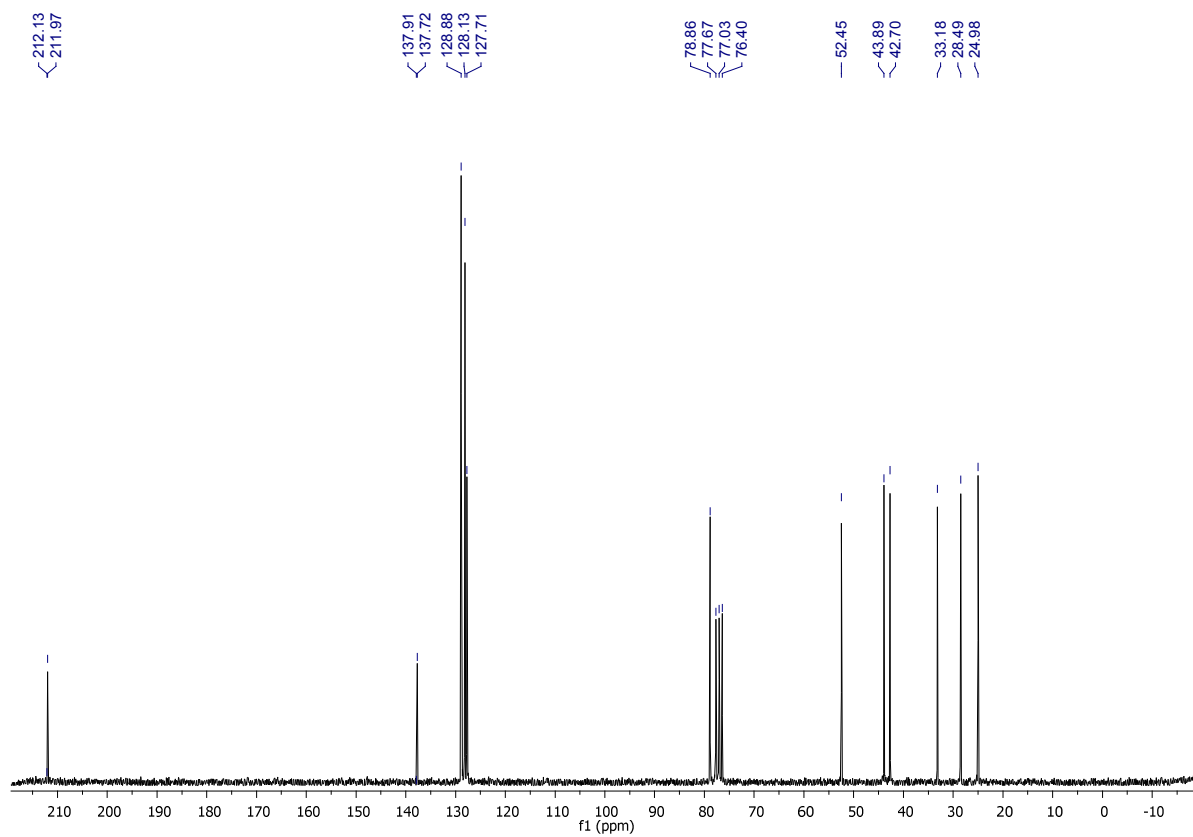
43. JACINTO, M.J.; KIYOHARA, P.K.; MASUNAGA, .H.; JARDIM, R.F. & ROSSI, L.M. "Recoverable Rhodium nanoparticles: synthesis, characterization and catalytic performance in hydrogenation reactions." *Appl. Catal. A: Gen.*, **338**: 52, 2008.
45. AUBERT, T.; GRASSET, F.; MORNET, S.; DUGUET, E.; CADOR, O.; CORDIER, S.; MOLARD, Y.; DEMANGE, V.; MORTIER, M. & HANEDA, H. "Functional silica nanoparticle synthesized by water-in-oil microemulsion processes." *J. Coll. Int. Scie.* **341**: 201, 2010.
46. SHWERTMANN, U. E COMELL, R.M. "The iron oxides structure properties, reactions, occurrence and uses." Wiley-VHC Gmbh & Co KGaA. 1996.
47. XU, Z.; LIU, Q. & FINCH, J.A. "Silanation and stability of 3-aminopropyl triethoxy silane on nanosized superparamagnetic particles: I. Direct silanation." *Appl. Surf. Sci.*, **120**: 269, 1997.
48. TAYLOR, I & HOWARD, A.G. "Measurement of primary amine groups on surface-modified silica and their role in metal binding." *Anal. Chim. Acta.*, **271**: 77, 1993.
49. NASSAR, E.J. "Influência da catálise ácida e básica na preparação da sílica funcionalizada pelo método sol-gel." *Quim. Nova*, **25**: 27, 2002.
50. BENETT, E.A.; SCHWEIKERT, E.A.; POISSON, D.; JOLICEUR, C. *Surf. Interface Anal.*, **15**: 615, 1990.
51. FONSECA, M. G. & AIROLDI, C. "Híbridos inorgânico-orgânicos derivados da reação de filossilatos com organossilanos." *Quim. Nova*, **26**: 699, 2003.
52. MUKHERJEE, S.; YANG, J. W.; HOFFMANN, S. & LIST, B. "Asymmetric enamine catalysis" *Chem. Rev.*, **107** :5471, 2007.
53. P. PATIL, M.P. & SUNOJ, R. B. "The role of noninnocent solvent molecules in organocatalyzed asymmetric michael addition reactions." *Chem. Eur. J.* **14**: 10472, 2008.
54. GRUTTADAURIA, M.; GIACALONE, F. & NOTO, R. "Water in stereoselective organocatalytic reactions." *Adv. Synth. Catal.* **351**: 33, 2009.
55. JUNG, Y. & MARCUS, R. A. "On the theory of organic catalysis on water." *J. Am. Chem. Soc.* **129**: 5492, 2007.
56. B. M. CHOUDARY "L-Proline-catalyzed Michael Addition of aldehydes and unmodified ketones to nitro olefins accelerated by Et₃N." *Synth. Comm.* **37**: 91, 2007.
57. KOMMISARSKA, K.P.; BENOHOUD, M.; ISHIKAWA, H.; SEEBACH, D. & HAYASHI, Y. "Organocatalyzed Michael additions to nitro alkenes-generally accepted mechanism revisited and revised." *Helv. Chim. Acta*, **94**: 719, 2011.
58. SHEN, Z.; ZHANG, Y.; JIAO, C.; LI, B.; DING, J. & ZHANG, Y. "Enantioselective and diastereoselective Michael addition of ketone/aldehyde to trans-nitroolefins catalyzed by a novel chiral pyrrolidine-thiourea." *Chirality*, **19**: 307, 2007.

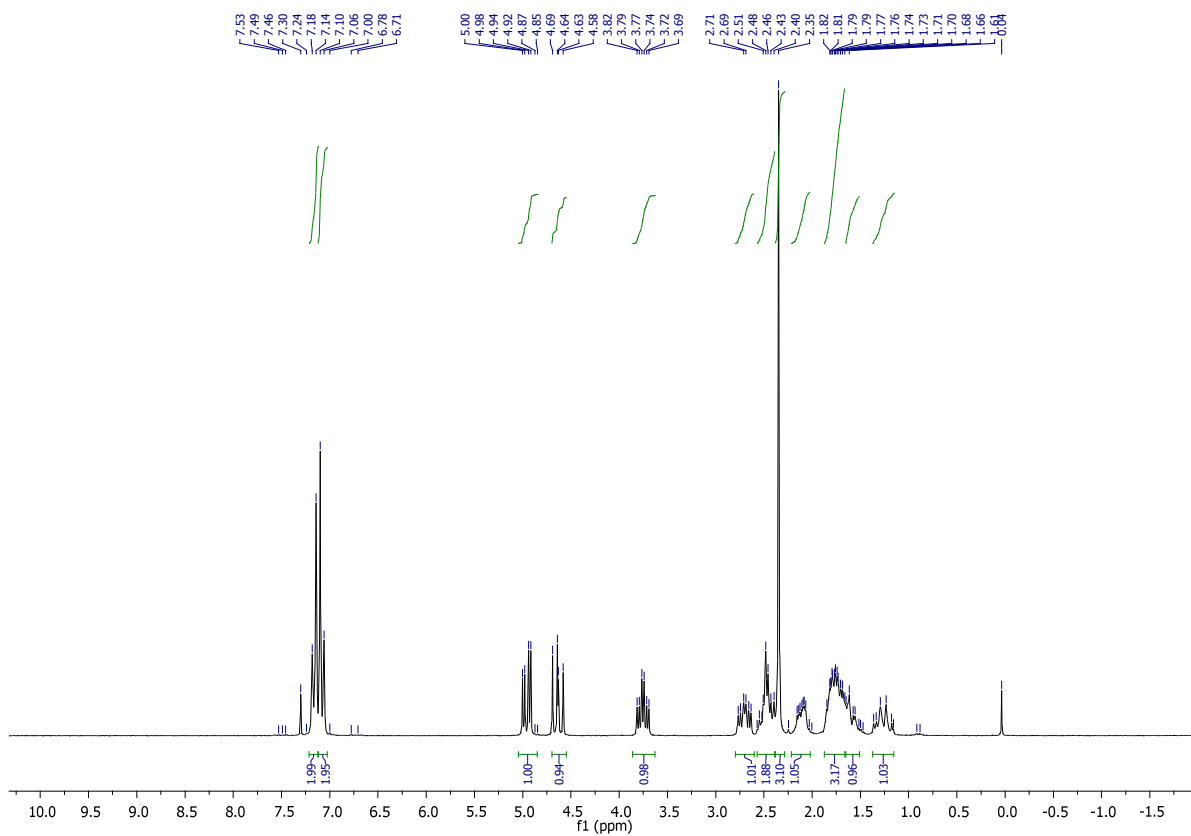
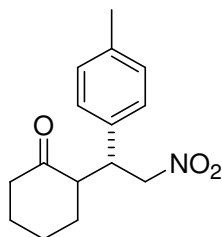
59. WANG, Q.-W.; PENG, L.; FU, J.-Y.; HUANG, Q.-C.; WANG, L.-X. & XU, X.-Y. "Effective asymmetric Michael addition of acetone to nitroalkenes promoted by chiral proline amide-thiourea bifunctional catalysts." *Arkivoc*, **2**: 340, 2010.
60. LIN, J.; TIAN, H.; JIANG, Y.-J.; HUANG, W.-B.; ZHENG, L.-Y. & ZHANG, S.-Q. "Novel pyrrolidine-aminobenzimidazole bifunctional organocatalysts for asymmetric nitro-Michael reactions in brine." *Tetrahedron: Asymm.*, **22**: 1434, 2011.
61. MASE N.; WATANABE, K.; YODA, H.; TAKABE, K.; TANAKA, F. & BARBAS III, C, F. "Organocatalytic direct Michael reaction of ketones and aldehydes with β -nitrostyrene in brine." *J. Am. Chem. Soc.*, **128**: 4966, 2006.
62. MASE, N.; TANAKA, F.; BARBAS, C. F., III. "Rapid fluorescent screening for bifunctional amine-acid catalysts: efficient syntheses of quaternary carbon-containing aldols under organocatalysis." *Org. Lett.*, **5**: 4369, 2003.
63. DÍEZ, D.; ANTÓN, A. B.; GARCÍA, P.; GARRIDO, N.M.; MARCOS, I. S.; BASABE, P. & URONES, J. G. "Synthesis of a new organocatalyst for Michael reactions." *Tetrahedron: Asym.*, **19**: 2088, 2008.
64. GU, Y. & JÉRÔME, F. "Glycerol as a sustainable solvent for green chemistry" *Green Chem.*, **12**: 1127, 2010.
65. JÉRÔME D.; TEUMA, E. & GÓMEZ, M. "Ionic liquids as a medium for enantioselective catalysis." *C. R. Chimie*, **10**: 152, 2007.
66. GRYKO, D.; CHROMIŃSKI, M. & PIELACIŃSKA, D. J. "Prolinethioamides versus prolinamides in organocatalyzed aldol reactions—A comparative study." *Symmetry*, **3**: 265, 2011.
70. PERRIN, D.D.; AMAREGO, W.L.F. *Purification of Laboratory Chemicals 1980*: Pergamon Press: London)
71. YAN, J. & WANG, L. "Asymmetric aldol reactions catalyzed by efficient and recyclable silica-supported proline-based peptides." *Chirality*, **21**: 413, 2009.
72. TANG, Z., JIANG, F., CUI, X., GONG, L.-Z., MI, A.-Q., JIANG, Y.-Z., WU, Y.-D. "Enantioselective direct aldol reactions catalyzed by L-prolinamide derivatives" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**: 5755, 2004.
73. STAHL, G.L.; WALTER, R.; SMITH, C.W. "A new synthesis of α -(2-pyridyl) ketones by acylation of 2-picolyllithium and 2,6-lutidyllithium with N,N-dimethylcarboxamides." *J. Org. Chem.*, **43**: 2286, 1978.
74. BOEIJEN, A.; VAN AMEIJDE J. & LISKAMP, R. M. J. "Solid-phase synthesis of oligopeptide mimetics employing the Fmoc protection strategy." *J. Org. Chem.*, **66**: 8454, 2001.
75. BARROS, M.T. & PHILLIPS, A.M.F. "Synthesis of new chiral amines with a cyclic 1,2-diacetal skeleton derived from (2R, 3R)-(+)-tartaric acid." *Molecules*, **11**: 197, 2006.

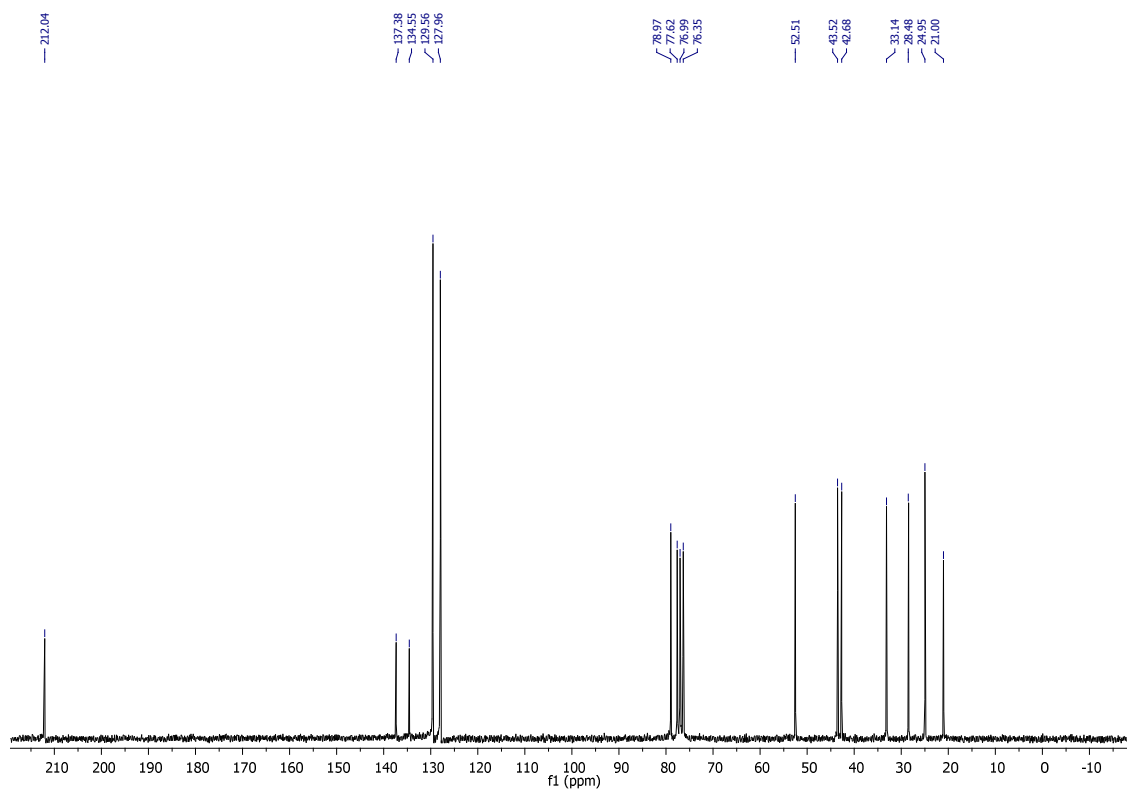
76. FREUND, M.; SCHENKER, S. & TSOGOEVA, S. B. "Enantioselective nitro-Michael reactions catalyzed by short peptides on water." *Org. Biomol. Chem.*, **7**: 4279, 2009.
77. CHUA, P. J.; TAN, B.; ZENG, X. & ZHONG, G. "L-prolinol as a highly enantioselective catalyst for Michael addition of cyclohexanone to nitroolefins" *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **19**:3915, 2009.
78. MAA, Z.; LIU, Y.; HUO, L.; GAO, X. & TAO, J. "Doubly stereocontrolled asymmetric Michael addition of acetylacetone to nitroolefins promoted by an isosteviol-derived bifunctional thiourea" *Tetrahedron: Asym.*, **23**: 443, 2012.
79. ANDREY, O.; ALEXAKIS, A.; TOMASSINI, A. & BERNARDINELLI, G. "The use of N-alkyl-2,2'-bipyrrolidine derivatives as organocatalysts for the asymmetric Michael addition of ketones and aldehydes to nitroolefins." *Adv. Synth. Catal.*, **346**: 1147, 2004.

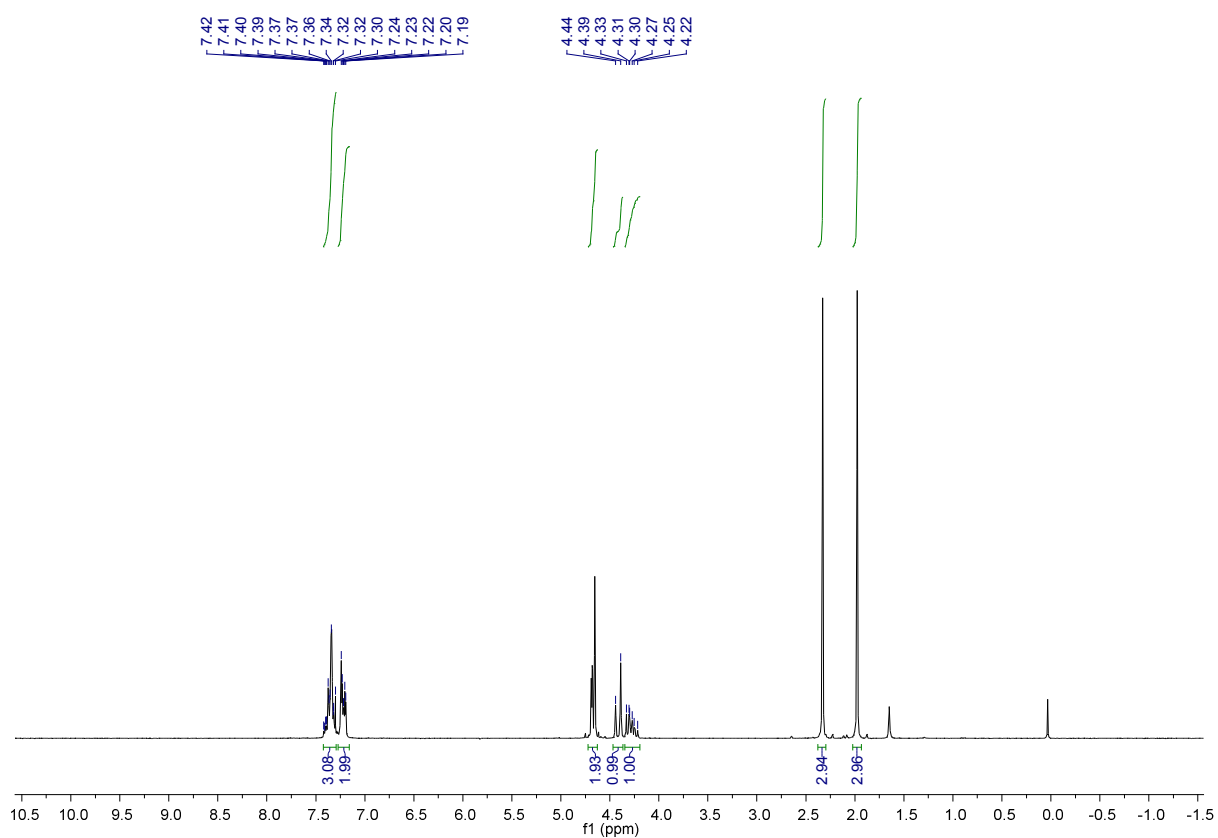
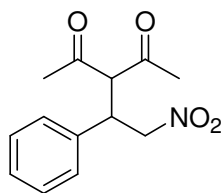
Apêndice

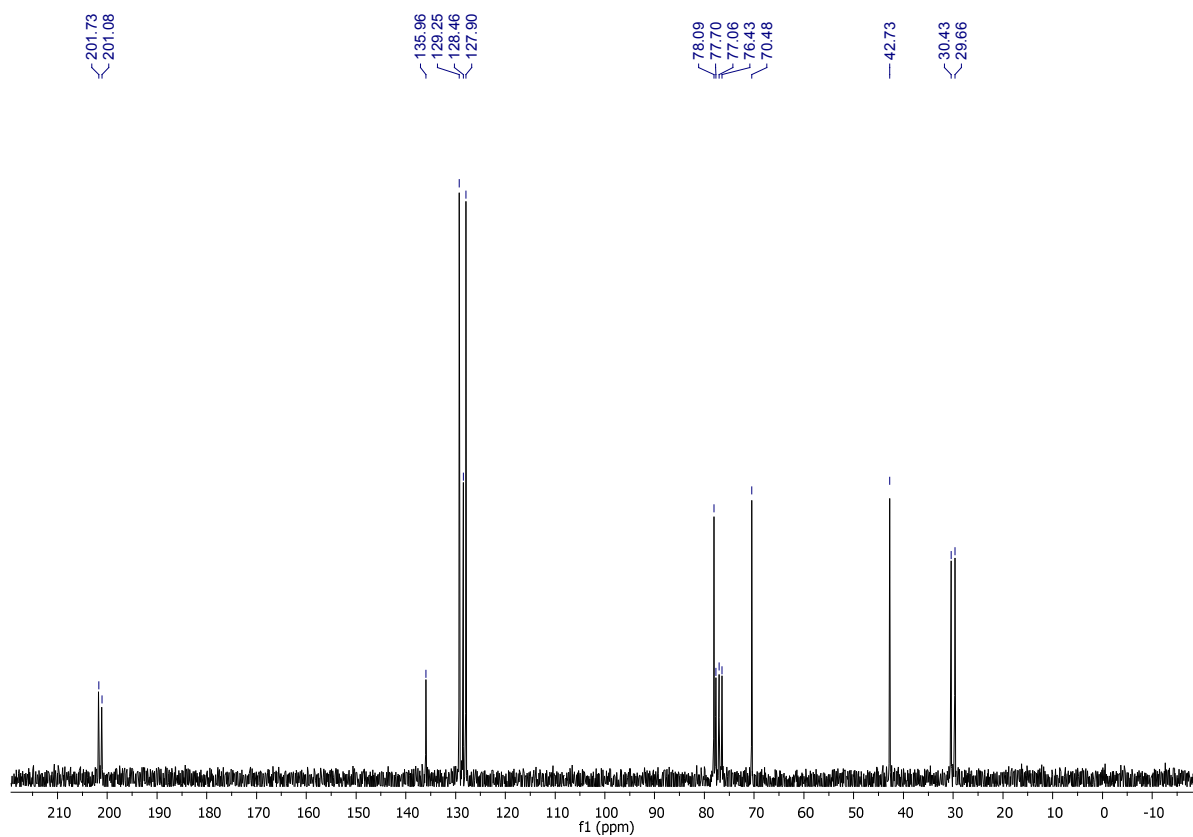
RMN ^1H (200MHz) (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona

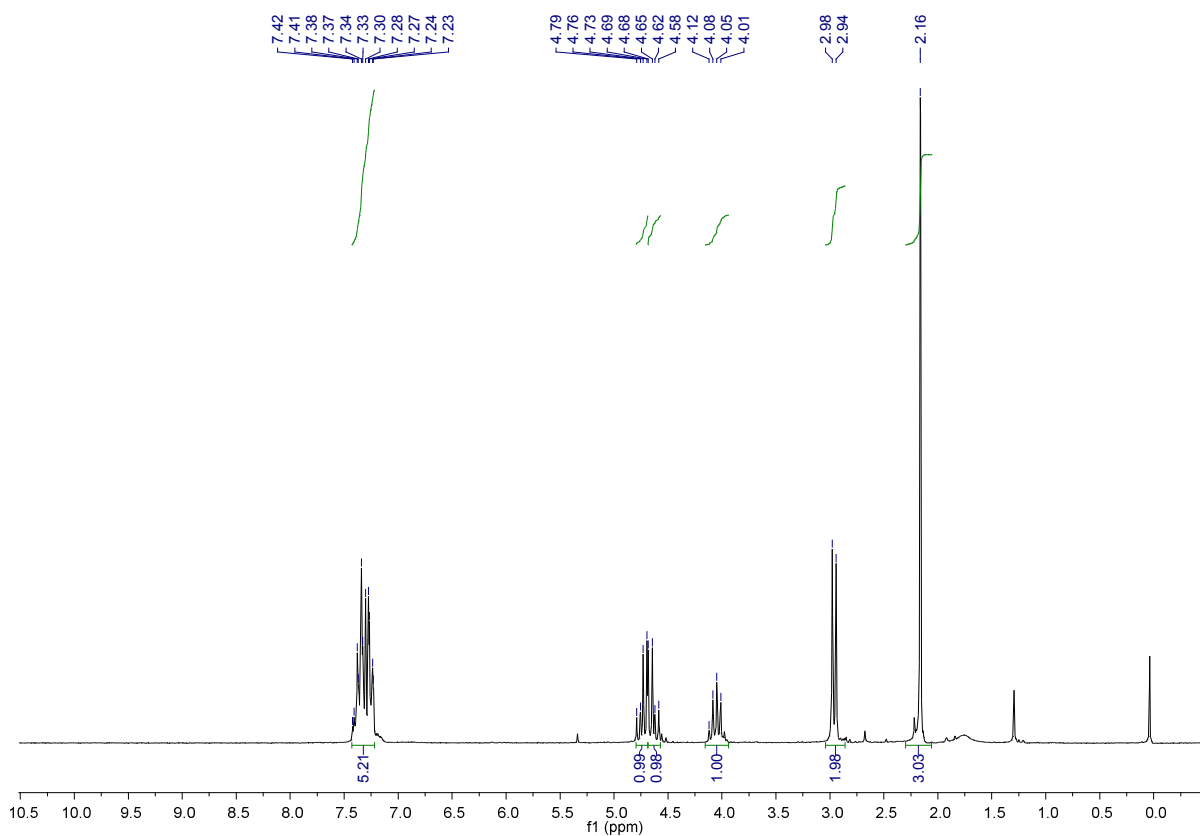
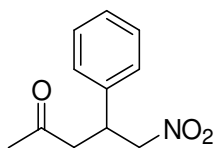
RMN ^{13}C (50MHz) (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona

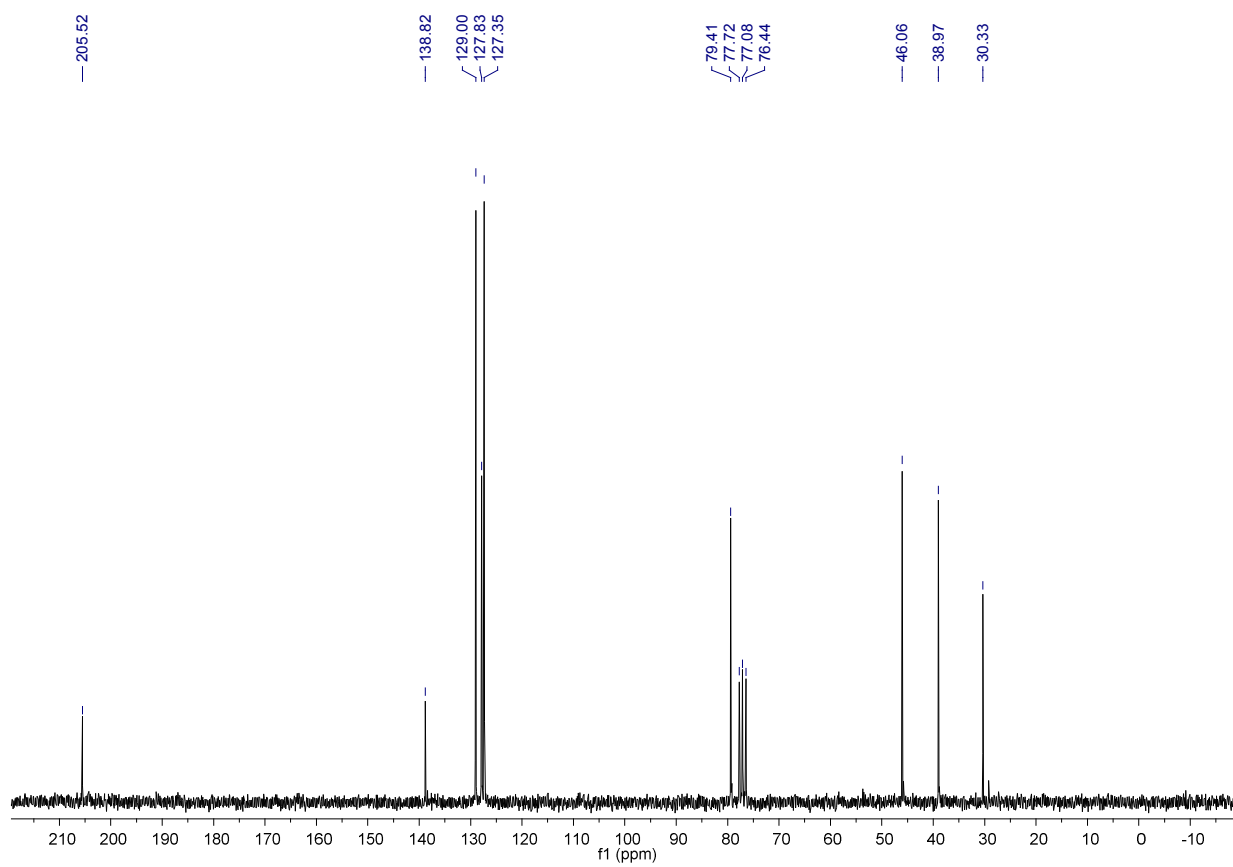
RMN ^1H (200MHz)- (S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)cicloexanona

RMN ^{13}C (50MHz)- (S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)cicloexanona

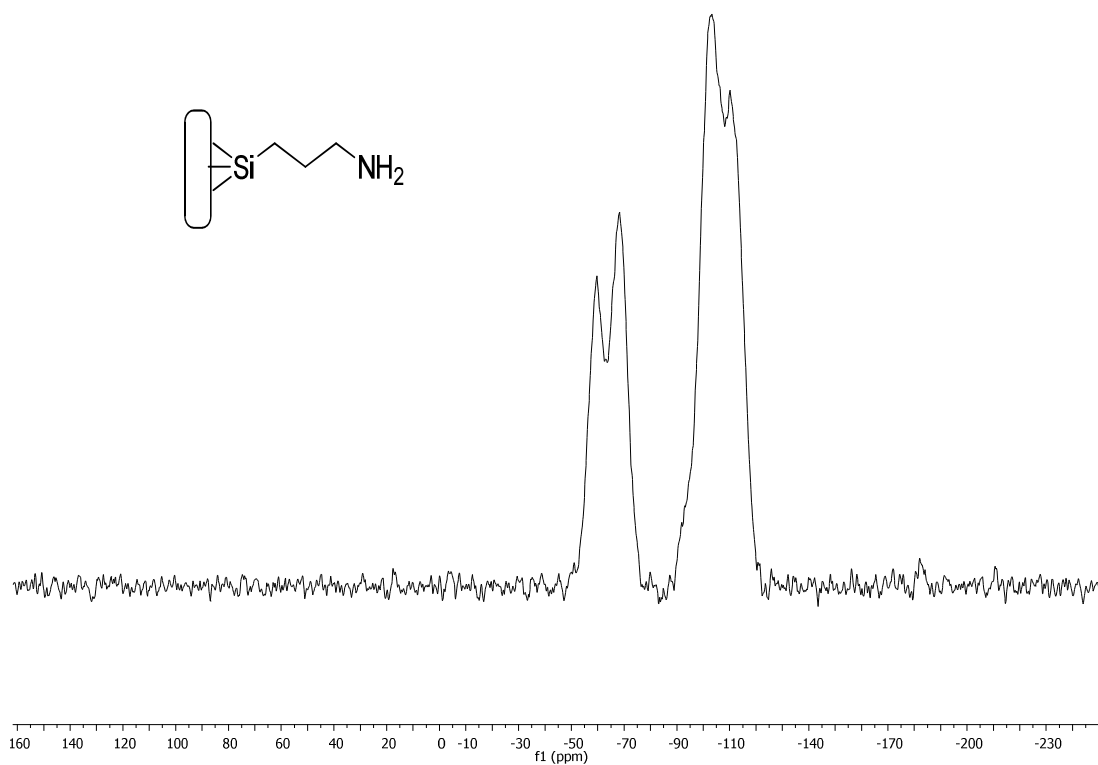
RMN ^1H (200MHz)- 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona

RMN ^{13}C (50MHz)- 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona

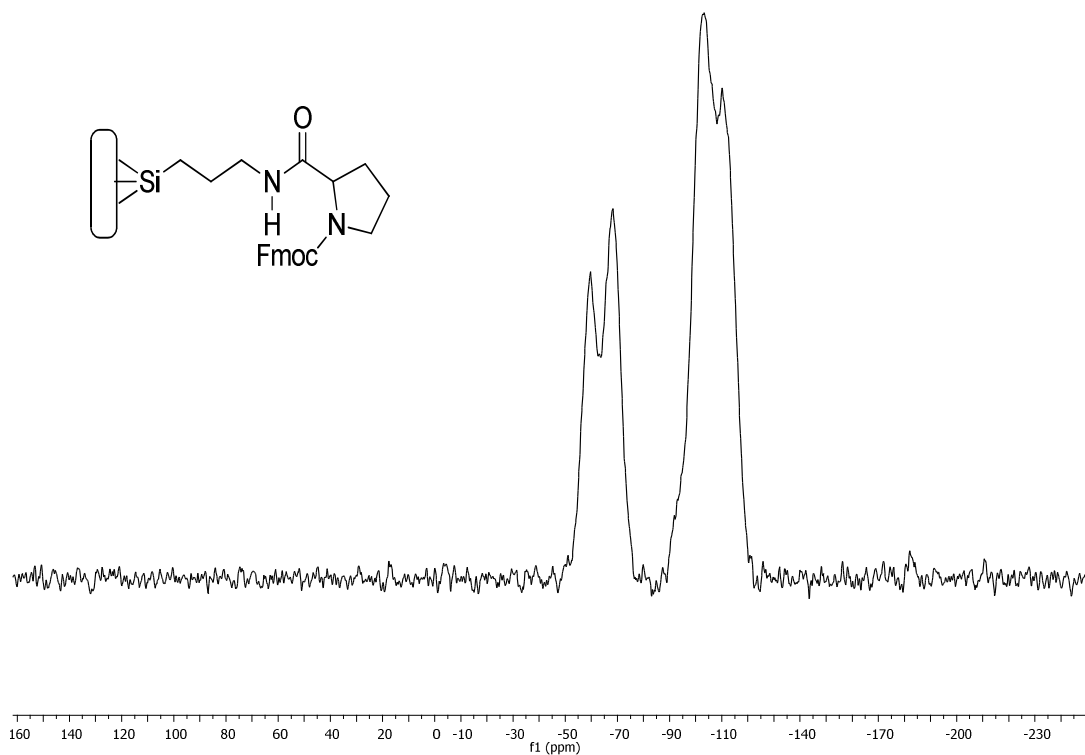
RMN ^1H (200MHz)- Nitro-2-fenilpentan-4-ona

RMN ^{13}C (50MHz)- Nitro-2-fenilpentan-4-ona

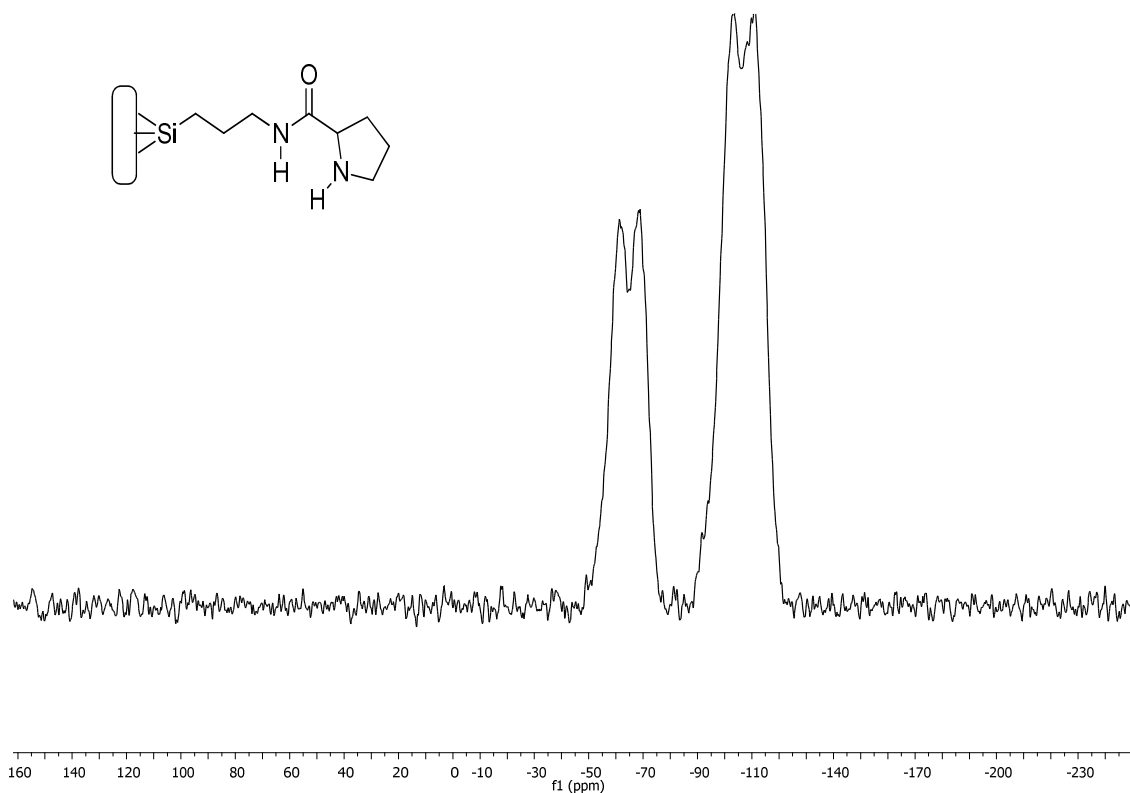
Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-NH}_2$



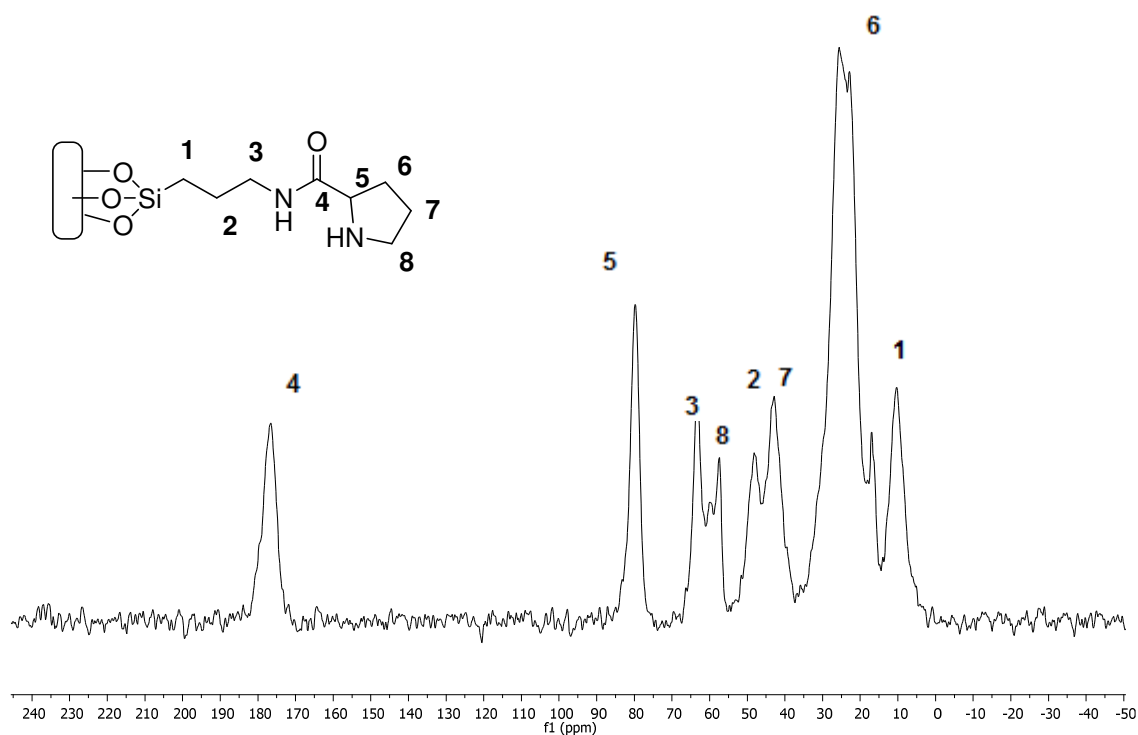
Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-ProFmoc}$



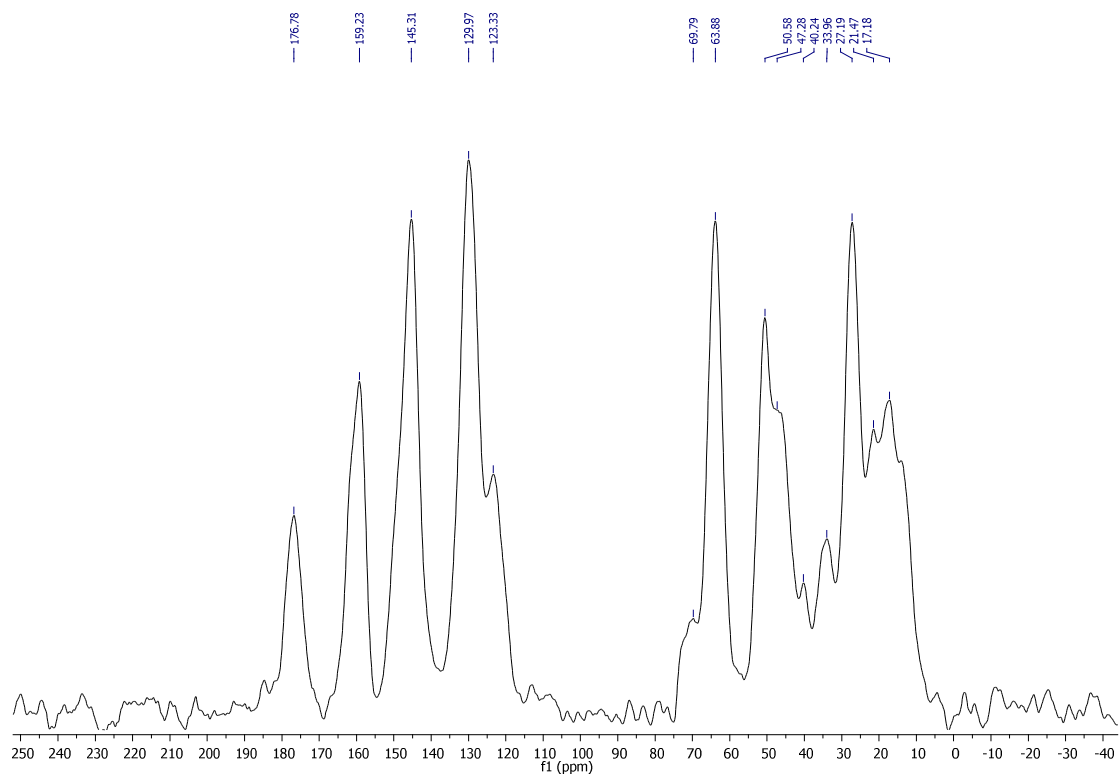
Espectro ^{29}Si de RMN-CPMAS da sílica modificada $\text{SiO}_2\text{-Pro}$



Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra $\text{SiO}_2\text{-Pro}$



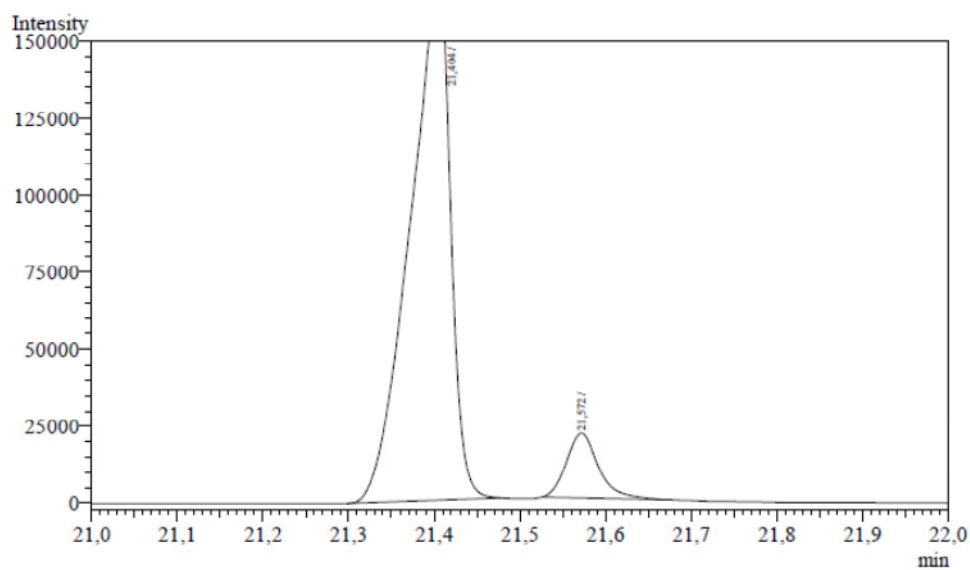
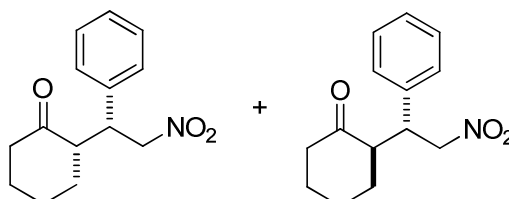
Espectro de ^{13}C CP-TOS RMN da amostra SiO_2 -ProFmoc



Cromatogramas Selecionados

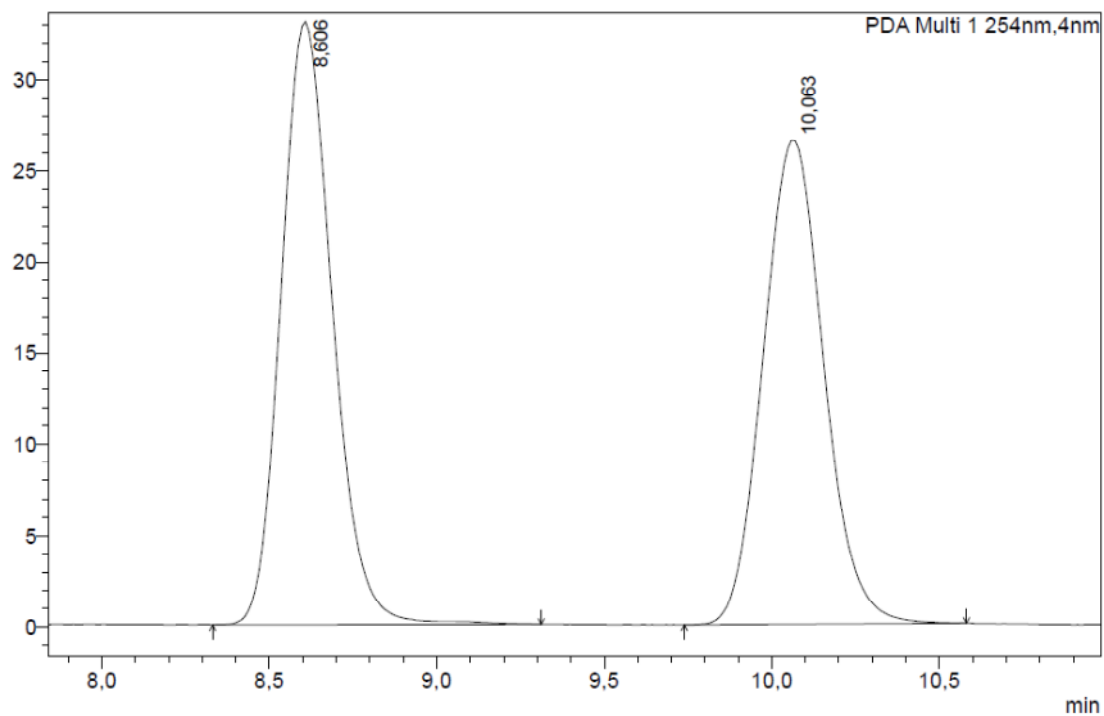
Determinação das porções de diastereoisômeros por cromatografia gasosa e dos enantiômeros por CLAE dos produtos obtidos na reação de adição de Michael.

Cromatograma CG 2-Nitro-1-fenil etil ciclohexanona (sin e anti)



Peak#	Ret.Time	Area	Height	Conc.	Unit Mark	ID#	Cmpd Name
1	21.404	555207	171058	91.034			
2	21.572	54683	20935	8.966			
Total		609890	191993				

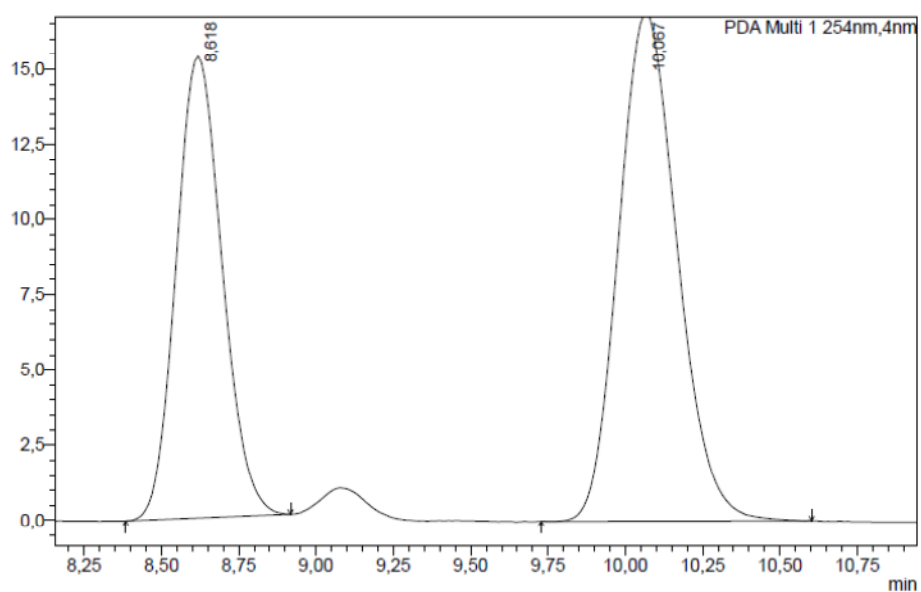
Cromatograma CLAE (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona racêmico



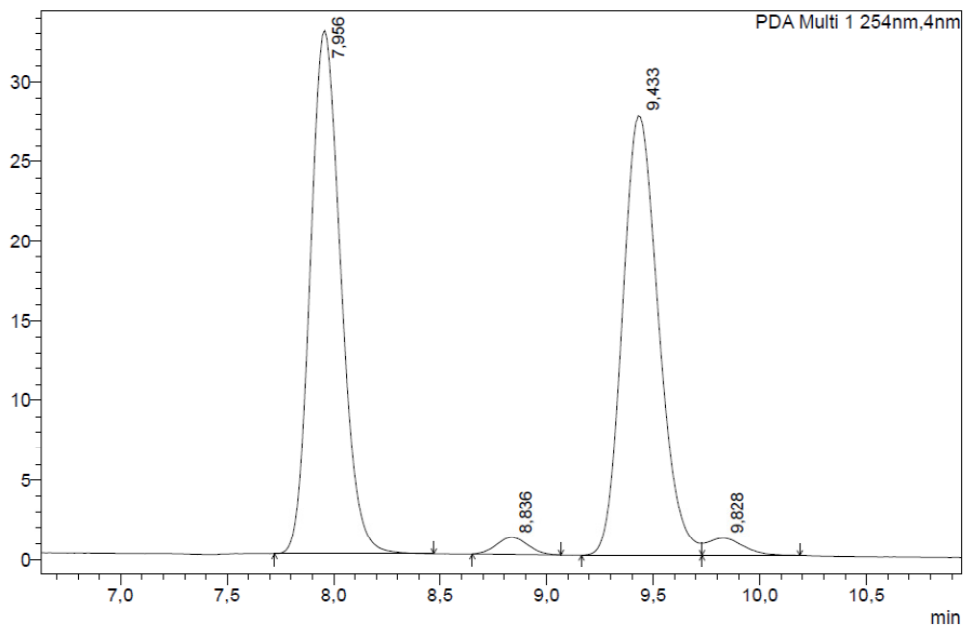
Peak Table

PDA Ch1 254nm

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	8,606	352618	51,369
2	10,063	333821	48,631
Total		686439	100,000

Cromatograma CLAE (S)-2-((R)-2-Nitro-1-feniletil)cicloexanona**Peak Table****PDA Ch1 254nm**

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	8.618	158942	41.650
2	10.067	222668	58.350
Total		381609	100.000

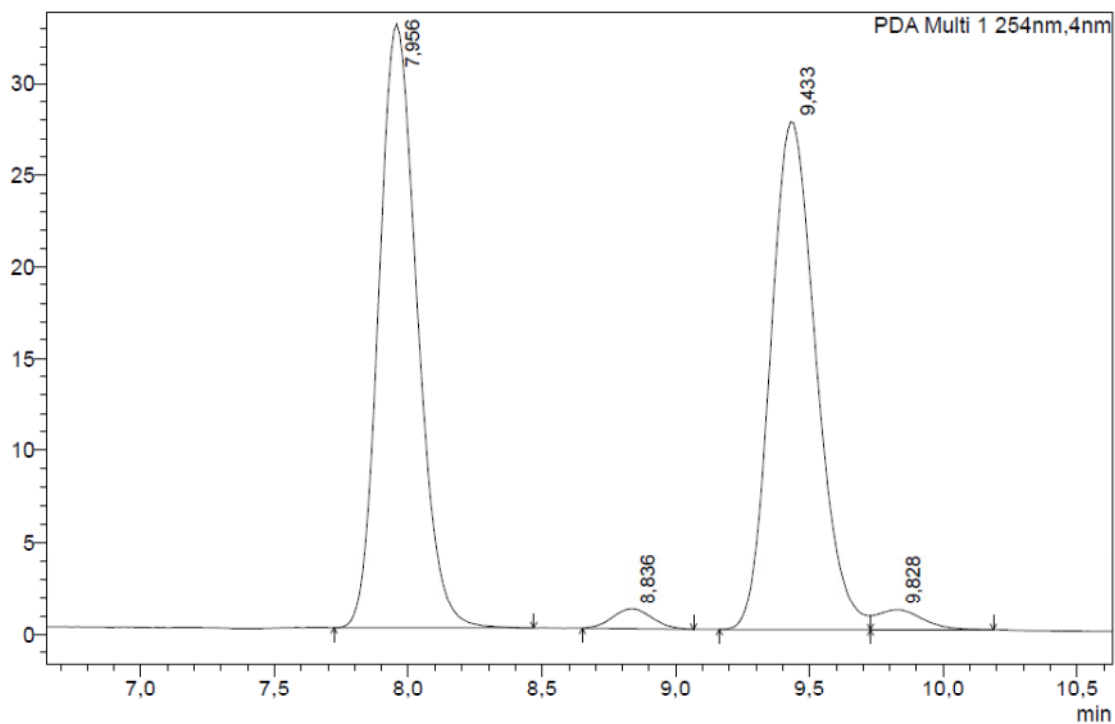
Cromatograma CLAE
(S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-nitroetil)ciclohexanona racemico**Peak Table****PDA Ch1 254nm**

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	7,956	326248	48,304
2	8,836	10935	1,619
3	9,433	325751	48,230
4	9,828	12474	1,847
Total		675408	100,000

**Cromatograma
nitroetil)cicloexanona**

CLAE

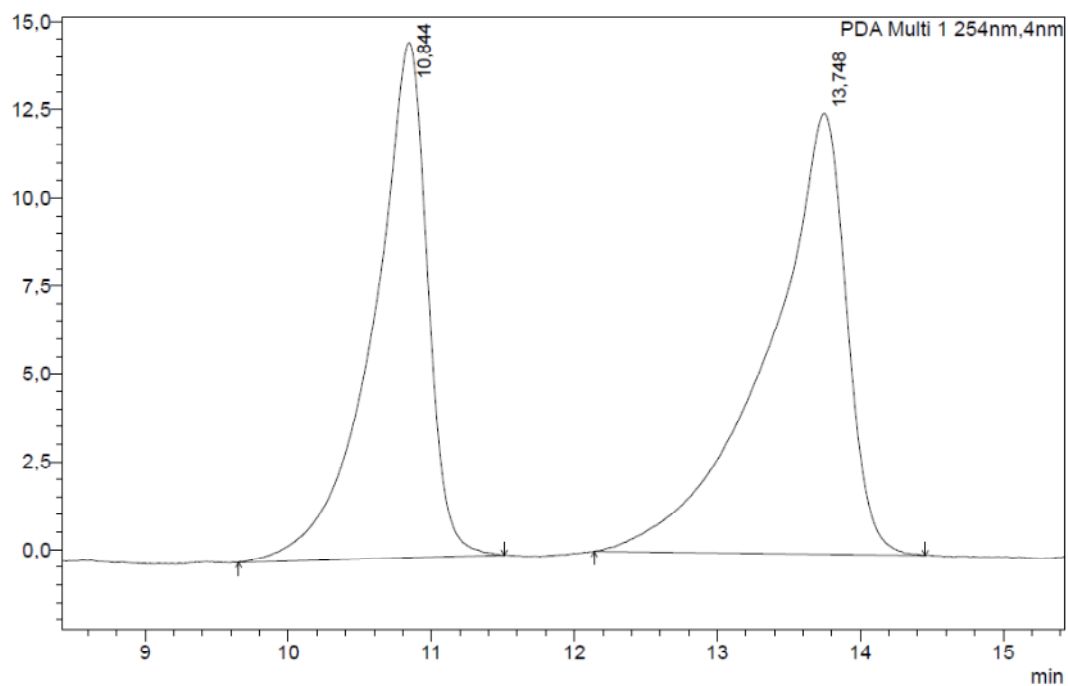
(S)-2-((R)-1-(4-Metilfenil)-2-



PDA Ch1 254nm

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	7.956	326248	48.304
2	8.836	10935	1.619
3	9.433	325751	48.230
4	9.828	12474	1.847
Total		675408	100.000

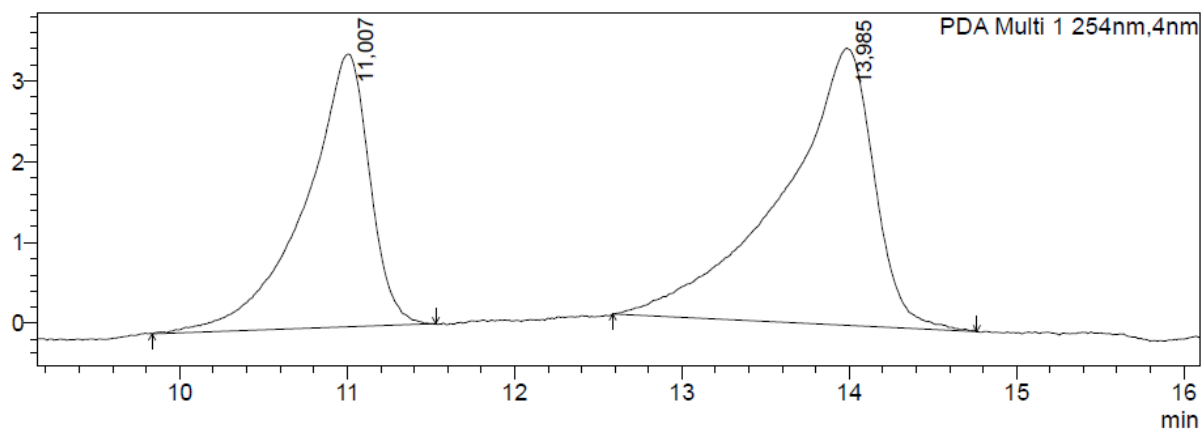
Cromatograma CLAE 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona (padrão preparado com prolina)



Peak Table

PDA Ch1 254nm

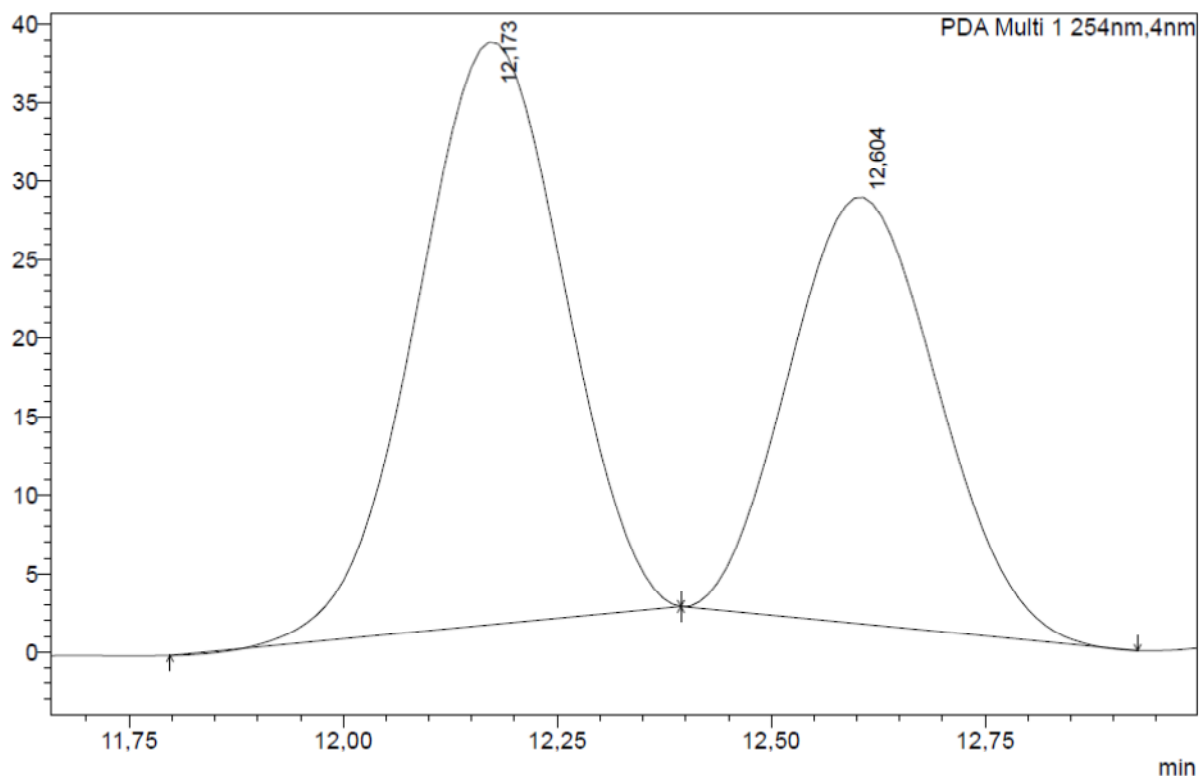
Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	10.844	388669	44.499
2	13.748	484770	55.501
Total		873439	100.000

Cromatograma CLAE 3-(2-Nitro-1-feniletil)pentan-2,4-diona

Peak Table

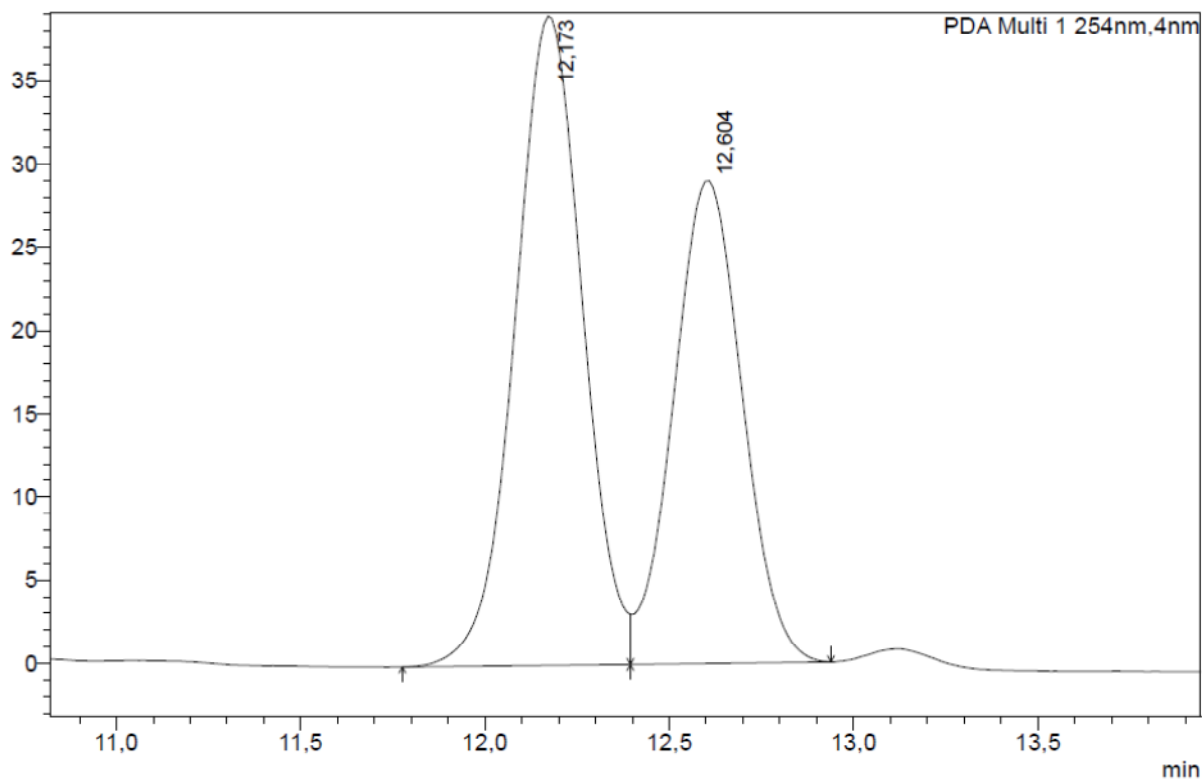
PDA Ch1 254nm

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	11.007	90566	40,774
2	13.985	131549	59,226
Total		222114	100,000

Cromatograma CLAE Nitro-2-fenilpentan-4-ona racêmico**Peak Table**

PDA Ch1 254nm

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	12,173	444749	57,503
2	12,604	328683	42,497
Total		773432	100,000

Cromatograma CLAE Nitro-2-fenilpentan-4-ona**Peak Table**

PDA Ch1 254nm

Peak#	Ret. Time	Area	Area%
1	12,173	498179	56,957
2	12,604	376479	43,043
Total		874659	100,000

Termograma do material SiO₂-Pro

