

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – UNIFESP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, QUÍMICAS E FARMACÊUTICAS

RAFAELA DA SILVA BECHARA SOARES

**PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DE UM ORGANOCATALISADOR
ASSIMÉTRICO HETEROGÊNIO BASEADO EM NANOPARTÍCULAS
DE SÍLICA MESOPOROSA**

Diadema, 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – UNIFESP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, QUÍMICAS E FARMACÊUTICAS

RAFAELA DA SILVA BECHARA SOARES

**PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DE UM ORGANOCATALISADOR
ASSIMÉTRICO HETEROGÊNIO BASEADO EM NANOPARTÍCULAS
DE SÍLICA MESOPOROSA**

Trabalho de conclusão de curso da unidade curricular Projetos Dirigidos em
Química, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em
Química.

Prof. Dr. MARCOS AUGUSTO BIZETO

Orientador

Prof. Dr. ALESSANDRO RODRIGUES

Coorientador

Diadema, 2017

Ficha Catalográfica

Da Silva Bechara Soares, Rafaela

Preparação e avaliação de um organocatalisador assimétrico heterogêneo baseado em nanopartículas de sílica mesoporosas – Rafaela da Silva Bechara Soares, Diadema 2017

62 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema, 2017

Orientador: Prof. Dr. Marcos Augusto Bizeto

Coorientador: Prof. Dr. Alessandro Rodrigues

1.sílicas; mesoporosas 2.nanopartículas 3.organocatálise 4.catalisador; heterogêneo 5.reações de; Michael I. Preparação e avaliação de um organocatalisador assimétrico heterogêneo baseado em nanopartículas de sílica mesoporosas.

CDD 547.215

Aos meus colegas de faculdade, agradeço o companheirismo ao longo dessa caminhada.

Aos meus pais e irmão, agradeço a paciência e compreensão em entender as minhas dificuldades durante essa caminhada. Agradeço principalmente todo suporte, tanto financeiro quanto emocional.

Ao Professor Norberto Gonçalves, agradeço a imensa ajuda e disponibilidade com respeito à Espectroscopia Raman. Ao meu Professor coorientador, Alessandro Rodrigues, agradeço aos ensinamentos e acompanhamento acadêmico durante todo o projeto.

Por fim, agradeço especialmente ao Professor Marcos Augusto Bizeto pela brilhante orientação acadêmica e profissionalismo. Agradeço por fazer parte da minha história e ajudar com que esse momento se realize.

1. Resumo

Catalisadores são de grande importância para reações químicas envolvidas com a produção de insumos químicos, pois atuam na diminuição da energia de ativação das reações e, conseqüentemente, aumentam a velocidade da reação. No geral, há catalisadores homogêneos, os quais são encontrados na mesma fase que os reagentes e os heterogêneos, que se encontram numa fase diferente aos reagentes. A utilização de catalisadores heterogêneos tem como principal vantagem a facilidade de recuperação do meio reacional e reutilização, reduzindo os custos do processo produtivo e não interferindo na pureza dos produtos finais. Levando isso em conta, o presente estudo teve como objetivo principal a produção de um organocatalisador assimétrico heterogêneo, a partir da imobilização do 1-((S)-quinolin-4-il ((1S,2S,4S,5R)-5-vinilquinuclidin-2-il)metil)-3-(3-(trietoxisilil)propil)tiourea em nanopartículas de sílica mesoporosa com a posterior avaliação do desempenho catalítico em reações de adição de Michael. Esse catalisador foi imobilizado em nanopartículas de sílica de formato esférico e com tamanhos ao redor de 90 nm. Os poros estruturais vazios com uma disposição desordenada apresentaram diâmetros de aproximadamente 42 Å e área superficial da ordem de 770 m²g⁻¹. A imobilização do catalisador na sílica foi feita pela formação de uma ligação covalente entre ambos utilizando o método de pós-funcionalização. A imobilização do organocatalisador foi confirmada por espectroscopia de absorção no infravermelho e espalhamento Raman. A composição química do material foi determinada pelas análises termogravimétricas e análise elementar CHN indicando uma proporção média de 0,035 mol de organocatalisador para cada 1 mol de sílica. A atividade catalítica das nanopartículas foi comparada a da sílica mesoporosa MCM-41 com o mesmo organocatalisador imobilizado, e como resultado, observou-se que as nanopartículas tiveram uma melhor atividade catalítica.

Palavras-chave: *sílicas mesoporosas – nanopartículas – organocatálise – catalisador heterogêneo – reações de Michael*

2. Abstract

Catalysts are of foremost importance for chemical reactions used in the chemical additives production because they decrease the activation energy of the reactions, and consequently, increase the velocity of the reaction. In general, there are homogeneous catalysts, which are found in the same phase as the reactants, and the heterogeneous catalysts, which are found in a different phase than the reactants. The use of heterogeneous catalysts has as the major advantages the ease of recovery from the reaction mixture and the reuse; therefore, reducing the costs of process production and not interfering with the purity of the final products. Considering this, the present study had as main objectives the synthesis of a heterogeneous asymmetric organocatalyst through the immobilization of 1-((*S*)-quinolin-4-yl((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinolin-2-yl)methyl)-3-(3-(triethoxysilyl)propyl)thiourea in mesoporous silica nanoparticles and the subsequent evaluation of the catalytic performance in Michael addition reactions. This catalyst was immobilized on silica nanoparticles of spherical shape and size around 90 nm. Structural empty pores with a disorderly layout presented diameters of approximately 42 Å and surface area of approximately 770 m²g⁻¹. The immobilization of the catalyst on silica was performed by forming a covalent bond between both parts by post-functionalization method. The immobilization of the organocatalyst was confirmed by infrared absorption spectroscopy and Raman scattering. The chemical composition of the material was determined by thermogravimetric analysis and CHN elemental analysis indicating an average proportion of 0.035 mol of organocatalyst for every 1 mol of silica. The catalytic activity of the nanoparticles was compared to the mesoporous silica MCM-41 with the same organocatalyst immobilized, and as result, it was observed that the nanoparticles had better catalytic activity.

Key-words: *mesoporous silica – nanoparticles – organocatalysis – heterogenous catalyst – Michael reactions*

SUMÁRIO

1. RESUMO	III
2. ABSTRACT	IV
3. INTRODUÇÃO	1
4. OBJETIVOS	7
5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	7
5.1. REAGENTES	7
5.2. SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA.....	8
5.3. EXTRAÇÃO DO MOLDE DOS POROS DAS NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA	8
5.4. FUNCIONALIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA.....	9
5.4.1. Procedimento de síntese por pós-funcionalização em uma etapa.....	9
5.4.2. Procedimento de síntese por pós-funcionalização em duas etapas.....	10
5.5. FUNCIONALIZAÇÃO DA MCM-41.....	11
5.6. ENSAIOS CATALÍTICOS	11
5.6.1. Procedimento geral para a síntese do (S)-2-(1-feniletil-2-nitro) malonato dimetila utilizando o organocatalisador homogêneo.....	11
5.6.2. Procedimento geral para a síntese do (S)-2-(1-feniletil-2-nitro) malonato dimetila utilizando o organocatalisador heterogêneo.....	11
5.7. DESCRIÇÃO DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS NAS CARACTERIZAÇÕES	12
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES	13
6.1. NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA	13
6.2. SÍLICA MESOPOROSA MCM-41	20
6.3. FUNCIONALIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE SÍLICA MESOPOROSA EM UMA ETAPA E EM DUAS ETAPAS	22
6.4. FUNCIONALIZAÇÃO DA MCM-41 EM DUAS ETAPAS	31
6.5. ENSAIOS CATALÍTICOS.....	31
6.5.1. Ensaios de Catálise Homogênea	31
6.5.2. Ensaios de Catálise heterogênea.....	36
6.5.3. Recuperação e avaliação da atividade catalítica do catalisador heterogêneo.....	38
6.5.4. Adsorção de produtos na sílica	39
6.5.5. Avaliação da formação de subproduto na Reação de Adição de Michael.....	39
7. CONCLUSÕES.....	42
8. PERSPECTIVAS PARA ESTUDOS FUTUROS	43
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
10. APÊNDICE	47
10.1. PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA 1-((S)-QUINOLIN-4-IL((1S,2S,4S,5R)-5-VINILQUINUCLIDIN-2-IL)METIL)-3-(3-(TRIETOXISILIL)PROPIL)TIOUREIA – COMPOSTO A.....	47
10.2. PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO (1S,2S,4S,5R)-2-((S)-ISOTIOCIANATO(QUINOLIN-4-IL)METIL)-5-VINILQUINUCLIDINA – COMPOSTO B	48
10.3. PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÕES ADICIONAIS DO (S)-2-(1-FENILETIL-2-NITRO) MALONATO DIMETILA – COMPOSTO 3.	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura da superfície da sílica mesoporosa contendo pontes siloxano e grupos sinalóis (CORMA; GARCIA, 2006).	2
Figura 2: Número de publicações envolvendo organocatálise no decorrer dos anos. Fonte: Base de dados do Web of Science (termo de busca: organocat* - Acessado em 10/04/2017) ..	4
Figura 3: Proposta de dupla ativação de organocatalisadores bifuncionais.	5
Figura 4: Esquema da heterogeneização de catalisadores por ligação covalente utilizando suportes de sílica mesoporosa. (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014).	6
Figura 5: Representação esquemática da rota sintética em uma etapa das NPSM ₈₀ funcionalizadas.	9
Figura 6: Representação esquemática da rota sintética envolvendo duas etapas para a síntese das NPSM ₈₀ funcionalizadas.	10
Figura 7: Difratoogramas de raios X da nanopartículas com poros preenchidos pelo molde (CTA@NPSM ₈₀) e após remoção por extração com solvente (NPSM ₈₀).	14
Figura 8: Espectros vibracionais no infravermelho da (a) NPSM ₈₀ antes da extração, (b) após a primeira etapa extração do molde, (c) após a terceira etapa extração do molde.	16
Figura 9: Espectro Raman das NPSM ₈₀ registrado com LASER de 830 nm com potência em 0,3 mW.	17
Figura 10: Curvas de distribuição do tamanho das partículas de NPSM ₈₀ determinadas por EDL.	18
Figura 11: Isotermas de adsorção e dessorção de N ₂ da NPSM ₈₀	19
Figura 12: Imagens de MET das NPSM ₈₀ registradas em diferentes ampliações.	20
Figura 13: (a) Difratometria de raios X, (b) microscopia eletrônica de varredura e (c) microscopia eletrônica de transmissão da MCM-41.	21
Figura 14: (a) Isoterma de adsorção e dessorção de nitrogênio e (b) espectro de IV da MCM-41.	22
Figura 15: Espectros vibracionais no infravermelho da (a) NPSM ₈₀ , (b) NPSM ₈₀ funcionalizada com o organocatalisador, (c) organocatalisador.	23
Figura 16: Espectro vibracional no infravermelho das (a) NPSM ₈₀ NH ₂ e (b) NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO.	24
Figura 17: Espectro Raman das (a) NPSM ₈₀ NH ₂ , (b) NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO, (c) NPSM ₈₀ ORG NPSM ₈₀ registrado com LASER de 830 nm com potência em 0,3 mW. As imagens representativas das estruturas de cada <u>nanopartícula funcionalizada</u> encontram-se ao lado.	25

Figura 18: Isotermas de adsorção e dessorção de N ₂ da NPSM ₈₀ NH ₂	26
Figura 19: Representação das nanopartículas funcionalizadas com o grupo aminopropila.	26
Figura 20: Difractogramas de raios X das (a) NPSM ₈₀ , (b) NPSM ₈₀ ORG, (c) NPSM ₈₀ NH ₂ e (d) NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO.	27
Figura 21: Curvas termogravimétricas das NPSM ₈₀ (a) e NPSM ₈₀ NH ₂ (b). Na porção superior dos gráficos são mostradas as curvas de liberação de H ₂ O e CO ₂ monitoradas por um espectrômetro de massas acoplado.	28
Figura 22: Curvas termogravimétricas das NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO (a) e NPSM ₈ ORG (b). Na porção superior dos gráficos são mostradas as curvas de liberação de H ₂ O e CO ₂ monitoradas por um espectrômetro de massas acoplado.	30
Figura 23: Reação de adição de Michael modelo para os estudos de catálise homogênea e heterogênea.	32
Figura 24: Mecanismo via enol e via enolato da reação de adição de Michael entre o trans-β-nitroestireno e o malonato de dimetila.	32
Figura 25: Cromatografia a gás do meio reacional da reação de adição de Michael (acima). Em 8,9 min, material de partida, e em 14,9 min, aduto de Michael. Abaixo, o espectrômetro de massas do produto e do material de partida, bem como suas respectivas estruturas químicas.	33
Figura 26: Cromatograma líquido do aduto de Michael obtida da reação tomada como modelo.	34
Figura 27: Projeções de Newman dos adutos de nitro-Michael (FULAS, 2015).	35
Figura 28: Cromatografia a gás do meio reacional da reação de adição de Michael onde observou-se a formação do subproduto (acima), com tempo de retenção em 12,1 min. Abaixo, o espectrômetro de massas do subproduto, bem como sua respectiva estrutura química proposta.	40
Figura 29: RMN H ¹ da mistura entre o composto 3 e o subproduto, composto 4.	41
Figura 30: Proposta mecanística para a formação do subproduto via catálise ácida e catálise básica.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM ₈₀ NH ₂	29
Tabela 2: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO.	30
Tabela 3: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM ₈₀ ORG.....	31
Tabela 4: Dados dos ensaios catalíticos utilizando o organocatalisador homogêneo na reação de adição assimétrica de Michael entre o trans-β-nitroestireno 2 e o dimetil malonato 1.	35
Tabela 5: Dados dos ensaios catalíticos utilizando a NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO na reação de adição assimétrica de Michael entre o trans-β-nitroestireno 2 e o dimetil malonato 1.....	36
Tabela 6: Dados dos ensaios catalíticos utilizando os organocatalisadores heterogêneos na reação de adição assimétrica de Michael entre o trans-β-nitroestireno 2 e o dimetil malonato 1.	37
Tabela 7: Dados referentes ao teste da atividade catalítica do catalisador heterogêneo recuperado.	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATG/DTG	Análise Termogravimétrica
APTES	3-aminopropilatrietoxissilano
BET	Brunauer, Emmett, Teller (Teoria de Adsorção Multimolecular)
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CHN	Análise elementar de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CTAB	brometo de hexadeciltrimetilamônio
CTA@NPSM ₈₀	nanopartículas de sílica mesoporosa antes da extração do molde
EDL	Espalhamento Dinâmico de Luz
DRX	Difratometria de Raios X
IV	espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier
MCM-41	partículas micrométricas de sílica mesoporosa
MCM41NH ₂	partículas micrométricas de sílica mesoporosa funcionaliza com APTES
MCM41NH ₂ -ISO	partículas micrométricas de sílica mesoporosa funcionalizada com o organocatalisador por pós-funcionalização em duas etapas
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NPSM ₈₀	nanopartículas de sílica mesoporosa
NPSM ₈₀ NH ₂	nanopartículas de sílica mesoporosa funcionalizadas com APTES
NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO	nanopartículas de sílica mesoporosa funcionalizada com o organocatalisador por pós-funcionalização em duas etapas
NPSM ₈₀ ORG	nanopartículas de sílica mesoporosa funcionalizada com o organocatalisador por pós-funcionalização em uma etapa
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
TEA	trietanolamina
TEOS	tetraetilortosilicato
THF	tetraidrofurano

3. Introdução

O uso de catalisadores em reações químicas faz parte de um dos doze princípios da química verde para tornar a produção de insumos químicos ambientalmente mais adequadas e sustentáveis (HEITBAUM; GLORIUS; ESCHER, 2006). O desenvolvimento de novas estratégias para se reciclar catalisadores a fim de minimizar o consumo de substâncias auxiliares para alcançar a pureza do catalisador pode resultar em benefícios econômicos e ambientais. Portanto, este fato confere a este campo da química grande importância tecnológica e econômica (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014).

A crescente busca por compostos enantiomericamente puros, resultou num aumento do interesse na catálise assimétrica, que tem sido majoritariamente explorada em meio homogêneo. O emprego de catalisadores homogêneos esbarra na efetividade de sua recuperação ao final do processo, o que pode impactar no custo e na pureza do produto final. A pureza é um fator de crucial importância quando o processo está relacionado à produção de insumos de química fina, especialmente no caso de fármacos quirais (HEITBAUM; GLORIUS; ESCHER, 2006).

No entanto, estudos na área da química do estado sólido desenvolvem matrizes inorgânicas que podem ser utilizadas na preparação de catalisadores assimétricos heterogêneos (HEITBAUM; GLORIUS; ESCHER, 2006). As vantagens de utilizar catalisadores heterogêneos são várias, tais como fácil separação do meio reacional e reciclagem eficiente, que permite sua reutilização por repetidas vezes, somadas a possibilidade de aumento da atividade e seletividade na obtenção de produtos com pureza enantiomérica (HEITBAUM; GLORIUS; ESCHER, 2006; SONG; LEE, 2002). O desenvolvimento de catalisadores sólidos reutilizáveis e seletivos para reações orgânicas tem sido, portanto, uma área de pesquisa muito atrativa. Além da separação simples, o uso de catalisadores sólidos insolúveis possui uma vantagem extra de minimizar os resíduos gerados pela separação e purificação do catalisador homogêneo. Por essa razão, catalisadores sólidos são economicamente atrativos para processos industriais. (CORMA; GARCIA, 2006).

Há uma variedade de métodos para a transformação de um catalisador quiral homogêneo em heterogêneo, as quais, geralmente, envolvem a imobilização do sítio ativo em um suporte sólido por: 1) formação de uma ligação covalente; 2) adsorção 3) formação de par iônico 4) encapsulação (CHENG *et al.*, 2015). A catálise assimétrica heterogênea investigada nesse estudo é caracterizada pela imobilização de catalisadores quirais homogêneo por ligação covalente em suportes à base de nanopartículas de sílicas mesoporosas.

As sílicas mesoporosas são materiais bastante promissores para uso como suportes para a obtenção de catalisadores heterogêneos devido às suas propriedades importantes relacionadas com transporte de massa, adsorção e confinamento espacial no interior de seus poros (THOMAS; RAJA, 2008).

As sílicas mesoporosas foram descobertas por pesquisadores da Mobil Oil Company em 1992 (BECK *et al.*, 1992) e apresentam numerosas vantagens para uso em catálise heterogênea. Dentre elas destacam-se a elevada área superficial (500 – 1500 g/m²) e volume livre disponível (ao redor de 1cm³/g); poros com dimensões variáveis e precisamente controladas por síntese (20 – 100 Å); estabilidade térmica, química e estrutural (SONG; LEE, 2002; THOMAS; RAJA, 2008).

Esses materiais são obtidos a partir de precursores inorgânicos, geralmente alcóxidos de silício, hidrolisados em meio ácido ou básico, resultando em unidades tetraédricas de [SiO₄] que se condensam ao redor de agregados micelares de surfactantes iônicos ou não-iônicos, os quais servem como direcionadores estruturais e moldes para formação dos poros. As estruturas mesoporosas são geradas com a posterior remoção dos moldes por calcinação ou extração (HOFFMANN *et al.*, 2006; MEYNEN; COOL; VANSANT, 2009).

Diferentes tipos de catalisadores podem ser imobilizados em diferentes regiões da mesoestrutura, incluindo a superfície das partículas, o interior dos poros ou nas paredes do esqueleto inorgânico. Como estratégia para a imobilização dos catalisadores na estrutura, a formação de ligação covalente é uma das mais vantajosas por se tratar de uma interação forte e estável que evita a lixiviação do catalisador para o meio reacional. A formação da ligação covalente entre o catalisador e a superfície das sílicas mesoporosas pode ser obtida pelos métodos da pós-funcionalização e da cocondensação (MOLLER; BEIN, 1998). O ancoramento covalente de funcionalizantes é possível devido à presença dos grupos silanóis ($\equiv\text{Si}-\text{OH}$) na superfície da sílica mesoporosa (Figura 1).

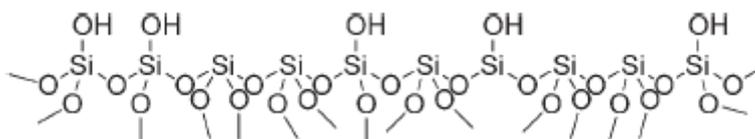


Figura 1: Estrutura da superfície da sílica mesoporosa contendo pontes siloxano e grupos silanóis (CORMA; GARCIA, 2006).

O método de cocondensação é utilizado para produzir a sílica funcionalizada através de uma síntese direta a partir da mistura de um tetra-alcoxissilano com um trialcoxiorganossilanos do tipo (R'O)₃SiR hidrolisados conjuntamente durante o processo de

formação da mesofase. Já o método da pós-funcionalização baseia-se na subsequente modificação da superfície dos poros através da reação de condensação entre os grupos silanóis ($\equiv\text{Si}-\text{OH}$) superficiais da sílica com alquilssilanos $(\text{R}'\text{O})_3\text{SiR}$ ou cloroalquilssilanos $\text{Cl}_x\text{SiR}_{3-x}$ menos frequentemente (MOLLER; BEIN, 1998). Essa rota tem as vantagens de ser de fácil execução após a obtenção da sílica mesoporosa e de não provocar a desestruturação da sílica. No entanto, apresenta as desvantagens de provocar a redução do diâmetro dos poros e de não produzir uma distribuição uniforme dos grupos funcionais ao longo dos mesmos. Em contraste, o método de cocondensação produz uma distribuição mais homogênea dos grupos funcionais ao longo do poro, mas tem a desvantagem de o processo de remoção do molde não poder ser feito por calcinação e da formação de mesoestruturas menos ordenadas e mais instáveis (HOFFMANN *et al.*, 2006; MOLLER; BEIN, 1998).

Os estudos envolvendo sílicas mesoporosas modificadas com catalisadores de diferentes naturezas químicas são inúmeros e aplicados aos mais diferentes tipos de reações químicas (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014), com especial interesse em reações enantiosseletivas (CHENG *et al.*, 2015).

Dentro do ramo da catálise assimétrica, tem-se a organocatálise, cujo termo - cunhado por McMillan (JEN; WIENER; MACMILLAN, 2000; MACMILLAN, 2008) em 2000 - descreve a aceleração de reações químicas através da adição de quantidades subestequiométricas de um composto orgânico (DALKO; MOISAN, 2004).

Embora as reações químicas que fazem uso de organocatalisadores tenham sido documentadas esporadicamente no século passado, foi só no fim dos anos 90 que o campo da organocatálise começou a ser de fato explorado, surgindo com bastante otimismo no início deste século com um número crescente de publicações (Figura 2). Entre 1998 e 2008, pelo menos 1.500 artigos científicos foram publicados descrevendo o uso de organocatalisadores. Atualmente, a organocatálise é aceita como um dos principais ramos da síntese enantiosseletiva, e, portanto, considerada fundamental para a síntese de moléculas quirais (MACMILLAN, 2008).

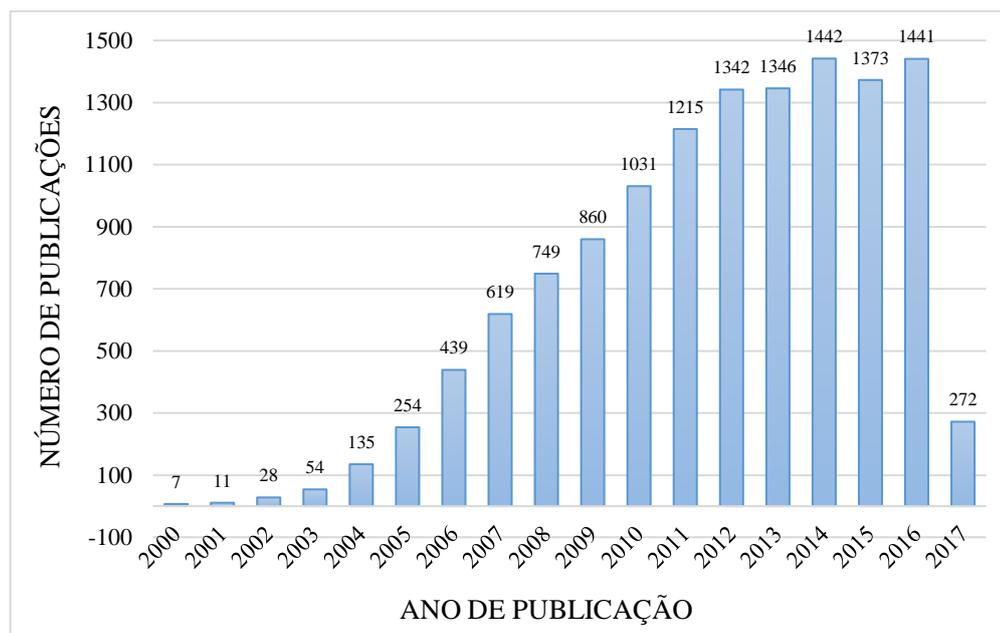


Figura 2: Número de publicações envolvendo organocatálise no decorrer dos anos. Fonte: Base de dados do Web of Science (termo de busca: organocat* - Acessado em 10/04/2017)

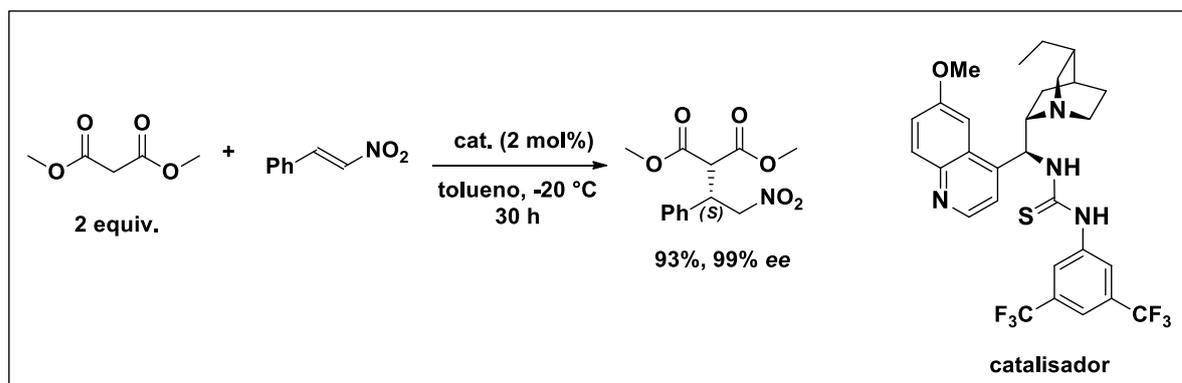
Esse crescimento abrupto da organocatálise no meio científico foi em grande parte devido às vantagens apresentadas frente a outros tipos de catálise. A organocatálise trouxe a perspectiva de um modo de catálise com o potencial em economia de custos, energia e tempo, associado a procedimentos experimentais mais simples e reduções nos resíduos químicos. Além disso, os organocatalisadores apresentam outros atrativos interessantes como a não utilização de metais em sua estrutura e a sua baixa toxicidade (MACMILLAN, 2008).

Os organocatalisadores podem atuar de duas maneiras distintas no momento da ativação do substrato: a covalente, onde há formação de uma ligação covalente durante o ciclo catalítico; e a não covalente, que ocorre através de interações iônicas ou ligações de hidrogênio (DALKO; MOISAN, 2004).

No presente estudo a ênfase foi dada na atuação não covalente do organocatalisador em reações enantiosseletivas do tipo Michael, que são reações que envolvem a adição-1,4 nucleofílica a compostos α,β -insaturados e oferecem uma simples e efetiva forma de se formar ligações carbono-carbono (DAS *et al.*, 2013). Por essa razão, são consideradas uma das mais importantes rotas para a construção de compostos ativos e intermediários versáteis em síntese orgânica, e conseqüentemente, são altamente utilizadas tanto na indústria quanto na academia (DAS *et al.*, 2013; ZHAO *et al.*, 2012).

Desde o trabalho pioneiro de Connon e colaboradores (MCCOOEY; CONNON, 2005), que descreveu a síntese de organocatalisadores derivados de alcaloides da família Cinchona funcionalizados com tiouréias e suas aplicações em reações enantiosseletivas do

tipo Michael entre malonatos de dialquila e nitroalcenos (Esquema 1), diversos estudos são continuamente publicados utilizando organocatalisadores similares.



Esquema 1 – Adição de Michael entre malonato de dimetila e o *trans*- β -nitroestireno organocatalisada.

Em 2005, Soós e colaboradores (VAKULYA *et al.*, 2005) publicaram seus resultados da aplicação de organocatalisadores derivados da Cinchona em reações do tipo Michael entre o nitrometano e a chalcona. Os resultados reportados indicaram a obtenção de altos rendimentos associados com valores elevados de excessos enantioméricos dos produtos γ -nitro-cetonas.

Acredita-se que catalisadores derivados da Cinchona contendo o grupo tiuréia agem como organocatalisadores bifuncionais capazes de ativar o nucleófilo e eletrófilo da reação simultaneamente (Figura 3) Na reação de adição Michael entre o dimetil malonato e nitroestireno, o nitroalceno atua como nucleófilo e o malonato de dimetila atua como eletrófilo (ZHAO *et al.*, 2012).

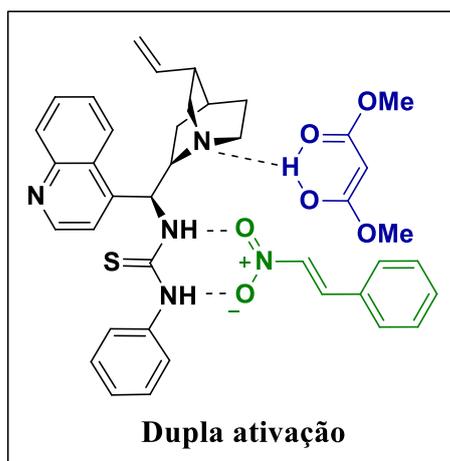


Figura 3: Proposta de dupla ativação de organocatalisadores bifuncionais.

De fato, uma forma muito atrativa de preparar compostos nitro carbonílicos opticamente ativos é através da reação de adição de Michael entre compostos 1,3-

dicarbonílicos e nitroalcenos. Uma grande importância dos compostos nitro carbonílicos é que eles funcionam como precursores de moléculas biologicamente ativas ou cadeias quirais utilizadas em química sintética e medicinal. Por mais que tenha sido observado grande progresso nessa área de síntese assimétrica, ainda há a necessidade de novas estratégias para se conseguir catalisadores quirais recicláveis e eficientes para as reações de adição assimétricas de Michael (DURMAZ *et al.*, 2016).

Por essa razão, muito esforço tem sido aplicado na ancoragem dos organocatalisadores através de sua imobilização em matrizes sólidas, permitindo assim, entre outras coisas, a sua reciclagem e fácil recuperação (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014). Um esquema de como a sílica mesoporosa pode ser usada como suporte para catalisadores homogêneos é mostrado na Figura 4. Em 1997, Brunel e colaboradores (CAUVEL; RENARD; BRUNEL, 1997) foram os primeiros a reportar que as matrizes MCM-41 incorporadas com grupo amino podem agir como catalisadores. Desde então, diversos estudos utilizando as partículas de sílica do tipo MCM-41, SBA-15 e SBA-16 como suportes sólidos para a catálise heterogênea de reações orgânicas tem sido feitos (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014). Como por exemplo, Qiu Chen e colaboradores (CHEN *et al.*, 2011) reportaram uma atividade catalítica enantiosseletiva aumentada na reação de adição de Michael de malononitrilas a compostos carbonílicos α,β -insaturados ao se utilizar um catalisador de quinina heterogêneo tendo como suporte inorgânico a SBA-15.

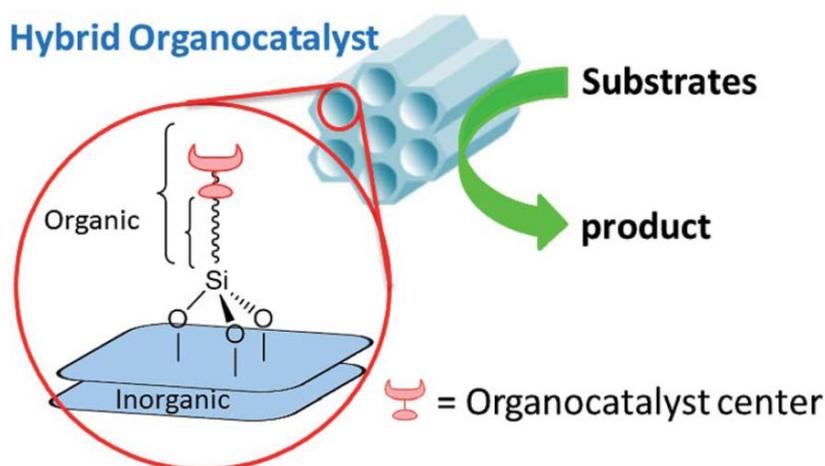


Figura 4: Esquema da heterogeneização de catalisadores por ligação covalente utilizando suportes de sílica mesoporosa. (ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014).

Portanto, tendo em vista a aplicabilidade e vantagens apresentadas dos catalisadores heterogêneos e a importância da organocatálise no ramo da catálise assimétrica, a reação de adição do *trans*- β -nitroestireno ao dimetilmalonato foi escolhida como reação modelo para o

estudo comparativo da catálise homogênea e heterogênea. Pouco ainda se sabe a respeito do uso de nanopartículas de sílica mesoporosa em catálise heterogênea. As nanopartículas de sílica mesoporosa costumam apresentar partículas esféricas com poros radiais e não alongados, diferentemente das sílicas MCM-41 e SBA-15 (HONG; LEE; ZAERA, 2011; LEE *et al.*, 2001; MOTORINA; CRUDDEN, 2001; ZHAO *et al.*, 2012), o que pode possibilitar aumento da eficiência de difusão, que costuma ser a etapa limitante dos processos envolvidos com sílicas mesoporosas convencionais. Neste estudo, foi realizado um comparativo entre catálise homogênea e heterogênea e, também, entre o tamanho de partículas de uma sílica nanométrica e a MCM-41.

4. Objetivos

O objetivo principal deste estudo foi preparar, caracterizar e avaliar o desempenho de um organocatalisador assimétrico heterogêneo utilizando nanopartículas de sílica mesoporosa como suportes.

Como objetivos específicos, pretendeu-se desenvolver o método sintético para ligar o organocatalisador covalentemente à estrutura inorgânica e comparar a eficiência do processo catalítico homogêneo com o heterogêneo e a influência do tamanho de partícula em reações de adição de Michael.

5. Procedimento Experimental

5.1. Reagentes

As nanopartículas de sílica mesoporosa foram sintetizadas com água duplamente deionizada, tetraetilortosilicato (TEOS, $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ – (98%) Sigma Aldrich), solução aquosa de brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB, $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NBr}$ – (98%) Sigma Aldrich), etanol (98% - Synth) e trietanolamina (TEA, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3$ – (99%) Mallinckrodt). Para a extração do molde, foi utilizada uma solução etanólica de HCl. No procedimento de pós funcionalização das nanopartículas, foi utilizado o organocatalisador assimétrico 1-((S)-quinolin-4-il((1S,2S,4S,5R)-5-vinilquinuclidin-2-il)metil)-3-(3-(trietoxisilil)propil)tiourea ($\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_3\text{SSi}$) sintetizado pelo grupo de pesquisa do Prof. Dr. Alessandro Rodrigues. Para o procedimento de síntese em 2 etapas, foram utilizados 3-aminopropiltrióxissilano (APTES, $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{Si}$ – Synth) e o composto (1S,2S,4S,5R)-2-((S)-isotiocianato(quinolin-4-

il)metil)-5-vinilquinuclidina ($C_{20}H_{21}N_3S$) também sintetizado pelo grupo de pesquisa do Prof. Dr. Alessandro Rodrigues. Os ensaios catalíticos foram feitos utilizando o *trans*- β -nitroestireno ($C_8H_7NO_2$, Sigma Aldrich) e dimetilmalonato ($C_5H_8O_4$, Sigma Aldrich) em solventes anidros. As caracterizações dos compostos que foram disponibilizadas pelo Prof. Dr. Alessandro encontram-se em anexo neste documento.

5.2. Síntese das Nanopartículas de Sílica Mesoporosa

Para a síntese das nanopartículas de sílica mesoporosa, foi preparada uma solução estoque contendo 64 mL de água deionizada (3,55 mol), 10,5 mL de etanol (0,179 mol) e 10,4 mL de uma solução 0,75 mol/L de CTAB. Essa mistura permaneceu sob agitação constante por 10 minutos à temperatura ambiente e após esse período, foram adicionados 4,12 mL de TEA (0,124 mol), mantendo-se agitação até a dissolução total do TEA à temperatura ambiente. O pH resultante dessa solução estoque ficou entre 10 a 11.

Em uma síntese típica, 20 mL da solução estoque foi aquecida até 80 °C, quando 1,54 mL de TEOS (6,9 mmol) foram adicionados gota a gota sob forte agitação. A solução resultante apresentou a formação de um precipitado branco após aproximadamente 10 min da completa adição do TEOS. Após 2 horas de reação sob agitação e aquecimento, a solução foi resfriada à temperatura ambiente. O pH resultante dessa solução caiu para aproximadamente 9. A proporção molar entre os reagentes utilizados na síntese foi: 1(TEOS) : 1(TEA) : 0,27(CTAB) : 137(H₂O) : 6,2(EtOH). O sólido isolado nesta etapa será identificado ao longo do texto como CTA@NPSM₈₀ e foi caracterizado por difratometria de raios X (DRX) e espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho (IV) por transformada de Fourier.

5.3. Extração do Molde dos Poros das Nanopartículas de Sílica Mesoporosa

Primeiramente, o pH do meio reacional contendo as nanopartículas foi ajustado para aproximadamente 3 a fim de proporcionar a neutralização da carga superficial das partículas e facilitar a separação do material por centrifugação (4400 U/min durante meia hora). O sólido centrifugado foi redisperso em uma solução formada por 15 mL de HCl concentrado em 120 mL de etanol. Usualmente, um grama de material tem que ser tratado de três a quatro vezes com 100 mL dessa solução sob agitação e aquecimento a 60 °C por 20 horas. Todo o processo é acompanhado por espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (IV) de uma amostra do material seco. Uma vez removido o molde, o material foi seco em dessecador com sílica gel à pressão reduzida por uma semana. O material sintetizado nesta etapa foi nomeado como NPSM₈₀ e foi caracterizado por DRX, IV, espalhamento dinâmico de

luz e potencial Zeta (EDL/Zeta), análise termogravimétrica (ATG), espectroscopia Raman e microscopia eletrônica de transmissão (MET). A porosidade foi avaliada por isothermas de adsorção e dessorção de N₂ na temperatura do N₂ líquido.

5.4. Funcionalização das Nanopartículas de Sílica Mesoporosa

O organocatalisador assimétrico fornecido pelo grupo do prof. Alessandro foi imobilizado por ligação covalente nas NPSM₈₀ pelo método de pós-funcionalização. Essa funcionalização ocorreu em duas maneiras: em uma etapa e em duas etapas.

5.4.1. Procedimento de síntese por pós-funcionalização em uma etapa

A síntese por pós-funcionalização utilizando o organocatalisador está representado esquematicamente na Figura 5. Devido às restrições de solubilidade do organocatalisador em tolueno, foi preparada uma solução saturada do mesmo a 65 °C sob agitação por 2 dias. Posteriormente, foi feita uma filtração simples onde o organocatalisador insolúvel remanescente foi guardado e o filtrado foi utilizado para a síntese.

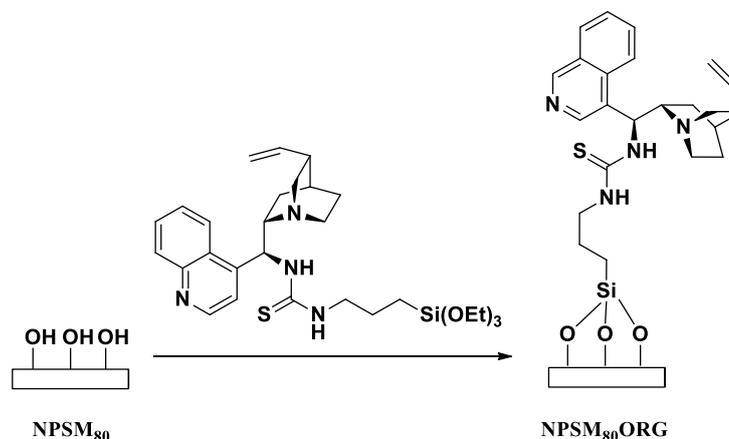


Figura 5: Representação esquemática da rota sintética em uma etapa das NPSM₈₀ funcionalizadas.

Cerca de 250 mg de NPSM₈₀, previamente seca em estufa a vácuo por 1h, foram adicionadas à solução do 1-((S)-quinolin-4-il((1S,2S,4S,5R)-5-vinilquinoclidin-2-il)metil)-3-(3-(tri-*o*-xetil)propil)tiourea em tolueno anidro, previamente purificado por destilação e seco com peneira molecular. Esse sistema foi deixado sob refluxo em condições anidras por 24 horas. Depois de completada a reação, a solução de cor alaranjada foi resfriada à temperatura ambiente e as nanopartículas funcionalizadas isoladas por filtração sob pressão reduzida utilizando um filtro de membrana com poros de 0,22 μm. Posteriormente, o material foi seco no dessecador sob pressão reduzida com sílica-gel como secante. O material

sintetizado foi caracterizado por IV, DRX, Raman, MET, ATG e análise elementar de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio (CHN).

5.4.2. Procedimento de síntese por pós-funcionalização em duas etapas

Essa rota envolve inicialmente a produção de nanopartículas de sílicas funcionalizadas com grupos aminopropila para depois ser acoplado o grupo isotiocianato presente no organocatalisador, conforme mostrado na Figura 6. A primeira etapa do procedimento envolve a síntese das nanopartículas funcionalizadas com APTES.

Para tanto, 2,34 mL de APTES (10 mmol) foram adicionados a uma dispersão em tolueno anidro contendo cerca de 500 mg de NPSM₈₀, previamente seca em estufa a 50 °C por 1 hora. O sistema foi deixado sob refluxo por 24 horas. Após esse período o sólido foi isolado por filtração à pressão reduzida utilizando filtro de membrana, lavado com tolueno, e seco na estufa a 50 °C sob pressão reduzida. O material sintetizado foi identificado ao longo do texto como NPSM₈₀NH₂ e foi caracterizado por IV, DRX, Raman, isoterma de adsorção/dessorção de nitrogênio, ATG e análise elementar (CHN).

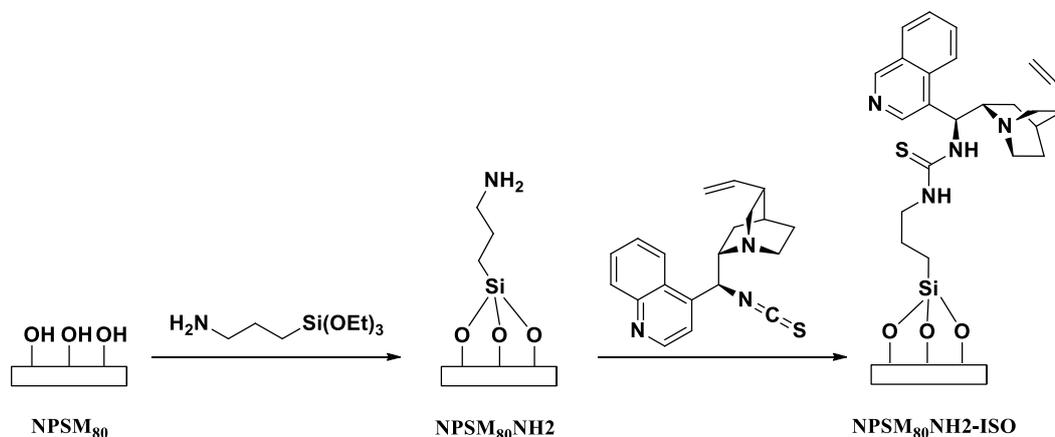


Figura 6: Representação esquemática da rota sintética envolvendo duas etapas para a síntese das NPSM₈₀ funcionalizadas.

Para a segunda etapa da funcionalização da nanopartícula, foi utilizado um excesso de (1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-isotiocianato(quinolin-4-il)metil)-5-vinilquinuclidina, o qual será tratado ao longo do texto apenas como isotiocianato para simplificação. Foram adicionados 500 mg NPSM₈₀NH₂, previamente seca em estufa à vácuo a 50 °C por 1 hora, em uma solução contendo 2,5 mmol de isotiocianato em 25 mL de THF anidro. Deixou-se o sistema sob refluxo por 24 horas. Depois o sólido foi isolado por filtração em funil de membrana, lavado e seco na estufa a vácuo a 50 °C por 1 hora. O composto produzido nesta etapa foi identificado ao longo do texto como NPSM₈₀NH₂-ISO e foi caracterizado por IV, DRX, Raman, ATG e

análise elementar. O isotiocianato remanescente no solvente foi isolado da solução de THF por evaporação do solvente a pressão reduzida para ser utilizado em outros procedimentos experimentais.

5.5. Funcionalização da MCM-41

Para fins de comparação de atividade catalítica, o mesmo procedimento de imobilização do organocatalisador em 2 etapas adotado para as nanopartículas de sílica mesoporosa foi repetido para a MCM-41 pós funcionalizada com grupos aminopropila sintetizada por outro membro do grupo de pesquisa de sólidos lamelares e mesoporosos do Laboratório de Materiais Híbridos da UNIFESP. Esse material será identificado ao longo do texto como MCM41NH₂.

700 mg de MCM41NH₂ foram adicionadas a 25 mL de uma solução contendo 1,96 mmol de APTES em THF anidro. As etapas posteriores de separação do meio reacional e secagem do material são as mesmas que as reportadas acima (item 5.4.2). Essa partícula foi identificada ao longo do texto como MCM41NH₂-ISO e foi caracterizada por CHN.

5.6. Ensaio catalíticos

5.6.1. Procedimento geral para a síntese do (S)-2-(1-feniletil-2-nitro) malonato dimetila utilizando o organocatalisador homogêneo

A 0,25 mL de uma solução de *trans*-β-nitroestireno (0,1 mmol) contendo 0,01 mmol do catalisador quiral (10 mol%) em solvente anidro foram adicionados 3 equivalentes de dimetil malonato (0,3 mmol) em relação ao nitroestireno. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD) e o produto foi analisado por cromatografia de gás acoplada a um espectrômetro de massas (CGMS) e o excesso enantiomérico foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

5.6.2. Procedimento geral para a síntese do (S)-2-(1-feniletil-2-nitro) malonato dimetila utilizando o organocatalisador heterogêneo

A 0,6 mL de uma solução de *trans*-β-nitroestireno (0,1 mmol) contendo o 0,01 mmol do catalisador quiral em forma heterogênea (10 mol%) em tolueno anidro foram adicionados 3 equivalentes de dimetil malonato (0,3 mmol) em relação ao nitroestireno. A quantidade de nanopartícula funcionalizada adicionada à reação foi calculada com base na proporção de

organocatalisador incorporado ao esqueleto inorgânico da sílica calculado por CHN e ATG. A reação também foi monitorada por CCD e o produto foi analisado por CGMS e CLAE.

5.7. Descrição dos Equipamentos Utilizados nas Caracterizações

Os espectros vibracionais no infravermelho foram registrados em um equipamento Shimadzu modelo Prestige 21 no modo reflectância difusa utilizando o acessório DRIFT. Os espectros foram registrados com resolução 1 cm^{-1} e 124 scans. Este equipamento pertence ao Laboratório de Materiais Híbridos da UNIFESP, Diadema.

Os difratogramas de raios X de amostras na forma de pó foram registrados em um difratômetro Rigaku modelo Miniflex usando a radiação $K\alpha$ do Cu na região de 2θ de $1,5$ a 15° sob uma voltagem de 30 kV e corrente de 15 mA.

As isotermas de sorção de N_2 foram registradas em um equipamento ASAP 2020 da Micromeritics. A amostra foi degaseificada a 50°C por 12 h sobre pressão reduzida.

As medidas de potencial Zeta e espalhamento dinâmico de luz foram registradas em um equipamento Zetasizer Nano ZS da Malvern utilizando dispersões de concentração 1 mg/mL e a distribuição de tamanhos foi medida em relação a intensidade de luz espalhada.

As imagens de microscopia eletrônica de transmissão foram registradas em um microscópio JEOL/JEM 2100, operando a 200 kV. A preparação de amostras envolveu o gotejamento de uma dispersão do material em isopropanol sobre um porta amostra de cobre recoberto com uma camada de carbono amorfo.

Os espectros Raman foram registrados em um microscópio Raman Renishaw modelo InVia com potência em 10% (30 mW), comprimento de onda em 830 nm, opção de remoção de raios cósmicos ativado, resolução espectral de 4 cm^{-1} e 10 scans de 30 segundos.

As análises termogravimétricas foram registradas em um equipamento Netzsch Thermoanalyser, modelo TGA/DSC 490 PC Luxx, sob uma taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ e fluxo de $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ de ar. Acoplado a esse equipamento, um espectrômetro de massa Aëolos 403C fornece os dados dos gases liberados durante a análise.

Os dados de análise elementar (CHN) foram obtidos no equipamento Flash EA 1112 Series da Thermo Electron Corporation. Para a realização da análise, primeiramente, foi traçada uma curva de calibração com base nos seguintes padrões: cistina, uréia, acetanilida e nicotinamida.

Os cromatogramas a gás em conjunto com os espectros de massas foram registrados em um CGMS da marca Shimadzu, modelo QP2010 Plus conectado a uma coluna capilar

RTx-5MS (30.0m x 0.25um x 0.25 mm), em um fluxo de 1,12 mL/min e pressão de 75 kPa. A rampa de temperatura para a análise foi de 80 a 250°C a uma taxa de 10°C/mim.

Os valores de excesso enantioméricos foram obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em equipamento da Shimadzu, modelo Prominence, conectado a uma coluna com fase estacionária quiral AD-H (0,46 cm I.D. x 25 cm L – amilose-tris(3,5-dimetilfenilcarbamato impregnada em 5 µg de sílica gel) com os eluentes hexano (grau HPLC $\geq 95\%$) e álcool isopropílico (grau HPLC 99,9%) na proporção de 90:10, respectivamente, e vazão de 1,0 mL/min.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram obtidos em um espectrômetro da marca Bruker, console modelo Avance III 300, cujo número de série é 03.02/2130 e magneto modelo Ultrashield 300 o qual o número de série é 376. O equipamento foi operado a 300 MHz para ^1H e 75 MHz para ^{13}C e foi empregado CDCl_3 como solvente para as análises. Os deslocamentos químicos foram dados em ppm, utilizando tetrametilssilano (TMS) ou o sinal do próprio solvente como referência.

Os equipamentos utilizados para as análises de DRX, sorção de N_2 , potencial zeta, MET e ATG/DTG pertencem ao IQ-USP. Já os equipamentos utilizados para as análises de CHN, Raman, CGMS, CLAE e RMN pertencem à CIPE-UNIFESP Diadema.

6. Resultados e Discussões

6.1. Nanopartículas de Sílica Mesoporosa

As NPSM₈₀ foram sintetizadas a partir da hidrólise controlada do TEOS ao redor de moldes direcionadores estruturais formados por agregados micelares do surfactante CTA⁺. As paredes inorgânicas formadas nesse processo são constituídas de unidades tetraédricas [SiO_4] conectadas aleatoriamente pelos vértices produzindo uma estrutura amorfa. Entretanto, a combinação das micelas com as paredes inorgânicas forma uma mesoestrutura que apresenta um padrão parcialmente ordenado de repetição, que pode ser identificado por difratometria de raios X na região de baixo ângulo. O pico de difração observado ao redor de 2,2 graus nos difratogramas de raios X mostrados na Figura 7 é atribuído a esta organização. Nas sílicas mesoporosas ordenadas com arranjo hexagonal, como a MCM-41 e a SBA-15, esse pico é atribuído à distância interplanar (100). Já em sílicas com arranjo cúbico como a MCM-48 esse pico é atribuído ao plano (211). Como nos difratogramas registrados só aparece um pico de difração na região de baixo ângulo, não é possível estabelecer o tipo de arranjo das NPSM

sintetizadas. Entretanto, como a quantidade de direcionador estrutural utilizado na síntese está na faixa designada para obtenção da organização hexagonal, o pico de difração será atribuído como referente à distância interplanar (100). Essa distância equivale ao diâmetro do poro somado a espessura da parede inorgânica, o que calculado a partir da equação de Bragg equivale a 40 Å, sendo este valor consistente com o esperado para partículas mesoporosas com arranjo hexagonal produzidas utilizando agregados micelares de CTA⁺ como molde. Na região de alto ângulo (não mostrada na figura) é observado apenas um halo ao redor de 20° corroborando com a formação de uma mesoestrutura inorgânica com paredes amorfas.

Com a remoção do molde, observa-se um ganho de intensidade deste pico de difração resultado do aumento do contraste eletrônico entre as paredes inorgânicas e os poros vazios.

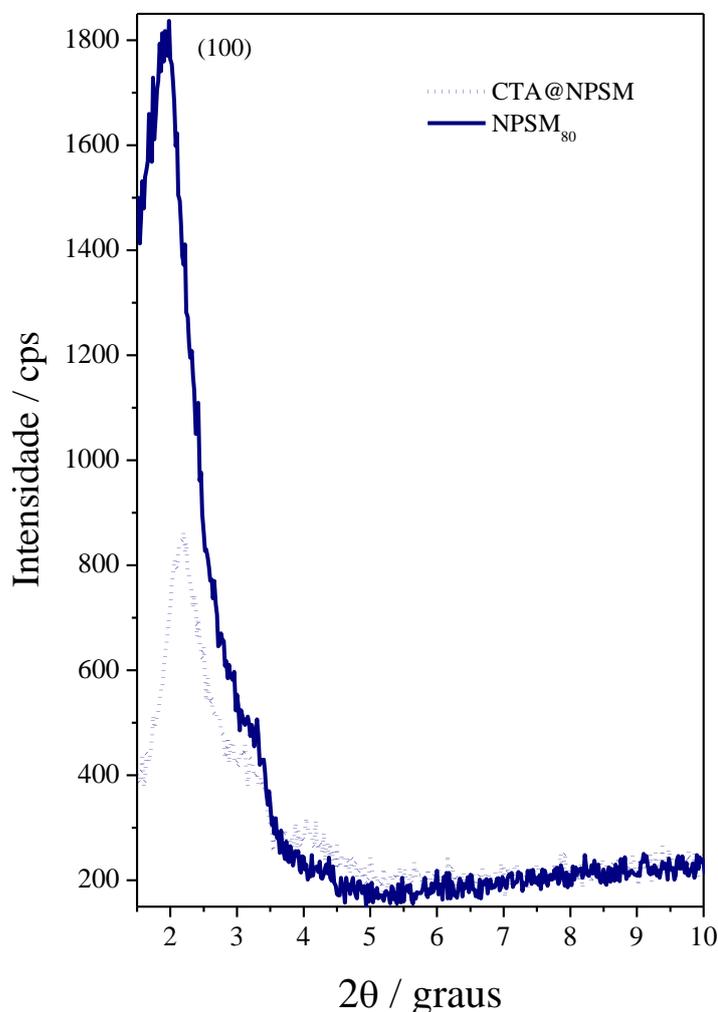


Figura 7: Difratogramas de raios X da nanopartículas com poros preenchidos pelo molde (CTA@NPSM₈₀) e após remoção por extração com solvente (NPSM₈₀).

As nanopartículas são sintetizadas com os poros preenchidos pelo surfactante catiônico CTA⁺. O material mesoporoso foi obtido pela remoção do molde conforme

discutido anteriormente, pela extração com uma mistura de etanol acidificado sob agitação e aquecimento a 60 °C por 20 horas. O progresso da extração foi acompanhado por IV conforme mostrado na Figura 8. As principais bandas que atestam a presença do CTA⁺ ocorrem em 2927 cm⁻¹ e 2860 cm⁻¹ e são referentes ao estiramento assimétrico e simétrico, da ligação C-H da cadeia alquílica do molde orgânico. Com a extração do molde ocorre o desaparecimento, além das bandas discutidas anteriormente, da banda em 1478 cm⁻¹, referente à deformação angular da ligação C-H do CTAB (MÖLLER; KOBLER; BEIN, 2007).

As outras bandas que aparecem no espectro são referentes ao esqueleto inorgânico de sílica. Em 3362 cm⁻¹ (Figura 8a), 3425 cm⁻¹ (Figura 8b) e 3462 cm⁻¹ (Figura 8c) são referentes ao estiramento das ligações O-H de grupos silanóis ($\equiv\text{Si}-\text{OH}$). Observa-se que a banda se torna mais intensa conforme extrai-se o molde orgânico devido aos grupos silanóis tornarem-se mais aparentes. A deformação angular dessa ligação ocorre em 1627 cm⁻¹. As bandas em 1093 cm⁻¹ e em 1238 cm⁻¹ são referentes ao estiramento das ligações siloxanos (Si-O-Si). Em 962 cm⁻¹ é referente à deformação angular Si-OH, em 799 cm⁻¹ à deformação angular das ligações Si-O-Si e por fim, a banda em 464 cm⁻¹ refere-se ao rocking do Si-O-Si (FONSECA *et al.*, 2012).

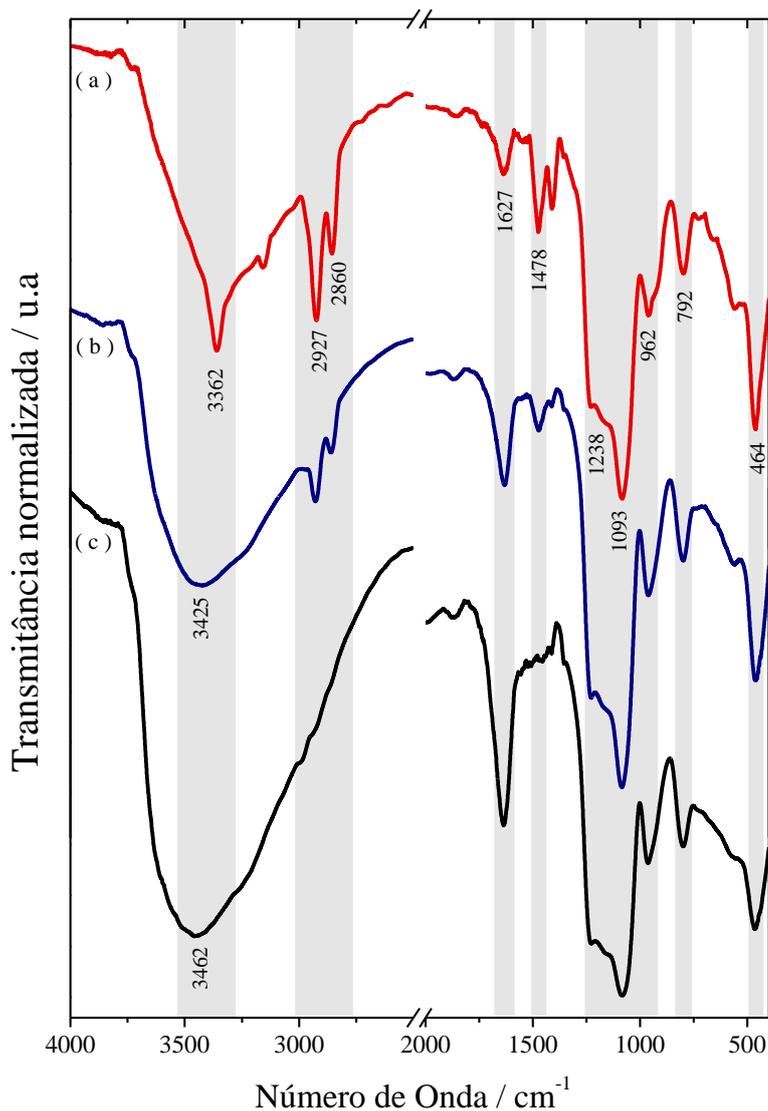


Figura 8: Espectros vibracionais no infravermelho da (a) NPSM₈₀ antes da extração, (b) após a primeira etapa extração do molde, (c) após a terceira etapa extração do molde.

A espectroscopia Raman foi realizada de modo a confirmar a extração do molde de CTAB uma vez que a visualização das bandas da parte orgânica fica mais evidente comparada ao IV. A Figura 9 mostra o espectro registrado das nanopartículas NPSM₈₀. Em 486 cm^{-1} é observada a banda referente à vibração simétrica O-Si-O dos anéis de quatro membros do ciclosiloxano. (BORODKO *et al.*, 2005). As bandas em 808 e 878 cm^{-1} são atribuídas ao estiramento simétrico e deformação angular das unidades de $[\text{SiO}_4]$ (JEHNG *et al.*, 2007).

A banda em 974 cm^{-1} é atribuída ao estiramento da ligação Si-OH dos silanóis presente na superfície da sílica. (BORODKO *et al.*, 2005). Mesmo que em baixa intensidade, a banda em 1094 cm^{-1} é referente ao estiramento antissimétrico das unidades tetraédricas de silício, $[\text{SiO}_4]$ (JEHNG *et al.*, 2007). Com isso, é confirmada houve a completa remoção do molde orgânico, assim como havia sido previamente discutido a partir das análises de

espectroscopia no infravermelho, por não apresentar picos referente à molécula na espectroscopia Raman.

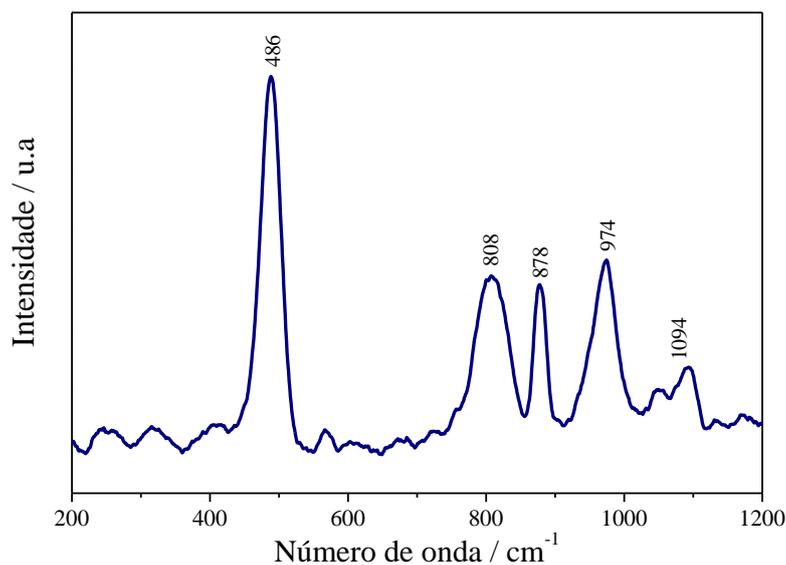


Figura 9: Espectro Raman das NPSM₈₀ registrado com LASER de 830 nm com potência em 0,3 mW.

A técnica de espalhamento dinâmico de luz (EDL), utilizada para determinar o tamanho de partículas em suspensão a partir de sua correlação com a velocidade das partículas sofrendo movimento Browniano, mostrou que as nanopartículas sintetizadas tiveram uma distribuição ampla de tamanho (Figura 10). A análise de EDL mostrou que as partículas são polidispersas devido a processos de agregação. O potencial Zeta medido em água foi de -10 mV, valor este que confirma a tendência de agregação entre as nanopartículas.

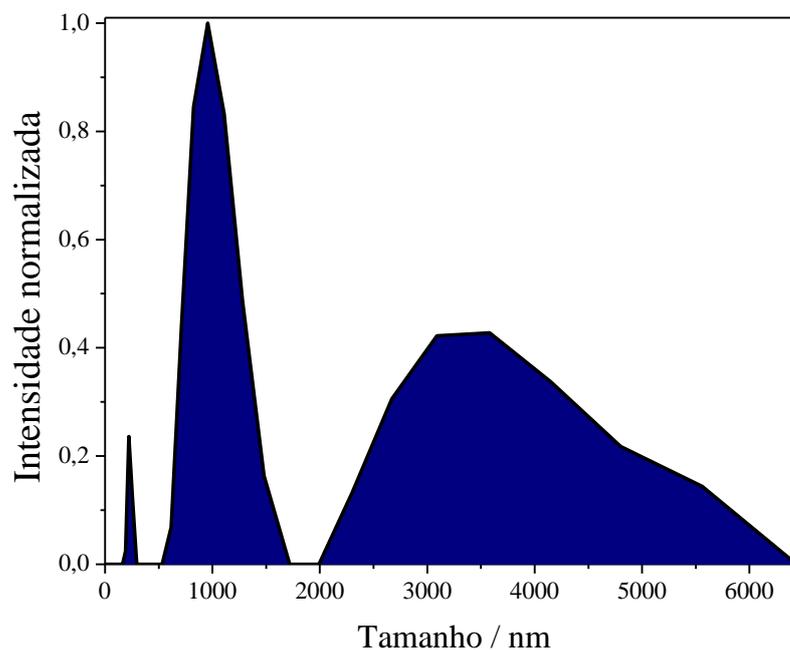


Figura 10: Curvas de distribuição do tamanho das partículas de NPSM₈₀ determinadas por EDL.

O potencial zeta refere-se ao potencial eletrostático na dupla camada elétrica circundante a uma nanopartícula em solução. As nanopartículas com potencial zeta entre -10 e +10 mV são consideradas praticamente neutras, enquanto partículas com potencial maior que +30 mV ou menor que -30 mV são consideradas fortemente iônicas (CLOGSTON; PATRI, 2011). Ou seja, partículas sem carga estão livres para colidir e aglomerar, do contrário, partículas com carga se manterão afastadas, dispersas e em suspensão por longo período de tempo.

Um aspecto importante para se ressaltar é que a análise de EDL não foi feita com relação ao número de partículas, mas com relação à intensidade de luz espalhada pelas partículas. Portanto, a maior intensidade de luz espalhada para as nanopartículas maiores não necessariamente corresponde à um maior número dessas partículas.

A absorção física de gases é uma importante medição para a caracterização de sólidos porosos, e é caracterizada pelo processo de adsorção que só envolve forças intermoleculares fracas e não há mudanças significativas nos estados eletrônicos dos orbitais das espécies envolvidas. A relação entre a quantidade de substância absorvida e o equilíbrio de pressão do gás, a temperatura constante, é conhecido como isoterma de adsorção. (THOMMES *et al.*, 2015).

As isotermas de adsorção e dessorção de N₂ das nanopartículas preparadas (Figura 11) foram do tipo IV, típica de materiais mesoporosos conforme classificação da IUPAC (THOMMES *et al.*, 2015). O diâmetro médio de poro é de 42 Å, valor compatível com o d₍₁₀₀₎ calculado pela difratometria de raios X. A área superficial determinada pelo método BET foi de 766 m²/g e o volume de poros determinado pelo método BJH aplicado à curva de dessorção foi de 0,93 cm³/g. A remoção do molde por extração em fase líquida foi novamente confirmada como um método de sucesso pela evidência de grande área superficial e volume de poro obtido pela sorção de nitrogênio (MÖLLER; KOBLER; BEIN, 2007).

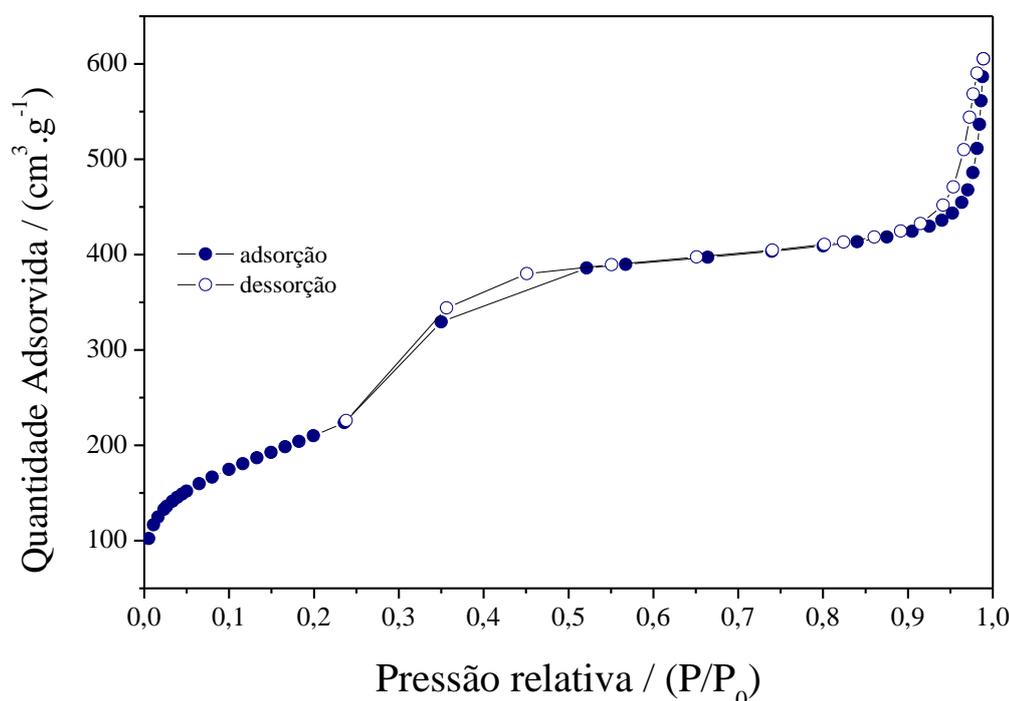


Figura 11: Isotermas de adsorção e dessorção de N₂ da NPSM₈₀.

As imagens das NPSM₈₀ registradas por MET (Figura 12) mostram partículas individuais com pouca agregação de formato esférico com tamanhos ao redor de 90 nm. Os poros aparecem com pontos brancos distribuídos pela partícula e observa-se que os mesmos são pouco ordenados e orientados do centro para a superfície externa. O alongamento observado em algumas partículas sugere agregação, como evidenciado pelo EDL (Figura 10), e o intercrescimento de duas ou mais partículas em algum momento durante a síntese das partículas (MÖLLER; KOBLER; BEIN, 2007). Como pode ser observado na imagem com maior ampliação, o entorno das nanopartículas apresenta deformações por conta da baixa estabilidade do material ao feixe de elétrons.

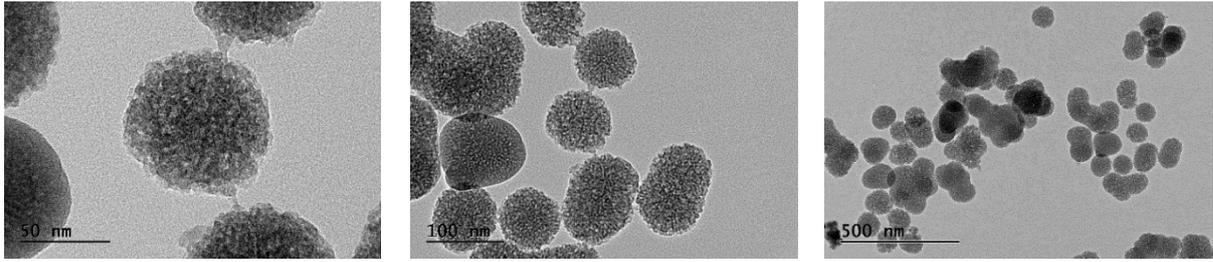


Figura 12: Imagens de MET das NPSM₈₀ registradas em diferentes ampliações.

6.2. Sílica Mesoporosa MCM-41

Assim como enunciado anteriormente, as nanopartículas possuem um arranjo estrutural diferente das MCM-41, como pode ser confirmado nas Figuras 13 e 14 nas quais as principais caracterizações estruturais e morfológicas da MCM-41 utilizada são apresentadas. O difratograma de raios X (Figura 13a) apresenta picos de difração atribuídos aos planos (100), (110), (200) e (210) de um arranjo hexagonal ordenado formado por poros cilíndricos e paralelos (BECK *et al.*, 1992). As Figuras 13b e 13c apresentam as imagens de microscopias de varredura e transmissão, respectivamente. Comparativamente às nanopartículas, a MCM-41 possui poros mais organizados e partículas de formato cilíndrico que pode atingir a escala micrométrica. Essas diferenças estruturais entre as nanopartículas e as MCM-41 inferem uma relação entre os resultados de catálise, que são discutidas posteriormente.

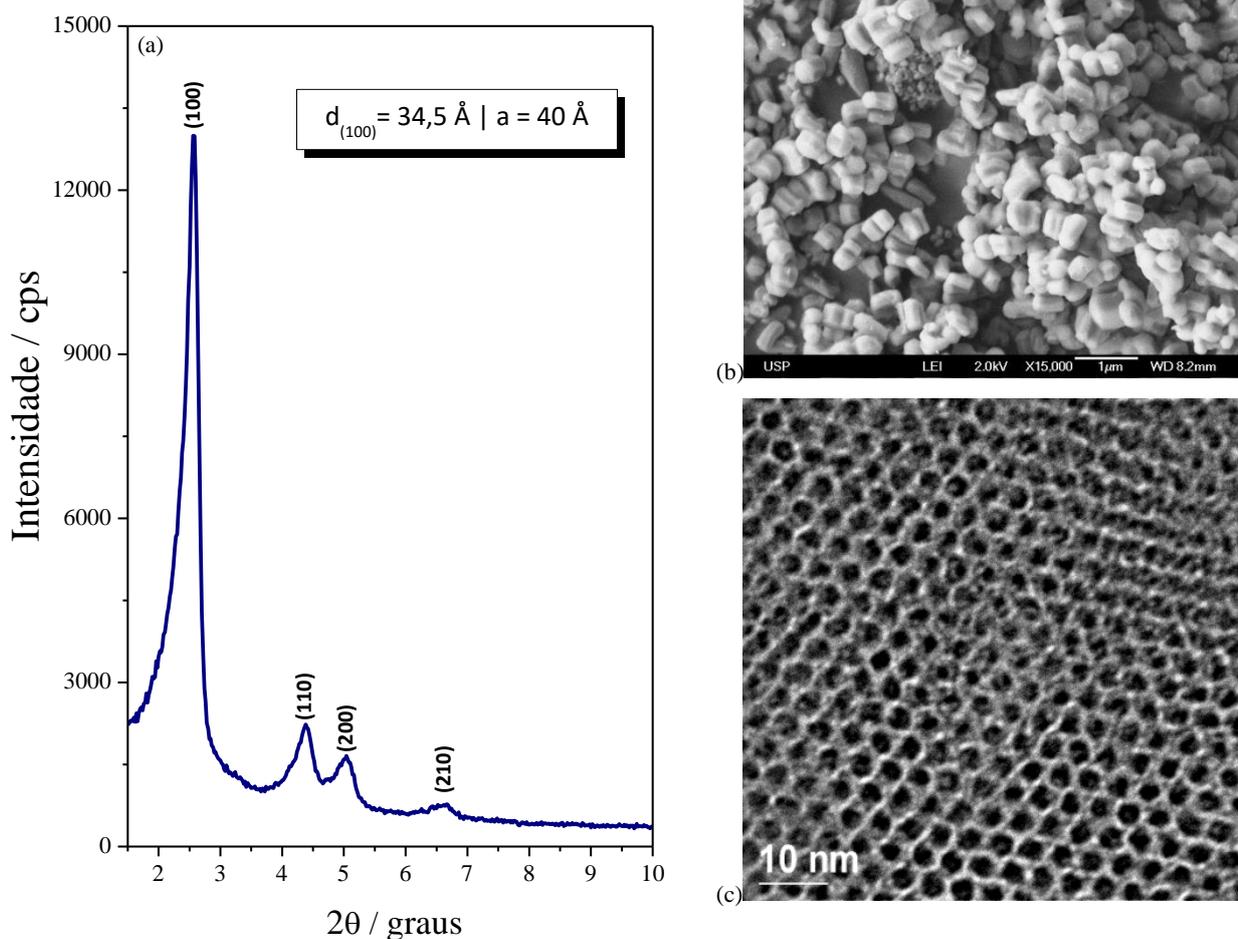


Figura 13: (a) Difratometria de raios X, (b) microscopia eletrônica de varredura e (c) microscopia eletrônica de transmissão da MCM-41.

A MCM-41 apresenta uma isoterma do tipo IV assim como as nanopartículas, porém, possuem quase o dobro da área superficial (Figura 14a). Esse parâmetro é importante para discutir os resultados obtidos por ambos os tipos de partícula na catálise heterogênea. Por fim, Figura 14b mostra o espectro de IV e o padrão observado é o mesmo discutido para as nanopartículas (Figura 8c).

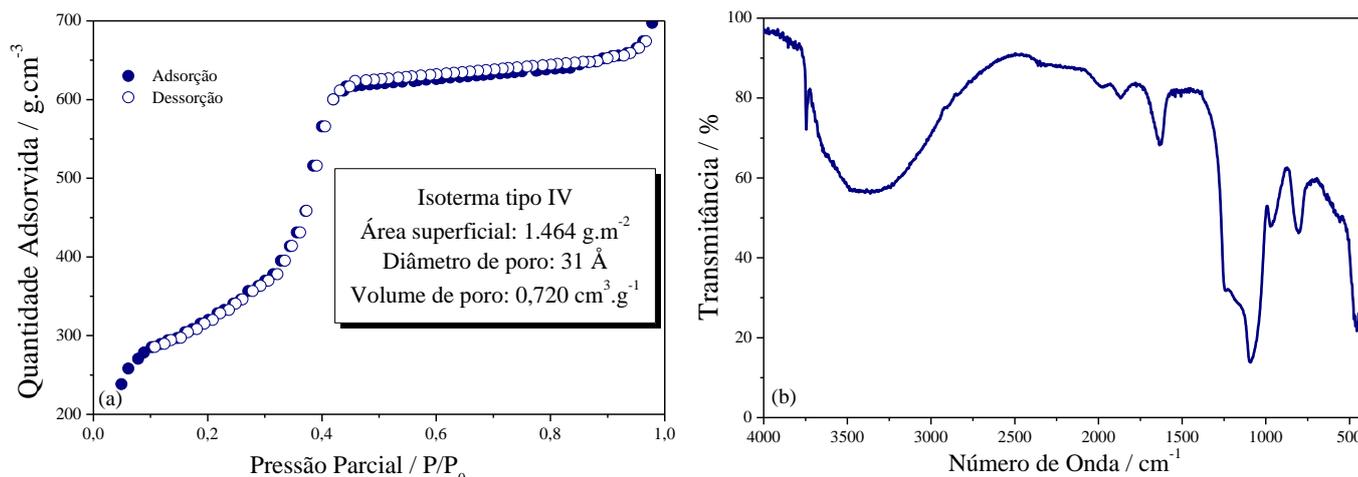


Figura 14: (a) Isoterma de adsorção e dessorção de nitrogênio e (b) espectro de IV da MCM-41.

6.3. Funcionalização das Nanopartículas de Sílica Mesoporosa em uma etapa e em duas etapas

As nanopartículas funcionalizadas pelo procedimento de pós-funcionalização foram caracterizadas por IV, DRX, Raman, ATG/DTG e análise elementar. Primeiramente, a nanopartícula funcionalizada foi obtida através do procedimento de pós-funcionalização em uma única etapa. Nos espectros IV registrados, além das bandas do esqueleto inorgânico da sílica (Figura 15a), como discutido anteriormente (Figura 8a), novas bandas referentes ao organocatalisador (Figura 15c) ancorado na superfície aparecem em 3076 e 2939 cm^{-1} referentes ao estiramento da ligação C-H, e em 1540 cm^{-1} referente à deformação angular N-H do organocatalisador (Figura 15b) (PAVIA *et al.*, 2001). Essas bandas atestam que houve incorporação do catalisador nas nanopartículas de sílica. Infelizmente, não pôde ser observada no espectro do catalisador heterogêneo a banda característica do estiramento da ligação N-H do catalisador em 3273 cm^{-1} (Figura 15c) devido à sobreposição da banda larga dos grupos silanóis da nanopartícula nessa região.

No entanto, no espectro IV do organocatalisador puro (Figura 15c) chamou atenção a presença das bandas em 1114 cm^{-1} , 1063 cm^{-1} e em 923 cm^{-1} que são características de modos vibracionais do grupo siloxano (Si-O-Si), o que indica a possibilidade de ter ocorrido a auto-condensação dos grupos alcoxissilanos do organocatalisador, após ou durante o procedimento de síntese. Este fato explica a insolubilidade observada para o composto e justifica a criação da rota sintética em duas etapas.

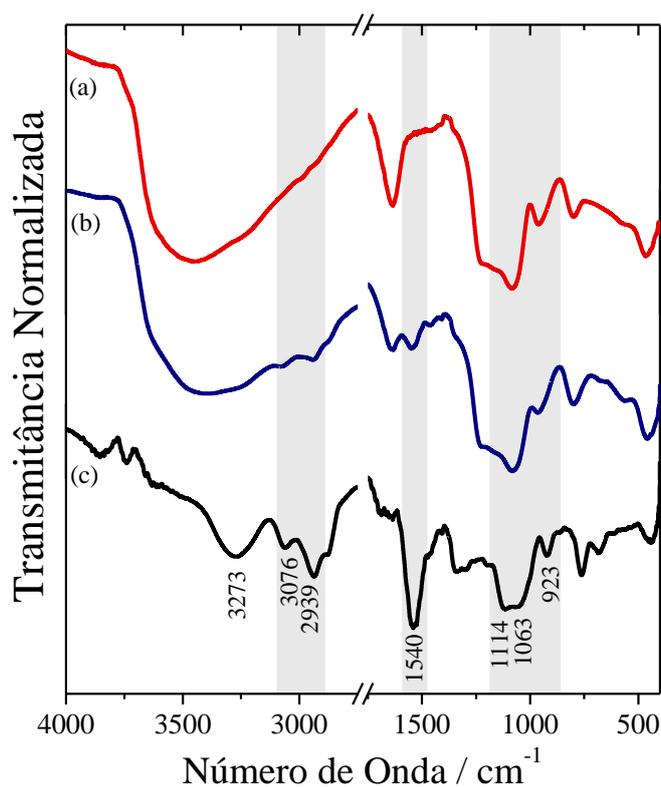


Figura 15: Espectros vibracionais no infravermelho da (a) NPSM₈₀, (b) NPSM₈₀ funcionalizada com o organocatalisador, (c) organocatalisador.

O procedimento de funcionalização das nanopartículas com o organocatalisador por pós-funcionalização em duas etapas foi adotado após identificar os problemas de solubilidade e de condensação do organocatalisador. No espectro registrado das nanopartículas funcionalizadas com o grupo aminopropila (Figura 16a) observa-se a banda larga com o máximo em 3414 cm^{-1} devido à combinação dos estiramentos das ligações N-H do grupo funcional e O-H da sílica. Observa-se também o aparecimento das bandas em 2940 e 2887 cm^{-1} referente aos estiramentos das ligações C-H do grupo propila, e a banda em 1562 cm^{-1} devido à deformação angular N-H do grupo -NH_2 e por fim, a banda em 1488 cm^{-1} , referente à deformação angular da ligação C-H presente no grupo propilamina incorporado as nanopartículas (PAVIA *et al.*, 2001). As demais bandas presentes no espectro são as bandas referentes ao esqueleto inorgânico da sílica conforme discutido anteriormente para as amostras de NPSM₈₀ pura (Figura 8c). É possível também observar o pico referente à deformação angular da ligação O-H dos grupos silanóis em 1635 cm^{-1} .

Após a incorporação do grupo isotiocianato nas NPSM₈₀NH₂ (Figura 16a), registrou-se o espectro da NPSM₈₀NH₂-ISO (Figura 16b). Na verdade, não foi observado o aparecimento de nenhuma banda adicional ao comparar-se com o espectro da NPSM₈₀NH₂,

mas somente a intensificação das bandas previamente mencionadas. Como o grupo isotiocianato possui mais grupos como os mencionados anteriormente, a intensificação das bandas sugere que o grupo isotiocianato foi efetivamente incorporado no material.

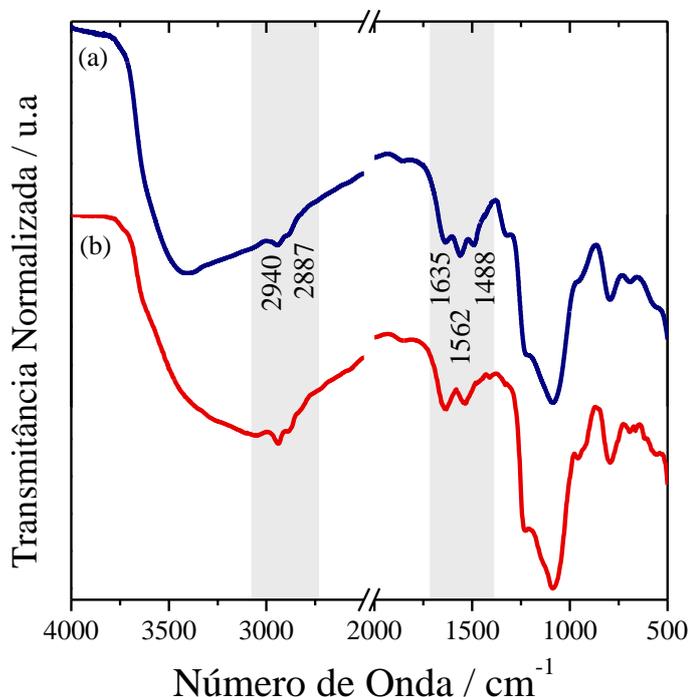


Figura 16: Espectro vibracional no infravermelho das (a) NPSM₈₀NH₂ e (b) NPSM₈₀NH₂-ISO.

Infelizmente não é possível obter muitas informações referente à estrutura química das espécies incorporados nas nanopartículas a partir da espectroscopia no infravermelho devido às bandas intensas do esqueleto de sílica encobrirem grande parte das bandas dos grupos funcionais do organocatalisador e grupo aminopropila. Por essa razão, foi feita a espectroscopia Raman das nanopartículas funcionalizadas onde as bandas dos grupos funcionais ficam mais visíveis por não sofrerem o encobrimento causado pelas bandas da sílica como observado no IV. A atribuição completa dos picos da espectroscopia Raman para as nanopartículas funcionalizadas é complexa e dispensável para o propósito do trabalho.

A Figura 17 traz a espectroscopia Raman para (a) NPSM₈₀NH₂ (b) NPSM₈₀NH₂-ISO e (c) NPSM₈₀ORG. Para aminas, os modos vibracionais envolvendo o esqueleto C-N normalmente fornece uma ou mais bandas na região de 1250 – 1020 cm⁻¹ e o estiramento da ligação C-N cuja estrutura da amina seja do tipo CH₂-NH₂ ocorre entre 1090 – 1040 cm⁻¹ de média à alta intensidade (LIN-VIEN *et al.*, 1991). Portanto, podemos atribuir as bandas em 1144 e 1227 cm⁻¹ aos modos vibracionais envolvendo o esqueleto C-N e em 1042 cm⁻¹ ao estiramento da ligação C-N. A banda em 1315 cm⁻¹ pode ser atribuída à vibração do tipo rocking do CH₂ (LIN-VIEN *et al.*, 1991). Essas bandas são observadas tanto na NPSM₈₀NH₂

(Figura 17a) quanto na NPSM₈₀NH₂-SO (Figura 17b), mesmo que na última as bandas estejam em parte escondidas por outras novas bandas. Por fim, podemos atribuir as bandas em 954 e 976 cm⁻¹ ao estiramento assimétrico da ligação C-C-C (vibrações de cadeia alifática) (LASKOWSKI *et al.*, 2014).

As novas bandas encontradas em 1257 cm⁻¹ e 1329 cm⁻¹ na NPSM₈₀NH₂-ISO (Figura 17b) podem ser atribuídas à vibração dos anéis e à deformação da ligação C-H, respectivamente. No entanto, as bandas mais interessantes observadas na espectroscopia Raman são outras. Para a confirmação da incorporação do organocatalisador, destacamos uma banda em 1360 cm⁻¹ referente à vibração do grupo naftaleno monosubstituído presente no organocatalisador (LIN-VIEN *et al.*, 1991). Observa-se que essa banda também está presente NPSM₈₀ORG. Além dessa banda, destacamos também as em 1039 cm⁻¹ e 1028 cm⁻¹ na NPSM₈₀NH₂ e NPSM₈₀ORG, respectivamente, que podem ser atribuídas ao estiramento da ligação C=S da tioureia. Portanto, mesmo que não possamos atribuir todas as bandas presentes nos espectros, confirmamos que o método de pós-funcionalização, tanto em uma única etapa quanto em duas etapas, foi bem-sucedido.

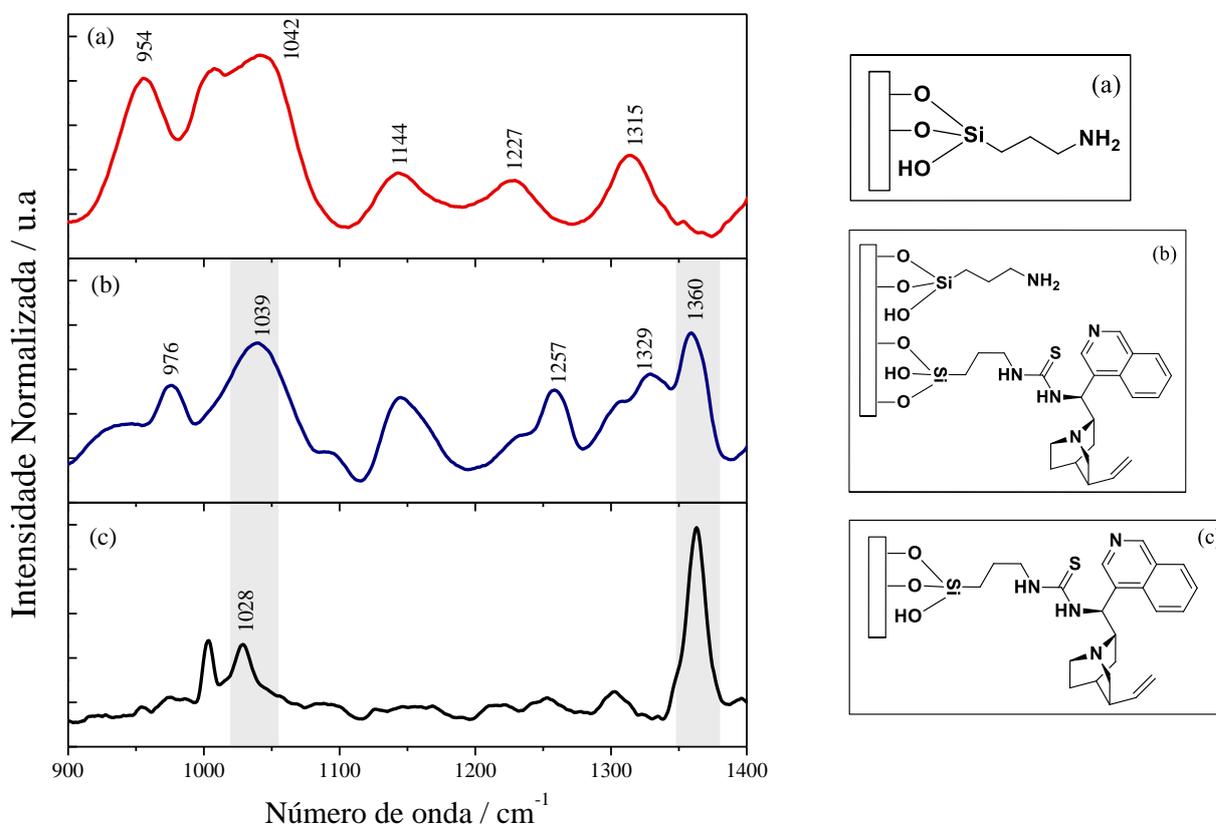


Figura 17: Espectro Raman das (a) NPSM₈₀NH₂, (b) NPSM₈₀NH₂-ISO, (c) NPSM₈₀ORG NPSM₈₀ registrado com LASER de 830 nm com potência em 0,3 mW. As imagens representativas das estruturas de cada nanopartícula funcionalizada encontram-se ao lado.

Assim como para as NPSM₈₀, as nanopartículas funcionalizadas com o grupo aminopropila também apresentam uma isoterma do tipo IV (Figura 18). No entanto, observa-se uma redução significativa na área superficial, determinada pelo método BET, do material de 766 para 279 m²/g. Essa redução é esperada uma vez que ao adicionar grupos funcionais no material, a superfície livre do material inorgânico diminui. Além disso, observa-se a diminuição do volume de poro de 0,93 para 0,40 cm³/g. Tal resultado também era esperado em decorrência à incorporação do grupo aminopropila nas paredes da sílica mesoporosa.

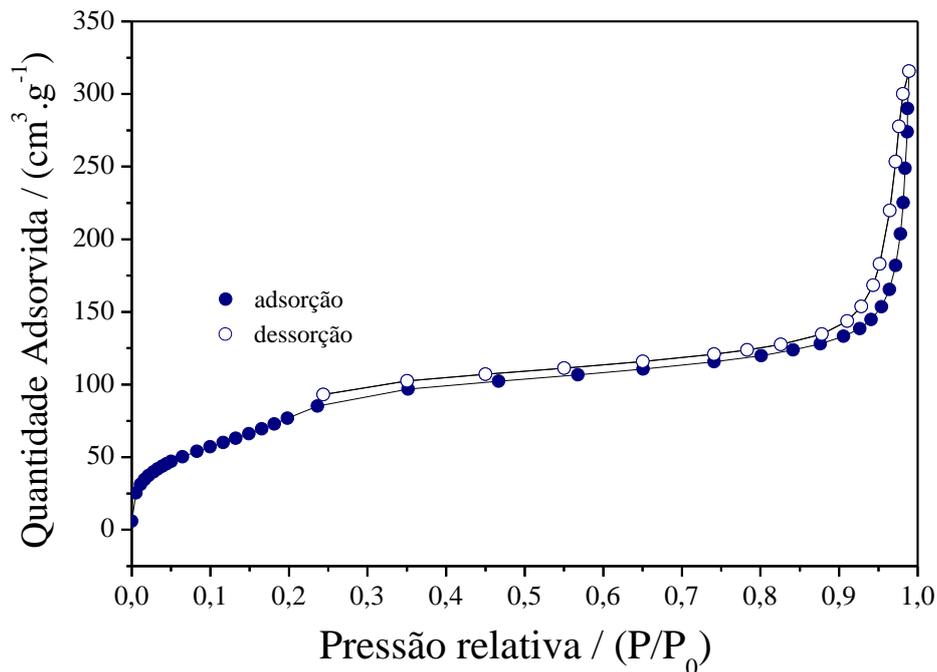


Figura 18: Isotermas de adsorção e dessorção de N₂ da NPSM₈₀NH₂.

A Figura 19 traz um esquema da ocupação dos poros das nanopartículas de sílica antes e depois o ancoramento do grupo aminopropila, mostrando a diminuição da área superficial e do volume de poros ao se adicionar um grupo funcionalizante na estrutura.

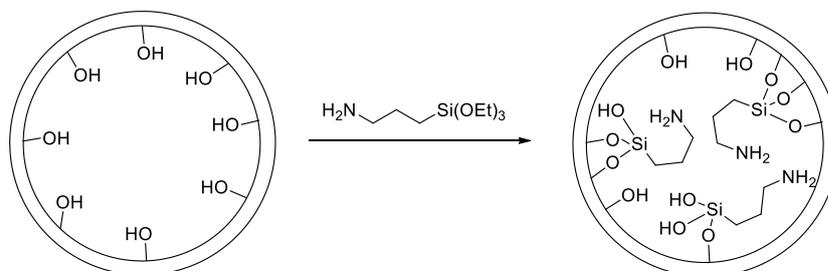


Figura 19: Representação das nanopartículas funcionalizadas com o grupo aminopropila.

Os difratogramas de raios X registrados após a pós-funcionalização das nanopartículas de sílica (Figura 20), tanto em uma, quanto em duas etapas de síntese, mostraram o mesmo

padrão de difração já discutido para a NPSM₈₀ (Figura 7). Observa-se novamente pico de difração atribuído como (100) que ocorre em aproximadamente $2\theta = 1,9$ graus para todas as nanopartículas.

Como foi identificado problemas de solubilidade do organocatalisador para a síntese da nanopartícula em uma única etapa, a análise de DRX do material foi registrado em uma região mais ampla para verificar a possível existência de cristais não dissolvidos misturados às nanopartículas de sílica (Figura 20b). Entretanto, só foi observado o halo amorfo na região de 2θ compreendida entre 20 a 30 graus referente às paredes amorfas da NPSM₈₀, e com isso concluímos que não há organocatalisador remanescente na superfície do material em forma cristalina. Em outras palavras, não há organocatalisador no material sem estar ligado aos grupos silanóis.

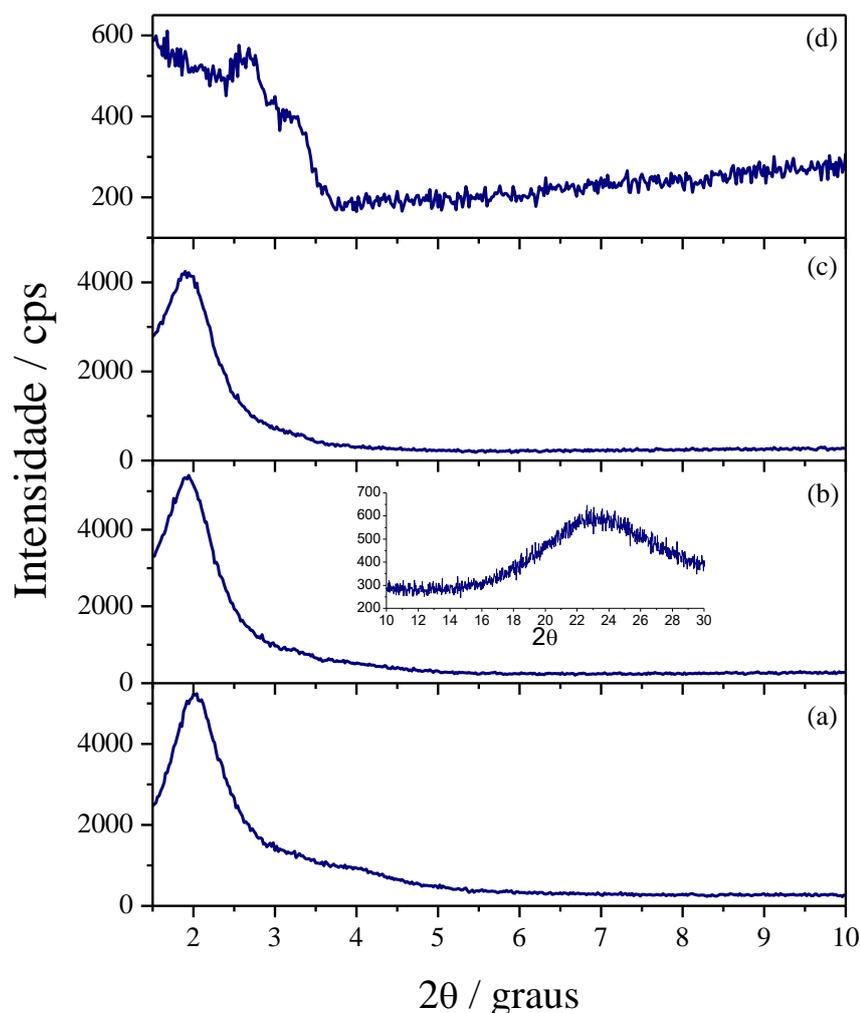


Figura 20: Difratogramas de raios X das (a) NPSM₈₀, (b) NPSM₈₀ORG, (c) NPSM₈₀NH₂ e (d) NPSM₈₀NH₂-ISO.

O perfil do difratograma registrado para a NPSM₈₀NH₂-ISO (Figura 20d) é diferente dos anteriores. Não se sabe se isso ocorreu em função de problemas na preparação da amostra ou se de fato houve alguma desestruturação nas partículas.

A Figura 21a mostra as curvas de ATG da NPSM₈₀, onde são observados alguns eventos de perda de massa. Até 170 °C há a liberação de moléculas de água adsorvidas no esqueleto inorgânico das nanopartículas, possivelmente mobilizadas por ligações de hidrogênio com os grupos silanóis, representando uma perda de 4,15% em massa. Acima de 170 °C ocorre a liberação das moléculas de água resultantes da condensação entre grupos silanóis superficiais e internos das nanopartículas, resultando em uma perda de massa de 9,11%. A H₂O e o CO₂ emanados da amostra foram monitorados por um espectrômetro de massas acoplado ao sistema de ATG. Pôde-se observar que durante o aquecimento ocorre apenas a liberação de H₂O, o que confirma a remoção completa do molde orgânico pelo método de extração com solvente acidificado.

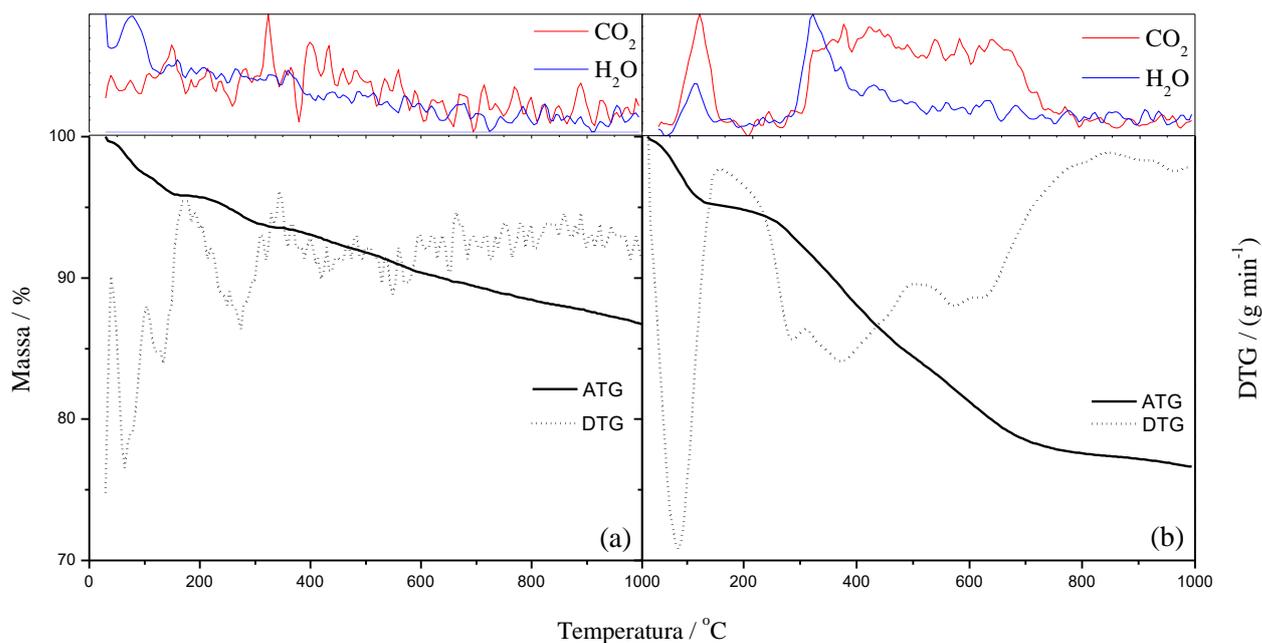


Figura 21: Curvas termogravimétricas das NPSM₈₀ (a) e NPSM₈₀NH₂ (b). Na porção superior dos gráficos são mostradas as curvas de liberação de H₂O e CO₂ monitoradas por um espectrômetro de massas acoplado.

Já ATG das nanopartículas funcionalizadas com o grupo propilamina (Figura 21b) fornece informações importantes sobre a quantidade de grupo funcional incorporado ao material inorgânico. Observa-se novamente alguns eventos de perda de massa definidos pela curva DTG: a liberação de água adsorvida no esqueleto inorgânico das partículas até 160 °C representando 4,86% em massa. No entanto, após essa temperatura, há a decomposição do grupo amino (C₃H₈N), resultando em uma perda de massa de 18,52%. Essa porcentagem

indica o valor máximo de grupo funcional amino incorporado nas nanopartículas de sílica, e com base nesses valores, calculou-se que a quantidade de funcionalizante mobilizado no material, que equivale a 4,2 mmol por grama de sílica. As curvas que indicam a liberação de gases CO₂ e H₂O de fato evidenciam que há decomposição orgânica conforme a temperatura aumenta. As fórmulas propostas a partir de cálculos da ATG são superestimadas porque a contribuição da condensação dos grupos silanóis estruturais como observada na NPSM₈₀ não foi contabilizada e, portanto, é necessário confirmar a quantidade de grupos funcionais mobilizados na sílica através da análise elementar. Com base na CHN determinou-se a presença de 3,4 mmol de grupo amino por cada grama de sílica, resultando em uma fórmula química para a NPSM₈₀NH₂ igual a (C₃H₈N)_{0,2}SiO₂. Observamos que os valores calculados a partir da ATG e experimentais da análise elementar diferem pouco (Tabela 1).

Tabela 1: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM₈₀NH₂.

	C (%)	N (%)	H (%)	Fórmula Química
Valor Calculado*	12,08	4,69	2,68	(C ₃ H ₈ N) _{0,2} SiO ₂
Valor Experimental	10,47	3,17	3,18	

*calculado a partir da termogravimetria

As curvas de TG e DTG da NPSM₈₀ORG e NPSM₈₀NH₂-ISO são similares (Figura 22). Partindo do mesmo princípio discutido anteriormente para a NPSM₈₀ e NPSM₈₀NH₂, pode-se estimar a fórmula química para ambos os materiais a partir dos eventos de decomposição térmica do organocatalisador incorporado na sílica. A perda de massa de 32,53% e 34,37% observada para a NPSM₈₀ORG e NPSM₈₀NH₂-ISO (2º evento), respectivamente, corresponde a 1,27 mmol de organocatalisador grama de sílica para NPSM₈₀ORG e 0,74 mmol de organocatalisador por grama de sílica para NPSM₈₀NH₂-ISO. Esses valores equivalem a uma composição química de (C₂₃H₂₉N₄S)_{0,07}SiO₂ e (C₂₀H₂₁N₃S)_{0,04}(C₃H₈N)_{0,25}SiO₂, respectivamente para os compostos.

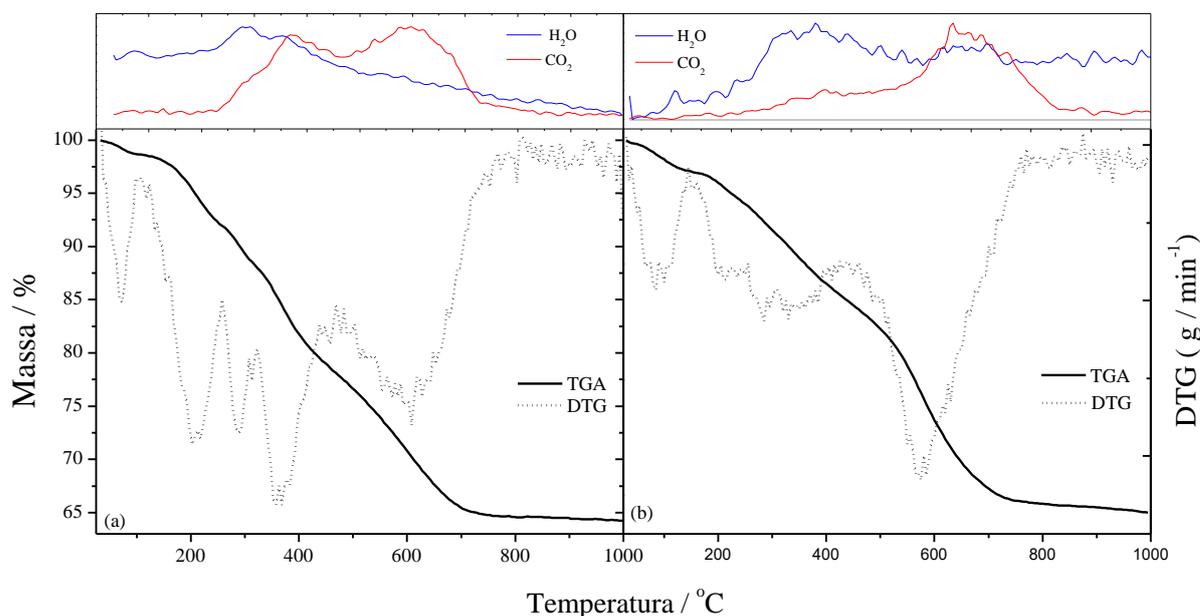


Figura 22: Curvas termogravimétricas das NPSM₈₀NH₂-ISO (a) e NPSM₈₀ORG (b). Na porção superior dos gráficos são mostradas as curvas de liberação de H₂O e CO₂ monitoradas por um espectrômetro de massas acoplado.

Através dos valores obtidos experimentalmente de CHN foi determinado 0,5 mmol de catalisador para cada grama de sílica na NPSM₈₀NH₂-ISO e 0,7 mmol de catalisador para cada grama de NPSM₈₀ORG. Para a determinação da fórmula química da NPSM₈₀NH₂-ISO também foram utilizados os valores previamente calculados da NPSM₈₀NH₂ a partir da CNH. Logo, as fórmulas químicas dos organocatalisadores heterogêneos são: $(C_{20}H_{21}N_3S)_{0,03}(C_3H_8N)_{0,2}SiO_2$ para a NPSM₈₀NH₂-ISO e $(C_{23}H_{29}N_4S)_{0,04}SiO_2$ para a NPSM₈₀ORG. As Tabelas 2 e 3 trazem os valores de CHN calculado a partir da ATG e os valores experimentais obtidos.

Tabela 2: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM₈₀NH₂-ISO.

	C (%)	N (%)	H (%)	Fórmula Química
Valor Calculado*	21,25	5,89	3,23	$(C_{20}H_{21}N_3S)_{0,03}(C_3H_8N)_{0,2}SiO_2$
Valor Experimental	18,23	5,00	3,29	

* calculado a partir da termogravimetria.

Tabela 3: Valores calculados e experimentais da composição química da NPSM80ORG.

	C (%)	N (%)	H (%)	Fórmula Química
Valor Calculado*	23,13	4,69	2,43	$(C_{23}H_{29}N_4S)_{0,04}SiO_2$
Valor Experimental	18,37	2,33	2,56	

* calculado a partir da termogravimetria.

Com base nas fórmulas químicas obtidas conclui-se que a quantidade de organocatalisador mobilizado na matriz inorgânica de sílica é muito similar utilizando tanto a pós-funcionalização em uma etapa quanto a em duas etapas. No entanto, como o catalisador heterogêneo sintetizado em duas etapas também possui grupos aminopropila que não reagiram com o isotiocianato, esperamos que a área superficial livre seja menor do que a do catalisador heterogêneo sintetizado em uma única etapa.

6.4. Funcionalização da MCM-41 em duas etapas

A matriz mesoporosa MCM-41, que não é constituída por nanopartículas, foi utilizada neste estudo para fins de avaliação do efeito do tamanho e do ordenamento dos poros na atividade catalítica. A sílica MCM41NH2 foi preparada por outros membros do grupo de pesquisa e neste estudo foi utilizada para ancoramento do organocatalisador e foi caracterizada apenas para determinação da composição química. Com base nos resultados da análise de CHN, a MCM41NH2 apresenta 2,8 mmol de grupos aminopropila para cada uma grama de sílica, resultando em uma composição química igual a $(C_3H_8N)_{0,2}SiO_2$. Após o ancoramento do organocatalisador a composição química da MCM41NH2-ISO foi de $(C_{20}H_{21}N_3S)_{0,2}(C_3H_8N)_{0,2}SiO_2$. Observou-se que houve uma maior incorporação do organocatalisador na MCM-41 comparada a NPSM₈₀ e podemos atribuir esse fato a melhor organização estrutural das partículas e maior área superficial da MCM-41 em relação as NPSM.

6.5. Ensaio Catalíticos

6.5.1. Ensaio de Catálise Homogênea

A reação de adição de Michael escolhida como modelo para o estudo comparativo da catálise homogênea e heterogênea está representada na Figura 23.

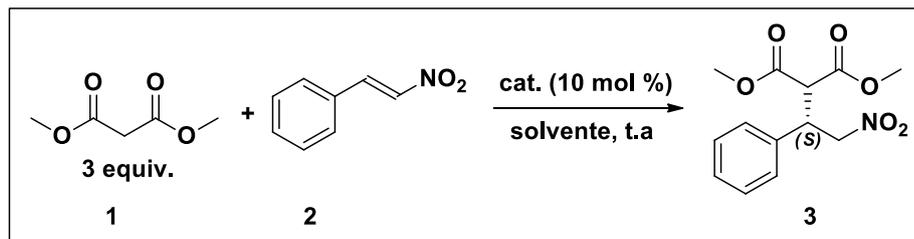


Figura 23: Reação de adição de Michael modelo para os estudos de catálise homogênea e heterogênea.

O mecanismo da reação está apresentado na Figura 24 e pode ocorrer de duas maneiras: *via* enol e/ou *via* enolato. Na **Proposta 1** o organocatalisador estabiliza o enol formado para ocorrer o ataque ao composto α,β -insaturado. Na **Proposta 2** o organocatalisador age como uma base abstraindo o próton relativamente ácido do carbono α , o qual encontra-se adjacente ao carbono da carbonila, formando o enolato e estabilizando-o. Os íons enolatos que melhor funcionam em reações de adição de Michael são aqueles que possuem dois grupos retiradores de elétrons, como o β -diésteres, pois a carga parcial negativa formada no carbono alfa aumenta a força do nucleófilo (BRUICE, 2007). Então, o íon enolato adiciona-se ao carbono β do composto α,β -insaturado. Por fim, em ambas as propostas, o carbono α abstrai o próton do organocatalisador formando o composto de interesse, composto 3.

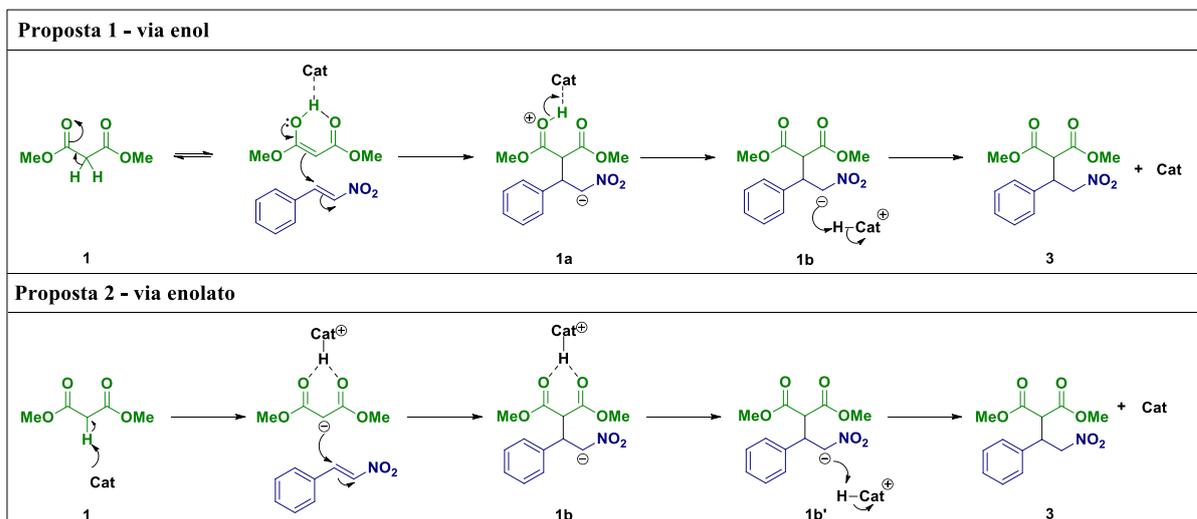


Figura 24: Mecanismo *via* enol e *via* enolato da reação de adição de Michael entre o *trans*- β -nitroestireno e o malonato de dimetila.

No intuito de se obter melhores condições reacionais para se obter o aduto de Michael com maior eficiência, combinando excesso enantiomérico e rendimento químico, para a comparação da catálise homogênea e heterogênea na reação de adição assimétrica envolvendo

o *trans*- β -nitroestireno e o dimetilmalonato, foram feitos ensaios de pré otimização utilizando apenas o catalisador em sua forma homogênea. No primeiro momento, foi estudada a relação de solvente e tempo de reação para que pudesse obter as condições reacionais mais promissoras. O aduto de Michael sintetizado foi identificado por CGMS (Figura 25). Para o método de análise enunciado no procedimento experimental, o produto tem tempo de retenção de aproximadamente 15 min e o material de partida, limitante da reação, 9 min. Por questões de condições de análise (temperatura e tempo de corte), o dimetil malonato, mesmo que em excesso estequiométrico, não apresenta pico no cromatograma. Ainda na Figura 25, observa-se o espectro de massas do aduto de Michael.

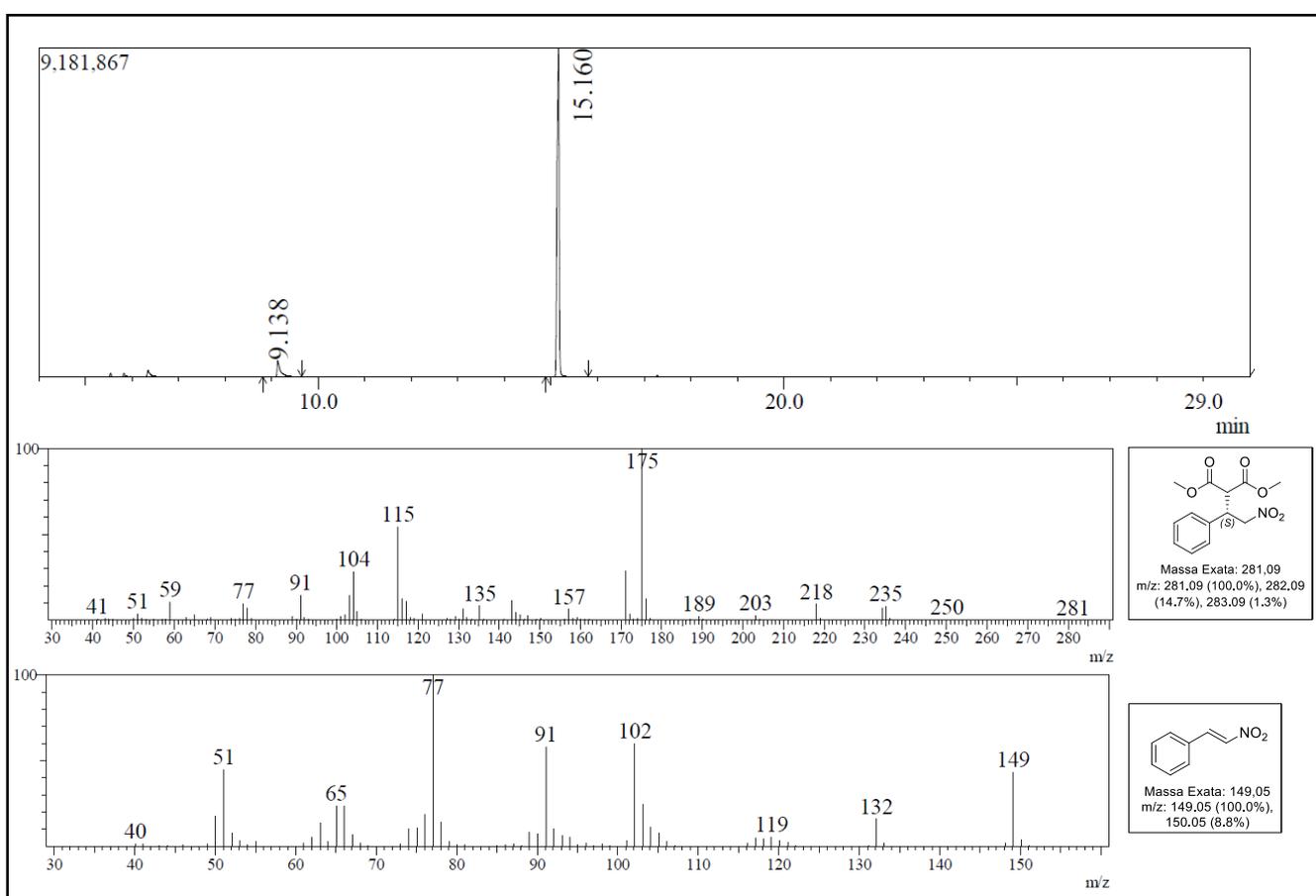


Figura 25: Cromatografia a gás do meio reacional da reação de adição de Michael (acima). Em 8,9 min, material de partida, e em 14,9 min, aduto de Michael. Abaixo, o espectrômetro de massas do produto e do material de partida, bem como suas respectivas estruturas químicas.

A cromatografia líquida utilizando uma coluna quiral nos fornece a relação *R/S* dos produtos obtidos. Em meio homogêneo, o enantiômero *S* é o em maior proporção, com tempo de retenção em aproximadamente 26 min, e o enantiômero *R*, em 16 min (Figura 26). As condições da CLAE foram: Coluna AD-H, hexano : 2-propanol = 90 : 10 como eluente, vazão

de 1,0 mL/min e comprimento de onda de 220 nm (DURMAZ et al., 2016). Análises adicionais de caracterização do composto **3**, RMN ^1H e ^{13}C , encontram-se em anexo.

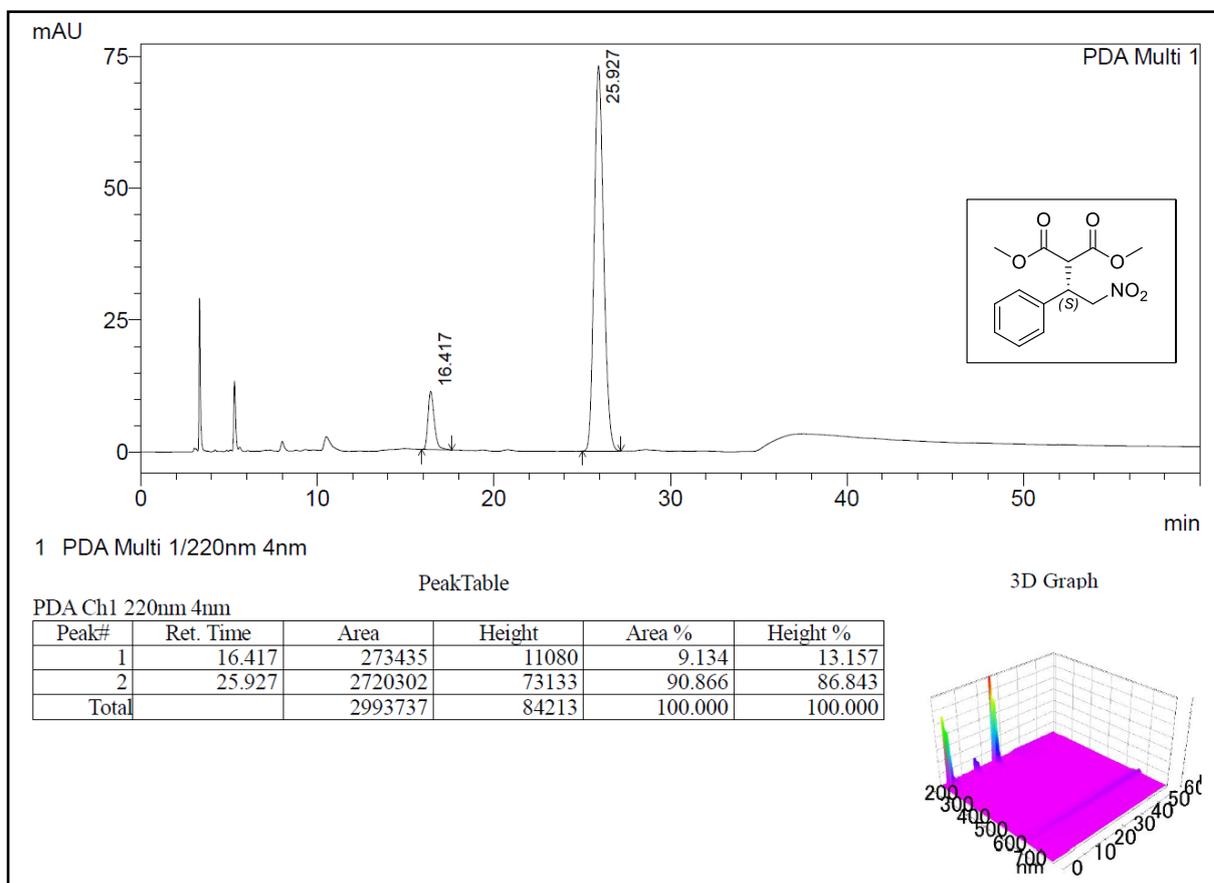


Figura 26: Cromatograma líquido do aduto de Michael obtida da reação tomada como modelo.

A preferência na formação do enantiômero *S* como majoritário nas reações de adição de Michael de compostos contendo grupo nitro pode ser explicada pelas projeções de Newman de que cada enantiômero adota (Figura 27) baseados em modelos de enantiodiferenciação. Nas projeções apresentadas, é possível verificar que o enantiômero *S* possui seus substituintes melhor distribuídos e, portanto, apresenta menor tensão estérica comparado ao enantiômero *R*.

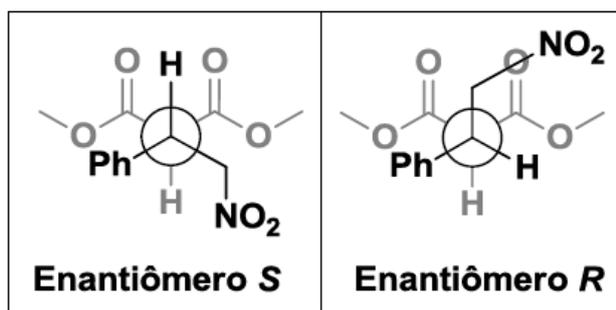
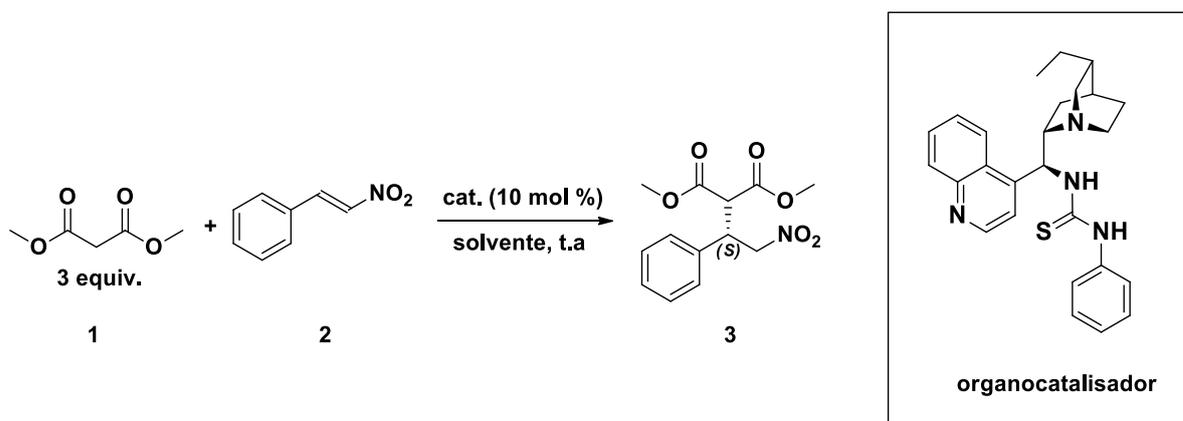


Figura 27: Projeções de Newman dos adutos de nitro-Michael (FULAS, 2015).

O estudo prévio sobre as condições da reação de adição de Michael mostrou que o solvente que melhor favorece a reação para formação do produto, considerando-se excesso enantiomérico e conversão, foi o tolueno com tempo de reação de 4 dias. Os dados desses ensaios de catálise encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4: Dados dos ensaios catalíticos utilizando o organocatalisador homogêneo na reação de adição assimétrica de Michael entre o *trans*- β -nitroestireno **2** e o dimetil malonato **1**.



Entrada	Solvente	Tempo (dias)	Conversão (%) ^[c]	ee (%) ^[d]	S/R ^[e]
1	CH ₂ Cl ₂	2	85,0	76,4	S
2	Tolueno	2	75,0	82,1	S
3	CHCl ₃	2	80,1	76,9	S
4	THF	2	68,6	54,3	S
5	Xileno	2	66,8	82,6	S
6	<i>para</i> -cimeno	2	65,2	52,4	S
7	Tolueno	4	93,1	81,5	S

[a] Proporção estequiométrica: malonato de dimetila 0,3 mmol; nitroestireno 0,1 mmol; organocatalisador (10 mol%). [b] Condição reacional: temperatura ambiente. [c] Determinado por cromatografia em fase gasosa (GC).

[d] Determinado por HPLC com coluna quiral. [e] configuração absoluta do isômero majoritário.

6.5.2. Ensaio de Catálise heterogênea

Com base nos resultados obtidos dos ensaios de catálise utilizando o organocatalisador homogêneo, pôde-se planejar o estudo da atividade do catalisador na sua forma heterogênea. Para isso, foram feitos novos ensaios de pré-otimização da reação utilizando apenas uma das nanopartículas funcionalizadas. Por questões de disponibilidade de material, esses primeiros ensaios de catálise heterogênea foram realizados com a nanopartícula de sílica mesoporosa funcionalizada em duas etapas, a NPSM₈₀NH₂-ISO. Nesse estudo, observou-se uma grande influência da temperatura e do tempo de reação para a formação do produto. Como no meio heterogêneo a difusão dos reagentes e produtos ao longo dos poros da sílica são etapas limitantes do processo catalítico, era de se esperar que com o aumento no tempo de reação, houvesse também um aumento na conversão do produto. O mais interessante foi observar a relação direta com a temperatura. Observou-se que com o aumento da temperatura, há um aumento significativo na conversão do material em produto.

O ensaio **5** mostrado na Tabela 5 caracteriza-se por um teste à 50 °C por quatro dias. Vale ressaltar que, a princípio, esse teste envolveria apenas uma mudança na condição reacional ao se comparar com o ensaio **4**, o tempo de reação. Ou seja, a temperatura se manteria a mesma, 40 °C. No entanto, por erros experimentais, observou-se que a reação foi executada a 50 °C. No fim, esse dado nos revelou que por mais que se aumente a conversão do produto ao aumentar a temperatura, o excesso enantiomérico diminui. Logo, a condição escolhida para se testar os outros catalisadores heterogêneos foi à temperatura de 40 °C por 4 dias, uma vez que o interesse é a formação do enantiômero *S* com maior excesso enantiomérico.

Tabela 5: Dados dos ensaios catalíticos utilizando a NPSM₈₀NH₂-ISO na reação de adição assimétrica de Michael entre o *trans*-β-nitroestireno **2** e o dimetil malonato **1**.

Entrada	Tempo (dias)	Temperatura (°C)	Conversão (%) ^[b]	ee (%) ^[c]	S/R ^[d]
1	1	t.a	1,5	n/a	n/a
2	2	t.a	6,0	n/a	n/a
3	4	t.a	14,8	n/a	n/a
4	3	40	24,5	8,5	<i>S</i>
5	4	50	59,7	0,7	<i>R</i>

[a] Proporção estequiométrica: malonato de dimetila 0,3 mmol; nitroestireno 0,1 mmol; organocatalisador (10 mol%) em tolueno. [b] Determinado por cromatografia em fase gasosa (GC). [c] Determinado por HPLC com coluna quiral. [d] configuração absoluta do isômero majoritário.

Obs: Não foram analisados os excessos enantioméricos para os ensaios **1**, **2** e **3**.

Concomitantemente, foi feito um estudo para confirmar que a formação do aduto de Michael era consequência da atividade catalítica das nanopartículas. Para tanto, foi feita uma reação de 0,1 mmol de reagente limitante em tolueno e temperatura ambiente por sete dias. Durante esse tempo, análises de CGMS foram feitas com o objetivo de verificar se haveria formação de produto. Como esperado, não houve formação do aduto de Michael sem a presença do catalisador. Dessa forma, confirmou-se que as nanopartículas de sílica funcionalizadas foram as responsáveis pela atividade catalítica observada.

Uma vez definida a condição reacional em termos de solvente, temperatura e tempo de reação, os testes envolvendo as outras partículas funcionalizadas foram feitos. A quantidade de organocatalisador heterogêneo adicionado nas reações de catálise foi calculado com base na fórmula química de cada um.; portanto, todos os ensaios possuem 10 mol% (em relação ao reagente limitante) de organocatalisador. Os dados de excesso enantiomérico e conversão estão apresentados na Tabela 6. Não houve mudança considerável na conversão do produto com os diferentes catalisadores heterogêneos avaliados, ficando na faixa de 36 – 46%. No entanto, observou-se uma tendência peculiar em relação ao tipo de partícula utilizada e o excesso enantiomérico. Ao diminuir-se o espaço disponível no interior dos poros através da mobilização dos grupos orgânicos, aumenta-se a proporção do enantiômero *S*. De fato, quando os poros das partículas não estão funcionalizados, no caso a NPSM₈₀ e MCM41, há uma inversão em relação à preferência enantiomérica do produto da reação, formando então o enantiômero *R*.

Tabela 6: Dados dos ensaios catalíticos utilizando os organocatalisadores heterogêneos na reação de adição assimétrica de Michael entre o *trans*-β-nitroestireno **2** e o dimetil malonato **1**.

Entrada	Catalisador Heterogêneo	Quantidade Adicionada (mg) ^[c]	Conversão (%) ^[d]	ee (%) ^[e]	S/R ^[f]
1	NPSM ₈₀	20	33,8	2,4	<i>R</i>
2	NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO	27	30,3	9,0	<i>S</i>
3	NPSM ₈₀ ORG	19	46,0	14,5	<i>S</i>
4	MCM41	20	32,0	17,1	<i>R</i>
5	MCM41NH ₂	20	46,0	1,9	<i>S</i>
6	MCM41NH ₂ -ISO	07	29,6	3,2	<i>S</i>

[a] Proporção estequiométrica: malonato de dimetila 0,3 mmol; nitroestireno 0,1 mmol; organocatalisador (10 mol%) em tolueno [b] Condição reacional: 40 °C, 4 dias. [c] valores calculados com base nas fórmulas químicas determinadas. [d] Determinado por cromatografia em fase gasosa (GC); [e] Determinado por HPLC com coluna quirál. [f] configuração absoluta do isômero majoritário.

Conforme discutido anteriormente com relação a porosidade das partículas avaliadas (isotermas de adsorção e dessorção de N_2) a MCM-41 tem o dobro da área superficial das nanopartículas e muito mais organocatalisador ancorado. Dessa forma, por mais que as conversões tenham mantido praticamente as mesmas independentemente do tipo de matriz inorgânica utilizada, podemos dizer que a atividade catalítica das nanopartículas é mais efetiva.

Como as nanopartículas são esféricas e menores que a MCM-41, a difusão das espécies ao longo dos poros deve ser mais eficiente do que na MCM-41. De fato, analisando os dados obtidos para essas reações, percebemos que há um aumento no excesso enantiomérico (S) quando se utiliza as nanopartículas ao invés da MCM-41. Ou seja, partículas menores e curtas aumentam a formação do enantiômero S .

Liwei Zhao e colaboradores (ZHAO *et al.*, 2012) discutiram a dependência de reações enantiosseletivas de adição de Michael com o tamanho de poro do catalisador heterogêneo mesoporoso. Cálculos teóricos revelaram que a imobilização do catalisador pode mudar a rota de ativação dos substratos e que a ligação de hidrogênio entre as paredes do poro do sólido e os compostos influenciam na diferença de energia entre os estados de transição das configurações R/S . Essa diferença de energia entre os estados de transição é pequena de tal modo que as características do catalisador, como restrição espacial, por exemplo, podem alterar os resultados de enantiosseletividade. (ZHAO *et al.*, 2012)

6.5.3. Recuperação e avaliação da atividade catalítica do catalisador heterogêneo

Como discutido, uma das grandes vantagens da catálise heterogênea frente à homogênea é a sua facilidade de reutilização devido à recuperação do material ser mais simples comparado aos catalisadores homogêneos. Os catalisadores heterogêneos podem facilmente serem separados do meio reacional por filtração, centrifugação e decantação, por exemplo. No presente estudo, fizemos uso da centrifugação para separar as nanopartículas de NPSM₈₀NH₂-ISO após a finalização da reação de adição de Michael (entrada 4 na Tabela 5) e então, as nanopartículas foram reutilizadas em uma nova reação com as mesmas condições da anterior. Utilizando-se da técnica de CGMS, confirmou-se a capacidade de reutilização do catalisador heterogêneo devido à manutenção da atividade catalítica do material conforme resultado apresentado na Tabela 7. O mesmo teste não foi feito utilizando o catalisador homogêneo devido à dificuldade de se isolar o organocatalisador do meio reacional em escalas milimolares.

Tabela 7: Dados referentes ao teste da atividade catalítica do catalisador heterogêneo recuperado.

Catalisador	Conversão (%)
NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO	24,5
NPSM ₈₀ NH ₂ -ISO recuperado	16,6

6.5.4. Adsorção de produtos na sílica

Após a separação do catalisador heterogêneo do meio reacional, a lavagem do mesmo com solvente foi feita a fim de descobrir se os produtos e reagentes da reação permaneciam adsorvidos nas partículas de sílica. Foi observado a adsorção dos compostos presentes no meio reacional, tanto material de partida quanto do aduto de Michael, na sílica mesoporosa. No entanto, não se conseguiu atribuir as razões para tal processo pela ausência de tendência ao fenômeno. Em alguns casos, ambos o produto e material de partida ficam adsorvidos, em outros, há uma preferência por um dos compostos. Essa preferência pode variar dependendo da temperatura e/ou tempo de reação, bem como natureza do catalisador heterogêneo. Dessa maneira, precisa-se fazer um estudo mais elaborado sobre o fenômeno de adsorção dos compostos da reação de adição de Michael nas partículas mesoporosas de sílica para se chegar a uma conclusão assertiva.

6.5.5. Avaliação da formação de subproduto na Reação de Adição de Michael

Foi observada a formação de um subproduto utilizando tanto o catalisador homogêneo quanto o catalisador heterogêneo. Esse subproduto tem tempo de retenção em aproximadamente 12 min na cromatografia a gás. Na Figura 28 está apresentada o cromatograma de um dos meios reacionais em que se formou o subproduto (entrada 5 da Tabela 6) bem como o seu espectro de massas e estrutura proposta. Para confirmar essa proposta, foi feita a análise de RMN H¹ do meio reacional (Figura 29).

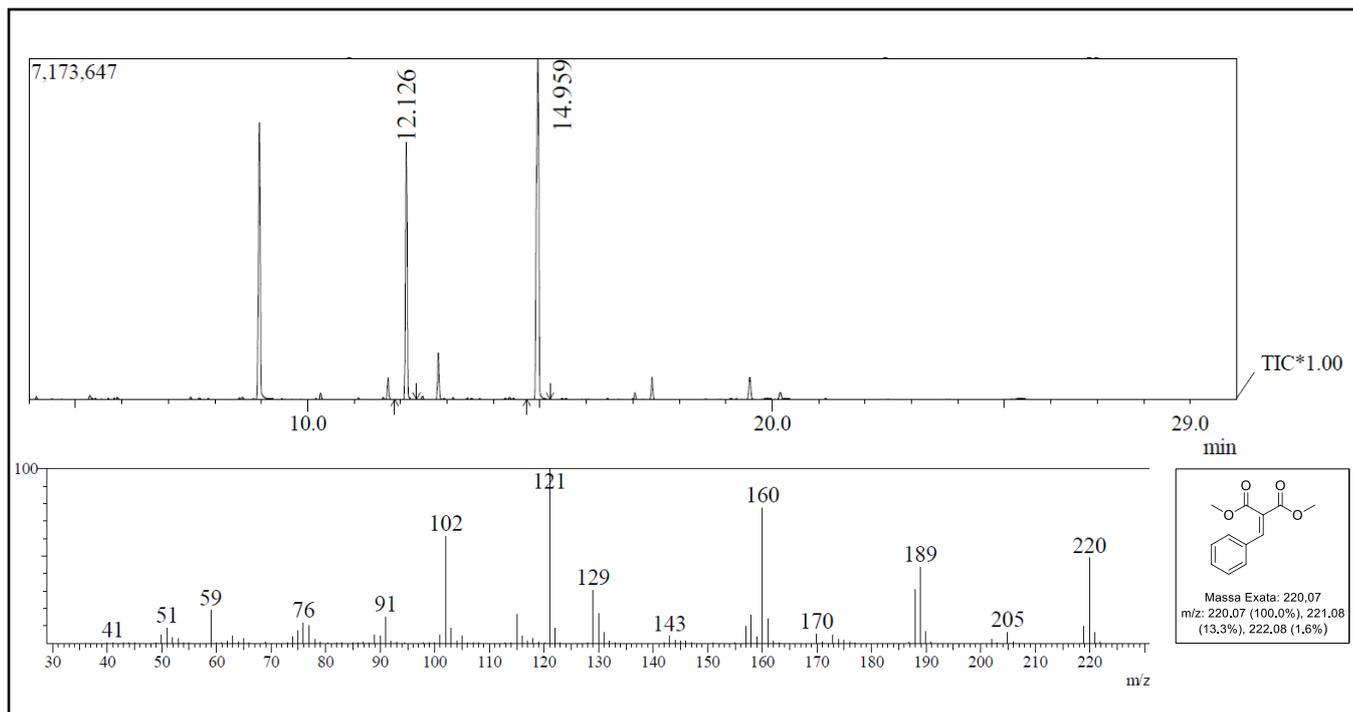


Figura 28: Cromatografia a gás do meio reacional da reação de adição de Michael onde observou-se a formação do subproduto (acima), com tempo de retenção em 12,1 min. Abaixo, o espectrômetro de massas do subproduto, bem como sua respectiva estrutura química proposta.

O RMN H^1 confirma a estrutura do composto proposta a partir do espectro de massas. No espectro de H^1 RMN pode-se observar a sobreposição de picos do produto majoritário (aduto de Michael – composto **3**) (YE; DIXON; HYNES, 2005) e o subproduto, composto **4** (SMITH; LIU, 2008). A correlação dos picos do espectro com os hidrogênios dos compostos está demonstrada nas estruturas dos compostos na Figura 29. Destacamos que há a sobreposição dos picos referente aos hidrogênios metílicos do composto **4** com parte do pico duplete do hidrogênio α -carbonílico do composto **3** em 3,85 ppm. Um pico característico para o composto **4** é o pico do hidrogênio vinílico em 7,78 ppm (SMITH; LIU, 2008), o qual confirma a elucidação estrutural do subproduto – composto **4**.

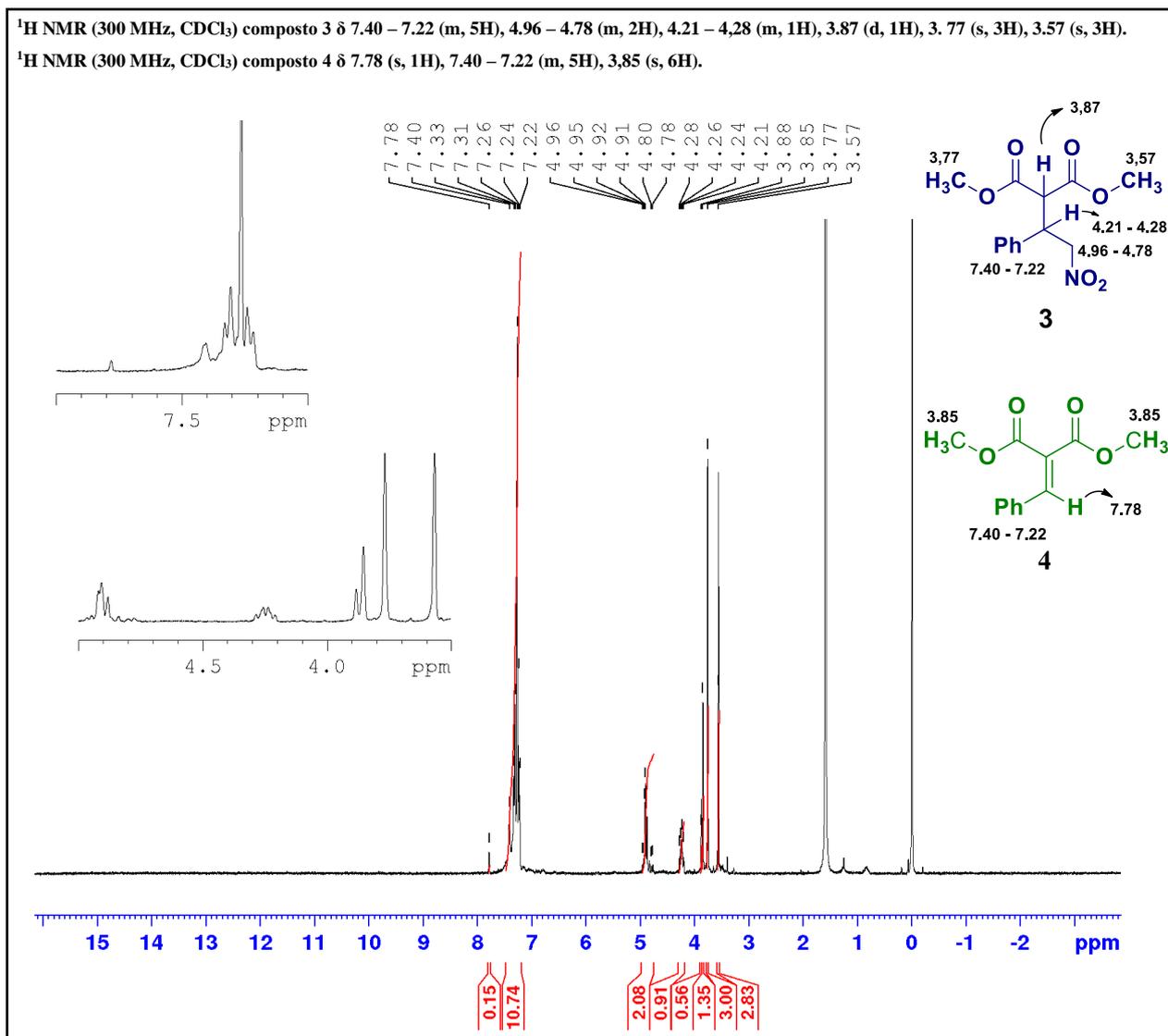


Figura 29: RMN H^1 da mistura entre o composto 3 e o subproduto, composto 4.

Como o subproduto também foi formado utilizando as nanopartículas mesoporosas puras (MCM41 e NPSM₈₀) podemos propor além de uma catálise básica, uma catálise ácida. A catálise ácida pode ocorrer através dos grupos silanóis livres das nanopartículas puras, e a catálise básica através de grupos retiradores de elétrons do organocatalisador, como os nitrogênios, por exemplo. A proposta mecanística para a catálise básica e ácida encontra-se na Figura 30.

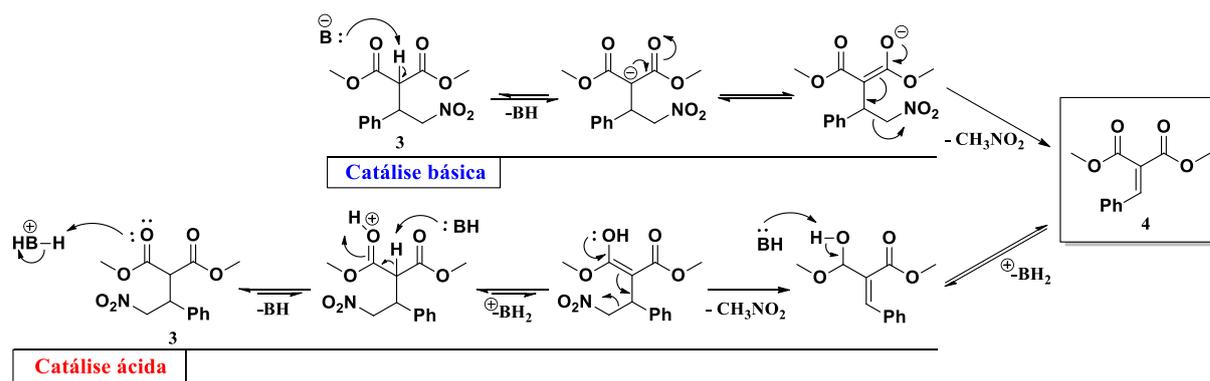


Figura 30: Proposta mecanística para a formação do subproduto via catálise ácida e catálise básica.

Por ora, não foi possível traçar uma relação que explique a formação do subproduto, pois ele foi formado em diferentes condições reacionais (solvente, temperatura e tempo) e utilizando tanto o catalisador homogêneo quanto alguns dos catalisadores heterogêneos. Ademais, sua proporção em relação ao produto majoritário é variável. Portanto, é necessário realizar mais testes para se descobrir as principais causas da formação do composto 4.

7. Conclusões

Através das análises de IV, espalhamento Raman e DRX das nanopartículas de sílica mesoporosa, conclui-se que o processo de extração de molde com solvente alcoólico acidificado é um método eficiente onde se obtém as NPSM₈₀ puras de um modo rápido e simples. Com relação ao arranjo estrutural das partículas, observamos partículas nanométricas de formato esférico e poros desordenados, diferentes das partículas convencionais, como a MCM-41, que apresentam poros alongados que podem chegar a escalas micrométricas e arranjo estrutural bem definido.

O método de pós-funcionalização foi efetivo para promover o ancoramento do organocatalisador nas nanopartículas de sílica. Esse método foi utilizado tanto em uma etapa quanto em duas etapas, e a partir das análises termogravimétricas e CHN, pôde-se conhecer a fórmula química das partículas funcionalizadas. Observou-se que o organocatalisador foi imobilizado na sílica numa proporção média de 0,035 mol para cada um mol de sílica, enquanto que na MCM-41 a proporção aumenta para 0,2 mol para cada mol de sílica.

Além de possuírem uma menor proporção de organocatalisador incorporado, as nanopartículas apresentam quase metade da área superficial comparada a MCM-41. No entanto, foi constatado que as nanopartículas apresentam uma atividade mais efetiva.

Comparativamente ao catalisador homogêneo, observou-se na prática a vantagem de separação do meio reacional e reciclagem do catalisador quando utilizamos os catalisadores heterogêneos. Porém, o excesso enantiomérico e conversão de produto ainda é uma grande vantagem quando se utiliza o catalisador homogêneo. Portanto, precisa-se estudar mais profundamente as condições reacionais que favoreçam a formação do produto desejado na reação de adição de Michael quando se utiliza os catalisadores heterogêneos.

8. Perspectivas para estudos futuros

Para estudos futuros, deseja-se encontrar condições reacionais favoráveis para a formação do produto desejado utilizando as partículas funcionalizadas de modo a ficar equivalente ao catalisador homogêneo em termos de excesso enantiomérico e conversão de produto. Para isso, pretende-se fazer um planejamento de experimentos com base em análises estatísticas. Além disso, almeja-se encontrar uma relação entre a mudança de enantiosseletividade do aduto de Michael quando se utiliza o catalisador heterogêneo e verificar o quanto o tamanho de poro do material influencia essa seletividade. Portanto, deseja-se entender melhor o processo catalítico do organocatalisador quiral, tanto em meio homogêneo quanto em meio heterogêneo, e para isso, mais ensaios de catálise precisam ser executados.

9. Referências Bibliográficas

- BECK, J. S. et al. A New Family of Mesoporous Molecular Sieves Prepared with Liquid Crystal Templates. **J. Am. Chem. Soc.**, n. 114, p. 10834–10843, 1992.
- BORODKO, Y. et al. Structure Sensitivity of Vibrational Spectra of Mesoporous Silica SBA-15 and Pt / SBA-15. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, p. 17386–17390, 2005.
- BRUICE, P. Y. **Organic Chemistry**. 5th. ed. Upper Saddle River: Pearson, 2007.
- CAUVEL, A.; RENARD, G.; BRUNEL, D. Monoglyceride Synthesis by Heterogeneous Catalysis Using MCM-41 Type Silicas Functionalized with Amino Groups. **The Journal of organic chemistry**, v. 62, n. 11, p. 749–751, 1997.
- CHEN, Q. et al. Mesoporous SBA-15 with short mesochannels immobilized natural quinine for asymmetric Michael addition of chalcones. **Catalysis Letters**, v. 141, n. 9, p. 1378–1383, 2011.
- CHENG, T. et al. Transition-metal-functionalized ordered mesoporous silicas : an overview

of sustainable chiral catalysts for enantioselective. **Green Chemistry**, v. 17, p. 2100–2122, 2015.

CLOGSTON, J. D.; PATRI, A. K. Zeta Potential Measurement. In: **Characterization of Nanoparticles Intended for Drug Delivery**. [s.l.] Humana Press, 2011. p. 63–70.

CORMA, A.; GARCIA, H. Silica-bound homogenous catalysts as recoverable and reusable catalysts in organic synthesis. **Advanced Synthesis and Catalysis**, v. 348, n. 12–13, p. 1391–1412, 2006.

DALKO, P. I.; MOISAN, L. In the golden age of organocatalysis. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 43, n. 39, p. 5138–5175, 2004.

DAS, S. et al. Efficient Tertiary Amine/Weak Acid Bifunctional Mesoporous Silica Catalysts for Michael Addition Reactions. **ChemCatChem**, v. 5, n. 4, p. 910–919, 2013.

DURMAZ, M. et al. Calixarene-derived chiral tertiary amine–thiourea organocatalyzed asymmetric Michael additions of acetyl acetone and dimethyl malonate to nitroolefins. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 27, n. 2–3, p. 148–156, 2016.

FONSECA, L. C. et al. Evaluation of the doping process of polyaniline produced inside the mesopores of a sulfonic acid grafted MCM-41. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 159, p. 24–29, 2012.

FULAS, M. **CATÁLISE ORGÂNICA : PLANEJAMENTO, SÍNTESE E APLICAÇÕES EM REAÇÕES ORGÂNICAS ESTEREOSSELETIVAS**. [s.l.] Universidade Federal de São Paulo, 2015.

HEITBAUM, M.; GLORIUS, F.; ESCHER, I. Asymmetric Heterogeneous Catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 45, n. 29, p. 4732–4762, 2006.

HOFFMANN, F. et al. Silica-Based Mesoporous Organic–Inorganic Hybrid Materials. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 45, n. 20, p. 3216–3251, 2006.

HONG, J.; LEE, I.; ZAERA, F. Cinchona Alkaloids Tethered on Porous Silica as Enantioselective Heterogeneous Catalysts. **Topics in Catalysis**, v. 54, n. 19–20, p. 1340–1347, 2011.

JEHNG, J. M. et al. Structural characteristics and reactivity properties of the tantalum modified mesoporous silicalite (MCM-41) catalysts. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 99, n. 3, p. 299–307, 2007.

JEN, W. S.; WIENER, J. J. M.; MACMILLAN, D. W. C. New Strategies for Organic Catalysis: The First Enantioselective Organocatalytic 1,3-Dipolar Cycloaddition. **Journal of the American Chemical Society**, v. 122, n. 40, p. 9874–9875, 2000.

LASKOWSKI, L. et al. Mesoporous silica SBA-15 functionalized by nickel-phosphonic

- units: Raman and magnetic analysis. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 200, p. 253–259, 2014.
- LEE, H. M. et al. Asymmetric dihydroxylation using heterogenized cinchona alkaloid ligands on mesoporous silica. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 12, n. 11, p. 1537–1541, 2001.
- LIN-VIEN, D. et al. **The Handbook of infrared and raman characteristic frequencies of organic molecules**. [s.l.] Academic Press, 1991.
- MACMILLAN, D. W. C. The advent and development of organocatalysis. **Nature**, v. 455, n. 7211, p. 304–308, 2008.
- MCCOOEY, S. H.; CONNON, S. J. Urea- and thiourea-substituted cinchona alkaloid derivatives as highly efficient bifunctional organocatalysts for the asymmetric addition of malonate to nitroalkenes: Inversion of configuration at C9 dramatically improves catalyst performance. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 44, n. 39, p. 6367–6370, 2005.
- MEYNEN, V.; COOL, P.; VANSANT, E. F. Microporous and Mesoporous Materials Verified syntheses of mesoporous materials. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 125, n. 3, p. 170–223, 2009.
- MOLLER, K.; BEIN, T. Inclusion Chemistry in Periodic Mesoporous Hosts. **Chemistry of Materials**, v. 10, n. 10, p. 2950–2963, 1998.
- MÖLLER, K.; KOBLER, J.; BEIN, T. Colloidal suspensions of nanometer-sized mesoporous silica. **Advanced Functional Materials**, v. 17, n. 4, p. 605–612, 2007.
- MOTORINA, I.; CRUDDEN, C. M. Asymmetric Dihydroxylation of Olefins Using Cinchona Alkaloids on Highly Ordered Inorganic Supports. **Organic Letters**, v. 3, n. 15, p. 2325–2328, 2001.
- PAVIA, D. L. et al. **Introduction to Spectroscopy**. 4th. ed. [s.l.] Cengage Learning, 2001.
- ROSTAMNIA, S.; DOUSTKHAH, E. Nanoporous silica-supported organocatalyst: A heterogeneous and green hybrid catalyst for organic transformations. **RSC Advances**, v. 4, n. 54, p. 28238–28248, 2014.
- SMITH, A. B.; LIU, Z. Total Synthesis of (–)-Aplaminal. **Organic Letters**, v. 10, n. 19, p. 4363–4365, 2008.
- SONG, C. E.; LEE, S. Supported Chiral Catalysts on Inorganic Materials. **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3495–3524, 2002.
- THOMAS, J. M.; RAJA, R. Exploiting Nanospace for Asymmetric Catalysis: Confinement of Immobilized, Single-Site Chiral Catalysts Enhances Enantioselectivity. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 6, p. 708–720, 2008.

THOMMES, M. et al. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 87, n. 9–10, p. 1051–1069, 2015.

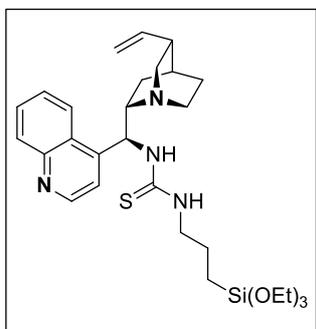
VAKULYA, B. et al. Highly enantioselective conjugate addition of nitromethane to chalcones using bifunctional cinchona organocatalysts. **Organic Letters**, v. 7, n. 10, p. 1967–1969, 2005.

YE, J.; DIXON, D. J.; HYNES, P. S. Enantioselective organocatalytic Michael addition of malonate esters to nitro olefins using bifunctional cinchonine derivatives. **Chemical communications (Cambridge, England)**, n. 35, p. 4481–3, 2005.

ZHAO, L. et al. Exploration of dependence of organo-catalyzed enantioselective Michael addition on the pore size of mesoporous host. **ACS Catalysis**, v. 2, n. 6, p. 1118–1126, 2012.

10. Apêndice

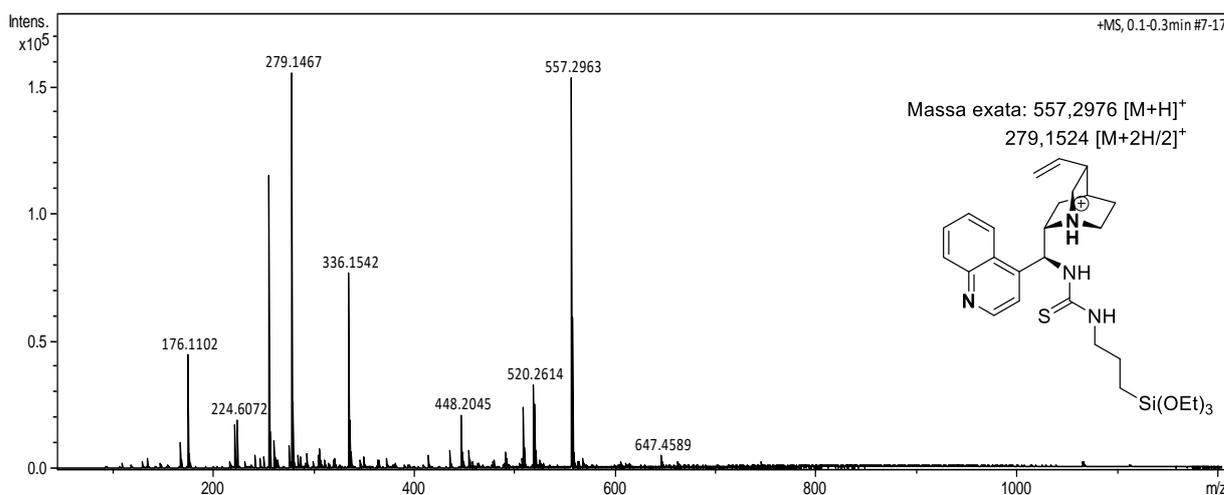
10.1. Preparação e caracterização da 1-((S)-quinolin-4-il((1S,2S,4S,5R)-5-vinilquinclidin-2-il)metil)-3-(3-(trietoxisilil)propil)tiourea – composto A.



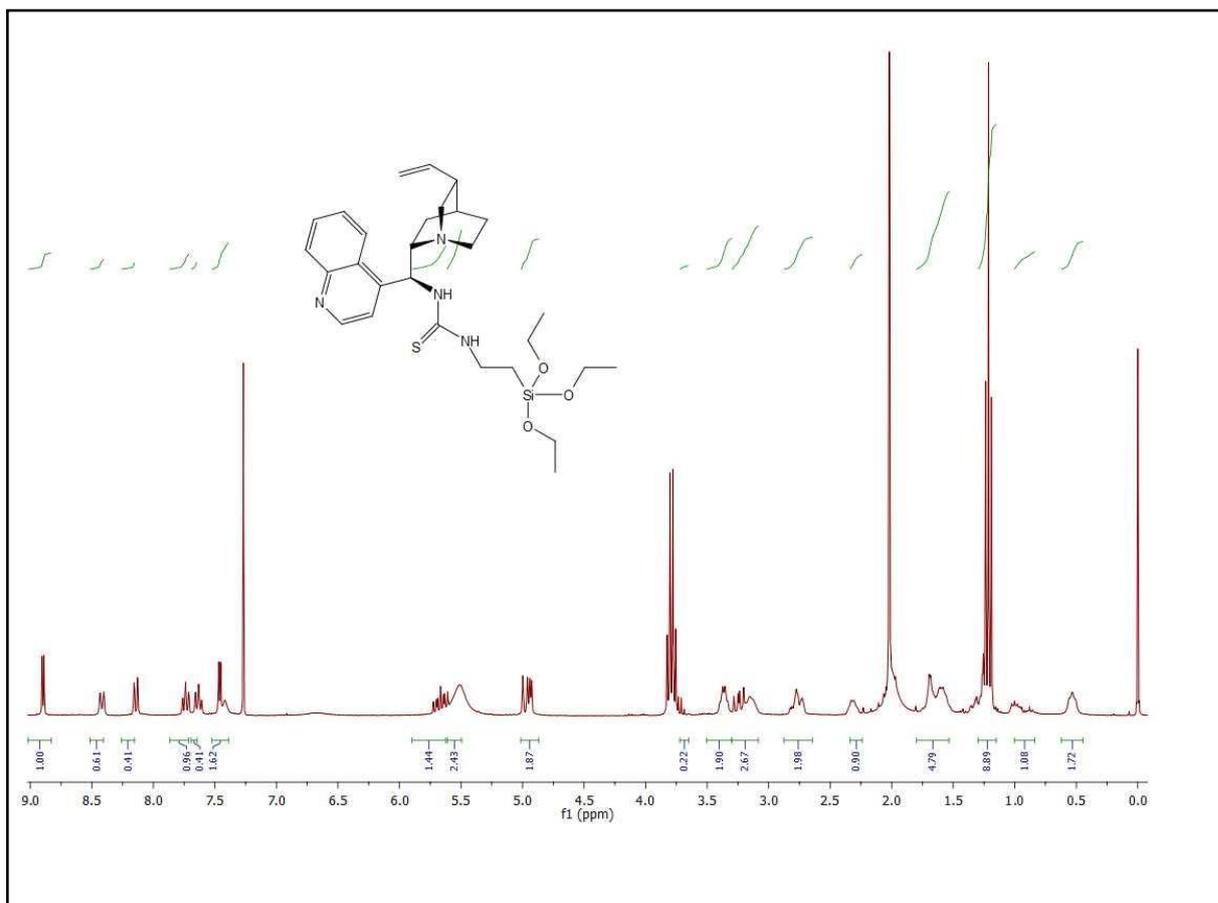
Em uma solução de 2 mmol de 9-*epi*-NH₂-cinchonidina em 20 mL de THF anidro, foi adicionado aos poucos 2,5 mmol do trietoxi(3-isotiocianatopropil)silano. A mistura foi deixada sob agitação por 12 h e depois rotoevaporada para remoção do solvente. O produto foi solubilizado em acetonitrila e lavado com 5 porções de 20 mL de *n*-hexano para purificação. A solução foi rotoevaporada e o produto foi obtido na forma de um sólido marrom vítreo com

rendimento de 72%.

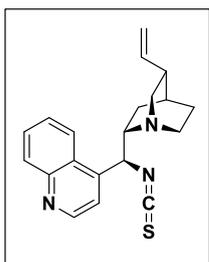
Caracterizações:



Espectrometria de massas HRMS do composto A.

Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 do composto A.

10.2. Preparação e caracterização do (1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-isotiocianato(quinolin-4-il)metil)-5-vinilquinuclidina – composto B



Dissolveu-se a 9-*epi*- NH_2 -cinchonidina (1,19 g, 4,04 mmol) em diclorometano (10,0 mL). Após homogeneização adicionou-se o TCDI (3,21 g, 6,00 mmol) seguido pelo DMAP (3,90 mg, 0,08 mmol). Deixou-se reagir por 1 hora e acompanhou-se por CCD o término da reação, que ocorreu em 24 horas. O produto da reação foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2 , diclorometano) resultando em um sólido amarelo com

85% de rendimento.

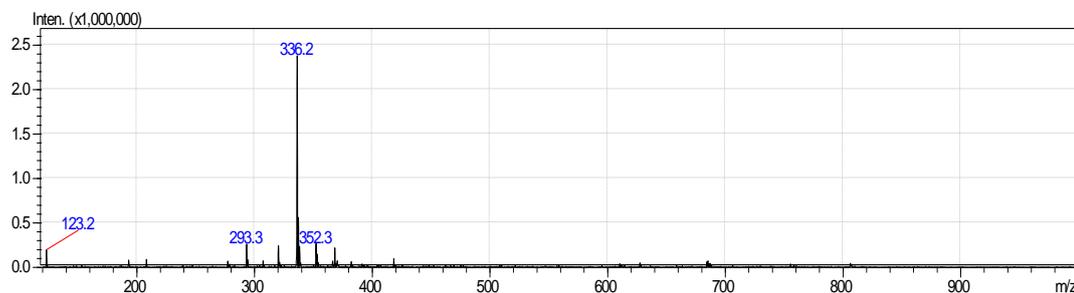
Caracterizações:

$R_f = 0,31$ (eluída em acetato de etila - metanol - hidróxido de amônio (50:50:1)).

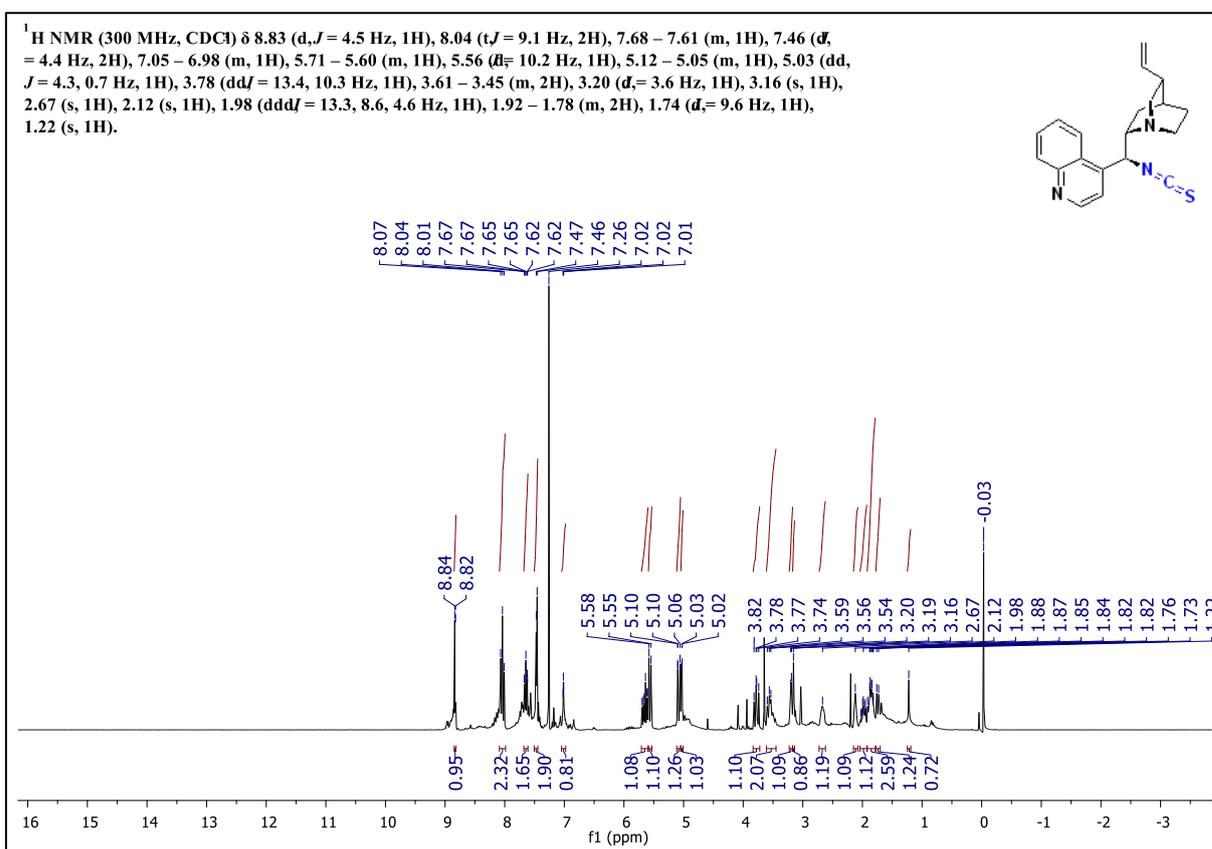
PF = 159 °C.

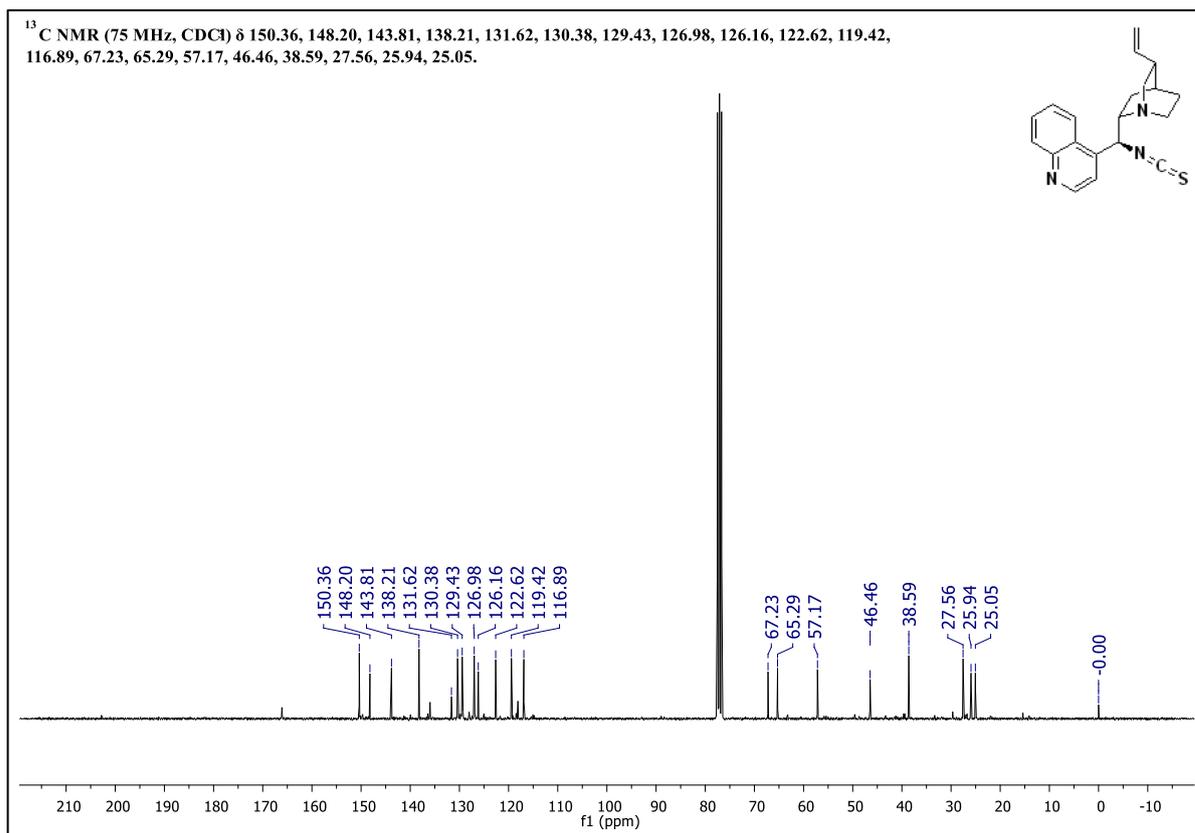
$[\alpha]_D^{20} = +104,63 \pm 0,77$ (CHCl_3 , c 0,11).

Espectrometria de massas: LHMS (ESI) m/z [M+H]⁺: 336,2. HRMS (ESI-TOF) m/z [M+H]⁺ Calculado para C₂₀H₂₁N₃S = 336,1529 Obtido: 336,1547. Erro absoluto: 0,0018 mDa.

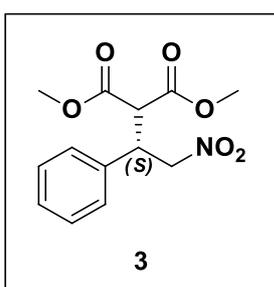


Espectrometria de massas do composto B.

Espectro de RMN de ¹H em CDCl₃ do composto B.



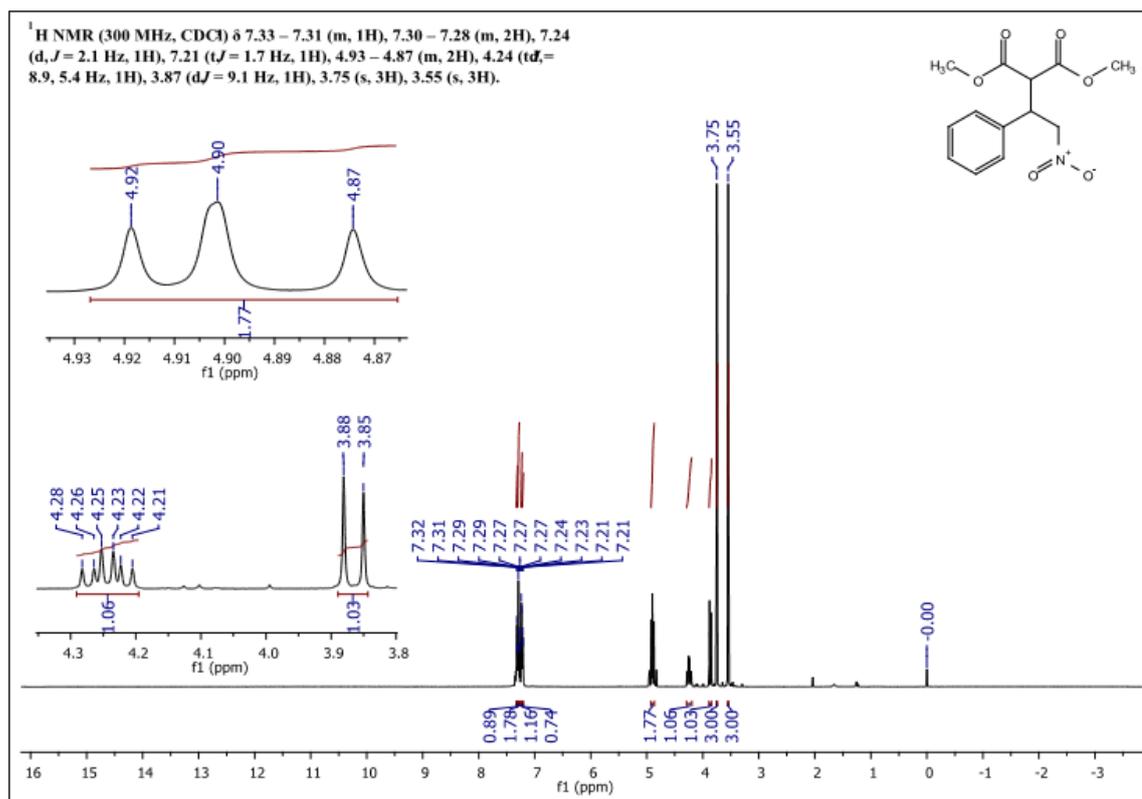
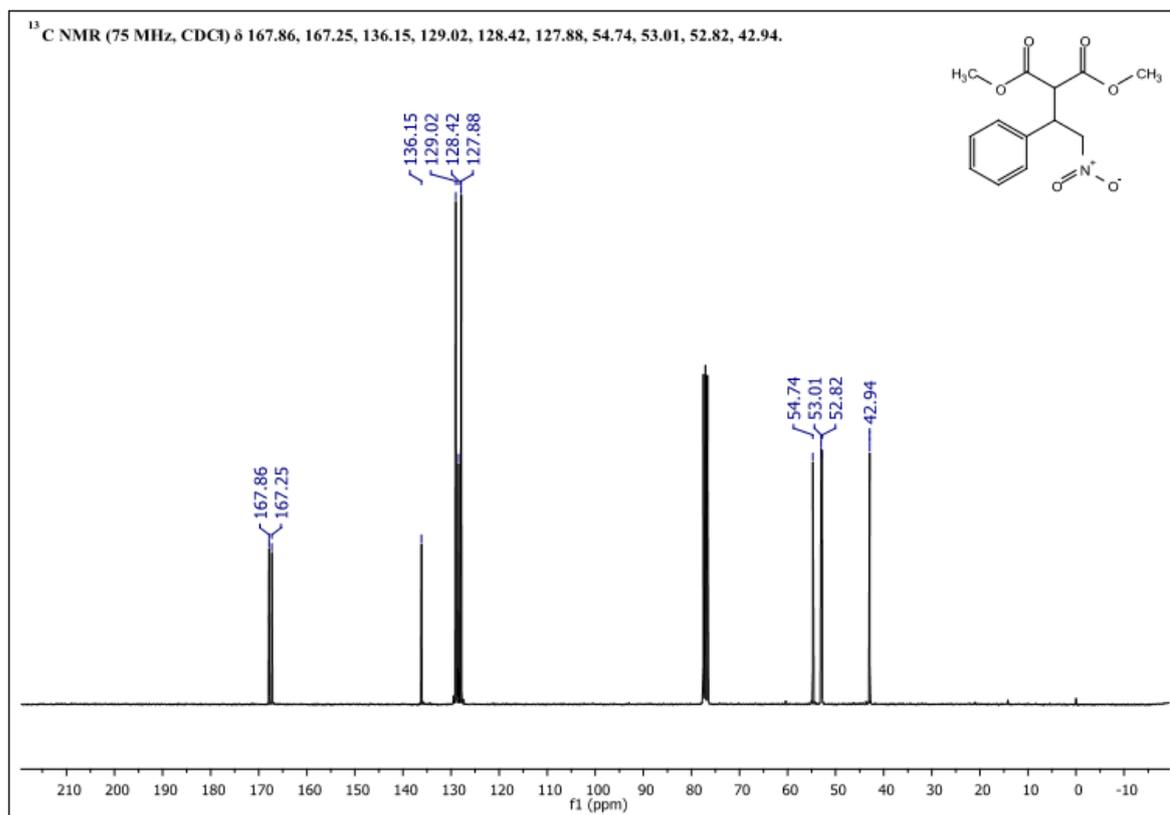
10.3. Preparação e caracterizações adicionais do (S)-2-(1-feniletil-2-nitro) malonato dimetila – composto 3.



Para a reação utilizando o catalisador homogêneo, seguiu-se este procedimento: a uma solução do *trans*-β-nitroestireno (3,55 g, 23,8 mmol) e malonato de dimetila (8,18 mL, 71,6 mmol) em meio de diclorometano anidro (25 mL) foi adicionado o organocatalisador (10 mol%). A reação foi mantida à temperatura ambiente e acompanhada por cromatografia em fase gasosa. O produto foi purificado por cromatografia em coluna (SiO₂, acetato de etila - hexano (gradiente inicial de 10% de acetato de etila - 90% hexano até acetato de etila - hexano 1:1) para obtenção de um sólido amarelo em 93% de rendimento.

Caracterizações:

CLAE: t_R (majoritário) = 26 min (*S*) e t_R (minoritário) 16 min (*R*). Coluna AD-H, eluentes: hexano - álcool isopropílico (90:10), 1,0 mL/min, comprimento de onda de 220 nm.

Espectro de RMN de ¹H em CDCl₃ do composto 3.Espectro de RMN de ¹³C em CDCl₃ do composto 3.