

Universidade Federal de Juiz de Fora
Pós-Graduação em Química
Mestrado em Química

Mathias Prado Pereira

**ESTUDOS VISANDO À PREPARAÇÃO E UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS
IÔNICOS, DERIVADOS DO GLICEROL E DE AMINOÁCIDOS, COMO AMINO
CATALISADORES**

Juiz de Fora - MG

2013

Mathias Prado Pereira

**ESTUDOS VISANDO À PREPARAÇÃO E UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS
IÔNICOS, DERIVADOS DO GLICEROL E DE AMINOÁCIDOS, COMO AMINO
CATALISADORES**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação
em Química, da
Universidade Federal de Juiz
de Fora como requisito
parcial a obtenção do grau de
Mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fernanda Irene Bombonato

Juiz de Fora - MG

2013

Dedico este trabalho especialmente a minha mãe, que sempre me apoia nos caminhos que traço e as pessoas que contribuíram com o mais importante a respeito dele: minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos são sempre complicados, pois independente do grau de ajuda ou apoio que uma pessoa nos oferece, este é sempre válido e bem-vindo.

Começo então me desculpando por aqueles que por um deslize não foi lembrado aqui, porém contribuiu para este trabalho. Mesmo não encontrando seu nome aqui, sintase agradecido.

Gostaria de agradecer em especial a minha orientadora Fernanda Irene Bombonato, pela oportunidade de desenvolver este trabalho científico, pela paciência e atenção e pela grande contribuição na minha formação acadêmica. Muito obrigado Fernanda.

Agradeço especialmente ao Prof. Dr. Richard Michael Grazul pelas conversas, conselhos e atenção que me foi dada.

Aos professores Dr. Roberto Torresi (USP-SP), Dr. Luiz Fernando da Silva Jr. (USP-SP), Dr. Renato Camargo Campos (DQ-UFJF) e Dr. Maurício Antônio Pereira da Silva (DP-UFJF), no auxílio das análises efetuadas e pela disposição em ajudar na realização deste trabalho.

A todos os professores e técnicos do departamento de química da UFJF.

Aos colegas de laboratório Rafael, Rafaela, Arthur, Juliana Ladeira, Juliana Alves, Antônio e Danilo que tanto me apoiaram nos momentos bons e os difíceis.

Agradeço à Rafaela de Souza Martins pela ajuda na realização deste trabalho.

Não posso deixar de agradecer a minha família e meus amigos, pois eles são um fator vital nessa conquista. Principalmente a minha mãe Rita, por todo carinho e educação que me foi fornecida. Meu pai Marçal, sempre me apoiando nas minhas decisões. Meu irmão Ariel que tanto me ensina.

Agradeço em especial a meu avô Carlos (*in memoriam*) e meu tio Adelardo (*in memoriam*), pois eles me ensinaram muitas coisas nesta vida.

Agradeço também a minha filha Sofia que é a minha maior fonte inspiradora.

À FAPEMIG pelo apoio financeiro e a CAPES pela bolsa concedida.

“A ciência não tem pátria.”

(Louis Pasteur)

PREFÁCIO

Os dados obtidos tanto na caracterização espectroscópica quanto nas análises físico-químicas estão copiladas em um CD-R que acompanha este documento.

RESUMO

Neste trabalho descrevemos a preparação de líquidos iônicos constituídos de sais de amônio quaternário derivados do glicerol como cátions e de aminoácidos como ânions.

Três tipos diferentes de cátions foram preparados, sendo o cátion do tipo um, o 3-(trietilamônio)propan-1,2-diol, o cátion do tipo dois, o *N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-trietilamônio e o cátion do tipo três, o 1,3-*bis*(trietilamônio)propan-2-ol.

Foram preparados dez compostos com características de líquido iônico, sendo cinco deles utilizando o cátion do tipo um e os outros cinco utilizando o cátion do tipo dois. Como ânions foram utilizados carboxilatos dos respectivos aminoácidos: *L*-Valina, *L*-Leucina, *L*-Prolina, *L*-Tirosina e *L*-Cisteína. O cátion do tipo três foi preparado, no entanto, seus respectivos líquidos iônicos não.

Os líquidos iônicos preparados foram caracterizados pelos métodos usuais de elucidação estrutural (RMN-¹H, RMN-¹³C e IV) e as caracterizações físico-químicas como a determinação da quantidade de água, densidade, condutividade em solução, temperatura de decomposição, temperatura de transição vítrea, ponto de fusão e testes qualitativos de solubilidade também foram realizadas.

O líquido iônico [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol][*L*-Prolinato] foi utilizado como amino catalisador na reação de adição de Michael entre a cicloexanona e o *trans* β-nitroestireno em acetonitrila. O aduto de Michael foi obtido em 49% de rendimento, na proporção distereoisomérica de 10:1 dos estereoisômeros *syn:anti*. A enantiosseletividade dos adutos formados aproximou-se de uma mistura racêmica, o que sugere a dissociação do líquido iônico no solvente utilizado.

Palavras-chave: Líquidos iônicos. Glicerol. Aminoácidos. Aminocatalisador. Reação de Michael.

ABSTRACT

In this work, we describe the synthesis of ionic liquids composed of quaternary ammonium salts derived from glycerol as a cation and amino acids as anions.

Three different types of cations were synthesized: The cation type one the 3-(triethylammonium)propan-1,2-diol, the cation type two *N*-((1,3-dioxolan-4-yl) methyl)-*N,N,N*-tri-ethylammonium and the cation type three 1,3-*bis* (tri-ethylammonium)propan-2-ol.

Ten compounds with characteristics of ionic liquid have been synthesized, five of them using the cation of type one and the others five using cation of type two. As anions have been used carboxylates of the respective amino acids: *L*-Valine, *L*-Leucine, *L*-Proline, *L*-tyrosine and *L*-cysteine. The three type of cation was prepared their respective ionic liquids do not however. The ionic liquids prepared were characterized by unusual structural determination methods (¹H-NMR, ¹³C-NMR and IR) and the physicochemical characterizations like water contents, density, solution conductivity, melting point, glass transition, decomposition temperatures and qualitative solubility have been investigated.

The ionic liquid [3-(tri-ethylammonium)propan-1,2-diol] [(*S*)-2-pyrrolidinecarboxylic acid salt] was used as amino catalyst on the Michael addition reaction between cyclohexanone and the *trans* β-nitrostyrene in acetonitrile. The Michael adduct was obtained in 49% yield with high stereoselectivity 10:1 ratio *syn*: *anti*. The enantioselectivity of the adducts formed approached a racemic mixture, which suggests the dissociation of ionic liquid in the solvent used.

Keywords: Ionic liquids. Glycerol. Amino acids. Amino catalyst. Michael addition.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Principais cátions e ânions presentes nos líquidos iônicos	19
Figura 2: Líquidos iônicos derivados do glicerol	21
Figura 3: Líquidos iônicos derivados do glicerol	21
Figura 4: Líquidos iônicos derivados de imidazóis que são tóxicos em algas	21
Figura 5: Líquidos iônicos submetidos a testes de biodegradação	23
Figura 6: Líquidos iônicos derivados de compostos naturais.....	23
Figura 7: Líquidos iônicos de baixa toxicidade preparados com compostos naturais.....	24
Figura 8: Líquidos iônicos com atividade antimicrobiana	24
Figura 9: (a) Líquido iônico contendo cátion tipo 1; (b) Líquido iônico contendo cátion tipo 2.....	38
Figura 10: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do composto 16	40
Figura 11: Espectro de RMN- ¹ H (DMSO-D ₆ , 300 MHz) do composto 16	41
Figura 12: Espectro de RMN- ¹³ C (DMSO-D ₆ , 75 MHz) do composto 16	42
Figura 13: Espectro de RMN bidimensional COSY (DMSO-D ₆ , 300 MHz) do composto 16	43
Figura 14: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) da reação de alquilação.....	50
Figura 15: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do composto 16	53
Figura 16: Espectro de RMN- ¹³ C (D ₂ O + dioxano, 75 MHz) do composto 16	54
Figura 17: Espectro de RMN- ¹³ C DEPT-135 (DMSO-D ₆ , 75 MHz) do composto 16 ...54	
Figura 18: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do composto 5	55
Figura 19: Espectro de RMN- ¹³ C (D ₂ O + dioxano, 75 MHz) do composto 5	56
Figura 20: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do líquido iônico 6e	60
Figura 21: Espectro de RMN- ¹³ C(D ₂ O, 75 MHz) do líquido iônico 6e	60
Figura 22: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do iodeto do sal de amônio 18	61
Figura 23: Espectro de RMN- ¹ H COSY (D ₂ O, 300 MHz) do composto 18	62
Figura 24: Espectro de RMN- ¹³ C (D ₂ O + dioxano, 75 MHz) do iodeto do sal de amônio 18	63
Figura 25: Espectro de RMN- ¹ H (D ₂ O, 300 MHz) do líquido iônico 20e	66
Figura 26: Espectro de RMN- ¹³ C (D ₂ O, 75 MHz) do líquido iônico 20e	66
Figura 27: Estrutura dos líquidos iônicos 6a-e	71
Figura 28: Curva de termogravimetria dos líquidos iônicos 6a-e (cátion tipo um)	71
Figura 29: Curva de termogravimetria dos líquidos iônicos 20a-e (cátion tipo dois).....	72

Figura 30: Estrutura dos líquidos iônicos 20a-e	72
Figura 31: Curva de DSC do líquido iônico 6a	73
Figura 32: Espectro de RMN- ¹ H do composto 31 (CDCl ₃ , 300MHz).....	77
Figura 33: Integração dos sinais referentes ao diastereoisômeros formados	77
Figura 34: Cromatograma do composto 31 , utilizando coluna quiral	79

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Líquido iônico utilizados como solvente	20
Esquema 2: <i>L</i> -prolina como organocatalisador em reação de Michael	25
Esquema 3: Mecanismo da reação de Michael.....	25
Esquema 4: Reação de Michael utilizando líquido iônico como solvente e catalisador .	26
Esquema 5: Reação de adição aldólica utilizando líquido iônico como organocatalisador	26
Esquema 6: Reação do tipo Aza-Michael organocatalisada por líquido iônico	27
Esquema 7: Reação de condensação aldólica organocatalisada por líquido iônico	27
Esquema 8: Esquema de retrosíntese dos cátions propostos.....	30
Esquema 9: Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo um.....	31
Esquema 10: Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo dois	32
Esquema 11: Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo três	33
Esquema 12: Reação de preparação do composto 2	34
Esquema 13: Reação de preparação do composto 3	34
Esquema 14: Tentativa de preparação do composto 4	34
Esquema 15: Reação de substituição nucleofílica de 2º ordem utilizando trimetilamina como nucleófilo	35
Esquema 16: Tentativa de preparação do composto 12	36
Esquema 17: Reação de preparação do composto 13 e tentativa de preparação do composto 14	37
Esquema 18: Esquema reacional para preparar os compostos 15 e 16	37
Esquema 19: Reação de preparação dos compostos 15 e 16	38
Esquema 20: Sequência reacional para preparar os três tipos de líquidos iônicos a partir do composto 16	39
Esquema 21: Eliminação do tipo Hoffman	40
Esquema 22: Reação de preparação do composto 5	44
Esquema 23: Reação de preparação dos líquidos iônicos 6a-d	44
Esquema 24: Reação de preparação do líquido iônico 6e	45
Esquema 25: Tentativa de preparação do composto 4	45
Esquema 26: Reação de preparação do composto 18	45
Esquema 27: Reação de preparação do composto 19	46
Esquema 28: Reação de preparação dos líquidos iônicos 20a-d	47

Esquema 29: Reação de preparação do líquido iônico 20e	47
Esquema 30: Sequência reacional para preparar o composto 10	47
Esquema 31: Tentativa de preparação do composto 21	48
Esquema 32: Sequência reacional para preparar os líquidos iônicos do tipo três a partir da epicloroidrina.....	49
Esquema 33: Reação de preparação do composto 23	49
Esquema 34: Tentativa de preparação do composto 24	49
Esquema 35: Sequência reacional para preparar os líquidos iônicos do tipo três a partir do glicerol.....	51
Esquema 36: Reação de Michael organocatalisada pelo líquido iônico 6d	76
Esquema 37: Estado de transição do intermediário formado na reação de Michael	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Condições reacionais testadas na tentativa de preparação de 4	35
Tabela 2: Condições reacionais testadas na tentativa de preparação de 4	36
Tabela 3: Condições utilizadas na preparação de 14	37
Tabela 4: Condições reacionais utilizadas para preparar 24	50
Tabela 5: Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos hidrogênios da porção catiônica dos líquidos iônicos 6a-e	57
Tabela 6: Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos carbonos da porção catiônica dos líquidos iônicos 6a-e	58
Tabela 7: Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos C1' e C2' dos aminoácidos e nos líquidos iônicos 6a-e	59
Tabela 8: Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos hidrogênios da porção catiônica dos líquidos iônicos 20a-e	64
Tabela 9: Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos carbonos da porção catiônica dos líquidos iônicos 20a-e	64
Tabela 10: Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos C1'' e C2'' dos aminoácidos e nos líquidos iônicos 20a-e	65
Tabela 11: Resumo dos resultados obtidos nos testes de solubilidade dos líquidos iônicos 6a-e e 20a-e em solventes orgânicos.....	68
Tabela 12: Condutividade iônica dos líquidos iônicos 6a-e (tipo um) em solução.....	69
Tabela 13: Condutividade iônica dos líquidos iônicos 20a-e (tipo dois) em solução.....	70
Tabela 14: Resumo dos resultados obtidos nos experimentos termogravimétricos, temperatura de decomposição (T_{dec}), temperatura de fusão (T_f) e transição vítrea (T_g) dos líquidos iônicos 6a-e e 20 a-e	74
Tabela 15: Determinação da quantidade de água dos líquidos iônicos 6a-e e 20a-e	74
Tabela 16: Determinação da densidade dos líquidos iônicos 20a-e	75

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AcOEt	Acetato de etila
APTS	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
CCD	Cromatografia camada delgada
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CH ₂ O	Formaldeído
COSY	Correlation spectroscopy
δ	Deslocamento químico
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMF	Dimetilformamida
DMPU	Dimetilpropilenourea
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO-D ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
<i>dr</i>	Excesso diastereoisomérico
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
DTG	Termogravimetria derivada
D ₂ O	Água deuterada
<i>ee</i>	Excesso enantiomérico
EMIM	1-etil-3- metilimidazol
EtI	Iodeto de etila
Et ₃ N	Trietilamina
EtOH	Etanol
Eq.	Equivalente
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
<i>i</i> -PrOH	Álcool isopropílico
J	Constante de acoplamento
MeCN	Acetonitrila
MeOH	Metanol
PPh ₃	Trifenilfosfina
RMN- ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN- ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono
T _{dec}	Temperatura de decomposição
T _f	Temperatura de fusão

T _g	Transição vítrea
TG	Termogravimetria
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. LÍQUIDOS IÔNICOS	18
1.2. ORGANOCATÁLISE E REAÇÃO DE MICHAEL	24
2. OBJETIVOS	29
3. PLANEJAMENTO SINTÉTICO	30
3.1. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IONICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO UM	31
3.2. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO DOIS	32
3.3. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TRÊS	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. PREPARAÇÃO DO CÁTION DO TIPO UM	34
4.2. PREPARAÇÃO DOS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO UM	43
4.3. PREPARAÇÃO DOS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO DOIS	45
4.4. ESTUDOS VISANDO A PREPARAÇÃO DO CÁTION DO TIPO TRÊS	47
4.5. CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS CÁTIONS DO TIPO UM E DOS LÍQUIDOS IÔNICOS 6a-e e 23a-e	52
4.5.1. Caracterização do hidróxido do sal de amônio quaternário 5	52
4.5.2. Caracterização dos líquidos iônicos 6a-e	56
4.5.3. Caracterização espectroscópica do cátion do tipo dois (composto 18)	61
4.5.4. Caracterização do líquido iônico 20a-e	63
4.6. DETERMINAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS LÍQUIDOS IÔNICOS 6a-e e 20a-e	67
4.6.1. Resultados obtidos nos testes qualitativos de solubilidade	68
4.6.2. Medidas de condutividade em solução dos líquidos iônicos 6a-e e 20a-e	68

4.6.3. Determinação da temperatura de decomposição, transição vítrea e temperatura de fusão dos líquidos iônicos 6a-e e 20a-e	70
4.6.4. Determinação do teor de H ₂ O nos líquidos iônicos.....	74
4.6.5. Determinação da densidade dos líquidos iônicos 6a-d e 20a-d	75
4.7. ESTUDOS VISANDO A UTILIZAÇÃO DO LÍQUIDO IÔNICO 6d COMO SOLVENTE/CATALISADOR EM REAÇÕES DE MICHAEL	76
5. CONCLUSÃO	80
REFERÊNCIAS	81
PARTE EXPERIMENTAL	86
Considerações gerais	86
Procedimento Experimental	88
Preparação do (±)-2,2-dimetil-4-metanol-1,3-dioxolano 2	88
Preparação do (±)2,2-dimetil-4-iodometil-1,3-dioxolano 3	89
Preparação do (±)-3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol hidróxido 5	90
Preparação do (±)-2,2-dimetil-4-metilbenzenosulfonato-1,3-dioxolano 13	91
Preparação do (±)-3-Iodo-propan-1,2-diol 15	92
Preparação do (±)-3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol iodeto 16	93
Preparação de (±)- <i>N</i> -((1,3-dioxolan-4-il)metil)- <i>N,N,N</i> -tri-etilamônio iodeto 18	94
Preparação do 1,3- <i>bis</i> (di-etilamino)propan-2-ol 23	95
Preparação do 1,3- <i>bis</i> (tri-etilamônio)propan-2-ol benzenossulfonato 27	96
Procedimento geral para preparação dos líquidos iônicos 6a-e cátion tipo um	97
Procedimento geral preparação dos líquidos iônicos 20a-e cátion tipo dois.....	100
Procedimento geral das reações de adição de Michael.....	104
Preparação do (S)-2-((R)-2-nitro-1-feniletil ciclohexanona 31	104
ESPECTROS	105

1. INTRODUÇÃO

1.1. LÍQUIDOS IÔNICOS

Os líquidos iônicos podem ser definidos como compostos puros, constituídos em geral, por um cátion orgânico e um ânion inorgânico/orgânico e possuem pontos de fusão igual ou menores que 100 °C, sendo que muitos deles são líquidos à temperatura ambiente (25 °C). Esta definição distingue líquidos iônicos de “moltensalts”, sendo estes últimos constituídos de cátions e ânions inorgânicos, possuindo faixa de temperatura de fusão que varia de 150 °C a 1000 °C e apresentam características corrosivas (HAPIOT, 2008).

A história dos líquidos iônicos inicia-se em 1914 com a preparação do nitrato de etilamina por Paul Walden (WALDEN, 1914; WASSERCHEID, 2008). Ele observou que, após a purificação, este sal era líquido a temperatura ambiente.

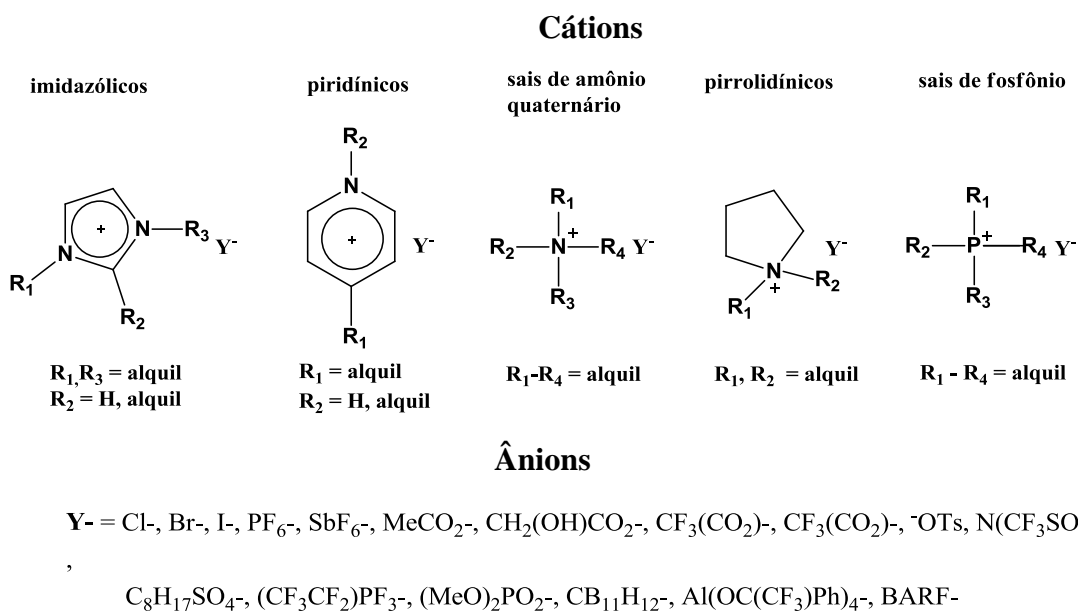
A primeira descrição da utilização de sais líquidos a temperatura ambiente foi a utilização da mistura de cloreto de alumínio e cloreto de 1-etilpiridina como condutor iônico em baterias por Hurley em 1948 (HURLEY, 1948; WASSERCHEID, 2008).

Em 1978, Gale e colaboradores (GALE et al., 1978) determinaram as propriedades químicas e físico-químicas de um mistura de sais similares a utilizada por Hurley, cloreto de alumínio e cloreto de 1-butilpiridina, e perceberam que esta mistura exibia melhores propriedades condutoras em baterias do que a mistura utilizada por Hurley, o que despertou o interesse dos químicos.

Wilkes e colaboradores utilizaram cloreto de *n*-butilpiridina e cloreto de 1-etil-3-metilimidazol como eletrólito líquido em estudos eletroquímicos. A partir de suas publicações, o número de trabalhos que utilizaram esses líquidos iônicos aumentou consideravelmente (WILKES et al., 1981).

Atualmente, os cátions mais comumente encontrados em líquidos iônicos são: o 1,3-dialquilimidazólicos, *N,N*-dialquiperrolizidínicos, sais de tetraalquilâmonio, sais de fosfônio e cátions *N*-alquilpiridínicos. Os ânions mais comuns são tetrafluoroboratos, triflatos, *bis*(trifluorsulfonil) amidas e haletos, como mostra a Figura 1 (DURAND, 2007).

Figura 1 - Principais cátions e ânions presentes nos líquidos iônicos.



Fonte: Adaptado DURAND, 2007.

Na síntese de líquidos iônicos as propriedades físico-químicas podem variar dependendo da combinação dos íons. A enorme possibilidade de variação estrutural tanto do cátion quanto do ânion permite a preparação de milhares de líquidos iônicos com propriedades físico-químicas distintas.

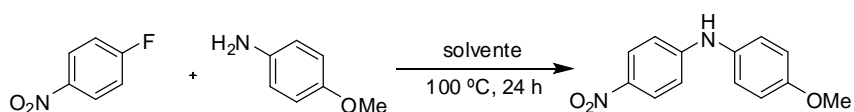
A grande diferença na temperatura de fusão dos líquidos iônicos quando comparado com sais inorgânicos é devido ao grande volume dos íons e da distribuição não uniforme das cargas no cátion e no ânion, o que resulta em uma estrutura cristalina menos simétrica do que nos sais inorgânicos. Consequentemente, a cristalização dos líquidos iônicos ocorre em temperaturas mais baixas quando comparada com os sais inorgânicos. A forte interação iônica destas substâncias resulta em baixa pressão de vapor, alta estabilidade térmica e ótima condutividade elétrica.

A baixa pressão de vapor, somado ao fato de serem líquidos, tornam os líquidos iônicos uma ótima alternativa a utilização de solventes orgânicos convencionais (LIU, 2012; WILKES, 2004; BERTOTI, 2009). Atualmente, é crescente o número de trabalhos que utilizam líquidos iônicos como solventes em reações orgânicas (HALLET, 2011; YUE et al., 2011; DURAND, 2007).

Newington e colaboradores (NEWINGTON et al., 2007) compararam a utilização de líquidos iônicos imidazólicos com solventes como dimetilformamida (DMF) e *N,N*-dimetilpropilenourea (DMPU) na reação de substituição nucleofílica aromática entre 1-

fluor-4-nitrobenzeno e 4-metoxibenzamina (Esquema 1). O rendimento do produto desejado foi significativamente maior no líquido iônico do que nos outros solventes.

Esquema 1: Líquido iônico utilizado como solvente.



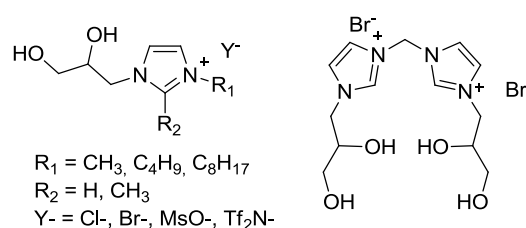
Solvente:	Rendimento:
	78 %
	41 %
	22 %

Fonte: Adaptado NEWINGTON et al., 2007.

No Brasil, o glicerol é obtido como um subproduto na produção do biodiesel, para cerca de 90 m³ de biodiesel são produzidos 10 m³ de glicerol. Esta produção irá aumentar devido ao Programa Nacional de Produção e Uso de Biocombustíveis que instituiu a adição de biodiesel ao diesel. No entanto, o mercado industrial interno não consome todo o glicerol obtido na produção do biodiesel (MOTA, 2009). Desta maneira o glicerol tornou-se alvo de pesquisadores na sua utilização como matéria prima para preparar outros produtos de maior valor agregado, devido sua grande disponibilidade e seu caráter biodegradável.

Bellina e colaboradores (BELLINA et al., 2009) descrevem a preparação de líquidos iônicos do tipo glicerolimidazóis (Figura 2). Os autores utilizaram estes líquidos iônicos como solventes em reações de Heck, onde o solvente também atuou como ligante para a espécie catalítica de paládio.

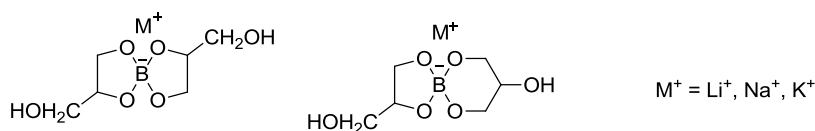
Figura 2 - Líquidos iônicos derivados do glicerol.



Fonte: Adaptado BELLINA et al., 2009.

Chiappe e colaboradores (CHIAPPE et. al., 2010) descrevem a preparação de uma série de líquidos iônicos derivados do glicerol, tendo como ânions o glicerol borato e metais alcalinos como cátions (Figura 3). Neste trabalho foram realizados estudos teóricos e experimentais para a caracterização destes compostos.

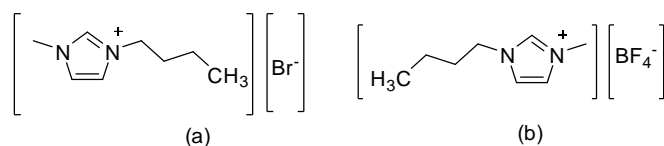
Figura 3 - Líquidos iônicos derivados do glicerol.



Fonte: Adaptado CHIAPPE et al., 2010.

Inicialmente, acreditava-se que os líquidos iônicos teriam impacto nulo ou reduzido ao meio ambiente. Porém, já existem trabalhos na literatura que indicam efeitos cumulativos e tóxicos de líquidos iônicos derivados do imidazol em algas, Figura 4 (a,b) (KULACKI, 2008; KUMAR, 2011; MATZKE, 2008), em células de *Escherichia coli* (CORNMELL, 2008), fitoplânctons (CHO, 2008) e bactérias marinhas (VENTURA, 2012).

Figura 4 - Líquidos iônicos derivados de imidazol que são tóxicos em algas.



Fonte: Adaptado KULACKI, 2008.

Devido ao caráter nocivo de certos líquidos iônicos, especialmente os derivados do imidazol, vários grupos de pesquisa vem se dedicando ao planejamento e determinação das propriedades biodegradáveis destes compostos.

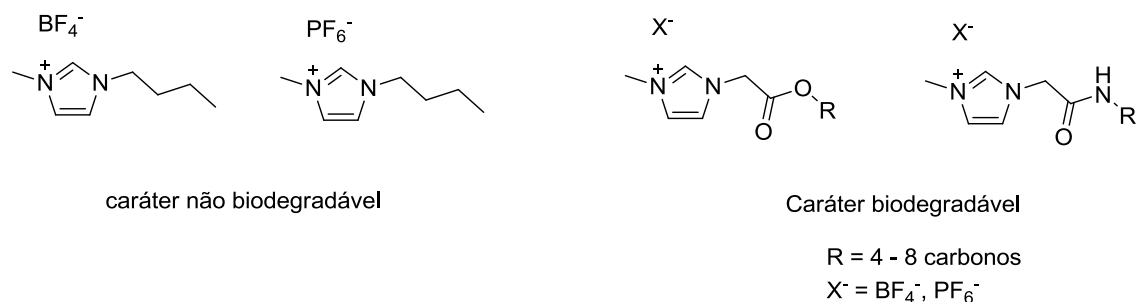
Em estudos com surfactantes, Boethiling e colaboradores (BOETHILING, et al., 2007) identificaram três fatores que são importantes no desenvolvimento de surfactantes biodegradáveis: 1) presença de potenciais sítios de hidrólise enzimática (amidas e ésteres); 2) introdução de grupos que contenham oxigênio, como, hidroxilas, aldeídos, ácidos carboxílicos; 3) a presença de cadeias alquílicas não substituídas (maior que 4 carbonos) e anéis aromáticos, os quais representam a possibilidade de serem atacadas por oxigenases. No entanto, até o presente momento, não são encontrados na literatura modelos de modificação estrutural que prevejam a biodegradação de líquidos iônicos. Contudo, vários grupos de pesquisa estão tentando utilizar as estratégias propostas por Boethiling. No entanto, estas estratégias, quando aplicadas na preparação de líquidos iônicos mostraram-se limitadas, pois a utilização das funções orgânicas propostas no modelo de biodegradação, limitam a utilização dos líquidos iônicos em diversos tipos de reações químicas.

Pernak, Roslonkiewicz e seus respectivos colaboradores (PERNAK et al., 2003, 2004) (ROSLONKIEWICZ et al., 2005) observaram que o aumento da cadeia alquílica em líquidos iônicos piridínicos, imidazólicos e sais de amônio quaternário, aumentam a toxicidade desses líquidos iônicos frente várias bactérias.

Mesmo com as limitações descritas acima, são encontrados na literatura trabalhos que descrevem com sucesso o emprego do modelo proposto por Boethiling na preparação de líquidos iônicos com caráter biodegradável.

Gathergood e colaboradores (GATHERGOOD et al., 2004), compararam a biodegradação do tetrafluorborato de butilmetilimidazol e hexafluorofosfato de butilmetilimidazol com outros líquidos iônicos derivados do cátion imidazol (Figura 5). Gathergood preparou líquidos iônicos contendo grupos funcionais éster ou amida contendo de 4 a 8 carbonos na posição 1 do cátion imidazol e como ânions tetrafluorborato e hexafluorofosfato. Os resultados mostraram uma maior biodegradabilidade dos líquidos iônicos com a função éster ou amida em relação aos líquidos iônicos que só possuem cadeia alquílica no cátion imidazol, quando submetidos a testes de degradação anaeróbica por microorganismos.

Figura 5 - Líquidos iônicos submetidos a testes de biodegradação.

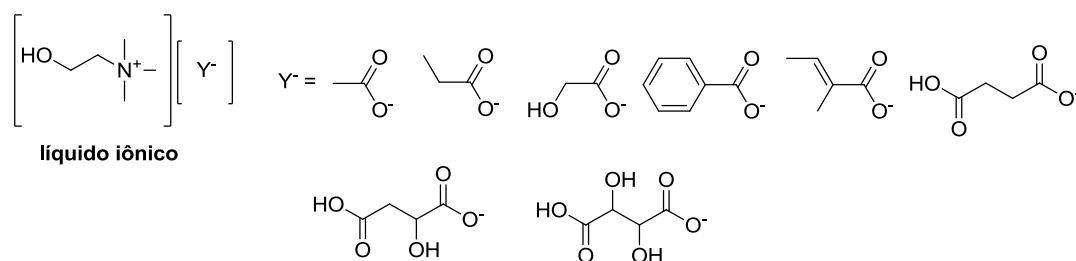


Fonte: Adaptado GATHERGOOD et al., 2004.

Outra estratégia sintética que vem sendo encontrada na literatura com o objetivo de se preparar líquidos iônicos com maior potencial biodegradável, é a utilização de íons provenientes de compostos naturais.

Fukaya e colaboradores (FUKAYA et al., 2007) prepararam líquidos iônicos a partir de compostos orgânicos naturais (Figura 6). Esses líquidos iônicos são constituídos por sal de amônio quaternário derivado da colina como cátion e ácidos orgânicos como ânion. Neste trabalho apenas as propriedades físico-químicas foram determinadas não havendo estudos de toxicidade e biodegradabilidade.

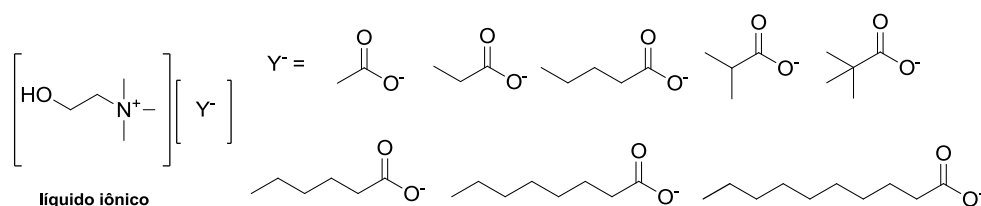
Figura 6 - Líquidos iônicos derivados de compostos naturais.



Fonte: FUKAYA et al., 2007

Com a finalidade de obter líquidos iônicos de baixa toxicidade e que sejam biodegradáveis, Petrovik e colaboradores (PETROVIK et al., 2010) prepararam líquidos iônicos similares aos preparados por Fukaya (Figura 7). Estes compostos apresentaram baixa toxicidade e uma biodegradabilidade parcial em cultura de fungos *Penicillium corylophilum*, onde a parte catiônica não foi degradada.

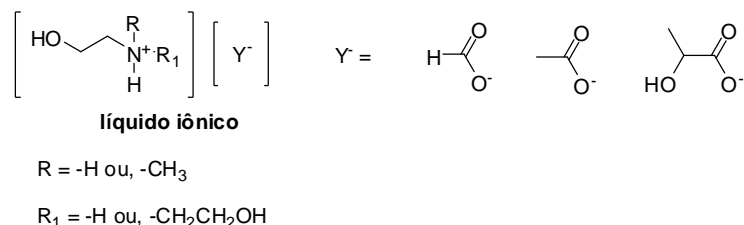
Figura 7 - Líquidos iônicos de baixa toxicidade preparados com compostos naturais.



Fonte: PETROVIK et al., 2010.

Hossain e colaboradores (HOSSAIN et al., 2012) prepararam oito líquidos iônicos derivados de sais de amônio como cátions e como ânions carboxilatos naturais (Figura 8). Os autores descrevem que os oito líquidos iônicos preparados apresentaram propriedades antimicrobiana específica frente a *Staphylococcus aureus*.

Figura 8 - Líquidos iônicos com atividade antimicrobiana.



Fonte: HOSSAIN et al., 2012

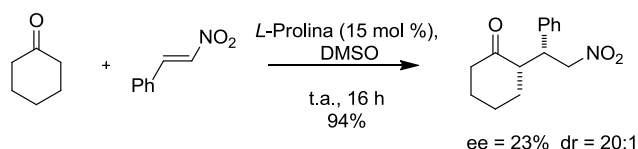
1.2. ORGANOCATÁLISE E REAÇÃO DE MICHAEL

A organocatálise por definição consiste em um processo no qual, moléculas orgânicas de baixo peso molecular (compostas normalmente por C, H, O, N, S e P), catalisam reações orgânicas, sem necessitar da presença de qualquer traço de metal (MACMILLAN, 2008; AMARANTE, 2009).

A organocatálise pode ser considerada uma área complementar às áreas de catálise metálica e biocatálise (MACMILLAN, 2008), destacando-se destas duas no que diz respeito à alta solubilidade dos organocatalisadores em solventes orgânicos convencionais, excelente estabilidade térmica, baixa toxicidade e estabilidade ao oxigênio e umidade (BERKESSEL, 2005). Somado a isto, existem um grande número de moléculas orgânicas capazes de agirem como organocatalisadores como, por exemplo, aminoácidos, carboidratos, hidroxíácidos, aminas, entre outros.

A utilização de aminoácidos como organocatalisadores em reações químicas vem despertando o interesse de pesquisadores desde o trabalho pioneiro publicado por List e colaboradores, onde utilizaram o aminoácido *L*-Prolina como organocatalisador na reação de adição de Michael entre cetonas e nitroestirenos (LIST, 2001), Esquema 2. Esta reação ocorre via formação de um intermediário enamina, entre cetonas e o aminoácido *L*-Prolina. Conforme o mecanismo mostrado no Esquema 3.

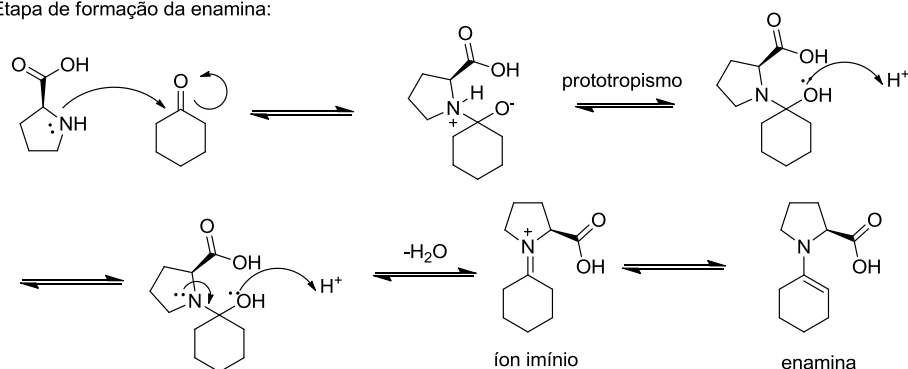
Esquema 2 - *L*-Prolina como organocatalisador em reação de Michael.



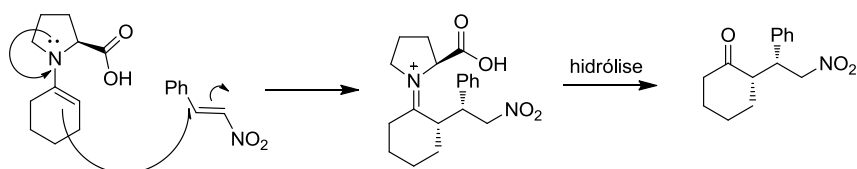
Fonte: LIST, 2001.

Esquema 3 - Mecanismo da reação de Michael.

Etapa de formação da enamina:



Etapa de adição:



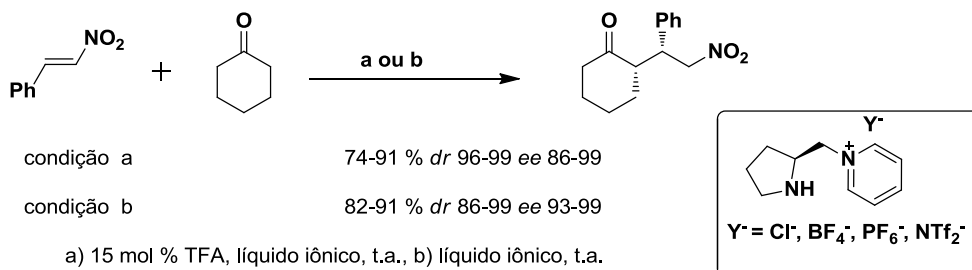
Fonte: Adaptado LIST, 2001.

O uso de aminoácidos como precursores de catalisadores é limitado devido à baixa solubilidade destes compostos em alguns solventes orgânicos, decorrente da sua forma de Zwitterion. Sendo assim, o aumento da solubilidade do aminoácido ou o ancoramento deste são alternativas desejáveis em química orgânica.

Ni e colaboradores (NI, 2008) descrevem a obtenção de adutos de Michael em ótimos rendimentos, ótima diastereosseletividade e excelente excesso enantiomérico. As reações foram realizadas utilizando líquidos iônicos contendo o aminoácido *L*-Prolina ancorado no cátion (Esquema 4). Devido as propriedades básicas dos líquidos iônicos empregados,

os autores realizaram a reação na presença e na ausência de ácido trifluoroacético, porém não foram observadas grandes variações no rendimento, diastereosseletividade e excesso enantiomérico dos produtos obtidos.

Esquema 4 - Reação de Michael utilizando líquido iônico como solvente e catalisador.

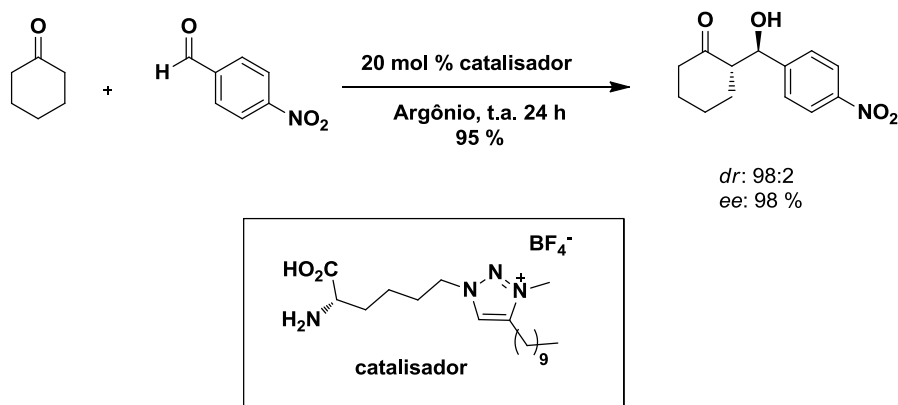


Fonte: Adaptado NI, 2008.

Liebscher e colaboradores (KHAN, 2010) descrevem a viabilidade dos líquidos iônicos atuarem simultaneamente como solventes e amino catalisadores em reações de adição aldólica entre diversas cetonas e benzaldeídos substituídos. As reações de condensação catalisadas por aminas também possuem como intermediários iminas e enaminas.

Os produtos de condensação foram obtidos em ótimos rendimentos e excessos enantioméricos que variam de bons a excelentes. O líquido iônico foi preparado em quatro etapas a partir do 1-dodecino e uma aziridina derivada do aminoácido L-Lisina (Esquema 5).

Esquema 5 - Reação de adição aldólica utilizando líquido iônico como organocatalisador.

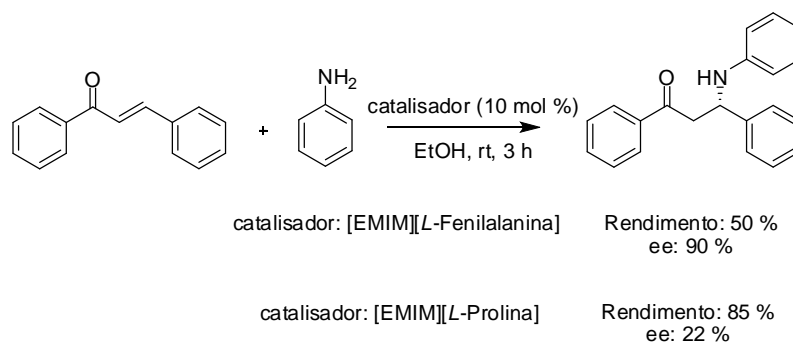


Fonte: Adaptado KHAN, 2010.

Em trabalho recente, Morimoto (MORIMOTO, 2013) testou os líquidos iônicos preparados por Fukumoto (FUKUMOTO, 2005) em reação do tipo Aza-Michael, entre uma chalcona e a anilina. Neste trabalho foram testados líquidos iônicos contendo 20 tipos diferentes de aminoácidos naturais. A grande diferença destes líquidos iônicos quando comparado aos líquidos iônicos preparados por Ni, Liebscher e seus respectivos colaboradores é a utilização do aminoácido como ânion ao contrário dos anteriores onde o aminoácido foi ancorado no líquido iônico.

Os melhores resultados quanto ao rendimento e excesso enantiomérico foram referentes aos aminoácidos *L*-Prolina e *L*-Fenilalanina respectivamente (Esquema 6).

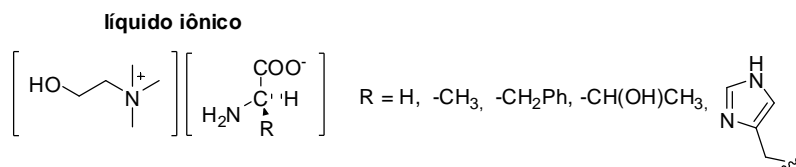
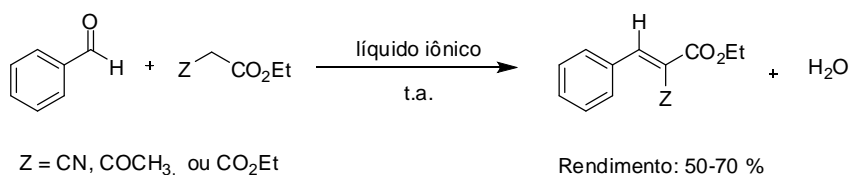
Esquema 6 - Reação do tipo Aza-Michael organocatalisada por líquido iônico.



Fonte: Adaptado MORIMOTO, 2013.

Os líquidos iônicos preparados por Moriel e colaboradores (MORIEL et al., 2010) possuem um sal de amônio como cátion (colina) e como ânion, aminoácidos naturais (Esquema 7). Neste trabalho os líquidos iônicos foram caracterizados e utilizados como catalisadores em reações de condensação de Knoevenagel.

Esquema 7 - Reação de condensação aldólica organocatalisada por líquido iônico.



Fonte: MORIEL et al., 2010.

Sendo assim, a utilização de líquidos iônicos contendo tanto aminoácidos ancorados quanto como íon (cátions ou ânions), vem sendo uma alternativa interessante para solucionar tanto o problema de biodegradabilidade do líquido iônico quanto a solubilidade do aminoácido quando se deseja utilizar este como catalisador.

2. OBJETIVOS

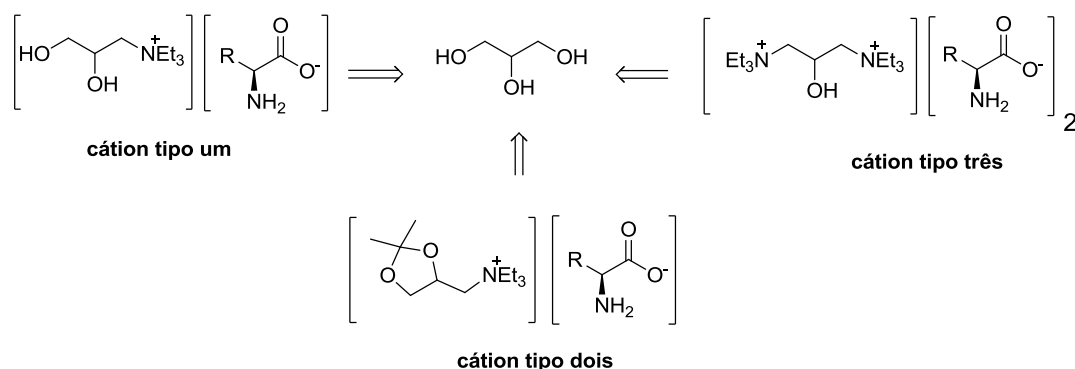
Neste trabalho propomos a preparação, purificação e caracterização de três tipos de líquidos iônicos contendo sais de amônio quaternários derivados do glicerol como cátions, e aminoácidos naturais como ânions. Também propomos utilizar os líquidos iônicos preparados como solvente e catalisador em reações de adição de Michael.

3. PLANEJAMENTO SINTÉTICO

Os diferentes cátions, sais de amônio quaternário derivados do glicerol, serão preparados como discutido a seguir. No entanto, para facilitar o entendimento do leitor dividimos os líquidos iônicos, de acordo com as características do cátion (Esquema 8), em três tipos:

- Líquidos iônicos do tipo um – O cátion contém duas hidroxilas livres, uma primária e uma secundária.
- Líquidos iônicos do tipo dois – As duas hidroxilas livres presentes no cátion dos líquidos iônicos do tipo um estarão protegidas na forma de cetal. Utilizaremos a propanona como eletrófilo devido seu baixo custo e sua alta labilidade frente à condição de hidrólise.
- Líquidos iônicos do tipo três – A hidroxila primária livre, presente no líquido iônico do tipo um, será transformada em um sal de amônio quaternário, assim teremos um composto que é um cátion duplo.

Esquema 8 - Esquema de retrosíntese dos cátions propostos.



Com estas modificações estruturais pretendemos obter líquidos iônicos com propriedades químicas e físicas distintas.

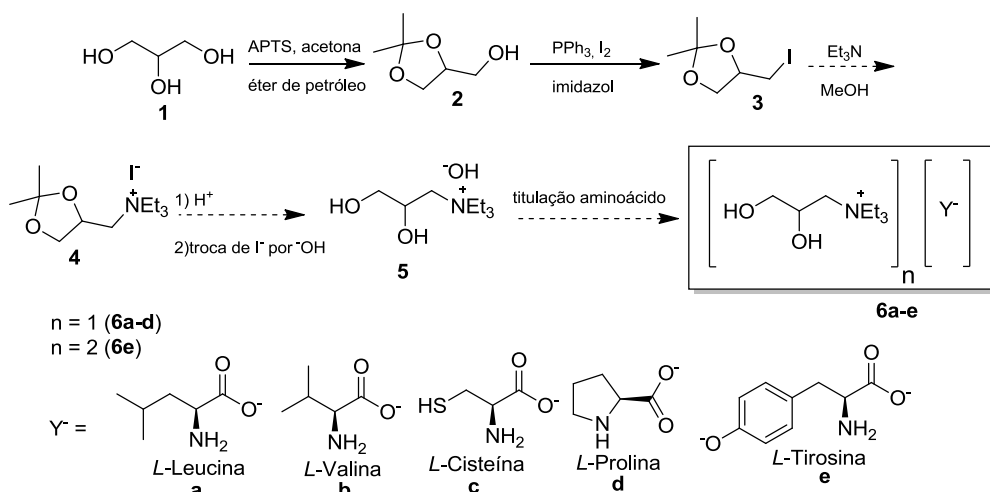
A seguir serão discutidas as sequências reacionais propostas para a obtenção dos três tipos de cátions, bem como a preparação dos líquidos iônicos almejados.

1.1. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTION DO TIPO UM

Os líquidos iônicos contendo cátions do tipo um serão preparados como mostrado no Esquema 9.

A sequência reacional será iniciada pela reação do glicerol **1** com acetona, em meio ácido, para a formação do cetal **2**. Em seguida, a hidroxila primária livre será substituída por iodo, com a finalidade de se obter um melhor grupo abandonador, uma vez que a próxima etapa será uma reação de substituição nucleofílica do tipo S_N2. De posse do iodeto, este será submetido à reação de substituição nucleofílica, utilizando trietilamina como nucleófilo, a qual dará origem ao sal de amônio quaternário **4** que contém o íon iodeto como contra íon. O sal de amônio **5** será preparado através da hidrólise do sal de amônio quaternário **4** (derivado do cetal), seguido da troca aniônica do íon iodeto por íon hidróxido. A titulação do sal de amônio quaternário **5** com os aminoácidos selecionados fornecerá os líquidos iônicos (**6a-e**) contendo os cátions do tipo um.

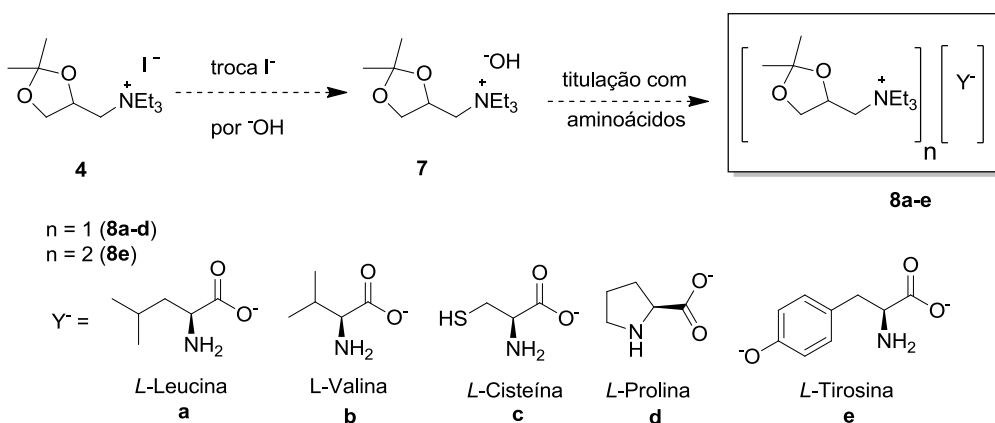
Esquema 9: Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo um.



3.2. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTION DO TIPO DOIS

Os líquidos iônicos contendo cátions do tipo dois podem ser preparados a partir do sal de amônio quaternário **4**. O composto **4** será submetido a condição de troca iônica do íon iodeto pelo íon hidróxido para fornecer o composto **7**. Em seguida, a titulação do composto **7** com os aminoácidos selecionados fornecerá os líquidos iônicos (**8a-e**) contendo o cátion do tipo dois (Esquema 10).

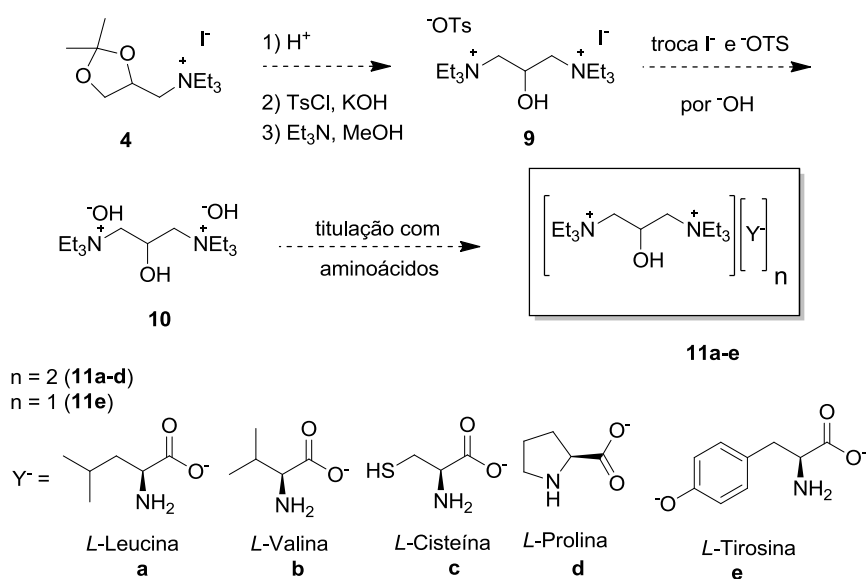
Esquema 10 - Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo dois.



3.3. PROPOSTA DE SÍNTESE PARA OS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO TRÊS

Os líquidos iônicos contendo cátions do tipo três podem ser preparados através da hidrólise do cetal do sal de amônio quaternário **4**, seguido da tosilção regioseletiva da hidroxila primária. A substituição nucleofílica do tosilato por trietilamina fornecerá o sal de diamônio, contendo diferentes ânions, que posteriormente será submetido à troca aniônica para fornecer o composto **10**, o qual será titulado com os aminoácidos selecionados para dar origem aos líquidos iônicos (**11a-e**) contendo o cátion do tipo três (Esquema 11).

Esquema 11 - Sequência reacional para obtenção dos líquidos iônicos do tipo três.

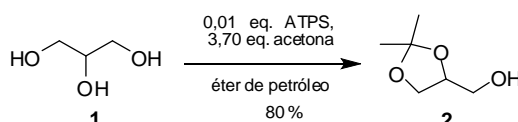


4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. PREPARAÇÃO DO CÁTION DO TIPO UM

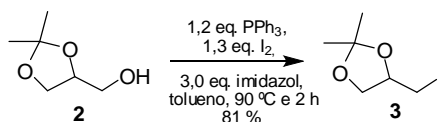
Iniciamos a preparação do cátion do tipo um pela reação do glicerol (**1**) com acetona em éter de petróleo, sob refluxo e catálise ácida (BELKADI, 2006). O composto **2** foi obtido com 80 % de rendimento, após purificação por destilação à pressão reduzida (Esquema 12).

Esquema 12 - Reação de preparação do composto **2**.



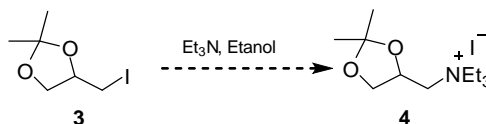
Para a formação do sal de amônio quarternário **4** é necessário que ocorra a substituição da hidroxila primária livre de **2** por trietilamina. Como esta reação de substituição é do tipo S_N2 , faz-se necessário transformar a hidroxila primária livre em um melhor grupo abandonador. Assim, escolhemos substituí-la por iodo. Utilizamos o procedimento descrito por Garegg (GAREGG,1980), que faz uso de trifetilfosfina, imidazol, iodo molecular em tolueno (Esquema 13), o composto **3** foi obtido em 81 % de rendimento, após purificação por coluna cromatográfica.

Esquema 13 - Reação de preparação do composto **3**.



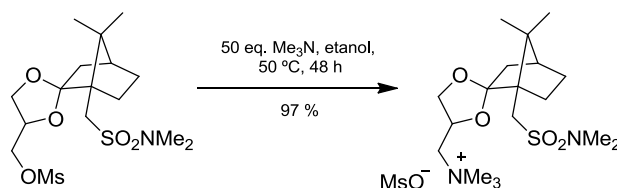
A próxima etapa seria uma reação de substituição nucleofílica S_N2 , utilizando trietilamina como nucleófilo, a qual levaria a formação do sal de amônio **4** (Esquema 14).

Esquema 14 - Tentativa de preparação do composto **4**.



Marzi e colaboradores (MARZI, 2000), descrevem a utilização de trimetilamina como nucleófilo em etanol à 50 °C para a reação de substituição mostrada no Esquema 15.

Esquema 15 - Reação de substituição nucleofílica de 2º ordem utilizando trimetilamina como nucleófilo.



Ao se utilizar a condição reacional descrita pelos autores em nosso sistema (Esquema 14), após 48 h de reação, não observou-se a formação do produto desejado, sendo o material de partida recuperado.

Em vista deste resultado, fizemos vários experimentos variando a quantidade do nucleófilo, o solvente e a temperatura do sistema, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Condições reacionais testadas na tentativa de preparação de **4** após 48 h.

Entrada	Composto 3	Et ₃ N	Solvente	Temperatura (°C)	Produto
1	1 eq.	1,1 eq.	Etanol	50	não houve reação
2	1 eq.	12 eq.	Etanol	50	∥
3	1 eq.	14 eq.	Etanol	60	∥
4	1 eq.	28 eq.	Etanol	60	∥
5	1 eq.	50 eq.	Etanol	60	∥
6	1 eq.	20 eq.	Sem solvente	90	∥
7	1 eq.	50 eq.	Tolueno	100	∥

Nas entradas de 1 a 5 podemos observar que tanto o aumento da quantidade de nucleófilo quanto um leve aumento da temperatura não influenciou na reatividade do sistema. Na entrada 6, utilizamos o próprio nucleófilo como solvente e aumentamos a temperatura para 90 °C e novamente não foi observado a formação do produto desejado. Na entrada 7 utilizamos tolueno como solvente, sob refluxo, e aumentamos a quantidade do nucleófilo para 50 eq. Novamente, não foi observado a formação do produto desejado.

Em todos os experimentos, entradas de 1 a 7, o tempo reacional foi de 48 h e o material de partida foi recuperado após extração por solvente.

Objetivando a reatividade do sistema, o aquecimento convencional foi substituído por aquecimento utilizando micro-ondas (Tabela 2). Foram realizados experimentos com e sem solvente, e novamente a quantidade do nucleófilo foi variada.

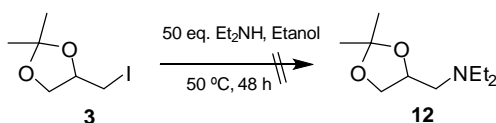
Tabela 2 - Condições reacionais testadas na tentativa de preparação de **4**.

Entrada	Composto 3	Et ₃ N	Solvente	Temperatura (°C) /Radiação (Watts)	Produto
1	1 eq.	1,4 eq.	Etanol	80/150 W;	não houve reação
2	1 eq.	50 eq.	Etanol	80/ 150 W;	\\
3	1 eq.	50 eq.	Sem solvente	90/ 150 W;	\\

Nas entradas de 1 a 3 podemos observar que o aumento da quantidade de nucleófilo bem como a ausência de solvente não levou a formação do produto desejado. A potência do forno de micro-ondas foi mantida em torno de 150 W, o que conferiu uma temperatura ao sistema reacional de 80 °C. Em todos os experimentos, o tempo reacional foi de 3 h. Em nenhum dos experimentos foi observada a decomposição do material de partida.

Em vista dos resultados descritos acima, resolvemos utilizar um nucleófilo menos volumoso, sendo, dietilamina ao invés de trietilamina (Esquema 16). O procedimento experimental empregado foi o mesmo descrito para a reação onde se utilizou trietilamina (Tabela 1, Esquema 14).

Esquema 16 - Tentativa de preparação do composto **12**.

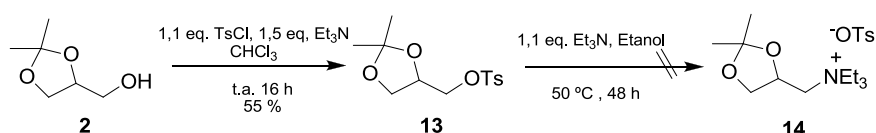


Como a reação de substituição nucleofílica S_N2 não foi influenciada pela natureza do nucleófilo, decidimos investigar a influência do grupo abandonador na reação de substituição para a formação do composto **4**.

Assim, optamos por transformar a hidroxila primária livre do composto **2** em seu derivado tosilado **13** (Esquema 17), para isto utilizamos o procedimento experimental descrito por Jung e colaboradores (JUNG, 1980) que consiste em reagir o composto **2** com cloreto de tosila, na presença de trietilamina e clorofórmio como solvente. O composto **13** foi obtido na forma de sólido, após filtração.

Visando obter o produto de substituição **14**, o composto **13** foi submetido à reação de substituição nucleofílica com 1,1 eq. de trietilamina em etanol à 50 °C. No entanto, após 48 h de reação, o material de partida foi recuperado após a elaboração da reação, Esquema 17.

Esquema 17 - Reação de preparação do composto **13** e tentativa de preparação do composto **14**.



Em vista do resultado descrito acima, dois outros experimentos foram realizados (Tabela 3). No primeiro experimento, entrada 1, a quantidade do nucleófilo foi aumentada para 10 eq. e tanto a temperatura do sistema reacional quanto o solvente não foram alterados, quando comparados as condições reacionais descritas por Jung e colaboradores. No segundo experimento, entrada 2, alteramos tanto a quantidade de nucleófilo (50 eq.) quanto o solvente da reação (tolueno). O tempo reacional em todos os experimentos foi de 48 h, sendo que não foi observado o consumo ou decomposição do material de partida após este período.

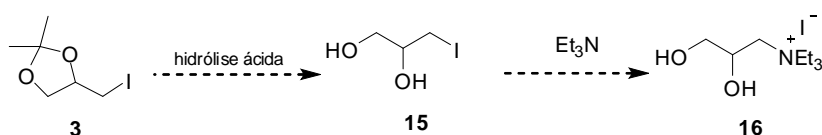
Tabela 3 - Condições utilizadas na preparação de **14**.

Entrada	Composto 13	Et ₃ N	Solvente	Temperatura (°C)	Produto
1	1,0 eq.	10 eq.	Etanol	50	não houve reação
2	1,0 eq.	50 eq.	Tolueno	100	\

Em vista dos resultados descritos acima (Tabela 3), podemos supor que o insucesso da reação se deve não pela natureza do nucleófilo, pois há trabalhos na literatura que descrevem a preparação de sais quaternários de amônio a partir de cloretos orgânicos e trimetilamina (BECKETT, 2008), mas sim pelo impedimento estérico causado pelas metilas do substrato e/ou pelo impedimento estérico causado pelo nucleófilo utilizado.

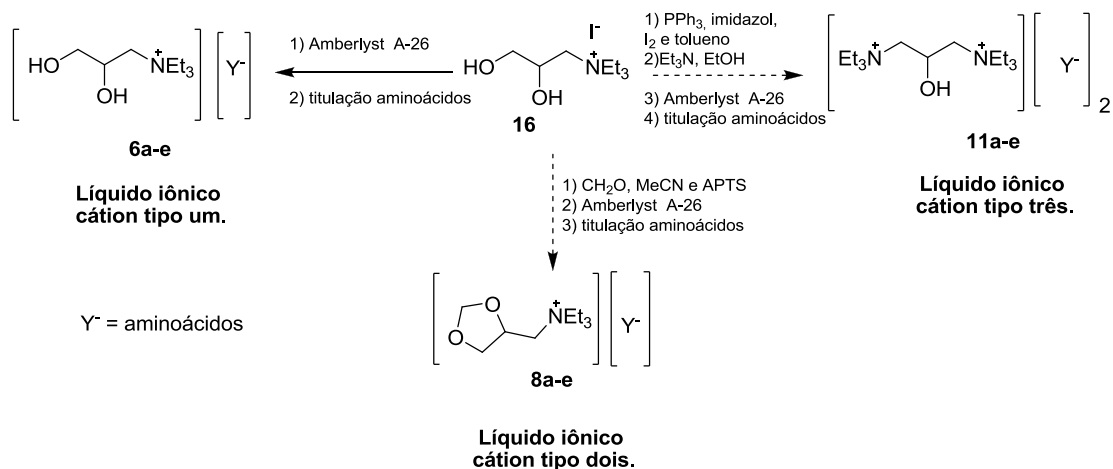
A fim de verificar esta hipótese, planejamos realizar a hidrólise ácida do composto **3**, seguido da reação de substituição nucleofílica S_N2 do composto **15** para formar **16** (Esquema 18).

Esquema 18 - Esquema reacional para preparar os compostos **15** e **16**.



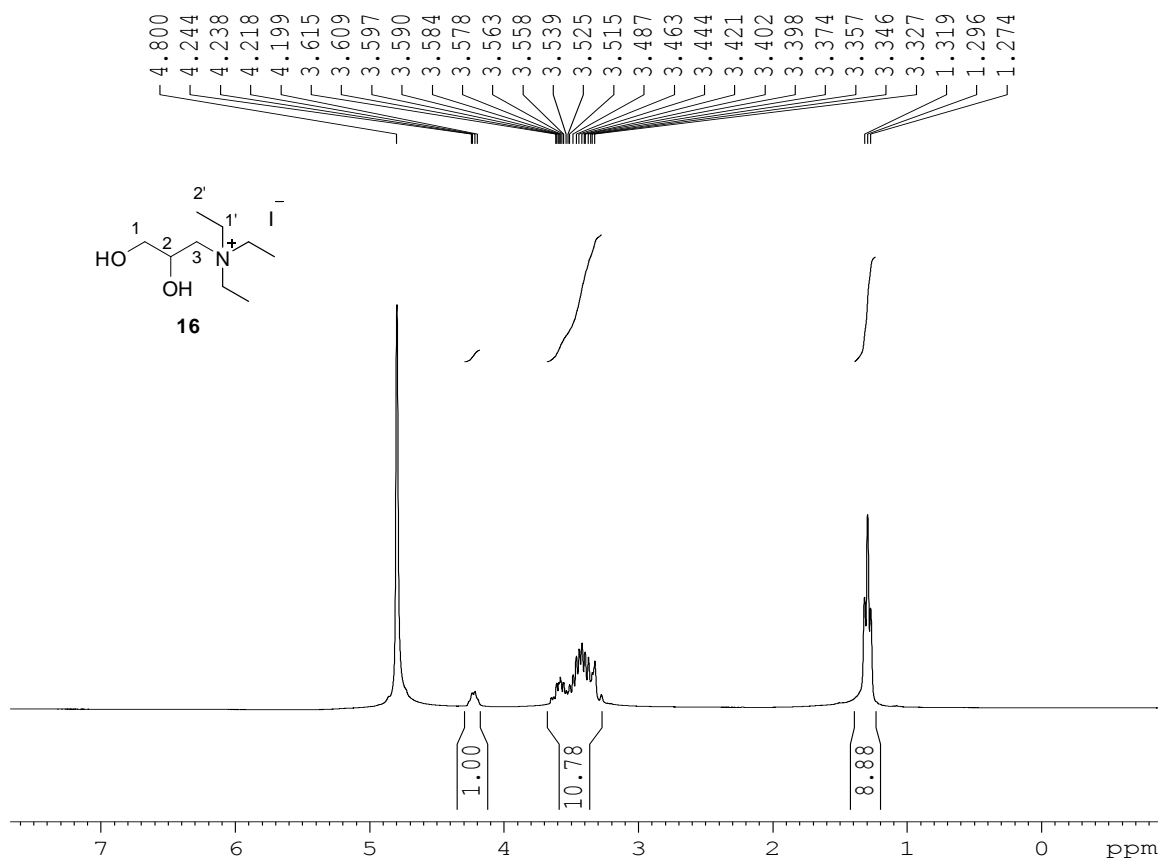
Essa nova abordagem sintética levaria a formação do diol **16**, um dos intermediários sintéticos na preparação tanto dos líquidos iônicos contendo cátion do tipo um quanto na preparação dos líquidos iônicos contendo o cátion do tipo dois (Figura 9).

Esquema 20 - Sequência reacional para preparar os três tipos de líquidos iônicos a partir do composto **16**.



Inicialmente, a análise do espectro de RMN-¹H do bruto reacional da preparação do sal de amônio quaternário **16** (Figura 10) foi realizado utilizando água deuterada (D₂O). O espectro mostra que o composto **16** foi obtido em ótima pureza. Pode-se observar a presença de todos os hidrogênios esperados para o composto **16**. Em 1,29 ppm temos um tripleto referente as três metilas do grupamento amônio (H-C_{2'}), em 3,32-3,61 ppm observa-se um multipletto referente aos 5 grupos metileno (H-C_{1, 3 e 1'}), e em 4,19-4,24 ppm temos um multipletto referente ao hidrogênio metino (H-C₂). Como o sal **16** será o material de partida na preparação dos três tipos de líquidos iônicos, é extremamente importante que este composto seja obtido em elevado grau de pureza, para evitar a obtenção de líquidos iônicos contaminados (WASSERCHEID, 2008).

Figura 10 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) do composto **16**.



Assim, antes de iniciar o procedimento de preparação dos líquidos iônicos, outra análise de RMN-¹H era realizada para certificar-se da pureza do sal. No entanto, quando foi realizada uma nova análise de RMN-¹H utilizando dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-D₆) como solvente, além dos sinais característicos da amostra, observou-se a presença de outros dois sinais por volta de 5,20 ppm (Figura 11). Inicialmente acreditava-se que o composto **16** poderia estar sofrendo uma eliminação espontânea do tipo Hoffman, gerando a olefina **17** (Esquema 21), devido a presença dos sinais por volta de 5,20 ppm (um dubleto e um tripleto) observados na região de hidrogênios olefínicos, no espectro de RMN-¹H (Figura 11).

Esquema 21: Eliminação do tipo Hoffman.

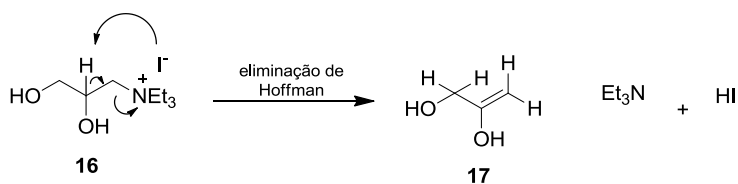
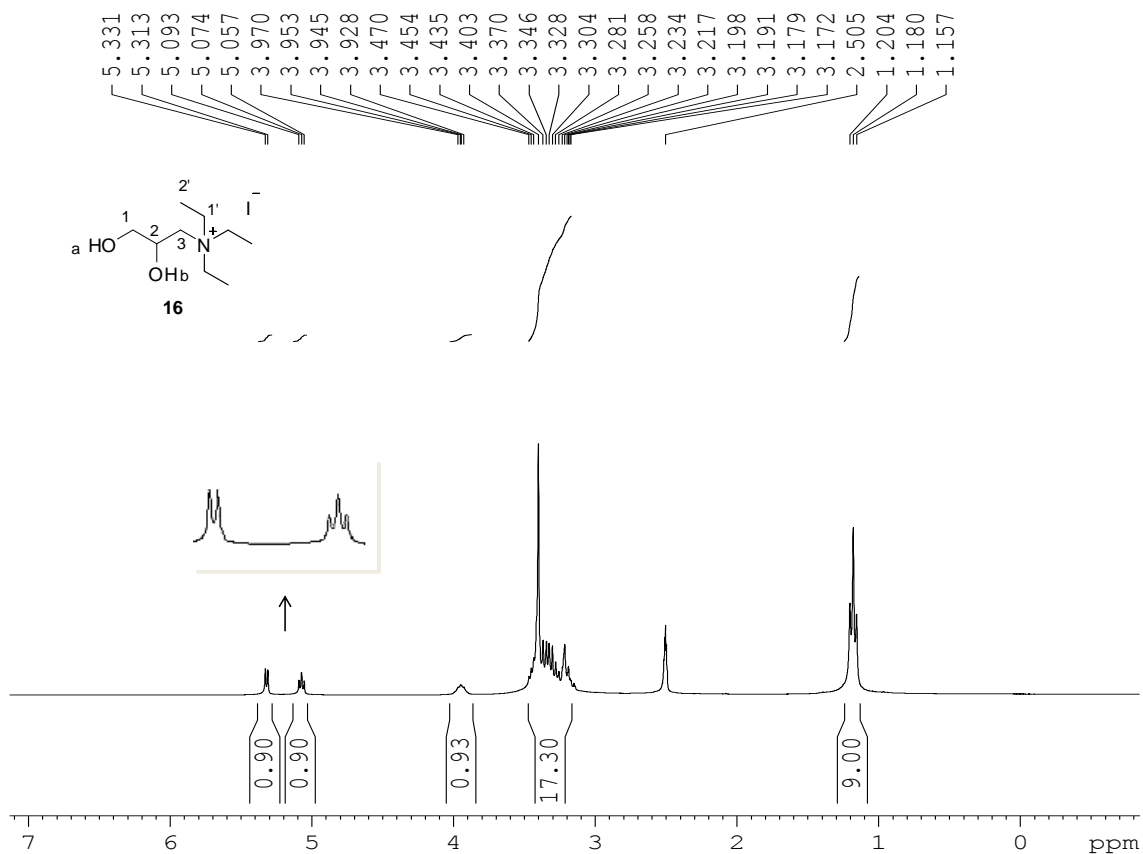
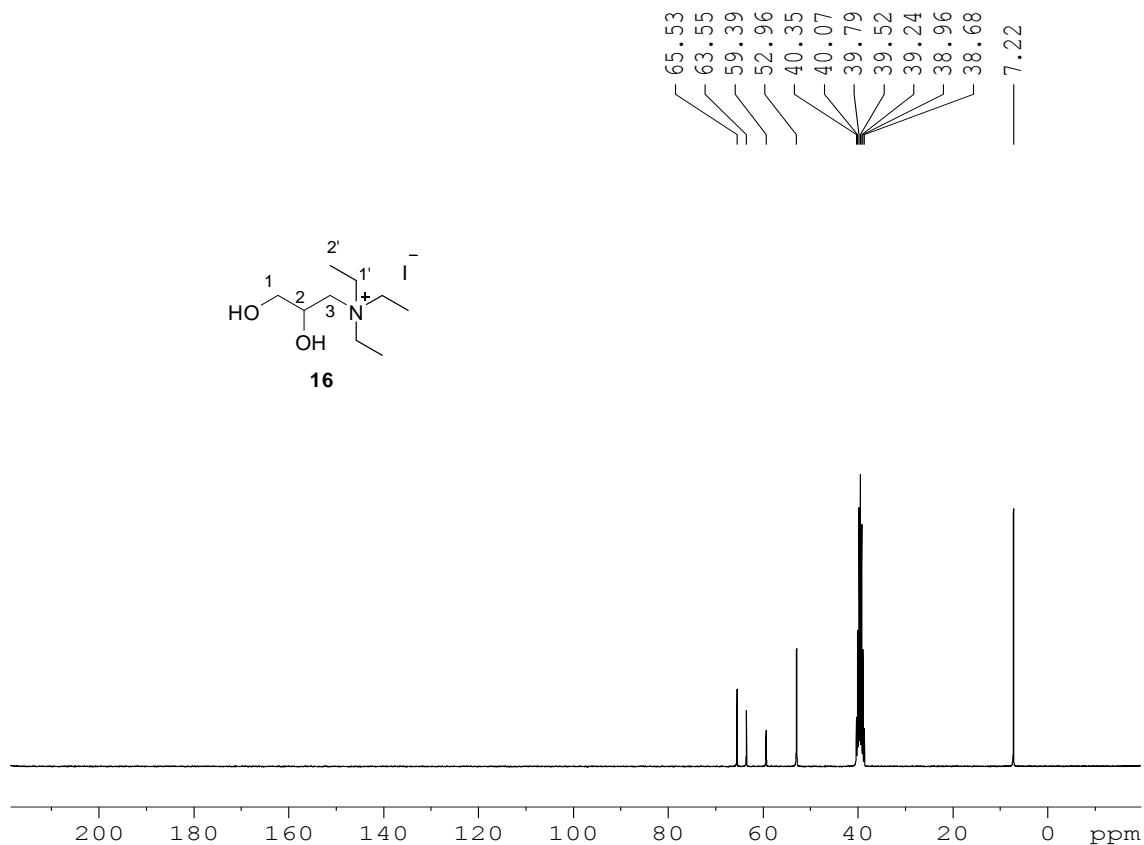


Figura 11 - Espectro de RMN-¹H (DMSO-D₆, 300 MHz) do composto **16**.



Contudo, a análise do espectro de RMN-¹³C (Figura 12) indicou a ausência de carbonos olefínicos, o que refuta a ideia da decomposição. Para garantir que não existia uma mistura de compostos, produtos de decomposição mais material de partida, foi adquirido um grande número de aquisições no espectro de RMN-¹³C.

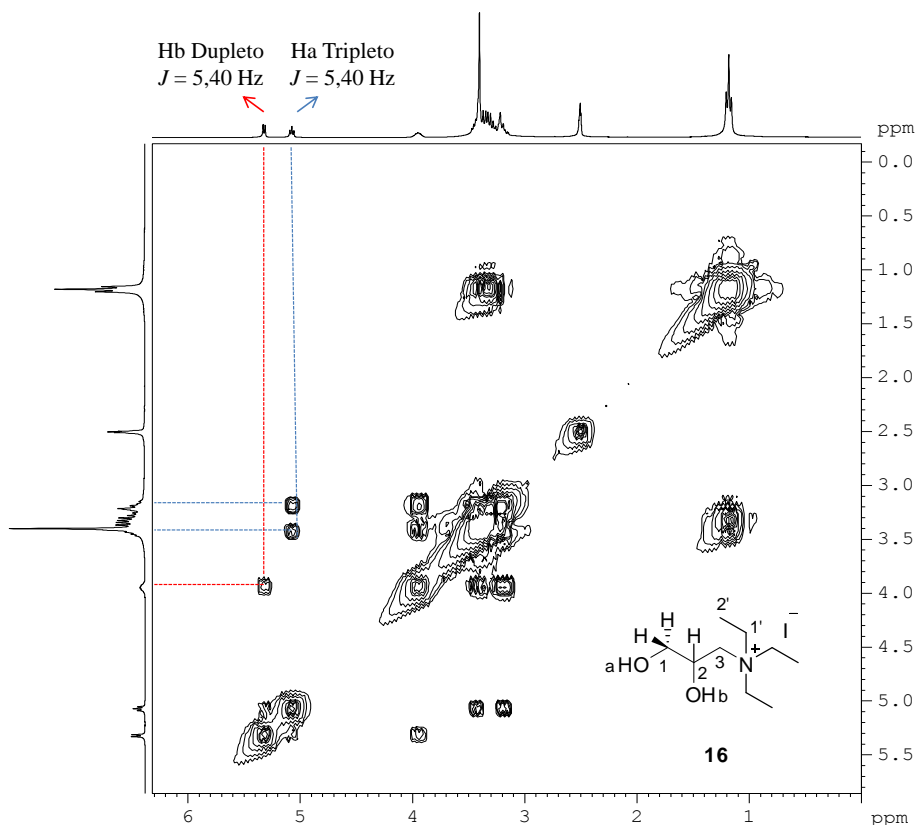
Figura 12 - Espectro de RMN-¹³C (DMSO-D₆, 75 MHz) do composto **16**.



Para identificar a origem dos dois sinais presentes no espectro de RMN-¹H, foi adquirido um espectro de RMN bidimensional COSY (Figura 13) que indicaria se os sinais dos hidrogênios por volta de 5,20 ppm faziam parte ou não do composto **16**. A análise do espectro mostrou que os dois sinais por volta de 5,20 ppm acoplam com os hidrogênios ligados aos carbonos diretamente ligados as hidroxilas.

Através da análise do espectro mostrado na Figura 13, o duplete em 5,32 ppm possui uma constante de acoplamento de 5,40 Hz originado pelo acoplamento do hidrogênio 'b' com os hidrogênios ligados ao carbono C₂ do composto **16**. O tripleto em 5,07 ppm possui uma constante de acoplamento de 5,40 Hz originado pelo acoplamento do hidrogênio 'a' com os hidrogênios ligados ao carbono C₁ do composto **16**.

Figura 13 - Espectro de RMN bidimensional COSY (DMSO-D₆, 300 MHz) do composto **16**.



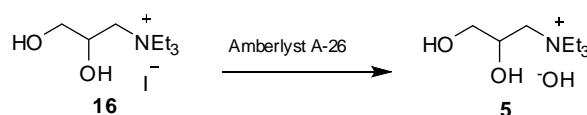
Geralmente, os sinais referentes aos hidrogênios das hidroxilas de álcoois não são observados em espectros de RMN-¹H, devido a troca rápida destes hidrogênios com o deutério de determinados solventes deuterados utilizados para fazer as análises. No entanto, quando se utilizou DMSO-D₆ (pKa 35) esta troca foi muito lenta e os sinais dos hidrogênios das hidroxilas de álcoois puderam ser observados.

4.2. PREPARAÇÃO DOS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIOS DO TIPO UM

Iniciamos a preparação dos líquidos iônicos contendo o cátion do tipo um pela troca aniônica do íon iodeto pelo íon hidróxido no composto **16** (Esquema 22).

A reação de troca aniônica foi realizada de acordo com procedimento descrito por Fukumoto e colaboradores (FUKUMOTO, 2005). O composto **16** foi eluído em coluna cromatográfica contendo Amberlyst A-26 íon hidróxido livre como fase estacionária e água deionizada (Milli-Q) como eluente.

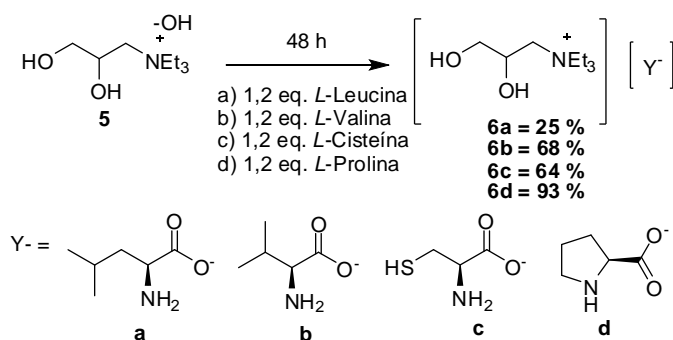
Esquema 22 - Reação de preparação do composto **5**.



Para confirmar a troca do íon iodeto pelo íon hidróxido foi realizado teste analítico com solução aquosa (Milli-Q) 1% de AgNO_3 . O cátion Ag^+ na presença de íons iodeto, ocorre a formação de AgI (precipitado amarelo) que é insolúvel em meio aquoso. A formação de precipitado amarelo (AgI) indica a troca incompleta do iodeto por íon hidróxido. O cátion Ag^+ , na ausência de íons iodeto e, na presença de altas concentrações de íons hidróxidos favorece a formação de um precipitado branco, AgOH , que se desproporciona rapidamente em AgO (precipitado preto) e Ag elementar, indicando a troca efetiva do ânion, ou seja, a formação do composto **5** (Esquema 22). As frações contendo o produto foram evaporadas a pressão reduzida e armazenadas sobre refrigeração e ao abrigo da luz até sua caracterização por RMN de ^1H .

Após a troca aniônica, os hidróxidos dos sais de amônio quaternário **5** foram neutralizados, de acordo com procedimentos descritos na literatura (FUKUMOTO, 2005; HU, 2007; LIU, 2012), utilizando cinco aminoácidos diferentes. A reação de neutralização consiste em reagir o composto **5** com um pequeno excesso do aminoácido correspondente, ao abrigo da luz, e a temperatura ambiente por 48 h (Esquema 23).

Esquema 23 - Reação de preparação dos líquidos iônicos **6a-d**.

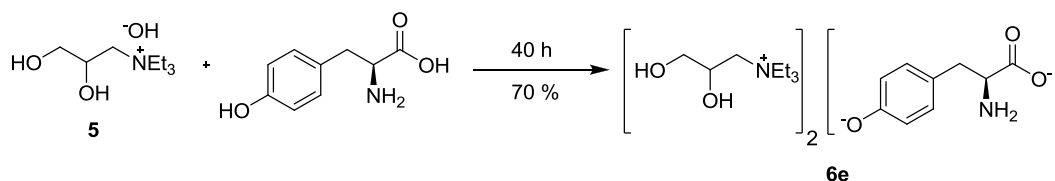


Os líquidos iônicos preparados estão sendo armazenados à temperatura ambiente e se apresentaram como líquidos altamente viscosos. No entanto, quando anidros são sólidos de baixo ponto de fusão. Contudo, são altamente higroscópicos.

A reação do aminoácido *L*-Tirosina com 2,0 eq. do hidróxido do sal de amônio quaternário **5**, levou a formação de um líquido iônico contendo duas unidades catiônicas para uma unidade aniônica, devido a presença de dois hidrogênios ácidos no aminoácido

L-Tirosina, um hidrogênio proveniente do ácido carboxílico (pKa 2,20) e outro da hidroxila fenólica (pKa 10,0) como pode ser observado no Esquema 24.

Esquema 24 - Reação de preparação do líquido iônico **6e**.

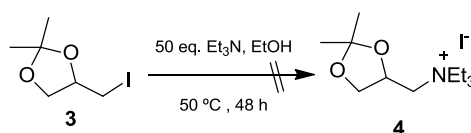


A estrutura dos líquidos iônicos formados **6a-e** foram evidenciadas por RMN-¹H e ¹³C, cuja discussão sobre a caracterização espectroscópica será realizada em um item separado.

4.3. PREPARAÇÃO DOS LÍQUIDOS IÔNICOS CONTENDO CÁTIONS DO TIPO DOIS

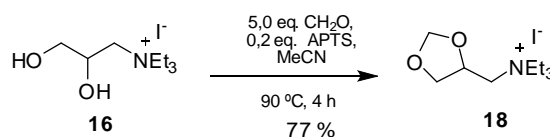
Os líquidos iônicos contendo cátions do tipo dois possuem as hidroxilas presentes no sal de amônio quaternário protegidas. No entanto, como discutido anteriormente, o primeiro grupo protetor escolhido foi o isopropilideno, devido a fácil preparação e hidrólise, contudo, a reação de substituição nucleofílica do átomo de iodo, utilizando tanto trietilamina quanto dietilamina, não ocorreu em nenhuma condição reacional realizada (Esquema 25).

Esquema 25 - Tentativa de preparação do composto **4**.



Em vista deste resultado optamos por alterar o reagente de proteção das hidroxilas, 2-propanona para formaldeído (TRIGGLE, 1962) que levaria a formação de um cetal metilênico (Esquema 26), grupo que é menos impedido estericamente.

Esquema 26 - Reação de preparação do composto **18**.

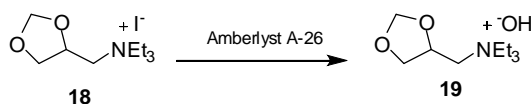


A condição reacional descrita por Triggles e colaboradores utiliza ácido *p*-toluenosulfônico como catalisador (APTS), paraformaldeído como eletrófilo e acetonitrila como solvente, sob refluxo. Após elaboração o produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna fornecendo o composto **18**, em 77 % de rendimento, na

forma de sólido amarelo. Os espectros de RMN-¹H e ¹³C estão de acordo com dados descritos na literatura (TRIGGLE et al., 1962).

O sal de amônio quaternário formado **18** está a duas etapas de formação do segundo tipo de líquidos iônicos proposto. A próxima etapa seria a reação de troca aniônica, metátese do íon iodeto por íon hidróxido, utilizando resina de troca aniônica Amberlyst A-26, seguido da titulação com os aminoácidos correspondentes (Esquema 27).

Esquema 27 - Reação de preparação do composto **19**.



A reação de troca aniônica foi realizada utilizando o mesmo procedimento experimental descrito na preparação de **5**. Ou seja, o composto **18** foi eluído com água Milli-Q em coluna cromatográfica contendo resina de troca aniônica Amberlist A-26 íon hidróxido livre. Após eluição, foi realizado o teste com solução de AgNO₃ para verificar a presença de íons iodeto. Após a junção das frações e evaporação do solvente, o hidróxido do sal de amônio quaternário **19**, que possuía aspecto de óleo incolor foi armazenado sobre refrigeração. No entanto, após um período de dois dias, mesmo armazenado a baixas temperaturas, o composto **19** adquiriu uma coloração escura indicando uma possível decomposição do produto. Após análises e interpretação das análises espectroscópicas, observou-se a formação de mistura complexa de produtos de difícil caracterização.

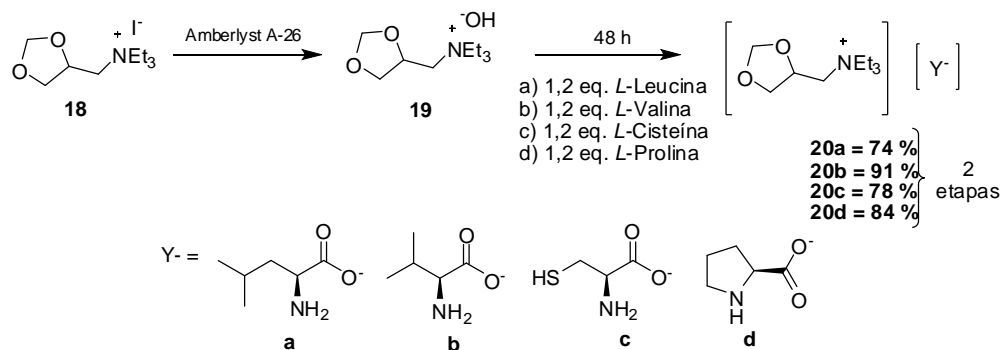
Inicialmente não tínhamos certeza se os produtos de decomposição estavam sendo formados durante o procedimento de troca aniônica ou durante o armazenamento do produto em geladeira. A fim de se verificar estas duas hipóteses, modificamos, inicialmente, o procedimento experimental de troca aniônica. Este foi repetido alterando-se a fase móvel, inicialmente água Milli-Q por um mistura de H₂O Milli-Q: metanol na proporção de 1:1, as frações foram recolhidas, o solvente evaporado e o produto armazenado sobre refrigeração para posterior caracterização. No entanto, após a análise de RMN-¹H foi observado à formação dos produtos de decomposição.

Em uma outra abordagem, resolvemos submeter o sal **19** à reação de neutralização logo após a realização da etapa de troca aniônica.

Assim, repetiu-se o procedimento de troca aniônica com o composto **18** e, após a realização do teste analítico para a verificação da troca do íon iodeto por íon hidróxido, a solução aquosa (H₂O Milli-Q) do composto **19** foi submetido à reação de neutralização,

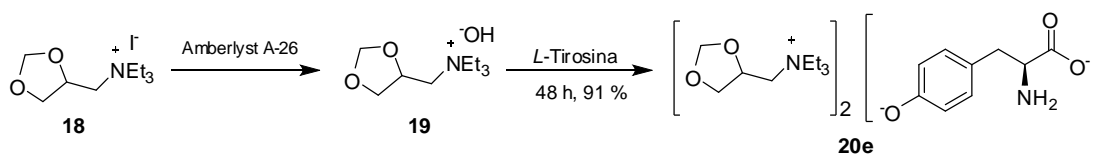
com os aminoácidos selecionados, utilizando as mesmas condições reacionais descritas anteriormente, levando a formação dos líquidos iônicos **20a-e**, Esquema 28.

Esquema 28 - Reação de preparação dos líquidos iônicos **20a-d**.



A reação do aminoácido *L*-Tirosina com 2,0 eq. do hidróxido do sal de amônio quaternário **19**, levou à formação de um líquido iônico contendo duas unidades catiônicas para uma unidade aniônica, líquido iônico **20e** (Esquema 29).

Esquema 29 - Reação de preparação do líquido iônico **20e**.

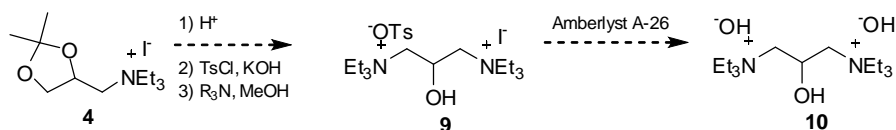


A estrutura dos líquidos iônicos formados **20a-e** foram evidenciadas por RMN-¹H e ¹³C, cuja discussão sobre a caracterização espectroscópica será feita no subcapítulo 4.5.

4.4. ESTUDO VISANDO A PREPARAÇÃO DO CÁTION DO TIPO TRÊS

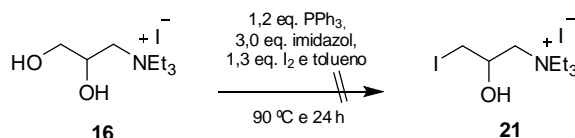
Planejamos a preparação do cátion do líquido iônico do tipo três a partir da hidrólise do cetal **4**, seguido de tosilção da hidroxila primária e posterior substituição nucleofílica com trietilamina (Esquema 30). Após a reação de substituição o sal de amônio quaternário, contendo diferentes contra íons, seria submetido à reação de troca aniônica para fornecer o sal de amônio duplo contendo o íon hidróxido como contra íon **10**.

Esquema 30 - Sequência reacional para preparar o composto **10**.



No entanto, como o sal de amônio quarternário **16** já havia sido preparado, resolvemos realizar a substituição da hidroxila primária por iodo (WU, 2010) a qual levaria a formação do composto **21** (Esquema 31).

Esquema 31 - Tentativa de preparação do composto **21**.



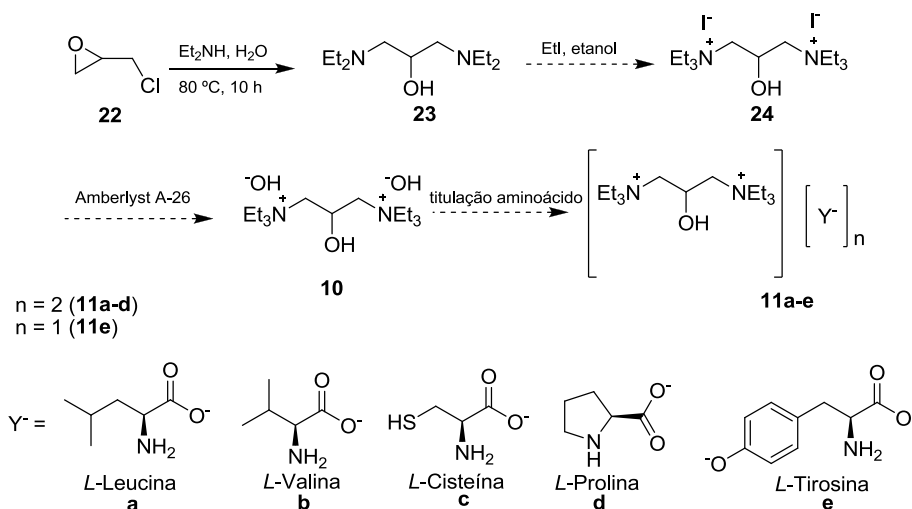
Inicialmente, a reação de substituição foi realizada seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente na preparação do composto **3** (Esquema 13, pág. 35). O procedimento consiste em reagir o substrato com trifetilfosfina, imidazol e iodo molecular em tolueno a 90 °C durante 2 h. No entanto, após 24 h de reação não foi observado o consumo do material de partida.

A fim de analisar a influência do solvente, foi realizado outro experimento utilizando diclorometano como solvente e a mistura reacional foi agitada novamente por 24 h. Contudo, novamente não foi observado consumo do material de partida.

Em vista destes resultados, propusemos uma nova rota sintética para a obtenção dos líquidos iônicos contendo cátion do tipo três (Esquema 32). Nesta nova abordagem sintética, seria utilizado a epícloridrina **22** como material de partida, ao invés de glicerol como proposto inicialmente.

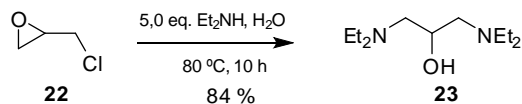
A reação da epícloridrina com dietilamina proporcionaria a abertura do epóxido levando a formação da diamina **23**. A reação de **23** com iodeto de etila levaria a formação do sal quaternário de diamônio **24** contendo o íon iodeto como contra íon. A troca aniônica do íon iodeto por íon hidróxido levaria a formação do hidróxido do sal de amônio quaternário **10** que após titulação com os diferentes aminoácidos forneceriam os líquidos iônicos **11a-e**.

Esquema 32 - Sequência reacional para preparar os líquidos iônicos do tipo três a partir da epícloroidrina.



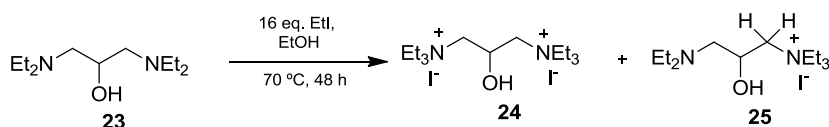
A reação de abertura do epóxido **22** foi realizada utilizando o procedimento descrito por Talibov e colaboradores (TALIBOV, 2010) que consiste em reagir o epóxido **22** com dietilamina em meio aquoso, Esquema 33. O produto desejado **23** foi obtido em 84 % após purificação por destilação a pressão reduzida.

Esquema 33 - Reação de preparação do composto **23**.



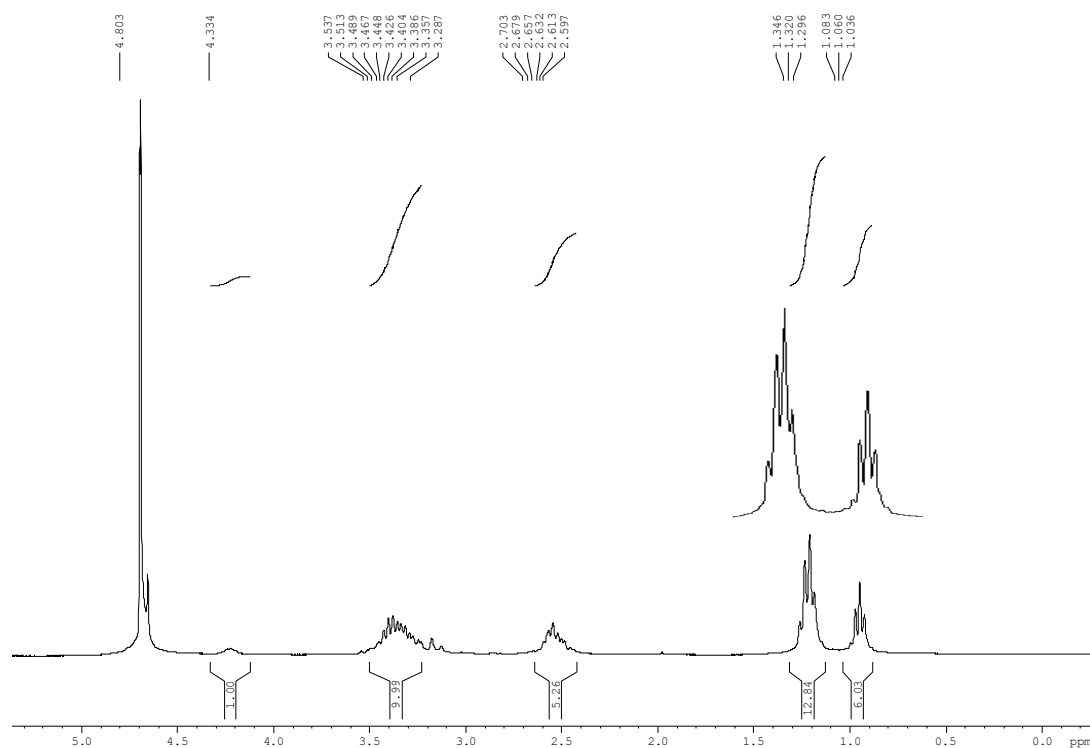
O composto **23** foi submetido à condição reacional de alquilação utilizando o procedimento descrito por Lippur e colaboradores (LIPPUR, 2007). A condição reacional descrita utiliza excesso de iodoetano (10 eq.) e etanol como solvente. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e desde o início foi possível observar a formação de dois produtos (Esquema 34). Após 48 h de reação, o material de partida não havia sido completamente consumido. Após extração e elaboração o bruto reacional foi submetido à análise de RMN-¹H, Figura 16.

Esquema 34 - Tentativa de preparação do composto **24**.



Através da análise do espectro de RMN-¹H (Figura 14) podemos observar dois conjuntos de sinais, em 2,59-2,70 ppm e o outro em 3,29-3,57 ppm referente a hidrogênios metilênicos em ambiente químicos diferentes, R-CH₂-NEt₃⁺ I e R-CH₂-NEt₂, respectivamente.

Figura 14 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) da reação de alquilação.



Em vista do consumo incompleto do material de partida realizamos outros experimentos variando tanto a quantidade do iodoetano quanto o solvente, Tabela 4.

Tabela 4 - Condições reacionais utilizadas para preparar **24**.

Entrada	Composto 23	iodoetano	Solvente	Temperatura (°C)	Produto
1	1 eq.	10 eq.	MeCN	70	Mistura de produtos
2	1 eq.	16 eq.	Etanol	70	Mistura de produtos
3	1 eq.	16 eq.	Tolueno	100	Mistura de produtos
4	1 eq.	16 eq.	MeCN	70	Mistura de produtos
5	1 eq.	32 eq.	MeCN	80	Mistura de produtos
6	1 eq.	32 eq.	MeCN	80	Mistura de produtos

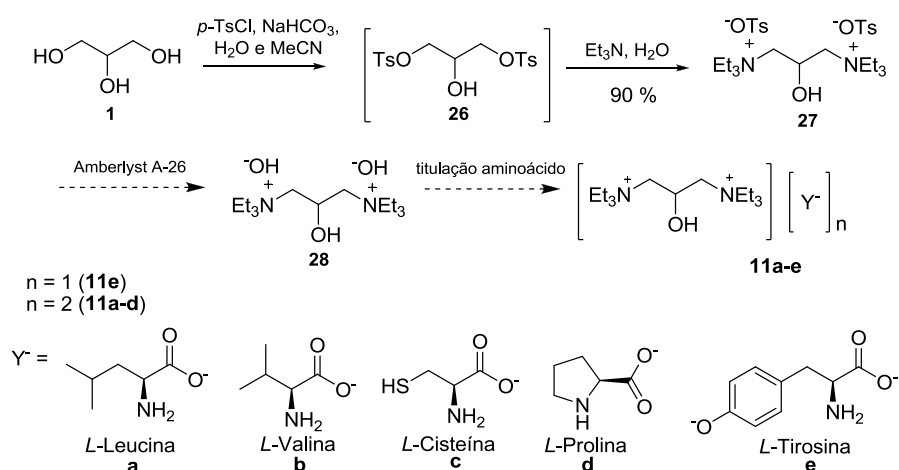
Na entrada 1 foram utilizadas as condições feitas por LIPPUR e colaboradores, sendo 10 eq. de iodoetano em acetonitrila (MeCN). Nas entradas 2-6, podemos observar que o

aumento tanto da quantidade de iodoetano quanto a variação da temperatura, não favoreceu a formação do produto dialquilado **24** majoritariamente.

Uma vez que, em todos os experimentos realizados, não foi observado o consumo total do material de partida e nem a formação de um único produto de alquilação, optamos por tentar separar a mistura de produtos obtidos por cromatografia em coluna. No entanto, em nenhum sistema de solvente utilizado, conseguiu-se separar o composto monoalquilado **25** ao composto dialquilado **24**.

Após o insucesso na preparação do cátion tipo três a partir da epiclорoidrina, uma nova rota sintética foi elaborada (Esquema 35) com base no trabalho feito por Thomas e colaboradores (THOMAS, 2009), onde os autores realizavam a tosilacão regioseletiva de hidroxilas primárias frente a hidroxilas secundárias.

Esquema 35 - Sequência reacional para preparar os líquidos iônicos do tipo três a partir do glicerol.



A reação do glicerol com o cloreto de tosilato transformaria, seletivamente, as hidroxilas primárias em um bom grupo abandonador, frente a hidroxilas secundárias, dando origem ao composto **26**. A próxima etapa seria uma substituição nucleofílica utilizando trietilamina como nucleófilo, gerando o composto **27**, que após troca aniônica daria origem ao hidróxido **28**, cátion do tipo três, que após a reação ácido-base com os aminoácidos levaria a formação dos líquidos iônicos **11a-e**.

Iniciou-se a preparação do composto **26**, reagindo o glicerol com 2 eq. de cloreto de tosilato (Esquema 35). Após 2 h de reação, o composto **26** foi submetido a reação com trietilamina após elaboração da reação. O produto desejado **27** foi obtido em 90 % de rendimento e elevado grau de pureza após cristalização em acetona. Contudo, até o presente momento, o composto **27** não foi submetido a condição de troca aniônica.

4.5. CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS CÁTIONS DO TIPO UM E DOIS E LÍQUIDOS IÔNICOS **6a-e** E **20a-e**

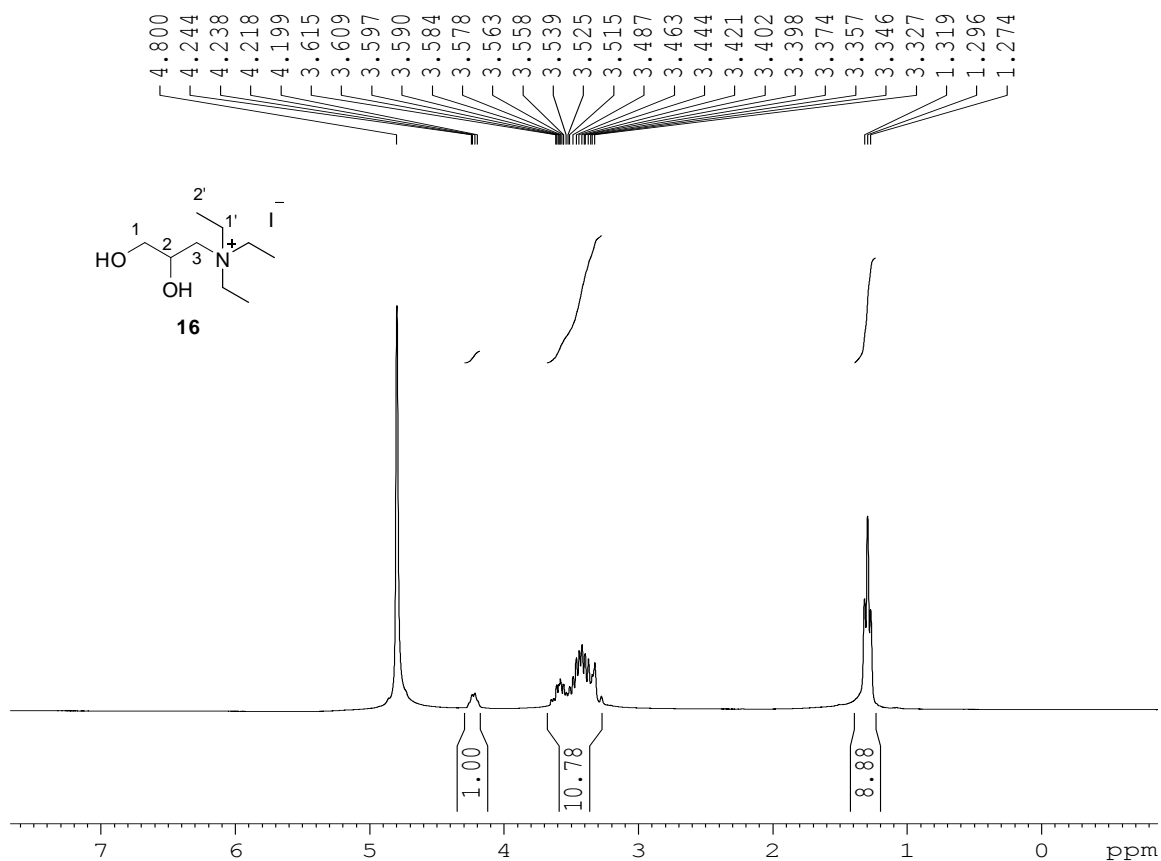
Antes de passar para a discussão sobre a caracterização espectroscópica dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e** devemos destacar que os líquidos iônicos preparados são formados por um cátion racêmico e um ânion enantiomericamente puro, sendo assim, os sais formados foram obtidos na forma de uma mistura de diastereoisômeros. No entanto, por serem sais, possuem grau de dissociação diferente em diferentes solventes, o que foi verificado através de experimentos de condutividade iônica.

Visando minimizar ou mesmo suprimir a observação da mistura diastereoisomérica nos espectros de RMN-¹H e ¹³C utilizamos D₂O como solvente, pois neste solvente, os líquidos iônicos preparados estão completamente dissociados. Sendo assim, não é de se esperar mudanças na multiplicidade dos sinais dos hidrogênios e carbonos tanto da porção catiônica quanto aniônica.

4.5.1. Caracterização do hidróxido do sal de amônio quaternário **5**

Nossa discussão será iniciada pela caracterização espectroscópica do sal de amônio quaternário **16** que contém iodeto como contra-íon. Podemos observar no espectro de RMN-¹H (Figura 15) a presença de um multiplete na região de 1,27-1,32 ppm referente aos hidrogênios ligados as metilas H-C₂, integrando para 9 hidrogênios. Na região de 3,32-3,61 ppm podemos observar um multiplete, integrando para 10 hidrogênios, referente aos hidrogênios ligados aos carbonos H-C₁, H-C₃ e H-C₁, e um multiplete em 4,19-4,24 ppm, integrando para um hidrogênio, atribuído ao hidrogênio ligado ao H-C₂.

Figura 15 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) do composto **16**.



Através da análise do espectro de RMN-¹³C (Figura 16) podemos observar cinco sinais de carbonos diferentes sendo 4 sinais na região de 50 a 66 ppm referente aos carbonos ligados a heteroátomos (oxigênio e nitrogênio). O espectro de RMN-¹³C foi calibrado utilizando padrão interno dioxano ($\delta = 67,19$ ppm). Os sinais foram atribuídos de acordo com análise do espectro de RMN-¹³C DEPT-135 (Figura 17).

Figura 16 - Espectro de RMN-¹³C (D₂O + dioxano, 75 MHz) do composto **16**.

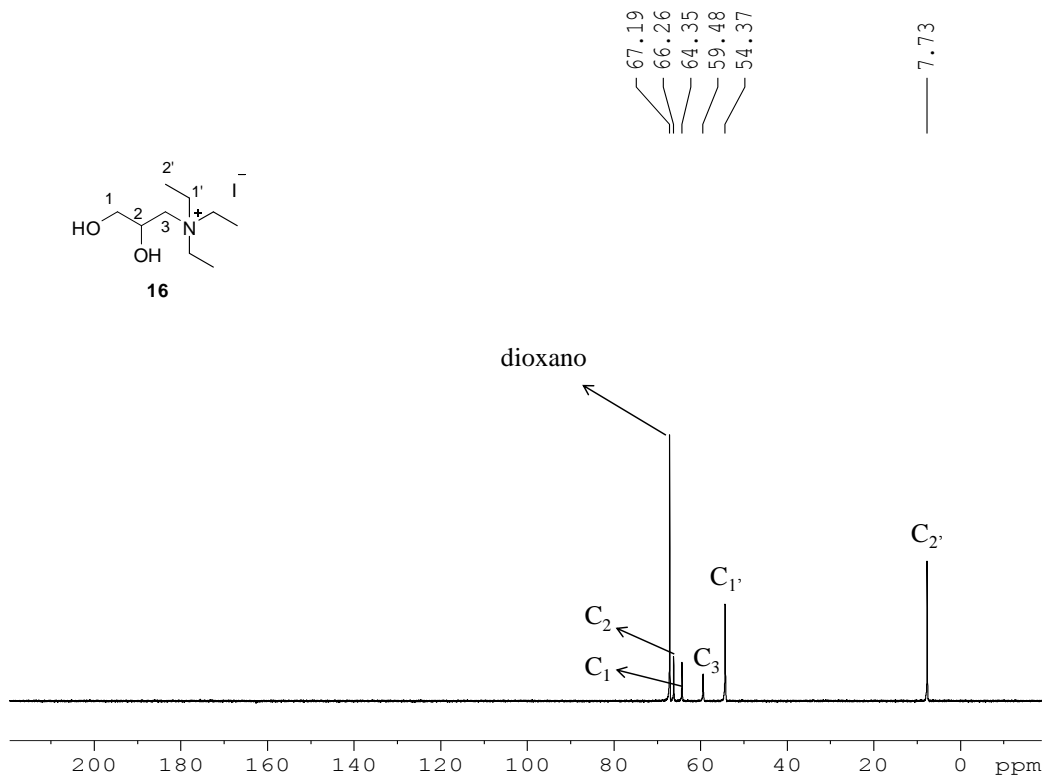
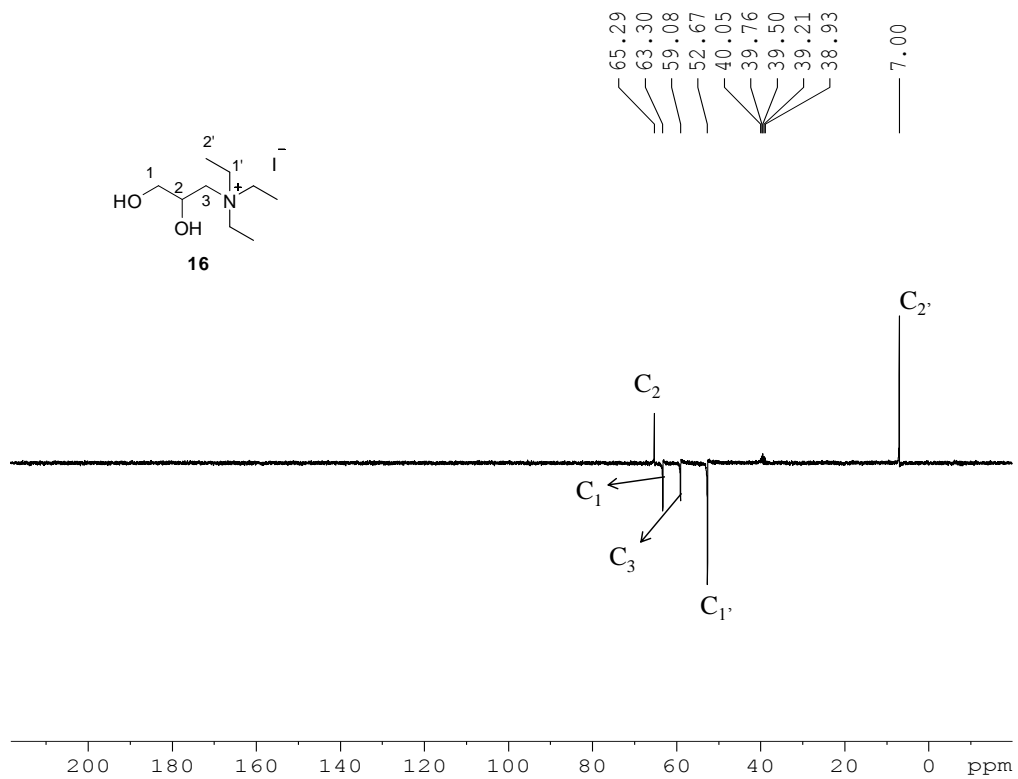


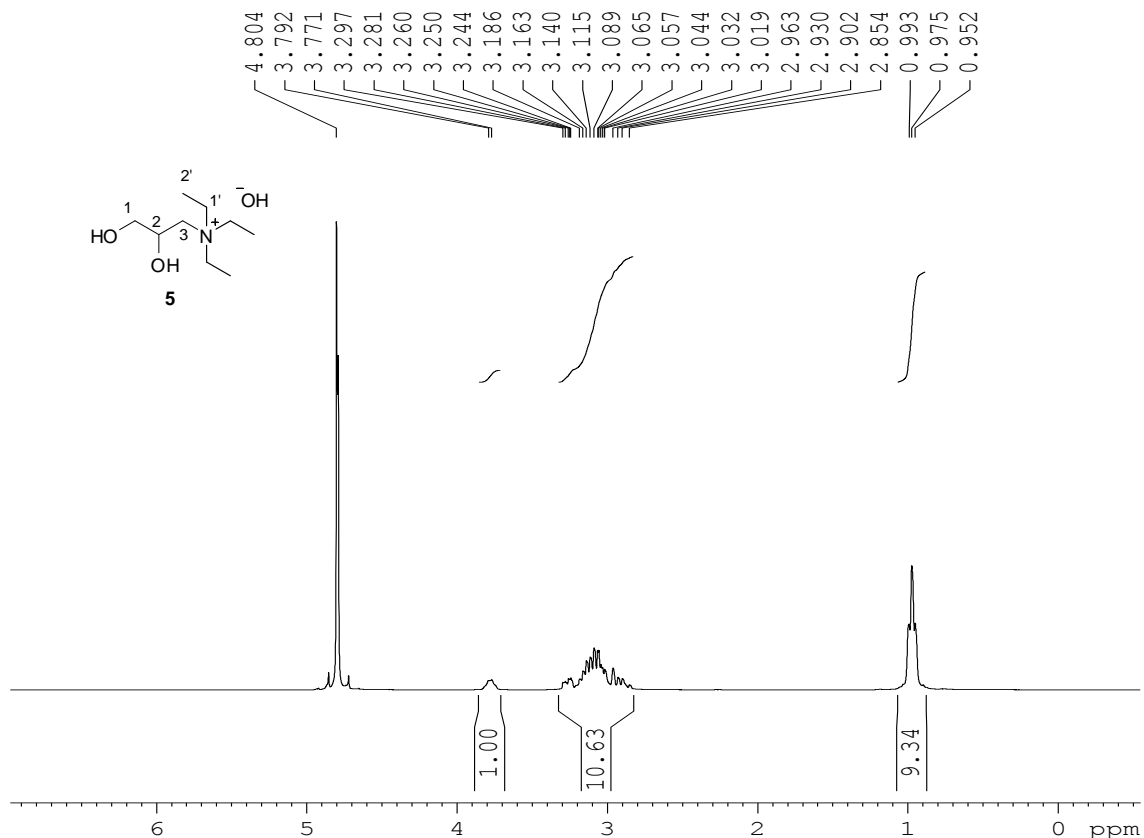
Figura 17 - Espectro de RMN-¹³C DEPT-135 (DMSO-D₆, 75 MHz) do composto **16**.



Após a troca aniônica do íon iodeto pelo íon hidróxido, gerando **5**, foi realizada uma nova análise de RMN-¹H, Figura 18.

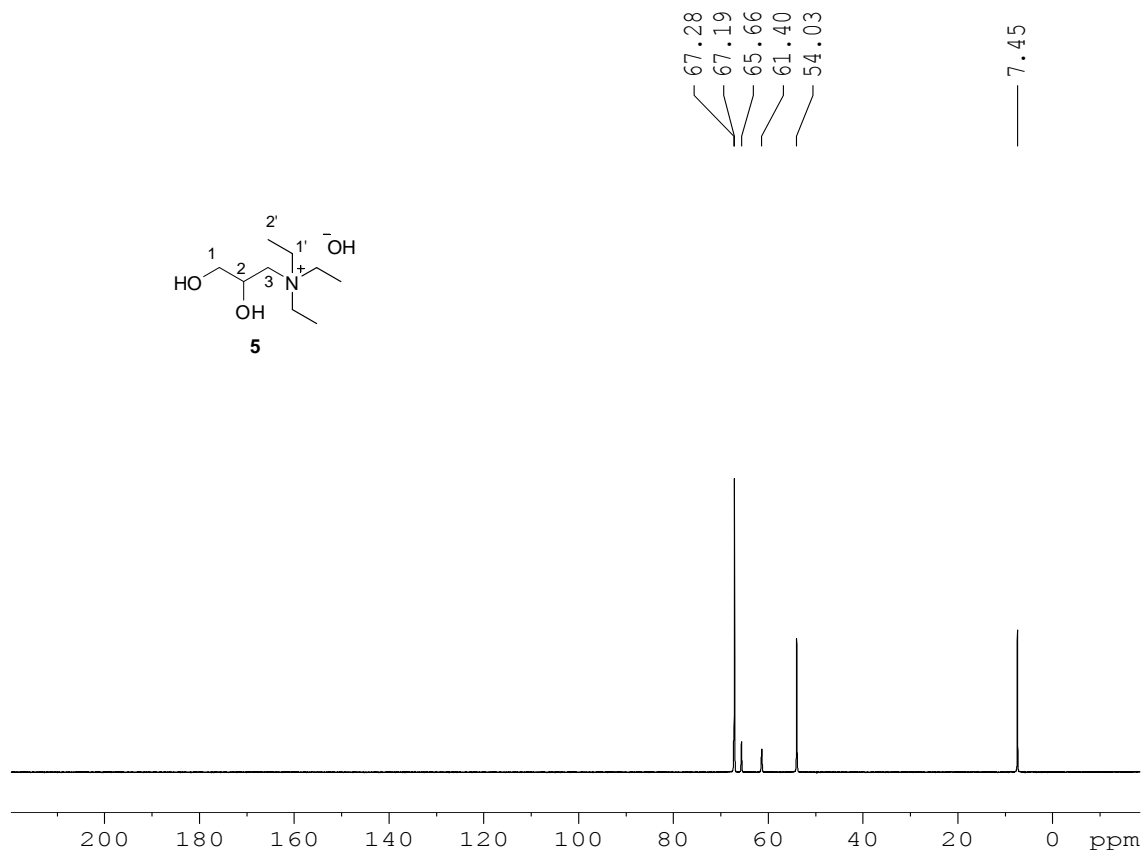
Como podemos observar não houve uma mudança significativa na multiplicidade dos sinais, no entanto, foi observada uma pequena mudança nos valores de deslocamento químico dos sinais dos hidrogênios para a região de hidrogênios mais blindados, Figura 18.

Figura 18 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) do composto **5**.



A análise comparativa dos sinais de carbono no espectro de RMN-¹³C do hidróxido do sal de amônio quaternário **5** (Figura 19) com o espectro de RMN-¹³C do iodeto do sal de amônio quaternário **16** (Figura 16) mostrou que houve um pequeno deslocamento dos sinais dos carbonos C₁' e C₂' para a região de carbonos mais blindados e os sinais dos carbonos C₁, C₂ e C₃ para a região de carbonos mais desblindados. O sinal referente ao carbono C₂ está sobreposto ao padrão interno utilizado na análise (dioxano).

Figura 19 - Espectro de RMN-¹³C (D₂O + dioxano, 75 MHz) do composto **5**.

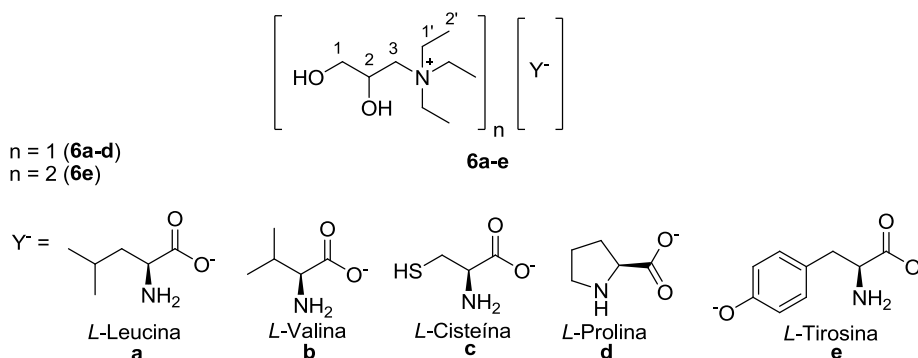


4.5.2. Caracterização dos líquidos iônicos **6a-e**

Após a titulação do hidróxido do sal de amônio **5** com os aminoácidos selecionados, reação que fornece os líquidos iônicos **6a-e**, novas análises de RMN-¹H e ¹³C foram realizadas.

Como esperado, não foi observado mudança na multiplicidade dos sinais de hidrogênio nos espectros de RMN-¹H referente à porção catiônica nos líquidos iônicos **6a-e**. No entanto, foi observado um deslocamento dos sinais referentes aos hidrogênios da porção catiônica dos líquidos iônicos **6a-e** para a região de hidrogênios mais desblindados no espectro de RMN-¹H quando comparado ao espectro do hidróxido do sal de amônio **5**, Tabela 5.

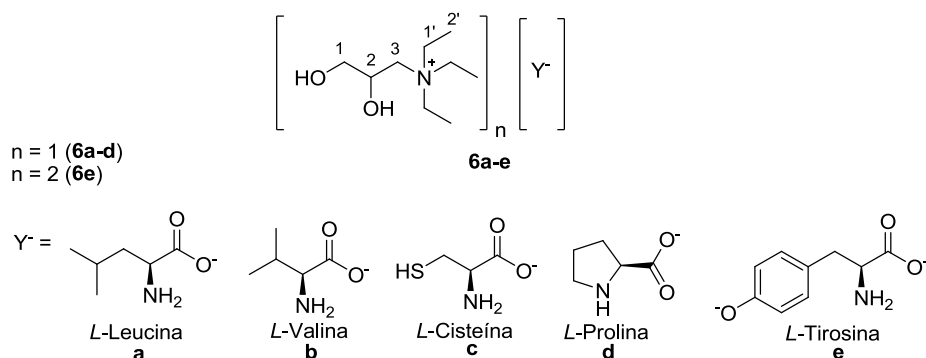
Tabela 5 - Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos hidrogênios da porção catiônica dos líquidos iônicos **6a-e**.



Composto	δ hidrogênios		
	Multiplete (ou triplete) H-C ₂	Multiplete H-C ₁ , H-C ₃ e HC ₁ '	Multiplete H-C ₂
5	0,95-1,00	2,85-3,30	3,77-3,80
6a	1,22-1,27	3,22-3,60	4,15-4,18
6b	1,22-1,27	3,21-3,59	4,14-4,16
6c	1,24 (<i>t</i>)	3,26-3,56	4,13-4,16
6d	1,24 (<i>t</i>)	3,26-3,66	4,14-4,17
6e	1,05-1,10	3,07-3,41	3,94-4,00

A análise do espectro de RMN-¹³C dos líquidos iônicos **6a-e** mostrou um leve deslocamento dos sinais referente aos carbonos C₁, C₂ e C₃ para carbonos mais blindados, Tabela 6.

Tabela 6 - Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos carbonos da porção catiônica dos líquidos iônicos **6a-e**.

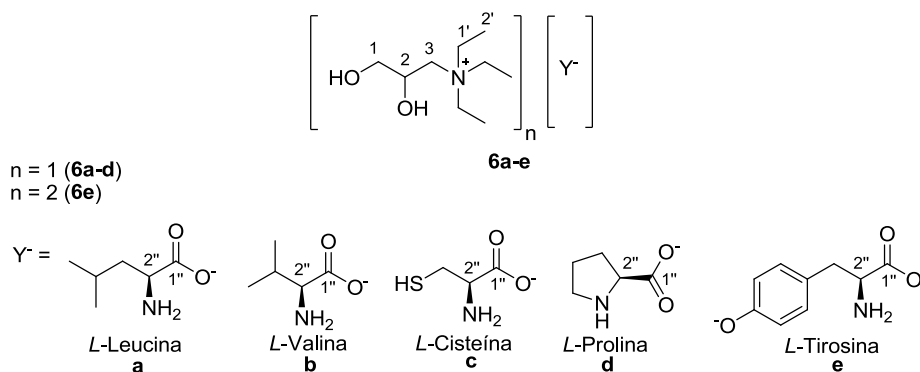


Composto	δ Carbonos				
	C ₁	C ₂	C ₃	C _{1'}	C _{2'}
5	65,7	67,2	61,4	54,0	7,4
6a	64,3	66,3	59,4	54,2	7,3
6b	64,3	66,3	59,5	54,2	7,4
6c	64,3	66,3	59,5	54,2	7,4
6d	65,2	67,0	60,6	54,1	7,4
6e	64,2	66,2	59,4	54,1	7,4

A análise dos espectros de RMN-¹H da porção aniônica dos líquidos iônicos mostrou que não houve uma mudança significativa nos valores de deslocamentos químicos referente aos hidrogênios característicos de cada aminoácido. Contudo, para os líquidos iônicos provenientes da *L*-Valina e *L*-Leucina foi observado mudança na multiplicidade dos sinais dos hidrogênios ligados aos carbonos das metilas.

A análise dos espectros de RMN-¹³C da porção aniônica dos aminoácidos mostrou que apenas o sinal referente ao carbono carbonílico, C_{1'}, sofreu deslocamento para a região de carbonos mais desblindados no espectro de RMN quando comparado ao sinal correspondente ao átomo de carbono no aminoácido puro em sua forma Zwitteriônica, Tabela 7.

Tabela 7 - Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos C1' e C2' dos aminoácidos e nos líquidos iônicos **6a-e**.



Entrada	Aminoácido	Líquidos iônicos	δ (ppm) de RMN ^{13}C dos carbonos 1'' e 2'' nos aminoácidos puros		δ (ppm) de RMN ^{13}C dos carbonos 1'' e 2'' nos aminoácidos presentes nos líquidos iônicos 6a-e	
			δ C _{1''}	δ C _{2''}	δ C _{1''}	δ C _{2''}
1	<i>L</i> -Leucina	6a	176,3	54,4	184,2	55,1
2	<i>L</i> -Valina	6b	175,4	61,9	182,7	62,4
3	<i>L</i> -Cisteína	6c	173,1	56,7	180,6	55,6
4	<i>L</i> -Prolina	6d	175,4	62,3	183,1	62,1
5	<i>L</i> -Tirosina	6e	175,0	57,3	182,1	58,10

A formação do líquido iônico **6e** foi evidenciada através da análise de RMN- ^1H e ^{13}C . Como pode ser observado nas Figuras 20 e 21, o deslocamento químico e a multiplicidade dos sinais da porção catiônica obedece ao mesmo padrão observado para os líquidos iônicos **6a-d**. No entanto, a integração dos hidrogênios pertencentes ao ânion, carboxilato do aminoácido *L*-Tirosina, e a integração dos hidrogênios referentes ao cátion sal de amônio quaternário, conferem uma relação de dois cátions para um ânion (Figura 20). O espectro de RMN- ^{13}C (Figura 21) do líquido iônico **6e** apresenta 12 sinais para carbonos não equivalentes o que está de acordo com o esperado teoricamente e a confirmação da formação do líquido iônico é evidenciada pela presença do sinal em 182 ppm referente ao carbono carbonílico (C_{1''}) que está na forma de carboxilato, quando comparado com o deslocamento químico deste mesmo carbono quando no aminoácido puro em sua forma Zwitteriônica.

Figura 20 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) do líquido iônico **6e**.

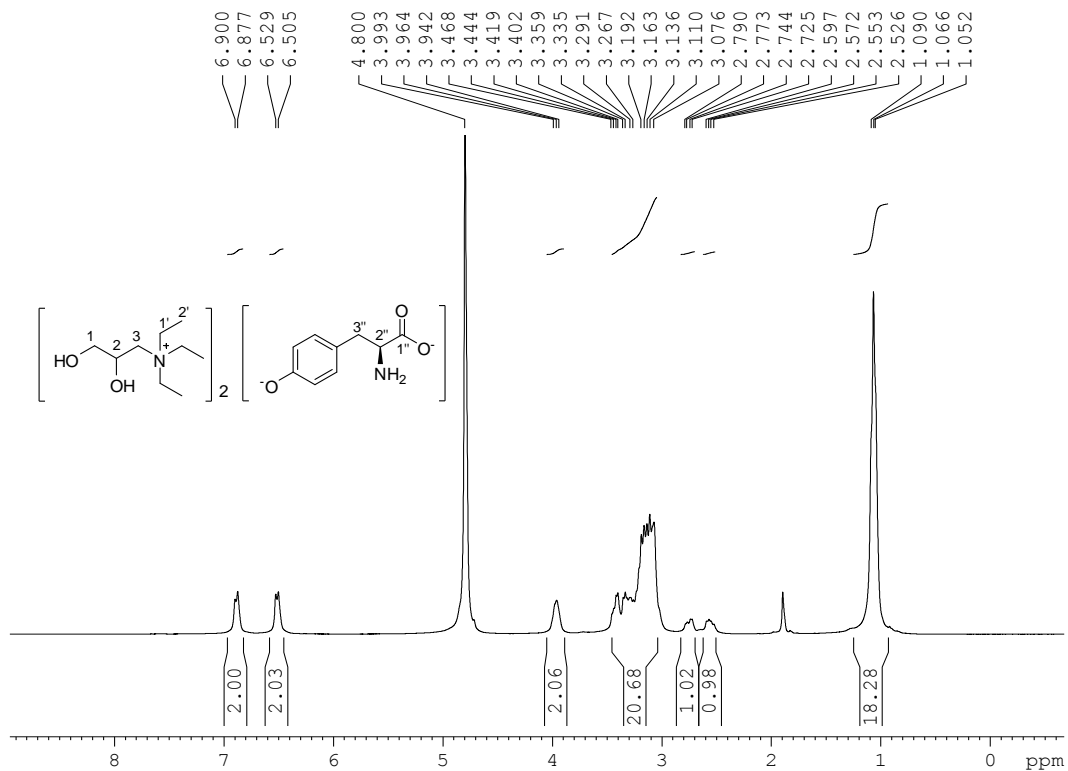
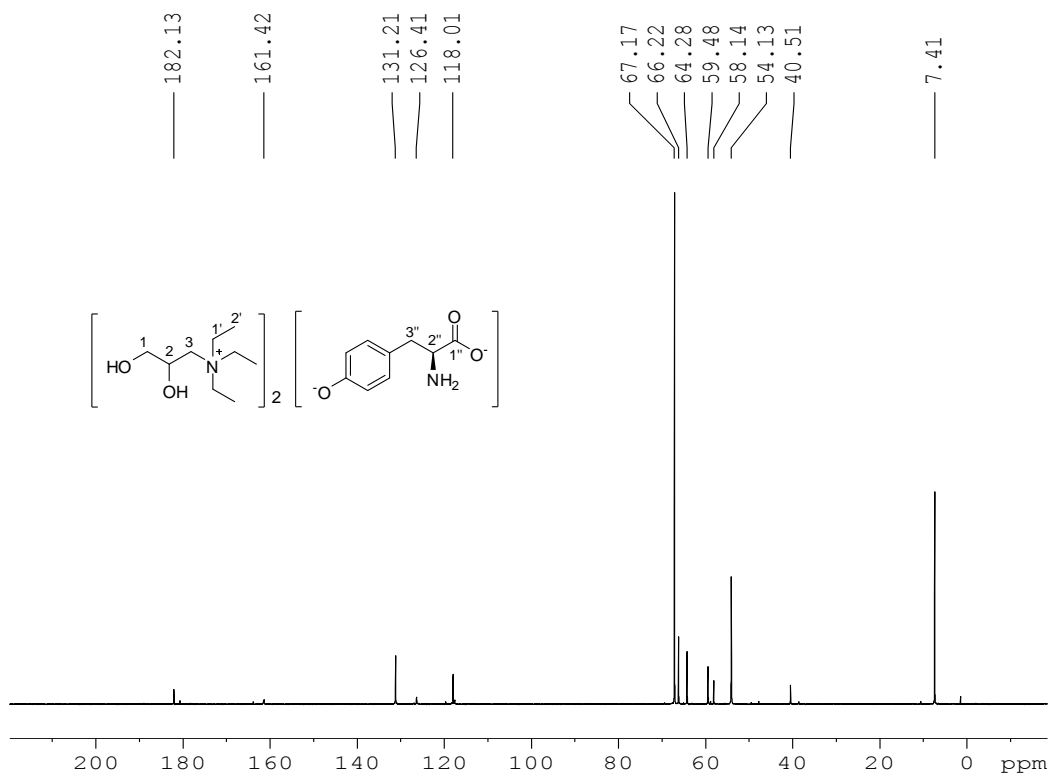


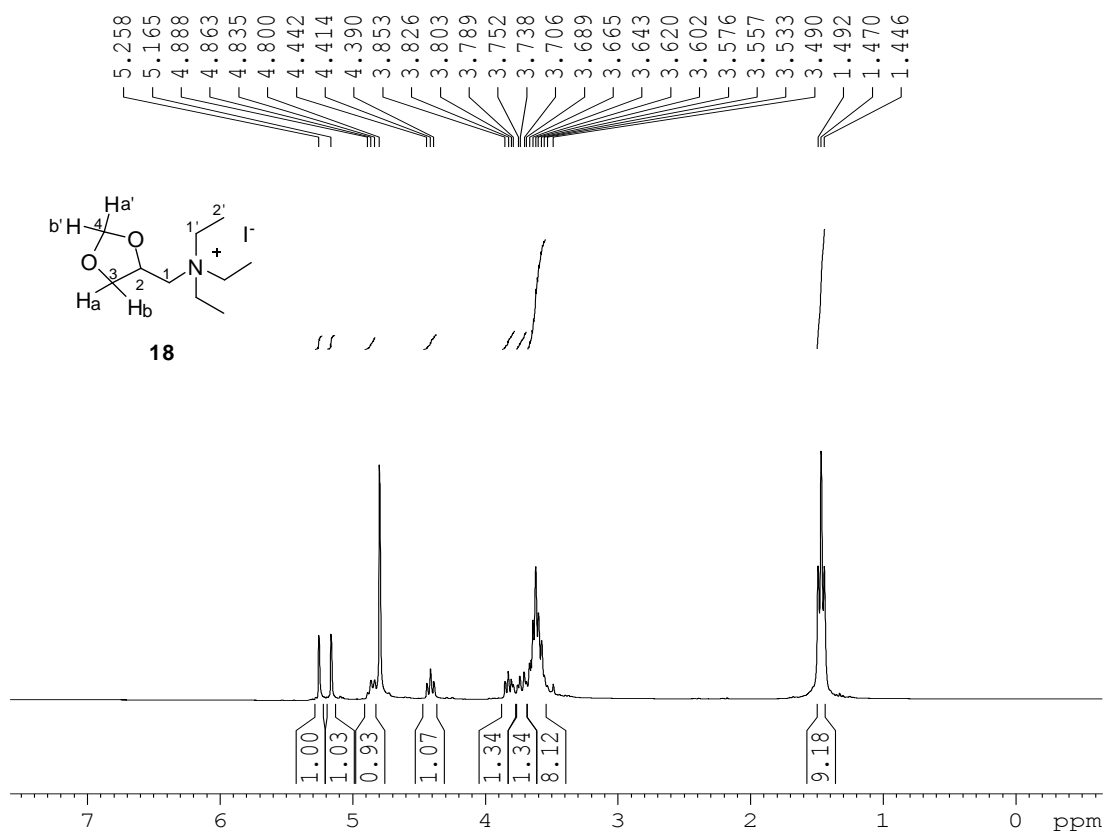
Figura 21 - Espectro de RMN-¹³C (D₂O + dioxano, 75 MHz) do líquido iônico **6e**.



4.5.3. Caracterização espectroscópica do cátion do tipo 2 (composto **18**)

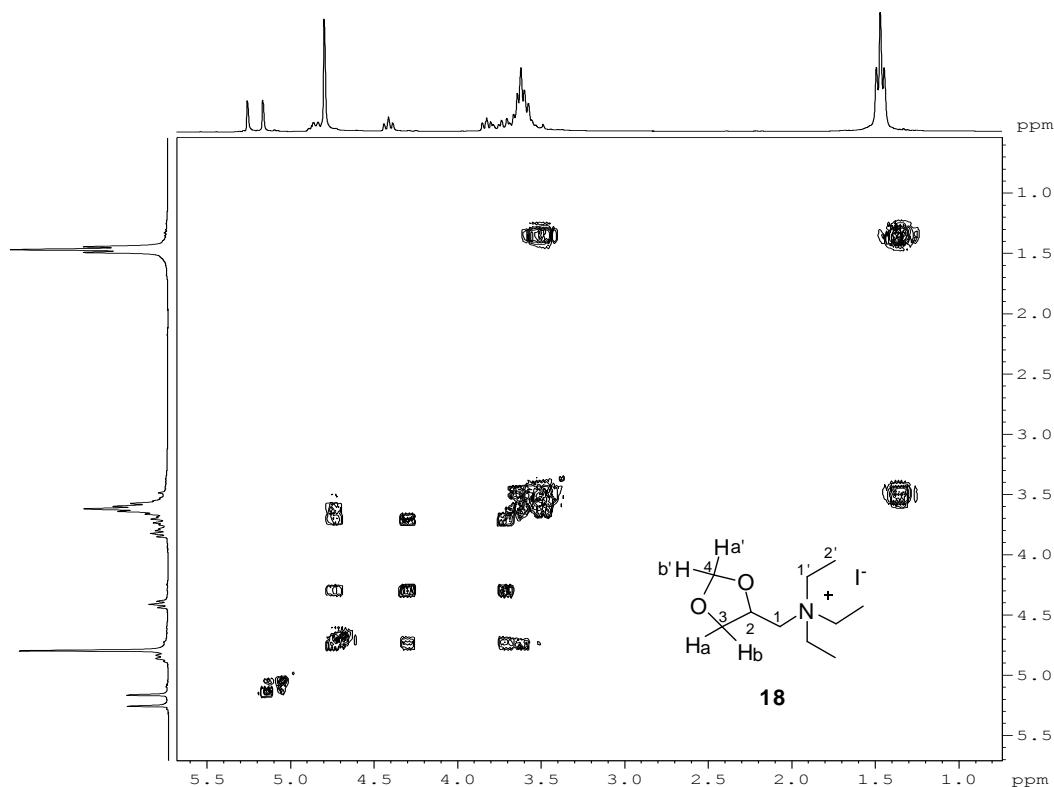
Nossa discussão será iniciada pela caracterização espectroscópica do sal de amônio quaternário **18** que contém iodeto como contra íon. Podemos observar no espectro de RMN-¹H (Figura 22) a presença de um multipletto em 1,44-1,50 ppm, referente aos hidrogênios ligados as metilas H-C₂', em 3,49-3,70 ppm um multipletto referente aos hidrogênios ligados aos carbonos H-C₁ e H-C₁', em 3,75 ppm um multipletto referente ao hidrogênio H-C₂, em 3,78-3,85 ppm um multipletto referente ao hidrogênio H_a-C₃, em 4,41 ppm um triplete aparente referente ao hidrogênio H_b-C₃, em 4,83-4,88 ppm um multipletto referente ao hidrogênio H-C₂, em 5,16 ppm um singletto referente ao hidrogênio H_a'-C₄ e em 5,25 ppm outro simpletto referente ao hidrogênio H_b'-C₄.

Figura 22 - Espectro de RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) do iodeto do sal de amônio **18**.



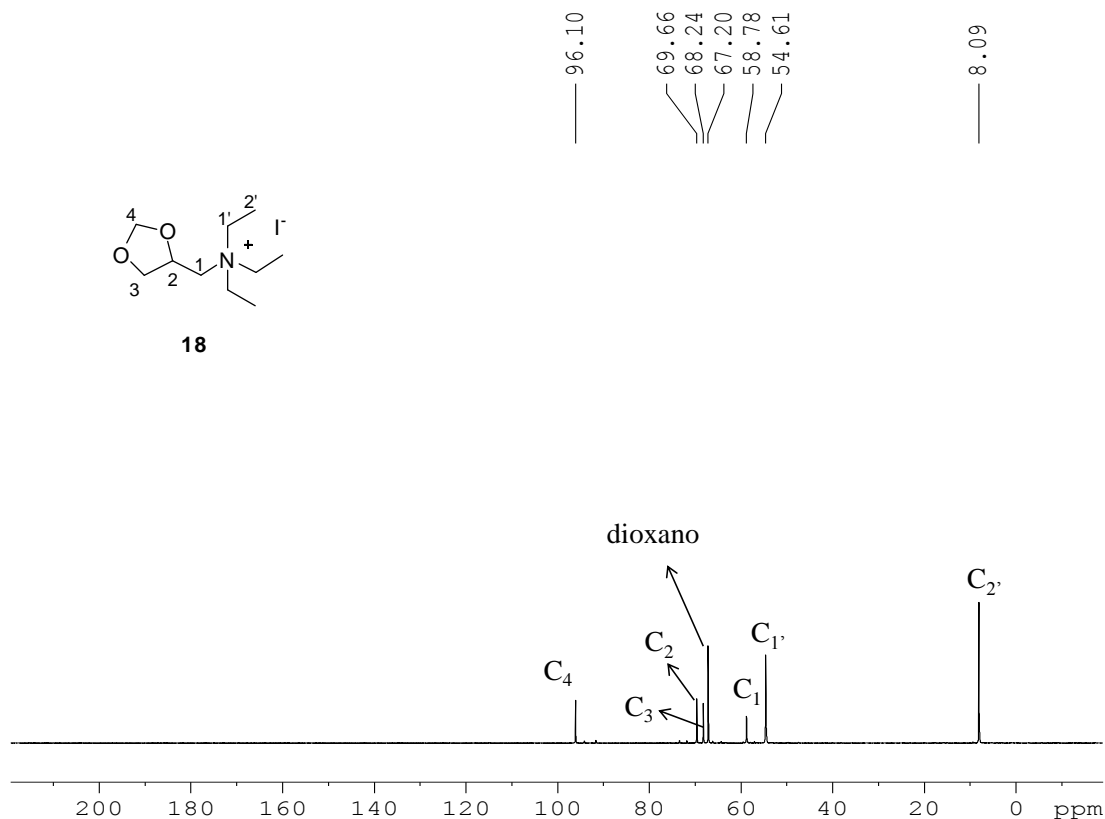
A atribuição dos sinais dos hidrogênios do composto **18** no espectro da Figura 22 foi realizada após análise do espectro de RMN-¹H COSY (Figura 23).

Figura 23 - Espectro de RMN-¹H COSY (D₂O, 300 MHz) do composto **18**.



Através da análise do espectro de RMN-¹³C (Figura 24) podemos observar seis sinais de carbonos não equivalentes, sendo, um sinal em 8,0 ppm referente ao carbono da metila C₂' e quatro sinais na região de 50 a 69 ppm referente aos carbonos ligados a heteroátomos C₁, C₂, C₃ e C₁' (oxigênio e nitrogênio) e um sinal em 96 ppm referente ao carbono C₄. O espectro foi calibrado utilizando dioxano (67,19 ppm) como padrão interno.

Figura 24 - Espectro de RMN-¹³C (D₂O + dioxano, 75 MHz) do iodeto do sal de amônio **18**.



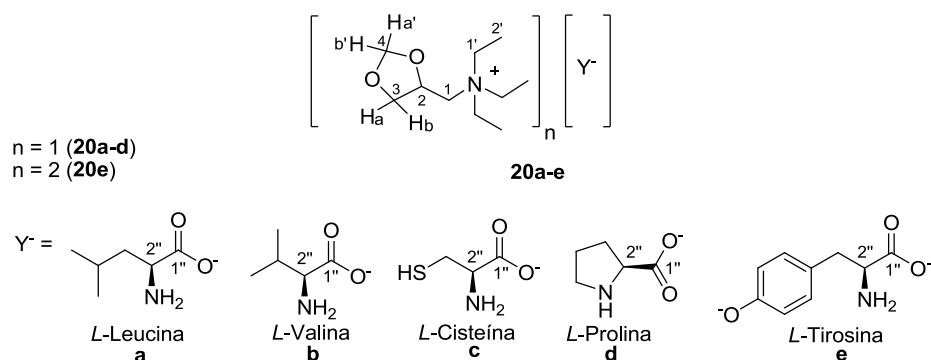
Após a troca aniônica do íon iodeto do composto **18** por íon hidróxido, fornecendo o composto **19**, este foi submetido sem prévia purificação, a reação com os aminoácidos selecionados. Assim, a análise comparativa da parte catiônica dos líquidos iônicos **20a-e** será feita comparando os valores de deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-¹H e ¹³C com os dados de RMN-¹H e ¹³C obtidos para o composto **18**.

4.5.4. Caracterização dos líquidos iônicos **20a-e**

Após a titulação do hidróxido do sal de amônio **19** com os aminoácidos nova análise de RMN-¹H e ¹³C foi realizada.

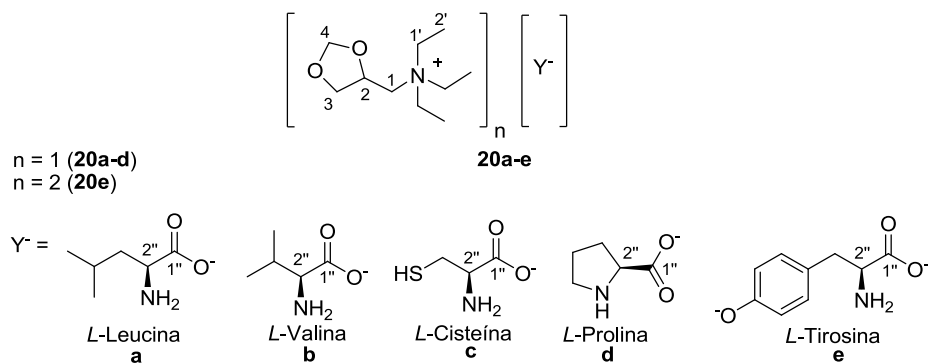
Como esperado, não foi observado mudança na multiplicidade dos sinais de hidrogênio nos espectros de RMN-¹H referente à porção catiônica nos líquidos iônicos. No entanto, foi observado uma mudança no deslocamento químico dos sinais dos hidrogênios da parte catiônica dos líquidos iônicos, para uma região de hidrogênios mais blindados (Tabela 8) nos espectros de RMN-¹H dos líquidos iônicos **20a-e** quando comparado ao espectro do iodeto do sal de amônio **18** (Figura 22).

Tabela 8 - Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos hidrogênios da porção catiônica dos líquidos iônicos **20a-e**.



Composto	δ hidrogênios						
	Multiplete (ou tripleto) H-C ₂	Multiplete H-C ₁ , H-C _{1'}	Multiplete H _a -C ₃	Multiplete H _b -C ₃	Multiplete H-C ₂	Singlete H _a '-C ₄	Singlete H _b '-C ₄
18	1,44-1,50	3,49-3,75	3,80-3,85	4,40-4,44	4,83-4,89	5,17	5,26
20a	1,25 (t)	3,30-3,49	3,56-3,61	4,14-4,19	4,54-4,62	4,93	5,02
20b	1,25 (t)	3,31-3,51	3,55-3,61	4,14-4,20	4,56-4,63	4,93	5,03
20c	1,22-1,26	3,29-3,50	3,53-3,60	4,13-4,19	4,55-4,62	4,93	5,02
20d	1,20 (t)	3,25-3,41	3,51-3,56	4,10-4,14	4,53-4,56	4,88	4,98
20e	1,16-1,21	3,27-3,40	3,50-3,55	4,08-4,13	4,49-4,52	4,88	4,97

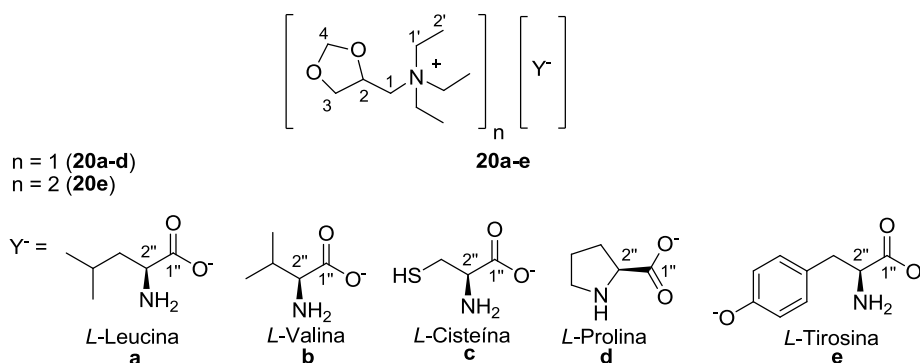
Tabela 9 - Análise comparativa dos deslocamentos químicos dos carbonos da porção catiônica dos líquidos iônicos **20a-e**.



Composto	δ Carbonos					
	C ₁	C ₂	C ₃	C _{1'}	C _{2'}	C ₄
18	58,7	69,7	68,2	54,6	8,1	96,1
20a	58,5	69,7	68,1	54,4	7,4	96,0
20b	58,5	69,7	68,1	54,4	7,4	96,0
20c	58,5	69,7	68,1	54,4	7,4	96,0
20d	57,8	69,0	67,5	53,7	6,7	95,3
20e	58,4	69,7	68,1	54,3	7,3	96,0

A formação dos líquidos iônicos **20a-e** foi evidenciada pela análise dos espectros de RMN-¹³C da porção aniônica dos aminoácidos, onde, observou-se que apenas o sinal referente ao carbono carbonílico C_{1''}, sofreu deslocamento para a região de carbonos mais desblindados no espectro de RMN-¹³C quando comparado ao sinal correspondente ao átomo de carbono no aminoácido puro em sua forma zwitteriônica, Tabela 10.

Tabela 10 - Comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos C_{1''} e C_{2''} dos aminoácidos e nos líquidos iônicos **20a-e**.



Entrada	Aminoácido	Líquidos iônicos	δ (ppm) de RMN ¹³ C dos carbonos 1'' e 2'' nos aminoácidos puros		δ (ppm) de RMN ¹³ C dos carbonos 1'' e 2'' nos aminoácidos presentes nos líquidos iônicos 20a-e	
			δ C _{1''}	δ C _{2''}	δ C _{1''}	δ C _{2''}
1	L-Leucina	20a	176,3	54,4	182,0	54,8
2	L-Valina	20b	175,4	61,9	182,0	62,3
3	L-Cisteína	20c	173,1	56,7	180,2	55,4
4	L-Prolina	20d	175,4	62,3	180,0	61,4
5	L-Tirosina	20e	175,0	57,3	182,2	58,0

A formação do líquido iônico **20e** foi evidenciada através da análise de RMN-¹H e ¹³C. Como pode ser observado na Figura 25 e 26, o deslocamento químico e a multiplicidade dos sinais da porção catiônica obedece ao mesmo padrão observado para os líquidos iônicos **20a-d**. No entanto, a integração dos hidrogênios pertencentes ao ânion, carboxilato do aminoácido *L*-Tirosina, e a integração dos hidrogênios referentes ao cátion sal de amônio quaternário, conferem uma relação de dois cátions para um ânion (Figura 25).

O espectro de RMN-¹³C do líquido iônico **20e** apresenta 13 sinais para carbonos não equivalentes o que está de acordo com o esperado teoricamente e a confirmação da

formação do líquido iônico é evidenciada pela presença do sinal em 182 ppm referente ao carbono carbonílico ($C_{1''}$) na forma de carboxilato.

Figura 25 - Espectro de RMN- 1H (D_2O , 300 MHz) do líquido iônico **20e**.

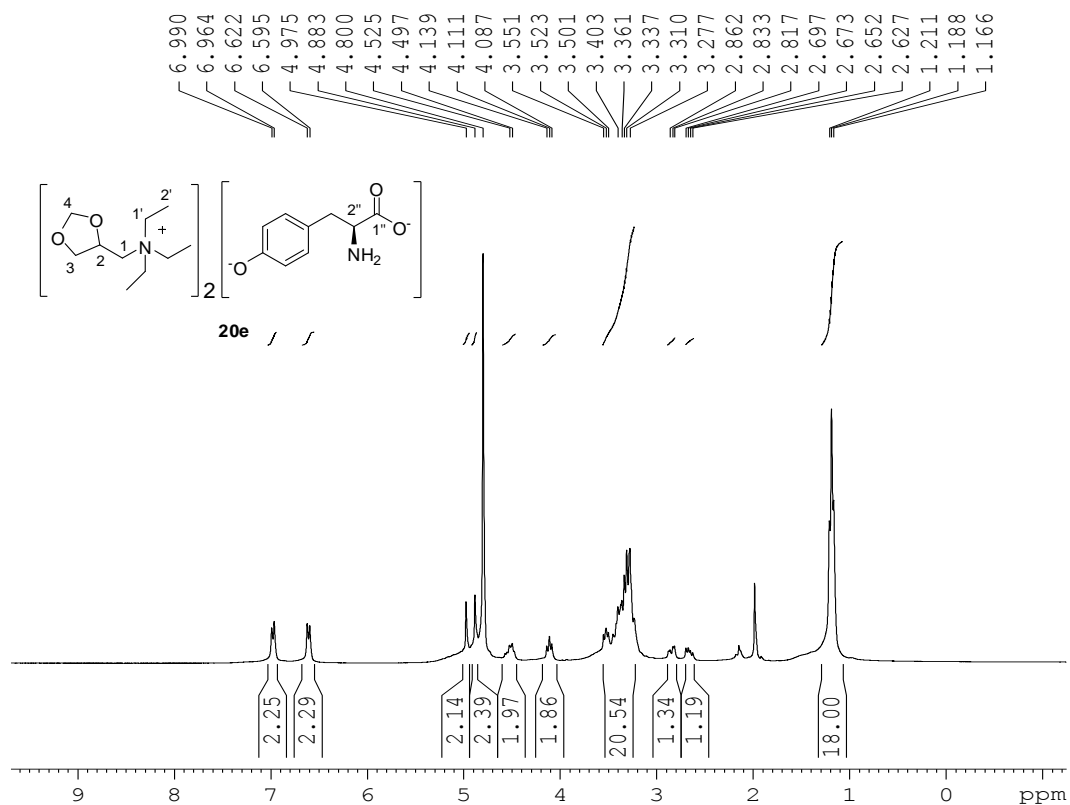
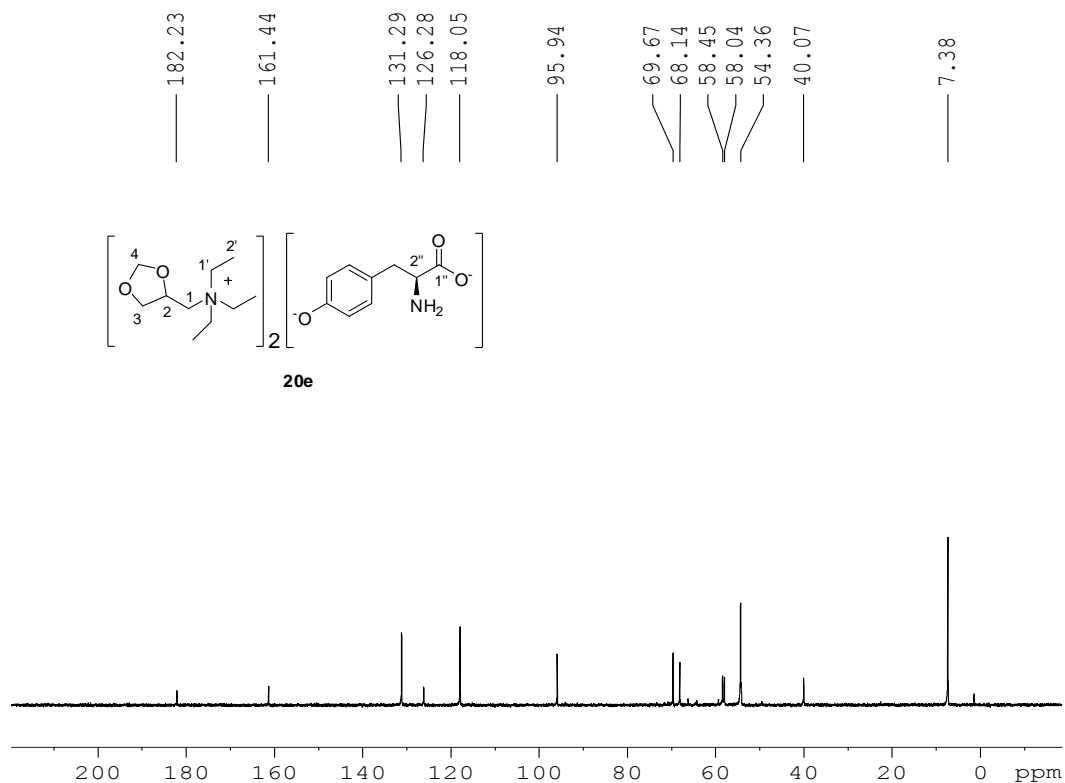


Figura 26 - Espectro de RMN-¹³C (D₂O, 75 MHz) do líquido iônico **20e**.



4.6. DETERMINAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS LÍQUIDOS IÔNICOS **6a-e** E **20a-e**

Para novos compostos serem classificados como líquidos iônicos, estes devem apresentar certas características físico-químicas como, por exemplo, ponto de fusão abaixo de 100 °C, alta temperatura de decomposição, baixa pressão de vapor e quando puro, alta condutividade iônica, etc.

Somado a isto, outras propriedades como teor de água, densidade e viscosidade também devem ser determinadas.

A seguir, serão discutidos os resultados obtidos nos experimentos que nos permitiram determinar algumas destas propriedades.

4.6.1. Resultados obtidos nos testes qualitativos de solubilidade

Os testes de solubilidade foram realizados de forma qualitativa. Foram selecionados solventes polares próticos e apróticos (etanol, metanol, isopropanol, DMSO, clorofórmio, diclorometano, acetato de etila) e hexano como solvente apolar.

Todos os líquidos iônicos preparados apresentaram boa solubilidade nos solventes polares próticos e em DMSO, e baixa solubilidade nos solventes polares apróticos e apolares (Tabela 11). Esta diferença de solubilidade nos permitirá utilizar os líquidos iônicos preparados tanto em sistemas reacionais unifásicos quanto bifásicos.

Tabela 11 - Resumo dos resultados obtidos nos testes de solubilidade dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e** em solventes orgânicos.

Líquido iônico	Solventes									
	H ₂ O	EtOH	MeOH	<i>i</i> -ProH	DMSO	CHCl ₃	CH ₂ Cl ₂	Acetona	AcOEt	Hexano
6a	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
6b	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
6c	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
6d	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel
6e	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel
20a	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
20b	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
20c	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel
20d	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel
20e	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	solúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel	insolúvel

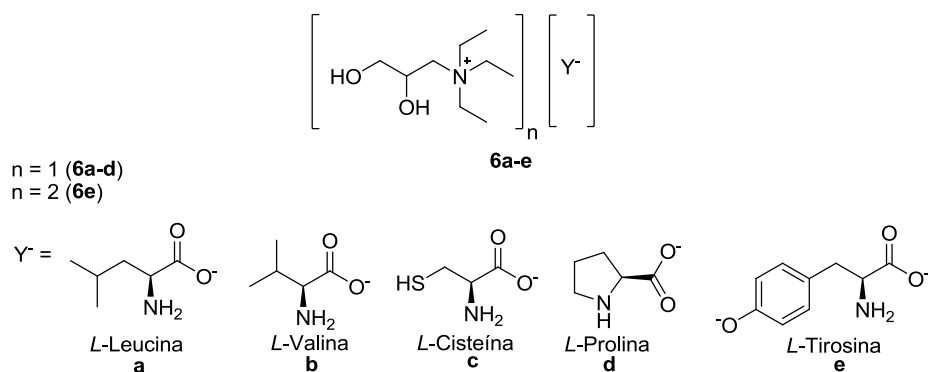
4.6.2. Medidas de condutividade em solução dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e**

Os experimentos de condutividade foram realizados em colaboração com o Prof. Dr. Renato Camargo Matos no departamento de Química da UFJF.

Foram preparadas soluções de concentração 0,01 M e a condutividade foi realizada no aparelho TECNOPON ITMCA 150. As medidas de condutividade iônica dos líquidos iônicos puros não foram realizadas devido a necessidade de grande quantidade de amostra, cerca de 3,0 mL.

Os resultados obtidos nas medidas de condutividade dos líquidos iônicos **6a-e** em três solventes, estão listados na Tabela 12.

Tabela 12 - Condutividade iônica dos líquidos iônicos **6a-e** (tipo um) em solução 0,01 M.



Líquido iônico	Condutividade em H ₂ O (S/cm)	Condutividade em DMSO (S/cm)	Condutividade em CHCl ₃ (S/cm)
6a	4,68 x 10 ⁻⁴	1,22 x 10 ⁻⁴	3,10 x 10 ⁻⁷
6b	4,42 x 10 ⁻⁴	1,13 x 10 ⁻⁴	2,30 x 10 ⁻⁷
6c	3,56 x 10 ⁻⁴	1,05 x 10 ⁻⁴	2,90 x 10 ⁻⁷
6d	4,41 x 10 ⁻⁴	1,21 x 10 ⁻⁴	2,20 x 10 ⁻⁷
6e	7,45 x 10 ⁻⁴	1,22 x 10 ⁻⁴	Insolúvel

Fukumoto e colaboradores prepararam líquidos iônicos derivados de imidazol como cátion e aminoácidos como ânion, e determinou a condutividade iônica dos líquidos iônicos puros. Os resultados de condutividade obtidos por Fukumoto nas medidas de condutividade foram da ordem de grandeza de 10⁻⁴ a 10⁻⁸ S.cm⁻¹ (FUKUMOTO, 2005). A condutividade da água pura é 5,4 x 10⁻⁸ S.cm⁻¹. Assim, podemos concluir que alguns dos líquidos iônicos preparados por Fukumoto são melhores condutores quando comparados com a H₂O pura.

Comparando os dados de condutividade descritos no trabalho de Fukumoto com os dados de condutividade obtidos com os líquidos iônicos **6a-e**, podemos sugerir que estes estão dissociados em solução, uma vez que possuem valores de condutividade iônica da mesma ordem de grandeza das condutividades descritas para os líquidos iônicos puros preparados por Fukumoto. Somado a isto, espera-se que os valores de condutividade para os líquidos iônicos **6a-e** seja ainda maior, quando a medida de condutividade for realizada com os líquidos iônicos puros.

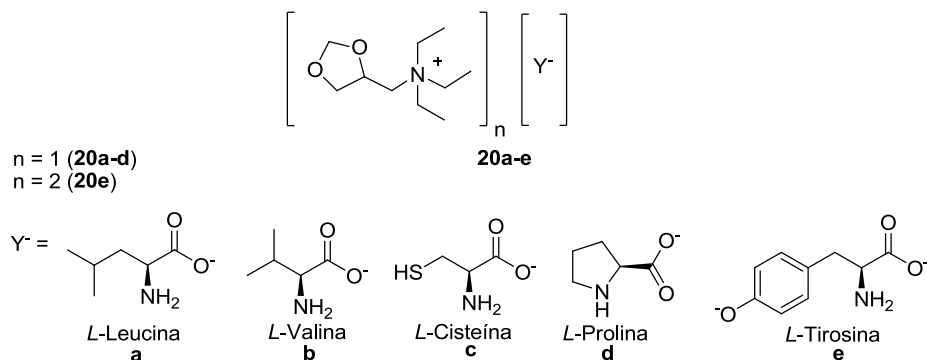
O líquido iônico **6e** obteve um maior valor de condutividade iônica devido sua composição apresentar uma maior quantidade de íons em solução.

As análises feitas em DMSO apresentam uma condutividade aproximadamente quatro vezes menor do que as amostras em água, o que indica que os líquidos iônicos sofreram dissociação parcial. Já as análises feitas em CHCl₃ apresentaram uma condutividade

muito baixa, da ordem de $10^{-7} \text{ S.cm}^{-1}$, o que indica baixa dissociação dos líquidos iônicos, ou seja, eles se encontram na forma de par iônico íntimo.

Para os líquidos iônicos **20a-e** (Tabela 13) foram obtidos valores de condutividade da mesma ordem de grandeza comparados aos líquidos iônicos **6a-e**.

Tabela 13 - Condutividade iônica dos líquidos iônicos **20a-e** (tipo dois) em solução 0,01M.



Líquido iônico	Condutividade em H ₂ O (S/cm)	Condutividade em CHCl ₃ (S/cm)
20a	$5,74 \times 10^{-4}$	$6,20 \times 10^{-7}$
20b	$4,91 \times 10^{-4}$	$7,10 \times 10^{-7}$
20c	$6,90 \times 10^{-4}$	$5,10 \times 10^{-7}$
20d	$4,27 \times 10^{-4}$	$6,40 \times 10^{-7}$
20e	$7,36 \times 10^{-4}$	Insolúvel

4.6.3. Determinação da temperatura de decomposição, transição vítrea e temperatura de fusão dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e**

Os experimentos termogravimétricos foram realizados em colaboração com o Prof. Dr. Maurício Antonio Pereira da Silva no Departamento de Química da UFJF.

Os estudos térmicos dos líquidos iônicos preparados foram iniciados com a determinação da temperatura de decomposição por Termogravimetria e Termogravimetria Derivada (TG e DTG), da temperatura de fusão e da temperatura de transição vítrea por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). Para determinar a temperatura de decomposição dos líquidos iônicos, as amostras foram aquecidas de 25 °C até 500 °C sob atmosfera de N₂ a uma taxa de aquecimento de 10 °C/min.

Pode-se observar nas curvas de decomposição que os líquidos iônicos (Figura 28) apresentam uma perda de massa em 100 °C referente a moléculas de água e temperaturas de decomposição por volta de 225 °C. O menor valor da temperatura de decomposição foi 222 °C para o líquido iônico **6c** que possui como ânion o carboxilato da *L*-Cisteína e o

maior valor de decomposição foi de 234 °C para o líquido iônico **6a** que possui como ânion o carboxilato da *L*-Leucina (Tabela 14). O líquido iônico **6e** que possui como ânion o carboxilato da *L*-Tirosina apresentou duas temperaturas de decomposição, 120 °C e 165 °C, o que pode ser explicado devido à proporção de duas unidades de cátion para uma de ânion. Assim, na estrutura deste líquido iônico pode existir duas ligações iônicas com diferentes valores de intensidade.

Figura 27 - Estrutura dos líquidos iônicos **6a-e**.

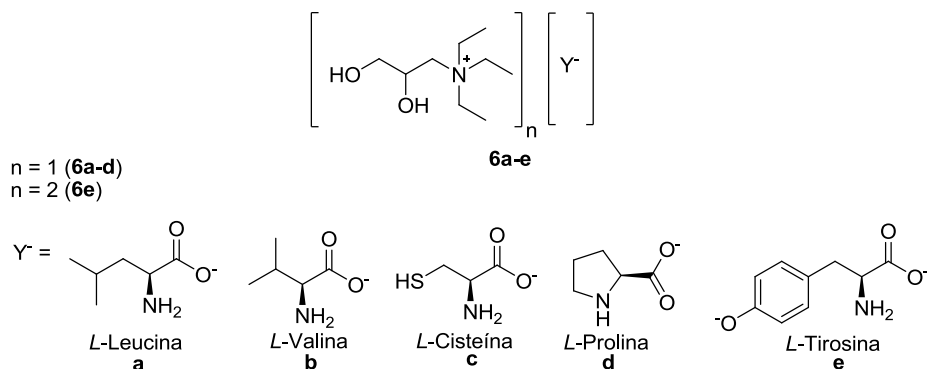
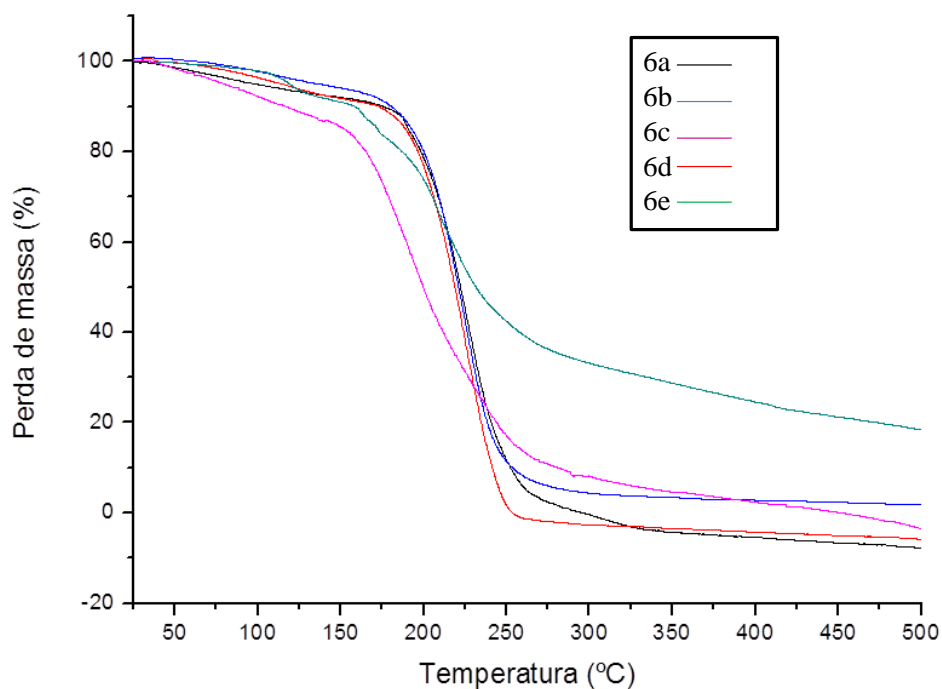


Figura 28 - Curva de termogravimetria dos líquidos iônicos **6a-e** (cátion tipo um).



Na Figura 30 podemos observar as curvas de termogravimetria obtidas para os líquidos iônicos **20a-e**. A análise destas curvas indicam uma temperatura de decomposição levemente menor, em torno de 190 °C (Tabela 14), para este tipo de líquido iônico quando comparada aos líquidos iônicos **6a-e**. O menor valor observado foi de 188 °C para o líquido iônico **20a** e o maior valor, 220 °C para o líquido iônico **20d**. Novamente o líquido iônico que possui o aminoácido *L*-Tirosina como ânion (**20e**) apresentou duas temperaturas de decomposição 121 °C e 145 °C, devido a relação diferente (2 cátions: 1 ânion) em relação aos outros líquidos iônicos.

Figura 29 - Estrutura dos líquidos iônicos **20a-e**.

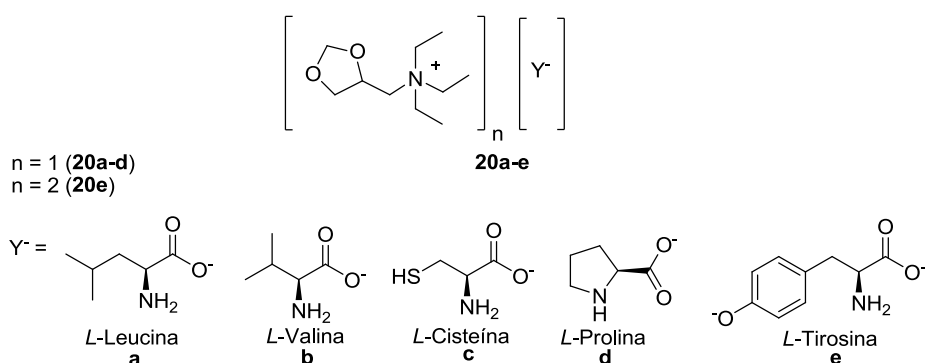
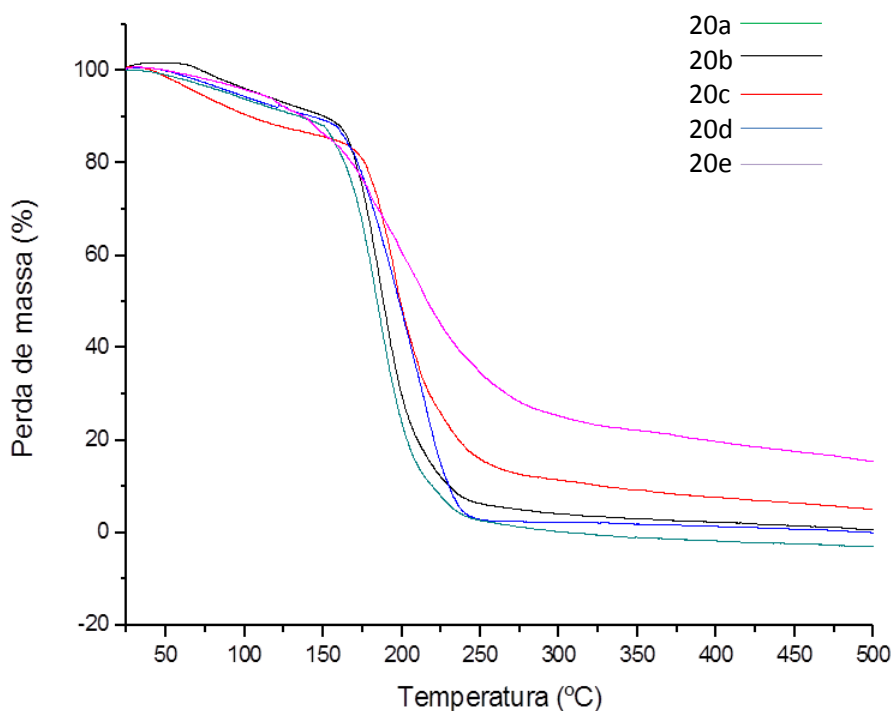


Figura 30 - Curva de termogravimetria dos líquidos iônicos **20a-e** (cátion tipo dois).



Os líquidos iônicos derivados de sais de amônio quaternário possuem uma baixa temperatura de decomposição (abaixo de 250 °C) quando comparados com derivados imidazólicos e sais de fosfônio (KAGIMOTO, 2006; OHNO, 2007), isto pode ser explicado, devido a possibilidade de ocorrer eliminação do tipo Hoffman em altas temperaturas, como foi proposto por Rhaman e colaboradores (RHAMAN et al., 2010).

A análise de DSC nos permite determinar a temperatura de transição vítrea (temperatura que separa o comportamento sólido do comportamento líquido em um sólido amorfo) e a temperatura de fusão dos líquidos iônicos preparados.

A Figura 31 mostra o gráfico obtido pela análise de DSC do líquido iônico **6a**. Em -55 °C ocorre uma mudança na linha base o que indica a temperatura de transição vítrea deste composto, em 49 °C é possível observar um pico endotérmico que caracteriza a temperatura de fusão deste composto.

As transições vítreas e temperatura de decomposição dos demais líquidos iônicos **6b-e** e **20a-e** estão sumarizados na Tabela 14. Para alguns líquidos iônicos não foi possível determinar tais eventos.

As curvas de DSC dos demais líquidos iônicos podem ser visualizadas na parte experimental deste trabalho.

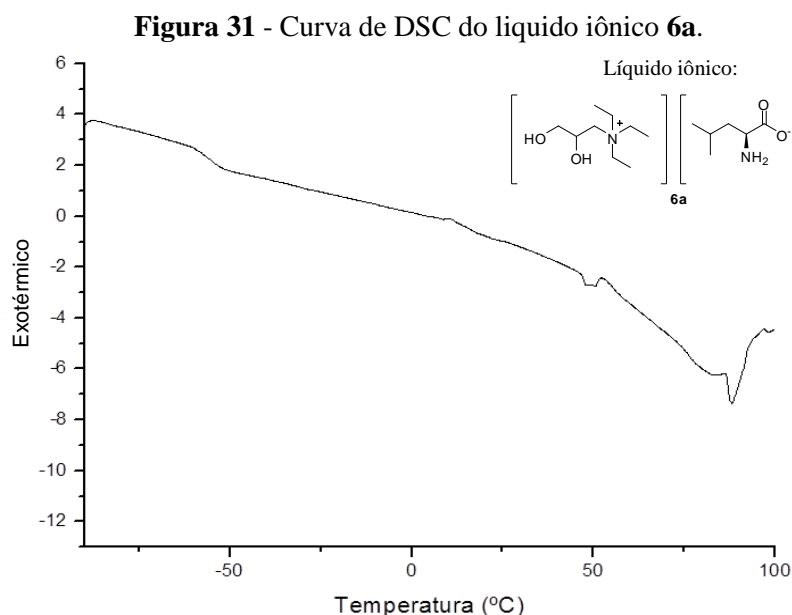


Tabela 14 - Resumo dos resultados obtidos nos experimentos termogravimétricos, temperatura de decomposição (T_{dec}), temperatura de fusão (T_f) e transição vítrea (T_g) dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e**.

Líquido iônico	T_{dec} (°C)	T_f (°C)	T_g (°C)
6a	234	49	-55
6b	226	*	*
6c	222	12	-24
6d	229	42	-44
6e	120 e 165	52	*
20a	188	34	-70
20b	189	37,5	-64
20c	197	47	-56
20d	220	10	-45
20e	121 e 145	43	-41

* não foi possível determinar.

4.6.4. Determinação do teor de H_2O nos líquidos iônicos

A quantificação do teor de água nos líquidos iônicos foi realizada por titulação Karl Fischer no laboratório do Professor Dr. Roberto Torresi na USP-SP.

Antes da realização dos experimentos, os líquidos iônicos foram secados adicionando-se $CHCl_3$ e rotaevaporando o solvente para retirar água por arraste de vapor, seguido por secagem em bomba de vácuo e aquecimento a 60 °C.

A Tabela 15 apresenta os resultados obtidos nos experimentos de titulação Karl Fischer.

Tabela 15 - Determinação da quantidade de água dos líquidos iônicos **6a-e** e **20a-e**.

Líquido iônico	Quantidade de H_2O (ppm)
6a	*
6b	15212
6c	*
6d	1815
20a	6700
20b	24175
20c	16015
20d	5040

*líquido iônico muito viscoso e não fluiu pela seringa de análise.

As amostras **6e** e **20e** cristalizaram após a secagem e não foram analisadas devido a titulação Karl Fischer ser feita em amostras no estado líquido.

As amostras **6b**, **20b** e **20c** apresentaram alto teor de água (acima de 15000 ppm) mesmo após o procedimento de secagem, e as amostras **6d**, **20a**, e **20d** apresentaram um teor de água abaixo de 7000 ppm (MESSADI, et al., 2013).

Os líquidos iônicos se apresentaram com alto teor de água, mesmo após o procedimento de secagem. Este resultado indica o quanto estes compostos são higroscópicos, o que pode ser explicado devido a presença de hidroxilas e aminas livres.

4.6.4. Determinação da densidade dos líquidos iônicos **6a-d** e **20a-d**

Os experimentos de determinação de densidade foram realizados após o procedimento de secagem, e realizados em triplicata. Para evitar a hidratação dos líquidos iônicos, as análises foram realizadas em *glove box* sob atmosfera de argônio. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 16. Os líquidos iônicos **6a-d** apresentaram uma densidade média de $1,51 \text{ g.mL}^{-1}$. O maior valor foi para o líquido iônico **6c** e o menor valor para o **6a**. Já os líquidos iônicos **20a-d** apresentaram uma densidade média de $1,52 \text{ g.mL}^{-1}$ onde o maior valor também foi do líquido iônico que possui a *L*-Cisteína como ânion **20c**, e o menor foi do líquido iônico **20d**.

Tabela 16 - Determinação da densidade dos líquidos iônicos **20a-e**.

Líquido iônico	Densidade (g.mL ⁻¹)
6a	1,37
6b	1,50
6c	1,67
6d	1,50
20a	1,51
20b	1,53
20c	1,68
20d	1,36

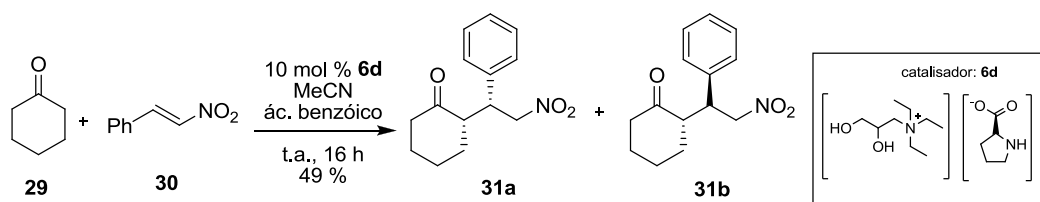
As medidas de densidade dos líquidos iônicos **6e** e **20e** não foram determinadas, pois estes compostos, após secagem, apresentaram-se no estado sólido.

4.7. ESTUDOS VISANDO A UTILIZAÇÃO DO LÍQUIDO IÔNICO **6d** COMO SOLVENTE/CATALISADOR EM REAÇÕES DE MICHAEL

A reação de adição de Michael entre a ciclohexanona e o *trans*- β -nitroestireno é bem descrita na literatura e utilizada como modelo no uso de sistemas catalíticos (WURZ, 2007; MUKHERJEE *et al.*, 2007).

Inicialmente, testamos o líquidos iônico **6d** como catalisador nas mesmas condições descritas por Zhong e colaboradores (ZHONG, *et al.*, 2013), que consiste na utilização de 5 eq. da ciclohexanona, 1 eq. do nitroestireno, 10,0 mol % do catalisador (líquido iônico **6d**), ácido benzóico como aditivo e acetonitrila como solvente (Esquema 36).

Esquema 36 - Reação de Michael organocatalisada pelo líquido iônico **6d**.



Após elaboração da reação, foi realizado a análise de RMN-¹H (Figura 32) do bruto reacional, para confirmar a obtenção do aduto de Michael **31** e a razão diastereoisomérica dos produtos formados. Como este composto já é bem descrito na literatura, os dados obtidos no espectro foram comparados para definir qual diastereoisômero, *syn* ou *anti*, foi formado em maior quantidade. Pela análise comparativa observou-se a formação do isômero *syn* **31a** majoritariamente (*syn:anti* 10:1), Figura 33.

Figura 32 - Espectro de RMN-¹H do composto **31** (CDCl₃, 300MHz).

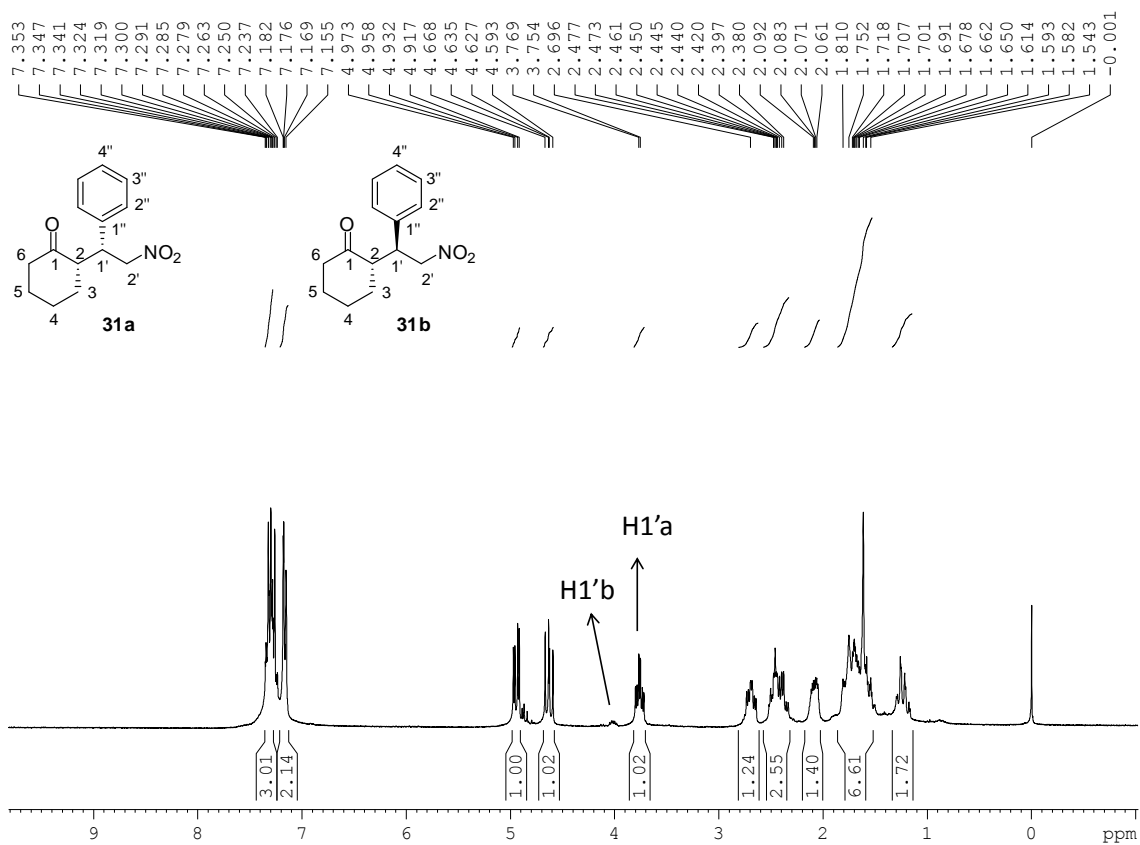
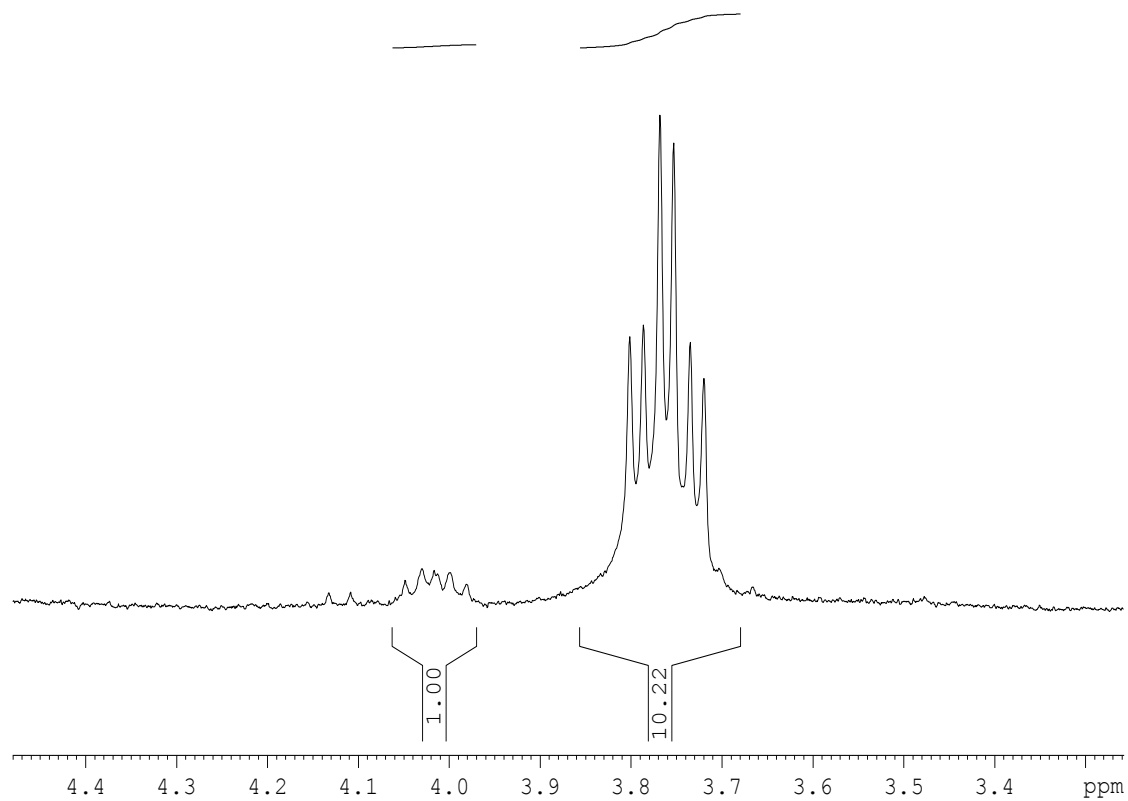
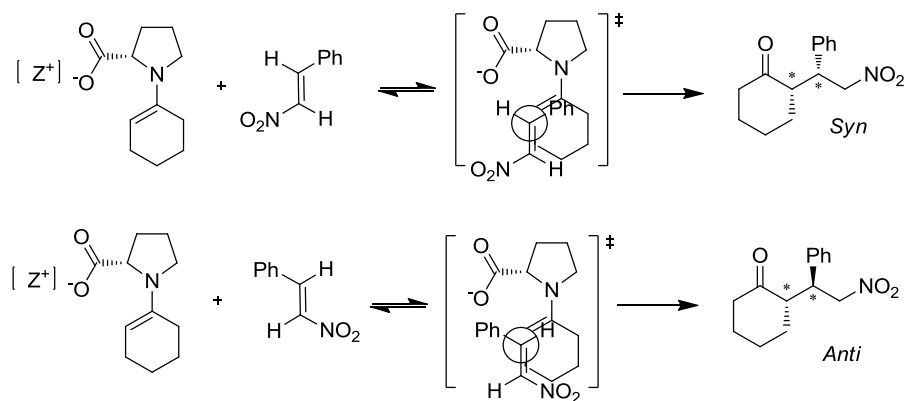


Figura 33 - Integração dos sinais referentes ao diastereoisômeros formados.



Esta proporção pode ser explicada analisando-se o estado de transição que leva a formação dos dois adutos de Michael possíveis *syn* e *anti* (Esquema 37). No estado de transição que leva a formação do aduto *anti*, existe uma repulsão entre o grupo fenil, que é muito volumoso, e o carboxilato da enamina. Assim, a formação do aduto *syn* é preferencial.

Esquema 37 - Estado de transição do intermediário formado na reação de Michael.

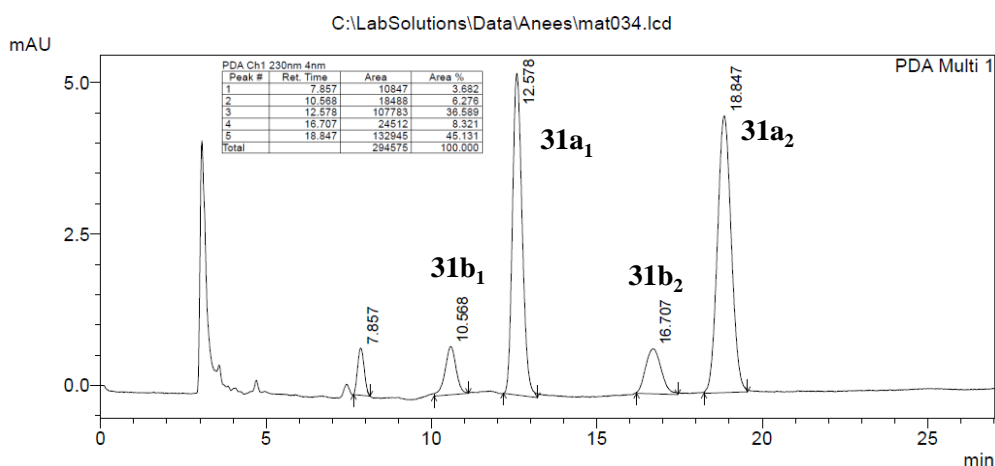


Uma vez formado o aduto de Michael era necessário determinar a razão enantiomérica dos produtos formados.

A razão enantiomérica dos produtos formados foi realizada através de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) em fase quiral no laboratório de síntese orgânica do Prof. Dr. Luiz Fernando da Silva Jr. no Instituto de Química da USP-SP.

A Figura 34 apresenta o cromatograma da mistura de produtos, obtido após purificação. Os adutos de Michael *anti* (**31b₁** e **31b₂**) possuem tempo de retenção 10,5 min e 16,7 min e os adutos *syn* (**31a₁** e **31a₂**) possuem tempo de retenção de 12,5 min e 18,8 min. A razão enantiomérica tanto dos adutos **31b** quanto dos adutos **31a** aproximam-se de uma mistura racêmica.

Figura 34 - Cromatograma do composto **31**, utilizando coluna quiral.



Como o solvente utilizado na reação de adição de Michael foi a acetonitrila, solvente polar aprótico, o líquido iônico **6d** pode estar dissociado ou parcialmente dissociado. Assim, o composto que agiu como catalisador efetivo da reação pode ter sido o carboxilato da *L*-Prolina, e não o líquido iônico na forma de par iônico, onde o cátion poderia exercer alguma influência no mecanismo da reação.

Uma vez que a reação de adição foi realizada uma única vez, novos experimentos deverão ser realizados para otimizar a reação em busca de um maior rendimento, maior diastereoseletividade e enantioseletividade, encontrando a melhor concentração do organocatalisador, o melhor aditivo e o melhor solvente para a reação.

5. CONCLUSÃO

Neste trabalho descrevemos a preparação e caracterização de dez líquido iônicos, sendo cinco deles contendo o cátion 3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol, cátion do tipo um, e os outros cinco contendo o cátion *N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio, cátion do tipo dois. Como ânions foram utilizados os carboxilatos dos seguintes aminoácidos: *L*-Leucina, *L*-Valina, *L*-Cisteína, *L*-Prolina, e *L*-Tirosina. Todos os compostos preparados apresentaram propriedades de líquidos iônicos. No entanto, são compostos altamente higroscópicos.

Cátion do tipo três, o 1,3-*bis*(tri-etilamônio)propan-2-ol, foi preparado em duas etapas a partir do glicerol, contudo, não foi titulado como nenhum dos aminoácidos selecionados.

O líquido iônico [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol][*L*-Prolinato] foi utilizado como aminocatalisador na reação de adição de Michael entre a cicloexanona e o *trans* β -nitroestireno em acetonitrila. O aduto de Michael foi obtido em 49% de rendimento, na proporção distereoisomérica de 10:1 dos estereoisômeros *syn:anti*. A enantiosseletividade dos adutos formados aproximou-se de uma mistura racêmica, o que sugere a dissociação do líquido iônico no solvente utilizado.

Referências

AMARANTE, G. W.; COELHO, F. Reações de organocatálise com aminas quirais. Aspectos mecanísticos e aplicações em síntese orgânica. **Química Nova**, 2009, 32, p. 469-481.

BECKETT, M. A.; BLAND, C. C.; VARMA, K. S. A ^{11}B NMR study of zwitterionic and cationic monoborate complexes with cationic 1,2-diol ligands. **Polyhedron**, 2008, 27, p. 2226-2230.

BELLINA, F.; BERTIOLI, A.; MELAI, B.; SCALESE, F.; SIGNORI, F.; CHIAPPE, C. Synthesis and properties of glycerylimidazolium based ionic liquids: a promising class of task-specific ionic liquids. **Green Chemistry**, 2009, 11, p. 622-629.

BELKADI, M.; OTHMAN, A. A. A common route to the synthesis of 1,3,4-oxadiazole-2-thione and 1,2,4-triazole-3-thiols derivatives of trioses and pentoses as models for acyclic C-nucleosides. **Arkivoc**, 2006, 11, p. 183-195.

BERKESSEL, A.; GRÖGER, H. **Asymmetric organocatalysis**. Weinheim: Editora Wiley-VCH, 2005.

BERTOTI, A. R.; FERREIRA, J. C. N. Líquido iônico [bmim.PF₆] como solvente: Um meio conveniente para estudos por fotólise por pulso laser. **Química Nova**. 2009, 32, p. 1934-1938.

BOETHILING, R. S.; SOMMER, E.; DIFIORE, D. Designing small molecules for biodegradability. **Chemical Reviews**. 2007, 107, p. 2207-2227.

CHIAPPE, C.; SIGNORI, F.; VALENTINI, G.; MARCHETTI, L.; POMELLI, C. S.; BELLINA, F. Novel (glycerol)borate-based ionic liquids: an experimental and theoretical study. **The Journal of Physical Chemistry B**, 2010, 114, p. 5082-5088.

CHO, C.-W.; PHAM, T. P. T.; JEON, Y.-C.; YUN, Y.-S. Influence of anions on the toxic effects of ionic liquids to a phytoplankton *Selenastrum capricornutum*. **Green Chemistry**. 2008, 10, p. 67-70.

CORNMELL, R. L.; WINDER, C. L.; TIDDY, G. J. T.; GOODACRE, R.; STEPHENS, G. Accumulation of ionic liquids in *Escherichia coli* cells. **Green Chemistry**, 2008, 10, p. 836-841.

DAVIE, E. A. C.; MENNEN, S. M.; XU, Y.; MILLER, S. Asymmetric catalysis mediated by synthetic peptides. **Chemical Reviews**, 2007, 107, p. 5759-5812.

DOYLE, A. G.; JACOBSEN, E. N. Small-molecule H-bond donors in asymmetric catalysis. **Chemical Reviews**, 2007, 107, p. 5713-5743.

DURAND, J.; TEUMA, E.; GÓMEZ, M. Ionic liquids as a medium for enantioselective catalysis; **Comptes Rendus Chimie**, 2007, 10, p. 152-177.

ERKKILÄ, A.; MAJANDER, I.; PIHKO, P. M. Iminium catalysis. **Chemical Reviews**, 2007, 107, p. 5416-5470.

FUKAYA, Y.; LIZUKA, Y.; SEKIKAWA, K.; OHNO, H. Bio ionic liquids: room temperature ionic liquids composed wholly of biomaterials. **Green Chemistry**, 2007, 9, p. 1155-1157.

FUKUMOTO, K.; OHNO, H. LCST-type phase changes of a mixture of water and ionic liquids derived from amino acids. **Angewandte Chemie International Edition**, 2007, 46, p. 1852-1855.

GALE, R. J.; GILBERT, B.; OSTERYOUNG, R. A. Raman spectra of molten aluminum chloride: 1-butylpyridinium chloride systems at ambient temperatures. **Inorganic Chemistry**, 1978, 17, p. 2728-2729.

GAREGG, P. J.; SAMUELSSON, B. Novel reagent system for converting a hydroxy-group into an iodo-group in carbohydrates with inversion of configuration. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, 1980, p. 2866-2869.

GATHERGOOD, N.; GARCIA, M. T.; SCAMMELLS, P. J. Biodegradable ionic liquids: Part I. Concept, preliminary targets and evaluation. **Green Chemistry**, 2004, 6, p. 166-175.

GREENE, T. W.; WUTS, P. G. M. **Protective Groups in Organic Synthesis**. New York: Editor John Wiley & Sons, 1999.

HALLET, J.; WELTON, T. Room-Temperature Ionic Liquids: Solvent for Synthesis and catalysis.2. **Chemical Reviews**, 2011, 111, p. 3508-3576.

HARJANI, J. R.; SINGER, R. D.; GARCIA, M. T.; SCAMMELLS, P. J. The design and synthesis of biodegradable pyridinium ionic liquids. **Green Chemistry**, 2008, 10, p. 436-438.

HAPIOT, P.; LAGROST, C. Electrochemical reactivity in room-temperature ionic liquids; **Chemical Reviews**, 2008, 108, p. 2238-2264.

HOSSAIN, M. I.; EL-HARBAWI, M.; NOAMAN, Y. A.; BUSTAM, M. A. B.; ALITHEEN, N. B. M.; AFFANDI, N. A.; HEFTER, G.; YIN, C-Y. Synthesis and antimicrobial activity of hydroxylammonium ionic liquids. **Chemosphere**, 2012, 84, p. 101-104.

HU, S.; JIANG, T.; ZHANG, Z.; ZHU, A.; HAN, B.; SONG, J.; XIE, Y.; LI, W. Functional ionic liquid from biorenewable materials: synthesis and application as a catalyst in a direct aldol reactions. **Tetrahedron Letters**, 2007, 48, p. 5613-5617.

HURLEY, F. H. **U.S. Patent** 4 446 331, 1948.

JUNG, M. E.; SHAW, T. J. Total synthesis of (R)-glycerol acetonide and theantiepileptic and hypotensive drug (-)- γ -amino-P-hydroxybutyric acid (GABOB): Use of vitamin C as

a chiral starting material. **Journal of the American Chemical Society**, 1980, 102, p. 6304-6311.

KAWAKAMI, Y.; ASAI, T.; UMEYAMA, K.; YAMASHITA, Y. Selectively deuterated and optically active cyclic ethers. **The Journal of Organic Chemistry**, 1981, 47, p. 3581-3585.

KHAN, S. S.; SHAH, J.; LIEBSCHEN, J. Synthesis of new ionic-liquid-tagged organocatalysts and their application in stereoselective direct aldol reactions. **Tetrahedron**, 2010, 66, p. 5082-5088.

KULACKI, K. J.; LAMBERTI, G. A. Toxicity of imidazolium ionic liquids to freshwater algae. **Green Chemistry**, 2008, 10, p. 104-110.

KUMAR, M.; TRIVEDI, N.; REDDY, C. R. K.; JHA, B. Toxic effects of imidazolium ionic liquids on the green seaweed *Ulva lactuca*: oxidative stress and DNA damage. **Chemical Research in toxicology**, 2011, 24, p. 1882-1890.

LIPPUR, K.; KANGER, T.; KRIIS, K.; KAILAS, T.; MÜÜRISEPP, A.; PEHK, T.; LOPP, M. Synthesis of (2S,2'S)-bimorpholine N,N'-quaternary salts as chiral phase transfer catalysts. **Tetrahedron Asymmetry**, 2007, 18, p. 137-141.

LIST, B.; POJARLIEV, P.; MARTIN, H. J. Efficient proline-catalyzed Michael additions of unmodified ketones to nitro Olefins. **Organic Letters**, 2001, 3, 16, p. 2423-2425.

LIU, P.; HOU, X. D.; LI, N.; ZONG, M. H.; Ionic liquids from renewable biomaterials: Synthesis, characterization and application in the pretreatment of biomass. **Green Chemistry**, 2012, 14, p. 304-307.

MACMILLAN, D. W. C. The advent and development of organocatalysis; **Nature**, 2008, 455, p. 304-308.

MARZI, M.; MINETTI, P.; MORETTI, G.; TINTI, M. O.; ANGELIS, F. Efficient enantioselective synthesis of (*R*)-(-)-carnitine from glycerol. **The Journal of Organic Chemistry**, 2000, 65, p. 6766-6769.

MATZKE, M.; STOLTE, S.; BÖSCHEN, A.; FILSER, J. Mixture effects and predictability of combination effects of imidazolium based ionic liquids as well as imidazolium based ionic liquids and cadmium on terrestrial plants (*Triticum aestivum*) and limnic green algae (*Scenedesmus vacuolatus*). **Green Chemistry**, 2008, 10, p. 784-792.

MORIEL, P.; GARCIA-SUAREZ, E. J.; MARTÍNEZ, M.; GARCIA, A. B.; MORÁN, M. A.; CALVINO-CASILDA, V.; BANARES, M. A. Synthesis, characterization, and catalytic activity of ionic liquids based on biosources. **Tetrahedron Letters**, 2010, 51, p. 4877-4881.

MOTA, C. J. A.; SILVA, C. X. A.; GONÇALVES, V. L. A. Gliceroquímica: novos produtos e processos a partir da glicerina de produção de biodiesel. **Química Nova**, 2009, 32, p. 639-648.

MORIMOTO, N.; TAKEUCHIA, Y.; NISHINAB, Y. Ionic amino acids: Application as organocatalysts in the aza-Michael reaction. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 2013, 368–369, p.31–37.

MUKHERJEE, S.; YANG, J. W.; HOFFMANN, S.; LIST, B. Asymmetric Enamine Catalysis. **Chemistry Reviews**. 2007, 107, p. 5471-5569.

NEWINGTON, I.; ARLANDIS, J. M. P.; WELTON, T. Ionic liquids as designer solvents for nucleophilic aromatic substitutions. **Organic Letters**, 2007, 9, p. 5247-5250.

NI, B.; ZHANG, Q.; DHUNGANA, K.; HEADLEY, A. D. Ionic liquid-supported (ILS) (S)-pyrrolidine sulfonamide, a recyclable organocatalyst for the highly enantioselective Michael addition to nitroolefins. **Organic Letters**, 2009, 11, 4, p. 1037-1040.

PERNAK, J.; SOBASZKIEWICZ, K.; MIRSKA, I. Anti-microbial activities of ionic liquids. **Green Chemistry**, 2003, 5, p. 52-56.

PETROVIK, M.; FERGUSON, J. L.; GURANATNE, H. Q. N.; FERREIRA, R.; LEITÃO, M. C.; SEDDON, K. R.; REBELO, L. P. N.; PEREIRA, C. S. Novel biocompatible cholinium-based ionic liquids-toxicity and biodegradability. **Green Chemistry**, 2010, 12, p. 643-649.

RAHMAN, M. B. A.; JUMBRI, K.; ABDULMALEK, M. B. E.; SIRAT, K.; SALLE A. B. Synthesis and physico-chemical properties of new tetraethylammonium-based amino acid chiral ionic liquids. **Molecules**, 2010, 15, p. 2388-2397.

ROSLONKIEWICZ, C. A.; JULIUSZ. P.; JOANNA, K. F.; ALWAR, R.; ALLAN, R.; KENNETH, S, R. Synthesis, anti-microbial activities and anti-electrostatic properties of phosphonium-based ionic liquids. *Green Chemistry*, 2005, 7, p. 855-862.

TALIBOV, A. G.; ABBASOV, A. G.; MAMEDBEILI, E. G.; KOCHETKOV, K. A. Regioselective ring opening in epoxides under the action of amines in water medium. **Russian Journal of General Chemistry**, 2010, 80, p. 1819-1824.

TAO, G. H.; HE, L.; SUN, N.; KOU, Y. New generation ionic liquids: cations derived from amino acids. **Chemical Communications**, 2005, p. 3562-3564.

THOMAS, M.; MONTENEGRO, D.; CASTAÑO, A.; FRIEDMAN, L.; LEB, J.; HUANG, M. L.; ROTHMAN, L.; LEE, H.; CAPODIFERRO, C.; AMBINDER, D.; CERE, E.; GALANTE, J.; RIZZO, J. L.; MELKONIAN, K.; ENGEL, R. Polycations. 17. Synthesis and properties of polycationic derivatives of carbohydrates. **Carbohydrate Research**, 2009, 344, p. 1620-1627.

TRIGGLE, D. J.; BELLEAU, B. Studies on the chemical basis for cholinomimetic and cholinolytic activity. **Canadian Journal of Chemistry**, 1962, 40, p. 1201-1215.

VENTURA, S. P. M.; MARQUES, C. S.; ROSATELLA, A. A.; AFONSO, C. A. M.; GONÇALVES, F.; COUTINHO, J. A. P. Toxicity assessment of various ionic liquid families towards *Vibrio fischeri* marine bacteria. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 2012, 76, p. 162-168.

ZHONG, J.; GUAN, Z.; HE, Y. H. A novel organocatalyst for direct asymmetric Michael additions of cyclohexanone to nitroolefins. **Catalysis Communications**, 2013, 32, p. 18-22.

WALDEN, P. **Bulletin de l'Academie Imperiale des Sciences de Saint-Petersbourg**, p. 1800, 1914.

WASSERCHEID, P.; WELTON, T. **Ionic Liquid in Synthesis**. Weinheim: Editora Wiley-VCH, 2008.

WILKES, J. S. Properties of ionic liquid solvents for catalysis. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 2004, 214, p. 11-17.

WILKES, J. S.; LEVISKY, J. A.; WILSON, R. A.; HUSSEY, C. L. Dialkylimidazolium chloroaluminate melts: A new class of room-temperature ionic liquids for electrochemistry, spectroscopy and synthesis. **Inorganic chemistry**, 1981, 21, p. 1263-1264.

WU, W.; LI, R.; MALLADI, S. S.; WARSHAKOON, H. J.; KIMBRELL, M. R.; AMOLINS, M. W.; UKANI, R.; DATTA, A.; DAVID, S. A. Structure-activity relationships in toll-like receptor-2 agonistic diacylthioglycerol lipopeptides. **Journal of Medicinal Chemistry**, 2010, 53, p. 3198-3213.

WURZ, R. P. Chiral dialkylaminopyridine catalysts in asymmetric synthesis. **Chemical Reviews**. 2007, 107, p. 5570-5595.

YUE, C.; FANG, D.; LIU, L.; YI, T-F. Synthesis and application of task-specific ionic liquids used as catalyst and/or solvents in organic unit reactions. **Journal of Molecular Liquids**. 2011, 163, p. 99-121.

PARTE EXPERIMENTAL

CONSIDERAÇÕES GERAIS

As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando placas de sílica gel do tipo 60-F254 sobre alumínio, produzida pela Macherey-Nagel, utilizando como reveladores, luz UV, solução de vanilina, solução de ácido fosfomolibdico e reagente de dragendorff.

As purificações, foram realizadas em coluna cromatográfica, quando necessário, e foram realizadas utilizando sílica gel SILICYCLE 70-230 *Mesh*.

Os pontos de fusão foram determinados utilizando aparelho da Micro-Química modelo MQAPF-361.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos utilizando um espectrofotômetro BRUKER (modelo alpha) com janela espectral de 4000-400 cm^{-1} .

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram realizados utilizando aparelho BRUKER (300 ultrashield) com 300 MHz. As amostras que foram preparadas utilizando CDCl_3 , DMSO-d_6 ou D_2O . As análises realizadas utilizando D_2O usou-se dioxano como padrão interno.

Os deslocamentos químicos (δ) estão relatados em parte por milhão em relação ao padrão interno. A multiplicidade dos sinais estão entre parênteses (s = simpleto, sL = singleto largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, dt = duplo tripleto, hep = hepteto, t = tripleto, q = quarteto e m = multipeto) e as constantes de acoplamento estão apresentadas em Hertz (Hz).

As análises termogravimétricas (TG) foram realizadas utilizando aparelho Shimadzu modelo DTG-60. A Calorimetria exploratória diferencial (DSC) foi realizada utilizando aparelho Shimadzu DSC-60. Os parâmetros utilizados foram: taxa de aquecimento a 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$. sob atmosfera de N_2 .

A quantificação do teor de água dos líquidos iônicos foi determinada por titulação Karl Fischer utilizando um aparelho METRO HM 831KF Coulometer, sob atmosfera inerte, no laboratório de materiais eletroativos do Prof. Dr. Roberto Torresi no IQ-USP SP.

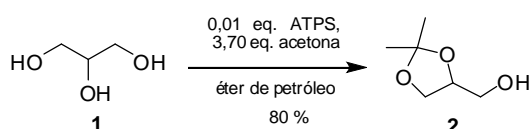
A densidade foi determinada em triplicata utilizando-se microseringa e balança de precisão (Shimadzu, BL620S), sob atmosfera inerte. Para evitar a hidratação dos líquidos iônicos o procedimento descrito foi realizado em *glove box*.

A análise elementar dos líquidos iônicos, foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da USP-São Paulo, utilizando um aparelho Perkin-Elmer CHN 2400.

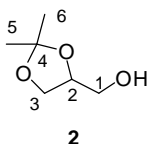
Para fins de atribuição dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , a numeração dos compostos foi realizada arbitrariamente. Os compostos foram nomeados utilizando o programa CS Chemdraw Ultra (Versão 8.0) sob licença da *Belstein Information System*.

Procedimentos Experimentais

Preparação do (±)-2,2-dimetil-4-metanol-1,3-dioxolano 2 (BELKADI, 2006)



Em um balão de fundo redondo, munido de agitação magnética, condensador de refluxo e Dean-stark, foram adicionados 20,2 g (220 mmol) de glicerol, 60,0 mL de acetona, 60,0 mL de éter de petróleo e 0,600 g (3,48 mmol) de ácido p-toluenossulfônico. A mistura reacional foi agitada à 40 °C por aproximadamente 32 h. Após este período a mistura reacional foi resfriada à temperatura ambiente, e adicionado 1,00 g de Na₂CO₃. Após 30 min. de agitação a temperatura ambiente, a mistura reacional foi filtrada, e o filtrado evaporado a pressão reduzida. O produto desejado foi obtido em 80,0 % de rendimento (23,2 g - 176 mmol) após purificação por destilação a pressão reduzida (5 mmHg, 120 °C).



Fórmula molecular: C₆H₁₂O₃ **MM** = 132 g/mol

Aspecto da amostra: líquido incolor.

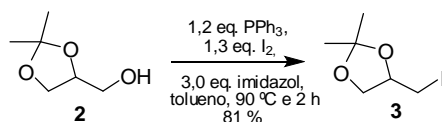
Rendimento: 80 % (23,2 g; 176 mmol).

RMN-¹H (CDCl₃, TMS, 300 MHz) **δ** (ppm): 1,36 (3H, *s*, H-C₆); 1,42 (3H, *s*, H-C₅); 3,56-3,59 (1H, *m*, H_a-C₁); 3,67-3,80 (2H, *m*, H_b-C₁ e H_a-C₃); 3,98-4,04 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,20-4,22 (1H, *m*, H-C₂).

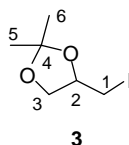
RMN-¹³C (CDCl₃, TMS, 75 MHz) **δ** (ppm): 25,4 C₆; 26,8 C₅; 63,1 C₁; 66,0 C₃; 76,3 C₂; 109,5 C₄.

IV (filme) v_{máx} (cm⁻¹): 3423 (O-H); 1050 (C-O).

Preparação do (±)-2,2-dimetil-4-iodometil-1,3-dioxolano **3** (GAREEG,1980)



Em um balão de fundo redondo (250 mL), munido com agitador magnético, foram adicionados nesta ordem 3,92 g de **2** (29,7 mmol), 80,0 mL de tolueno, 9,44 g (38,0 mmol) de PPh₃, 3,06 g (45,0 mmol) de imidazol e 9,97 g (39,2 mmol) de I₂. Esta mistura reacional permaneceu sob refluxo por 2 h à 90 °C. Após este período, a temperatura do sistema foi resfriada a temperatura ambiente e o tolueno foi evaporado a pressão reduzida. O resíduo da reação foi solubilizado em CH₂Cl₂ e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de Na₂S₂O₃ e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e após filtração o solvente orgânico foi evaporado a pressão reduzida. O produto bruto foi purificado por cromatografia em sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/AcOEt na proporção de 9:1. O produto desejado **3** foi obtido em 81 % de rendimento (5,83 g - 24,1 mmol).



Fórmula molecular: C₆H₁₁O₂I **MM=** 242 g/mol

Aspecto da amostra: líquido incolor.

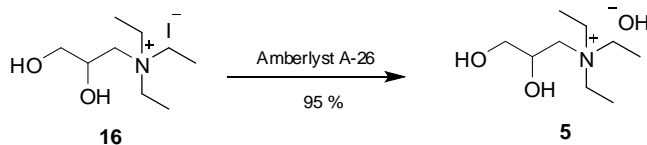
Rendimento: 81 % (5,83 g; 24,1 mmol)

RMN-¹H (CDCl₃, TMS, 300 MHz) **δ** (ppm): 1,33 (3H, *s*, H-C₆); 1,44 (3H, *s*, H-C₅); 3,14 (1H, *dd*, *J*= 9,9 e 8,4 Hz, H_a-C₁); 3,23 (1H, *dd*, *J*= 9,6 e 4,5 Hz, H_b-C₁); 3,78 (1H, *dd*, *J*= 8,70 e 5,40 Hz, H_a-C₃); 4,14 (1H, *dd*, *J*= 8,70 e 6,00 Hz, H_b-C₃); 4,22-4,30 (1H, *m*, H-C₂).

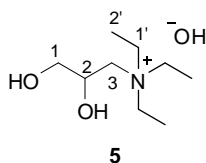
RMN-¹³C (CDCl₃, TMS, 75 MHz) **δ** (ppm): 6,8 C₁; 25,8 C₆; 27,3 C₅; 69,8 C₃; 75,8 C₂; 110,6 C₄.

IV (filme) v_{máx} (cm⁻¹): 1058 (C-O), 843 (C-I).

Preparação do (±)-3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol hidróxido **5** (FUKUMOTO, 2005)



O iodeto do sal de amônio quaternário **16** foi convertido no hidróxido do sal de amônio quaternário **5**, através de cromatografia de troca iônica, utilizando resina de troca aniônica Amberlyst A-26. Após ativação por eluição de NaOH 1M (água Milli-Q), seguido de eluição com água Milli-Q até que o eluente atingisse pH = 7. Em seguida, 2,70 g (9,00 mmol) do composto **16** foi solubilizado em 50,0 mL de água Milli-Q. Após eluição com H₂O Milli-Q as frações contendo o composto **5** foram submetidas ao teste analítico de presença de iodo utilizando solução AgNO₃ 1% para confirmar a efetiva troca do íon iodeto por hidróxido. Assim, as frações contendo **5** foram coletadas e o solvente evaporado a pressão reduzida. Foram obtidos 1,65 g (8,54 mmol) do composto **5**, 95 % de rendimento.



Fórmula molecular: C₉H₂₃NO₃ **MM** = 193 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

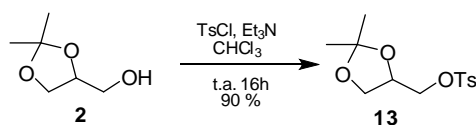
Rendimento: 95 % (1,65 g; 8,54 mmol)

RMN ¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 0,95-0,99 (9H, *m*, H-C_{2'}); 2,85-3,29 (10H, *m*, H-C_{1, 3 e 1'}); 3,77-3,80 (1H, *m*, H-C₂).

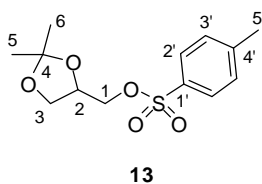
RMN-¹³C (D₂O+Dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 54,0 C_{1'}; 61,4 C₃; 65,7 C₁; 67,2 C₂.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 3387 (O-H); 1059 (C-O).

Preparação do (±)-2,2-dimetil-4-metilbenzenosulfonato-1,3-dioxolano **13** (JUNG, 1980)



Em um balão de fundo redondo 50,0 mL munido de agitador magnético, foram adicionados 1,32 g de **2** (10,0 mmol), 10,0 mL de clorofórmio, 2,44 mL de trietilamina. Essa mistura foi resfriada a 0 °C em banho de gelo, seguida da adição de 2,10 g (11,0 mmol) de cloreto de tosilato a 0 °C. Após 30 min. de agitação a 0 °C a temperatura do sistema foi elevada até temperatura ambiente, permanecendo sob agitação por 16 h. Após este período a reação foi interrompida pela adição de H₂O gelada. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaHCO₃, e solução saturada de NaCl e seca Na₂SO₄ anidro. O sólido formado, após evaporação a pressão reduzida do solvente, foi lavado com hexano. O produto desejado **13** foi obtido em 90 % de rendimento (2,60 g - 9,00 mmol).



Fórmula molecular: C₁₃H₁₈O₅S **MM** = 286 g/mol

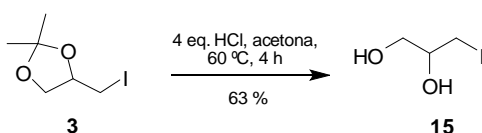
Aspecto da amostra: sólido branco.

Rendimento: 90 % (2,60 g; 9,00 mmol).

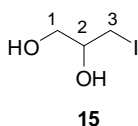
P.F. = 47 °C

RMN-¹H (CDCl₃, TMS, 300 MHz) **δ** (ppm) : 1,31 (3H, *s*, H-C₆); 1,34 (3H, *s*, H-C₅); 2,45 (3H, *s*, H-C_{5'}); 3,78 (1H, *dd*, *J* = 8,7 e 5,0 Hz, H_a-C₁); 3,97-4,09 (3H, *m*, H_b-C₁ e H-C₃); 4,26-4,29 (1H, *m*, H-C₂) 7,35 (2H, *d*, *J*= 8,34 Hz, H-C_{3'}); 7,80 (2H, *d*, *J*= 8,34 Hz, H-C_{2'}).

Preparação do (±)-3-Iodo-propan-1,2-diol **15** (KAWAKAMI, 1981)



Em um balão de fundo redondo de 50,0 mL, munido de agitador magnético e condensador de refluxo, foram adicionados 2,40 g de **3** (10,0 mmol), 10,0 mL de acetona e 10,0 mL de HCl 2M (20,0 mmol). A temperatura do sistema foi elevada a 60 °C, onde permaneceu por 4 h. Após esse período, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente e neutralizada com solução saturada de NaHCO₃. O produto foi extraído com AcOEt e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl e seco com Na₂SO₄ anidro. Após evaporação do solvente a pressão reduzida, o bruto reacional foi purificado por cromatografia em coluna (eluente: AcOEt:hexano 8:2). O produto desejado **15** foi obtido em 63 % de rendimento (1,28 g - 6,29 mmol).



Fórmula molecular: C₃H₇IO₂ **MM** = 202 g/mol

Aspecto da amostra: sólido amarelo.

Rendimento: 63 % (1,28 g; 6,29 mmol)

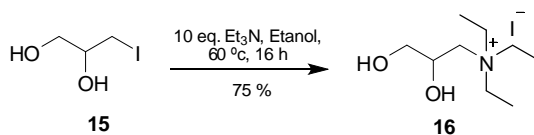
P.F. = 48 °C

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 3,27 (1H, *dd*, J = 10,8 e 6,0 Hz, H_a-C₃); 3,36 (1H, *dd*, J = 10,8 e 4,3 Hz, H_b-C₃); 3,58-3,67 (3H, *m*, H-C₁ e H-C₂).

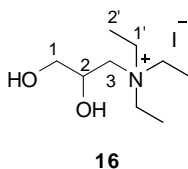
RMN-¹³C (DMSO-D₆, 75 MHz) δ (ppm): 13,2 C₃; 64,7 C₁; 70,7 C₂.

IV(filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1054 (C-O); 873 (C-I).

Preparação do (±)-3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol iodeto **16** (BECKETT, 2008)



Em um balão de fundo redondo de 250 mL, munido com agitador magnético e condensador de refluxo, foram adicionados 2,02 g de **15** (10,0 mmol), 50,0 mL de etanol e 24,0 mL de solução etanólica de trietilamina 4,20 M (100 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura de 70 °C por 16 h. Após esse período, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente. Após este período, o solvente foi evaporado a pressão reduzida. O produto bruto foi purificado por cristalização em acetona. O produto desejado **16** foi obtido em 75 % de rendimento (2,27 g - 7,50 mmol).



Fórmula molecular: C₉H₂₂INO₂ **MM** = 303 g/mol

Aspecto da amostra: sólido branco.

Rendimento: 75 % (2,27 g; 7,50 mmol)

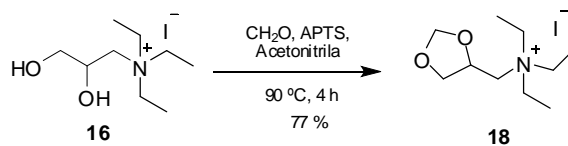
P.F. = 139 °C

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,27-1,31 (9H, *m*, H-C₂); 3,33-3,61 (10H, *m*, H-C₁,
3 e 1'); 4,20-4,24 (1H, *m*, H-C₂).

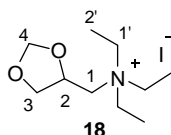
RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,7 C₂; 54,4 C₁; 59,5 C₃; 64,3 C₁; 66,3
C₂.

IV (filme) v_{máx} (cm⁻¹): 1050 (C-O); 1002 (C-N).

Preparação de (±)-N-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-N,N,N-tri-etilamônio iodeto **18**
(TRIGGLE, 1962)



Em um balão de fundo redondo 125 mL, munido com agitador magnético e condensador de refluxo, foram adicionados 3,03 g de **16** (10,0 mmol), 50,0 mL de acetonitrila, 1,50 g de paraformaldeído (50,0 mmol), 0,36 g de APTS (2,10 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura de 90 °C por 4 h. Após esse período, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente e foi adicionado 0,40 g de Na₂CO₃ e agitou-se por 30 min. Após este período a solução foi filtrada e o filtrante foi evaporado a pressão reduzida. O produto bruto da reação foi purificado por cromatografia em sílica gel utilizando como eluente CH₂Cl₂:MeOH na proporção de 9,5:0,5. O produto desejado **18** foi obtido em 77 % de rendimento (2,44 g - 7,74 mmol).



Fórmula molecular: C₁₀H₂₂ I NO₂ **MM=** 313 g/mol

Aspecto da amostra: sólido amarelo.

Rendimento: 77 % (2,44 g; 7,74 mmol)

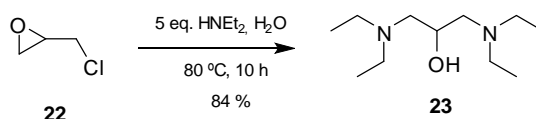
P.F.= 142 °C

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,44-1,49 (9H, *m*, H-C_{2'}); 3,49-3,75 (8H, *m*, H-C_{1'} e H-C₁); 3,80-3,85 (1H, *m*, H_a-C₃); 4,40-4,44 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,83-4,89 (1H, *m*, H-C₂); 5,17 (1H, *s*, H_a-C₄); 5,26 (1H, *s*, H_b-C₄).

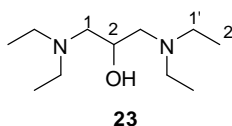
RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 8,1 C_{2'}; 54,6 C_{1'}; 58,7 C₁; 68,2 C₃; 69,7 C₂; 96,1 C₄.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1051 (C-O); 1001 (C-N).

Preparação do 1,3-bis(di-etilamino)propan-2-ol **23** (TALIBOV, 2010)



Em um balão de fundo redondo 250 mL, munido com agitador magnético e condensador de refluxo, foram adicionados 17,7 g de dietilamina (240 mmol), 100 mL de H₂O e 4,44 g (48,0 mmol) de epichloridrina **22**. A mistura reacional permaneceu sob agitação a 80 °C por 10 h. Após este período, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente e adicionou-se 15 mL de solução NaOH 1M, seguido de extração com éter etílico. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e filtrada. O solvente orgânico foi evaporado a pressão reduzida. O produto desejado **23** foi obtido em 84 % de rendimento (8,22 g - 40,7 mmol) após purificação por destilação a pressão reduzida (P = 5 mmHg, P.E.= 84 °C).



Fórmula molecular: C₁₁H₁₆N₂O **MM** = 202 g/mol

Aspecto da amostra: líquido incolor.

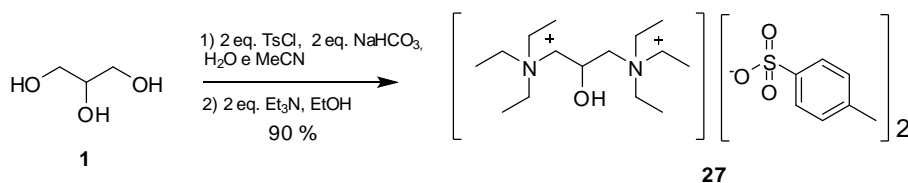
Rendimento: 84 % (8,22 g; 40,7 mmol)

RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz) **δ** (ppm): 0,93 (12H, *t*, *J* = 7,2 Hz, H-C₂); 2,29-2,34(4H, *m*, H-C₁); 2,43-2,54 (8H, *m*, H-C₁); 3,60-3,70 (1H, *m*, H-C₂).

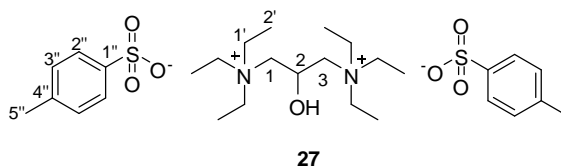
RMN-¹³C (CDCl₃, 75 MHz) **δ** (ppm): 12,0 C₂; 47,5 C₁; 58,1 C₁; 65,7 C₂.

IV (filme) **v_{máx}** (cm⁻¹): 1202 (C-N); 1061 (C-O).

Preparação do 1,3-bis(tri-etilamônio)propan-2-ol benzenossulfonato **27** (THOMAS, 2009)



Em um balão de fundo redondo de 100 mL, munido com agitador magnético, foi adicionado 0,23 g de glicerol (2,5 mmol), 15 mL de água, 15 mL de acetonitrila, 0,42 g de NaHCO₃ (5,0 mmol) e 0,95 g de cloreto de toсила (5,0 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura ambiente por durante 2 h. Após este período, o solvente da reação foi evaporado a pressão reduzida. Em seguida, no resíduo da reação, adicionou-se 30 mL de etanol e 0,50 g de trietilamina (5,0 mmol). A nova mistura reacional permaneceu sob agitação a 60 °C por 16 h. Após este período, o solvente foi evaporado a pressão reduzida. O produto desejado **27** foi obtido em 90 % de rendimento (1,35 g – 2,25 mmol) após purificação por cristalização em acetona.



Fórmula molecular: C₂₉H₅₀N₂O₇S₂ **MM** = 602 g/mol

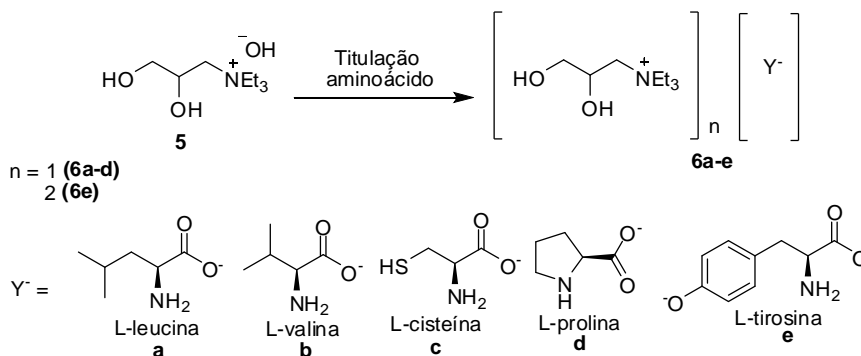
Aspecto da amostra: sólido branco.

Rendimento: 90 % (1,35 g; 2,25 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,12-1,23 (18H, *m*, H-C₂); 2,34 (6H, *s*, H-C_{5''}); 3,10 (12H, *q*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{1'}); 3,53 (2H, *dd*, *J* = 11,7 e 6,6 Hz, H-C₁); 3,64 (2H, *dd*, *J* = 11,7 e 4,2 Hz, H-C₃); 3,73-3,80 (1H, *m*, H-C₂); 7,32 (4H, *d*, *J* = 8,1 Hz, H-C_{3''}); 7,65 (4H, *d*, *J* = 8,1 Hz, H-C_{2''}).

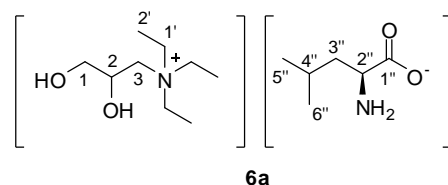
RMN-¹³C (DMSO-D₆, 75 MHz) δ (ppm): 8,7 C₂; 21,0 C_{5''}; 46,0 C₂; 63,1 C₁; 72,6 C₂; 125,8 C_{3''}; 128,6 C_{2''}; 138,8 C_{4''}; 144,8 C_{1''}.

Procedimento geral para preparação dos líquidos iônicos cátion tipo um
(FUKUMOTO, 2005; HU, 2007; LIU, 2012)



Em um balão de fundo redondo 50,0 mL munido com agitador magnético, foi adicionado 1,2 eq. dos respectivos aminoácidos (**a-d**), para o aminoácido L-tirosina foi adicionado 0,5 eq, 10,0 mL de H₂O Milli-Q e 0,19 g do composto **5** (1,00 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação a temperatura ambiente durante 48 h ao abrigo da luz. Após este período, o solvente foi evaporado a pressão reduzida e no resíduo da reação foi adicionado 10,0 mL da mistura acetonitrila:metanol (9:1 v/v) e permaneceu sob agitação por mais 30 min. Em seguida, o excesso de aminoácido foi filtrado e o filtrante foi evaporado a pressão reduzida. Os líquidos iônicos preparados (**6a-e**) foram secos em bomba de vácuo e aquecimento a 60 °C durante 24 h.

Líquido iônico 6a: [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol] [*L*-Leucinato]



Fórmula molecular: C₁₅H₃₄N₂O₄ MM = 306 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

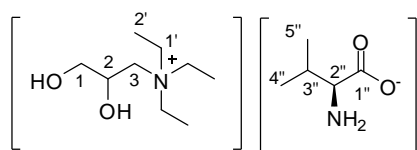
Rendimento: 25,0 % (48,3 g; 0,16 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 0,85-0,90 (6H, *m*, H-C_{5''} e 6''); 1,22-1,27 (9H, *m*, H-C₂); 1,37-1,44 (2H, *m*, H-C_{3''}); 1,57-1,64 (1H, H-C_{4''}); 3,22-3,60 (11H, *m*, H-C_{1,3,1'e4''}); 4,15-4,18 (1H, *m*, H-C₂).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,3 C_{2''}; 22,0 C_{5''}; 23,1 C_{6''}; 25,0 C_{3''}; 44,7 C_{4''}; 54,2 C_{1'}; 55,1 C_{2''}; 59,4 C₃; 64,3 C₁; 66,3 C₂; 184,2 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1575 (C=O); 1052 (C-O).

Líquido iônico 6b: [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol] [*L*-Valinato]



6b

Fórmula molecular: C₁₄H₃₂N₂O₄ **MM** = 292 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

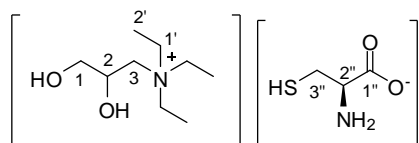
Rendimento: 68 % (0,20 g; 0,68 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 0,81 (3H, *d*, *J* = 6,6 Hz, H-C_{5''}); 0,88 (3H, *d*, *J* = 6,6 Hz, H-C_{4''}); 1,21-1,27 (9H, *m*, H-C_{2'}); 1,84-1,91 (1H, *m*, H-C_{3''}); 3,00 (1H, *d*, *J* = 5,1 Hz, H-C_{2''}); 3,21-3,60 (10H, *m*, H-C_{1,3 e 1'}); 4,14-4,16 (1H, *m*, H-C₂).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 17,4 C_{5''}; 19,7 C_{4''}; 32,2 C_{3''}; 54,2 C_{1'}; 59,5 C₃; 62,4 C_{2''}; 64,3 C₁; 66,3 C₂; 182,7 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1567 (C=O); 1053 (C-O); 1002 (C-N).

Líquido iônico 6c: [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol] [*L*-Cisteinato]



6c

Fórmula molecular: C₁₂H₂₈N₂O₄S **MM** = 296 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

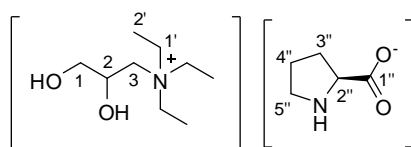
Rendimento: 64 % (0,19 g; 0,64 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,24 (9H, *t*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{2'}); 2,86 (1H, *dd*, *J* = 13,5 e 7,8 Hz, H_a-C_{3''}); 3,07 (1H, *dd*, *J* = 13,8 e 4,5 Hz, H_b-C_{3''}); 3,26-3,56 (11H, *m*, H-C_{1,3,1' e 2''}); 4,14-4,16 (1H, *m*, H-C₂).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 44,3 C_{3''}; 54,2 C_{1'}; 55,6 C_{2''}; 59,5 C₃; 64,3 C₁; 66,3 C₂; 180,6 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1586 (C=O); 1052 (C-O); 1003 (C-N).

Líquido iônico 6d: [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol] [*L*-Prolinato]



6d

Fórmula molecular: C₁₄H₃₀N₂O₄ **MM** = 290 g/mol

Aspecto da amostra: óleo amarelado.

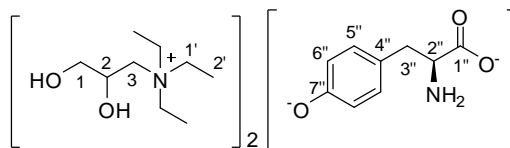
Rendimento: 93 % (0,27 g; 0,93 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,24 (9H, *t*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{2'}); 1,74-1,81 (4H, *m*, H-C_{3''} e 4''); 2,10-2,15 (1H, *m*, H-C_{2''}); 2,84-2,92 (1H, *m*, H_a-C_{5''}); 3,07-3,15 (1H, *m*, H_b-C_{5''}); 3,21-3,66 (10H, *m*, H-C_{1,3} e 1'); 4,12-4,17 (1H, *m*, H-C₂).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 25,9 C_{4''}; 31,4 C_{3''}; 46,6 C_{5''}; 54,1 C₁; 60,6 C₃; 62,2 C_{2''}; 65,2 C₁; 67,0 C₂; 183,1 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1584 (C=O); 1054 (C-O).

Líquido iônico 6e: [3-(tri-etilamônio)propan-1,2-diol] [*L*-Tirosinato]



6e

Fórmula molecular: C₂₇H₅₃N₃O₇ **MM** = 534 g/mol

Aspecto da amostra: sólido marrom.

P.F.= 42-50 °C

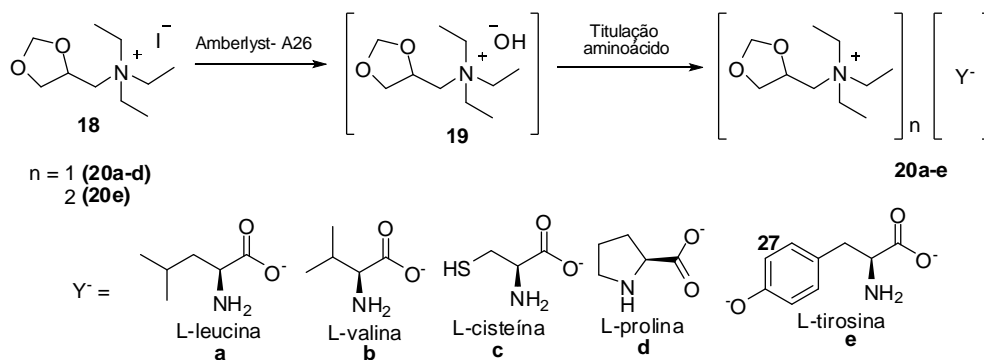
Rendimento: 70,0 % (0,37 g; 0,70 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,05-1,10 (18H, *m*, H-C_{2'}); 2,52-2,60 (1H, *m*, H_a-C_{3''}); 2,72-2,80 (1H, *m*, H_b-C_{3''}); 3,07-3,46 (21 H, *m*, H-C_{1,3,1'} e 2''); 3,94-4,00 (2H, *m*, H-C₂); 6,51 (2H, *d*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{5''}); 6,88 (2H, *d*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{6''}).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 40,5 C_{3''}; 54,1 C₁; 58,1 C_{2''}; 59,4 C₃; 64,2 C₁; 66,2 C₂; 118,0 C_{5''}; 126,4 C_{4''}; 131,2 C_{6''}; 161,4 C_{7''}; 182,1 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1572 (C=O); 1052 (C-O).

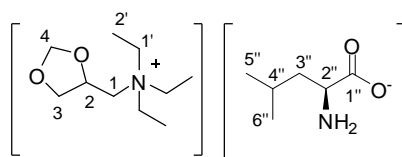
Procedimento geral preparação dos líquidos iônicos cátion tipo dois



O sal de iodeto de amônio quaternário **18** foi convertido no hidróxido de amônio quaternário **19**, através de cromatografia de troca iônica com resina de troca aniônica Amberlyst A-26. A resina foi ativada com uma solução de NaOH 1M (água Milli-Q). Após ativação, a resina foi lavada com água Milli-Q até que o pH do eluente fosse igual a pH = 7. Em seguida, 2,00 g (6,34 mmol) do composto **18** foi solubilizado em 50,0 mL de água Milli-Q e esta solução foi passada através da resina de troca aniônica. As frações contendo o composto **19** foram agrupada e testadas com solução de $AgNO_3$ para confirmar a efetiva troca do íon iodeto por hidróxido.

Em um balão de fundo redondo 250 mL, munido com agitador magnético, foi adicionado 1,20 eq do respectivo aminoácido (**a-d**), para o aminoácido L-tirosina foi adicionado 0,5 eq, e 10,0 mL de H_2O Milli-Q. A solução a solução aquosa do composto **19** foi adicionada gota a gota a solução aquosa dos aminoácidos **a-e**. A reação permaneceu sob agitação durante 48 h ao abrigo da luz. Após o término da reação, o solvente foi evaporado e ao resíduo reacional foram adicionados 10,0 mL de acetonitrila:metanol (9:1 v/v). Esta nova solução permaneceu sob agitação por mais 30 min. Em seguida, o excesso de aminoácido foi filtrado e o filtrante foi evaporado a pressão reduzida. Os líquidos iônicos preparados (**20a-e**) foram secos em bomba de vácuo e aquecimento a 60 °C durante 24 h.

Líquido iônico 20a: [*N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio] [*L*-Leucinato]



20a

Fórmula molecular: C₁₈H₃₂N₂O₅ MM= 318 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

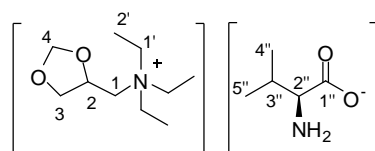
Rendimento: 74,0 % (1,50 g; 4,70 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 0,85-0,88 (6H, *m*, H-C_{5''} e 6''); 1,25 (9H, *t*, *J* = 7,2 Hz, H-C_{2''}); 1,33-1,43 (2H, *m*, H-C_{3''}); 1,53-1,68 (1H, *hep*, *J* = 6,6 Hz, H-C_{4''}); 3,19-3,24 (1H, *m*, H-C_{2''}); 3,30-3,49 (8H, *m*, H-C₁, 1'); 3,56-3,61 (1H, *m*, H_a-C₃); 4,14-4,19 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,54-4,62 (1H, *m*, H-C₂); 4,92 (1H, *s*, H-C₄); 5,02 (1H, *s*, H_b-C₄).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2''}; 21,9 C_{6''}; 23,1 C_{5''}; 24,9 C_{3''}; 43,6 C_{4''}; 54,4 C₁; 54,8 C_{2''}; 58,5 C₁; 68,1 C₃; 69,7 C₂; 96,0 C₄; 182,0 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1578 (C=O); 1085 (C-O).

Líquido iônico 20b: [*N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio] [*L*-Valinato]



20b

Fórmula molecular: C₁₈H₃₂N₂O₅ MM = 304 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

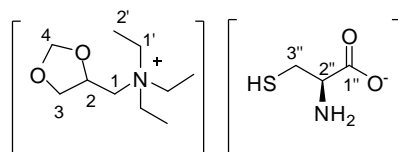
Rendimento: 91 % (1,75 g; 5,76 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 0,83 (3H, *d*, *J* = 6,9 Hz, H-C_{5''}); 0,90 (3H, *d*, *J* = 6,9 Hz, H-C_{4''}); 1,25 (9H, *t*, *J* = 6,9 Hz, H-C_{2''}); 1,90-1,92 (1H, *m*, H-C_{3''}); 3,05 (1H, *sL*, H-C_{2''}); 3,31-3,51 (8H, *m*, H-C₁ e 1'); 3,55-3,61 (1H, *m*, H_a-C₃); 4,14-4,20 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,56-4,63 (1H, *m*, H-C₂); 4,93 (1H, *s*, H_a-C₄); 5,03 (1H, *s*, H_b-C₄).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2''}; 17,5 C_{5''}; 19,7 C_{4''}; 32,0 C_{3''}; 54,4 C₁; 58,5 C₁; 62,3 C_{2''}; 68,1 C₃; 69,7 C₂; 96,0 C₄; 182,0 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1579 (C=O); 1086 (C-O);

Líquido iônico 20c: [*N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio] [*L*-Cisteínato]



20c

Fórmula molecular: C₁₈H₃₂N₂O₅ **MM** = 308 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

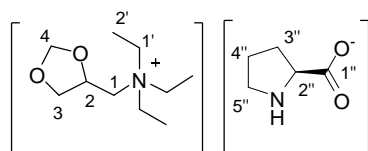
Rendimento: 78,0 % (1,52 g; 4,90 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,22-1,26 (9H, *m*, H-C_{2'}); 2,83-2,90 (1H, *m*, H_a-C₃); 3,05-3,11 (1H, *m*, H_b-C₃); 3,29-3,50 (9H, *m*, H₁, 1' e 2''); 3,53-3,60 (1H, *m*, H_a-C₃); 4,13-4,19 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,55-4,62 (1H, *m*, H-C₂); 4,93 (1H, *s*, H_a-C₄); 5,02 (1H, *s*, H_b-C₄).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,4 C_{2'}; 43,7 C_{3''}; 54,4 C₁; 55,4 C_{2''}; 58,5 C₁; 68,1 C₃; 69,7 C₂; 96,0 C₄; 180,2 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1598 (C=O); 1086 (C-O).

Líquido iônico 20d: [*N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio] [*L*-Prolinato]



20d

Fórmula molecular: C₁₅H₃₀N₂O₄ **MM** = 302 g/mol

Aspecto da amostra: óleo amarelado.

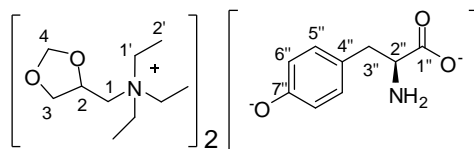
Rendimento: 84,2 % (1,61 g; 5,33 mmol)

RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,20 (9H, *t*, *J* = 6,9 Hz, H-C_{2'}); 1,68-1,74 (4H, *m*, H-C_{3''} e 4''); 2,06-2,10 (1H, *m*, H-C_{2''}); 2,78-2,82 (1H, *m*, H_a-C_{5''}); 3,01-3,07 (1H, *m*, H_b-C_{5''}); 3,25-3,41 (8H, *m*, H-C₁ e 1'); 3,51-3,56 (1H, *m*, H_a-C₃); 4,10-4,14 (1H, *m*, H_b-C₃); 4,53-4,56 (1H, *m*, H-C₂); 4,88 (1H, *s*, H_a-C₄); 4,98 (1H, *s*, H_b-C₄).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 6,7 C_{2'}; 24,7 C_{3''}; 30,2 C_{4''}; 46,0 C_{5''}; 53,7 C₁; 57,8 C₁; 61,4 C_{2''}; 67,5 C₃; 69,0 C₂; 95,3 C₄; 180,0 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1587 (C=O); 1085 (C-O).

Líquido iônico 20e: [*N*-((1,3-dioxolan-4-il)metil)-*N,N,N*-tri-etilamônio] [*L*-Tirosinato]



20e

Fórmula molecular: C₂₉H₅₃N₃O₇ **MM** = 555 g/mol

Aspecto da amostra: óleo incolor.

P.F. = 45-52 °C

Rendimento: 91 % (1,60 g; 2,88 mmol)

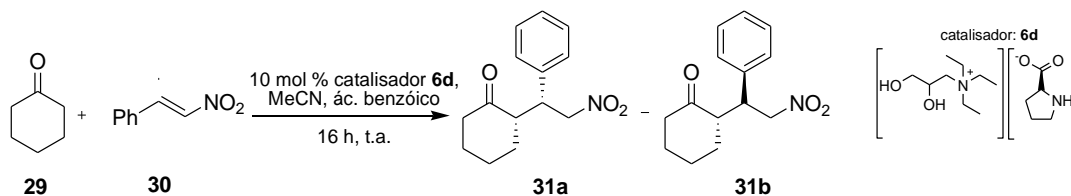
RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,16-1,21 (18H, *m*, H-C_{2'}); 2,62-2,70 (1H, *m*, H_a-C_{3''}); 2,81-2,87 (1H, *m*, H_b-C_{3''}); 3,27-3,40 (18H, *m*, H-C_{1', 2'}); 3,50-3,55 (2H, *m*, H_a-C₃); 4,08-4,13 (2H, *m*, H_b-C₃); 4,49-4,52 (2H, *m*, H-C₂); 4,88 (2H, *s*, H_a-C₄); 4,97 (2H, *s*, H_b-C₄); 6,61 (2H, *d*, *J* = 7,8 Hz, H-C_{5''}); 6,98 (2H, *d*, *J* = 7,8 Hz, H-C_{6''}).

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 7,3 C_{2'}; 40,0 C_{3''}; 54,3 C_{1'}; 58,0 C_{2''}; 58,4 C₁; 68,1 C₃; 69,7 C₂; 96,0 C₄; 118,0 C_{5''}; 126,2 C_{4''}; 131,2 C_{6''}; 161,4 C_{7''}; 182,2 C_{1''}.

IV (filme) ν_{máx} (cm⁻¹): 1579 (C=O); 1087 (C-O).

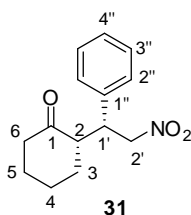
Procedimento geral das reações de adição de Michael

Preparação do (S)-2-((R)-2-nitro-1-feniletil ciclohexanona 31



Em um balão de fundo redondo 10 mL, munido com agitador magnético foram adicionados 98 mg de ciclohexanona (1,50 mmol), 0,5 mL de MeCN, 5,0 mg do líquido iônico **6d** (10 mol %) e 1 mg de ácido benzóico. A mistura reacional permaneceu sob agitação por 30 min. Após esse período, foi adicionado 30 mg do *trans*- β -nitroestireno (0,2 mmol). A nova mistura reacional permaneceu sob agitação por 16 h a temperatura ambiente. Após este período, o solvente foi evaporado a pressão reduzida e o produto bruto da reação foi purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica gel (eluente: hexano:AcOEt 9:1). O produto desejado **31** foi obtido em 49 % de rendimento após purificação.

Parâmetros de separação utilizando cromatografia líquida de alta eficiência em fase quiral (HPLC): coluna quiral AS-H, $\lambda = 230$ nm, vazão = 1.0 mL/min, hexane/*i*-PrOH = 85/15, t (maior) = 10,5 min, t (menor) = 18,8 min.



Fórmula molecular: C₁₄H₁₇NO₃ **MM** = 247 g/mol

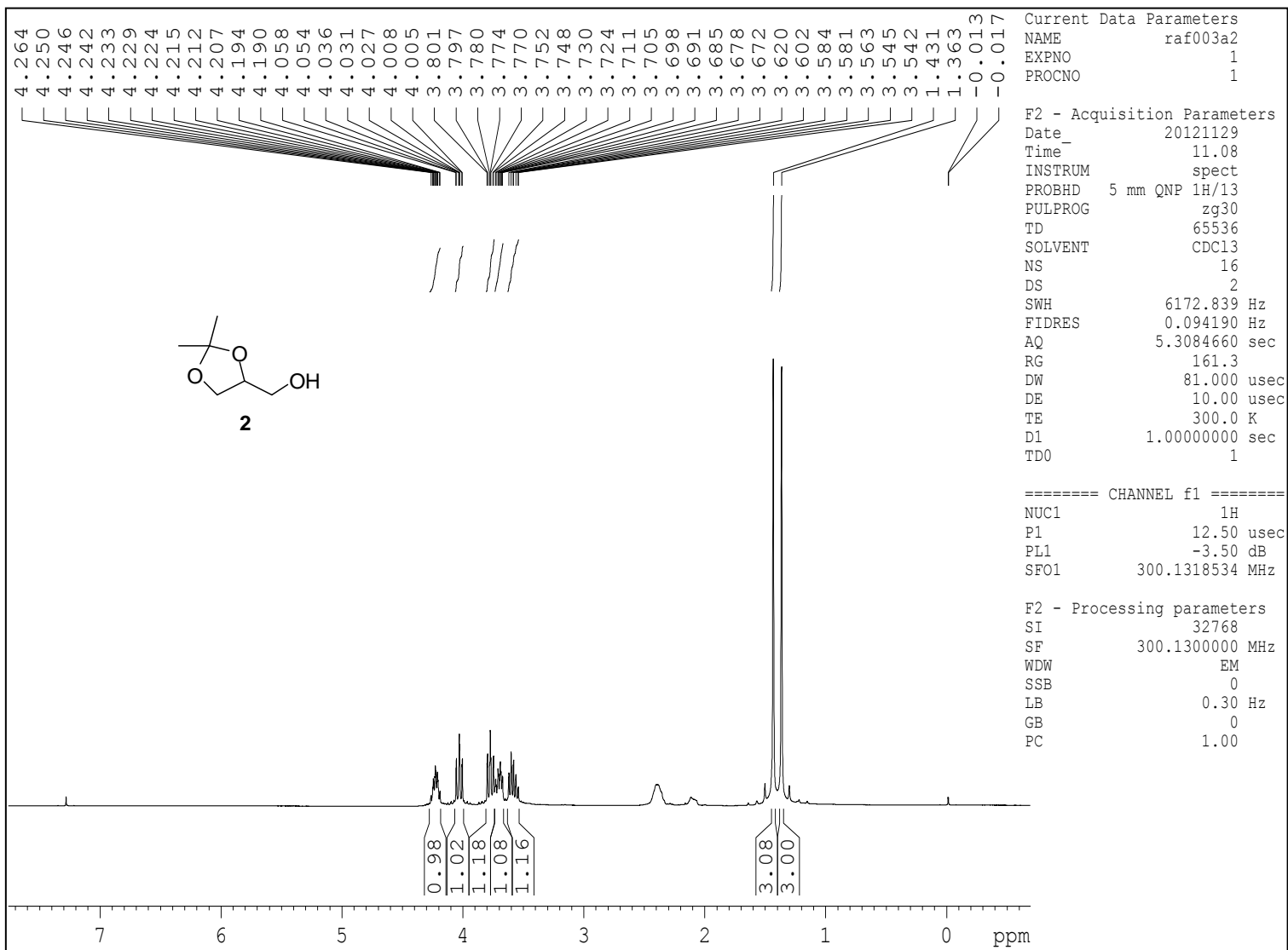
Aspecto da amostra: sólido branco.

Rendimento: 49 % (24,2 mg; 0,10 mmol)

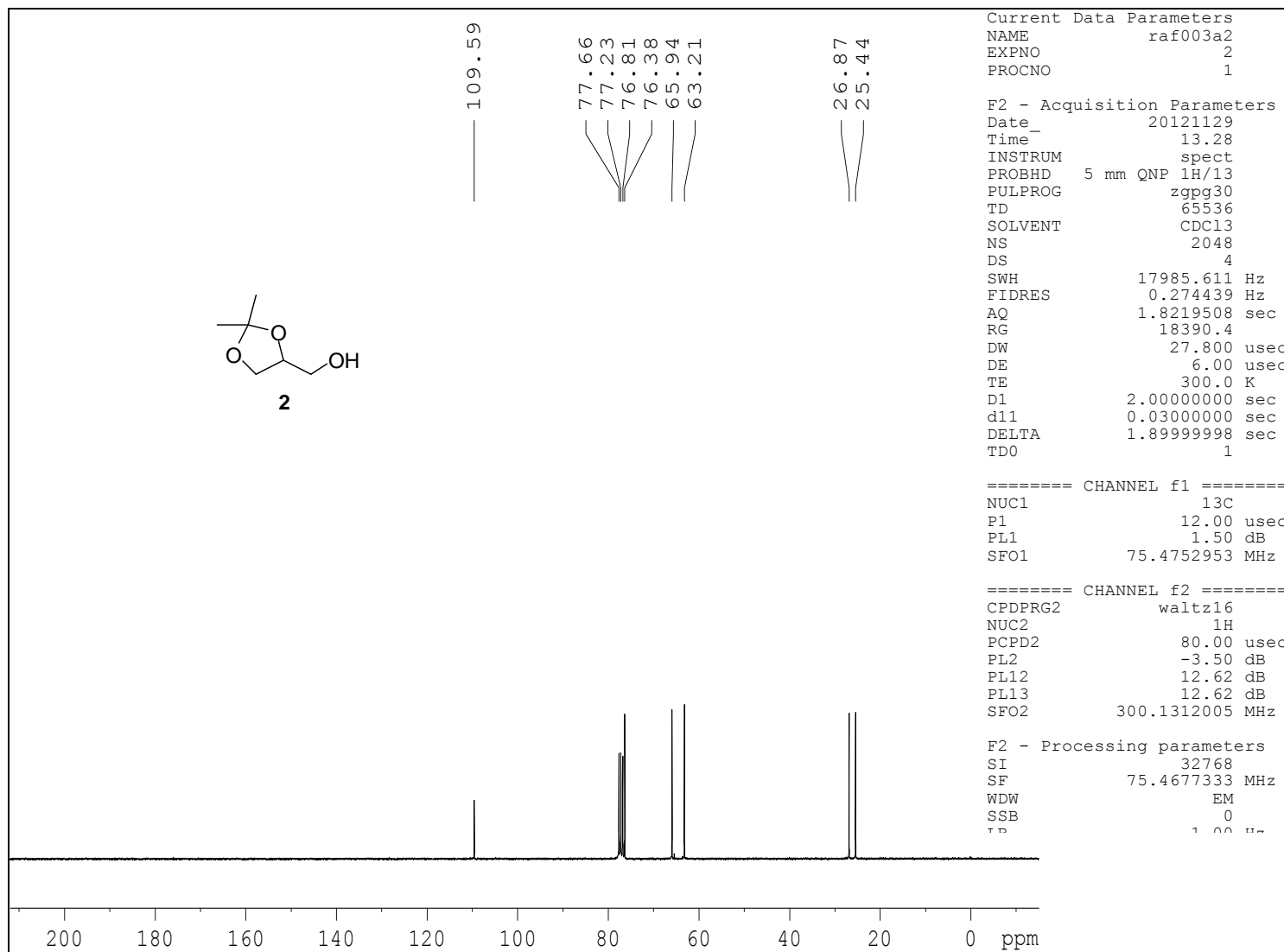
RMN-¹H (D₂O, 300 MHz) δ (ppm): 1,21-1,25 (1H, *m*, Ha-C₄); 1,57-1,74 (4H, *m*, H-C₃, Hb-C₄ e Hb-C₅); 2,04-2,06 (1H, *m*, Ha-C₅); 2,37-2,46 (1H, *m*, H-C₆); 2,67-2,70 (1H, *m*, H-C₂); 3,76 (1H, *td*, *J* = 10,2 e 4,5 Hz, H-C_{1'}); 4,63 (1H, *dd*, *J* = 12,3 e 10,0 Hz, H_a-C_{2'}); 4,95 (1H, *dd*, *J* = 12,6 e 4,5 Hz, H_b-C_{2'}); 7,15-7,34 (5H, *m*, H-C_{2''}, 3'' e 4'').

RMN-¹³C (D₂O+dioxano, 75 MHz) δ (ppm): 25,2 C₃; 28,7 C₅; 33,4 C₄; 42,9 C₆; 44,1 C_{2'}; 52,8 C₂; 79,1 C_{1'}; 128,0 C_{4''}; 128,3 C_{3''}; 129,1 C_{2''}; 138,0 C_{4''}; 212,1 C₁.

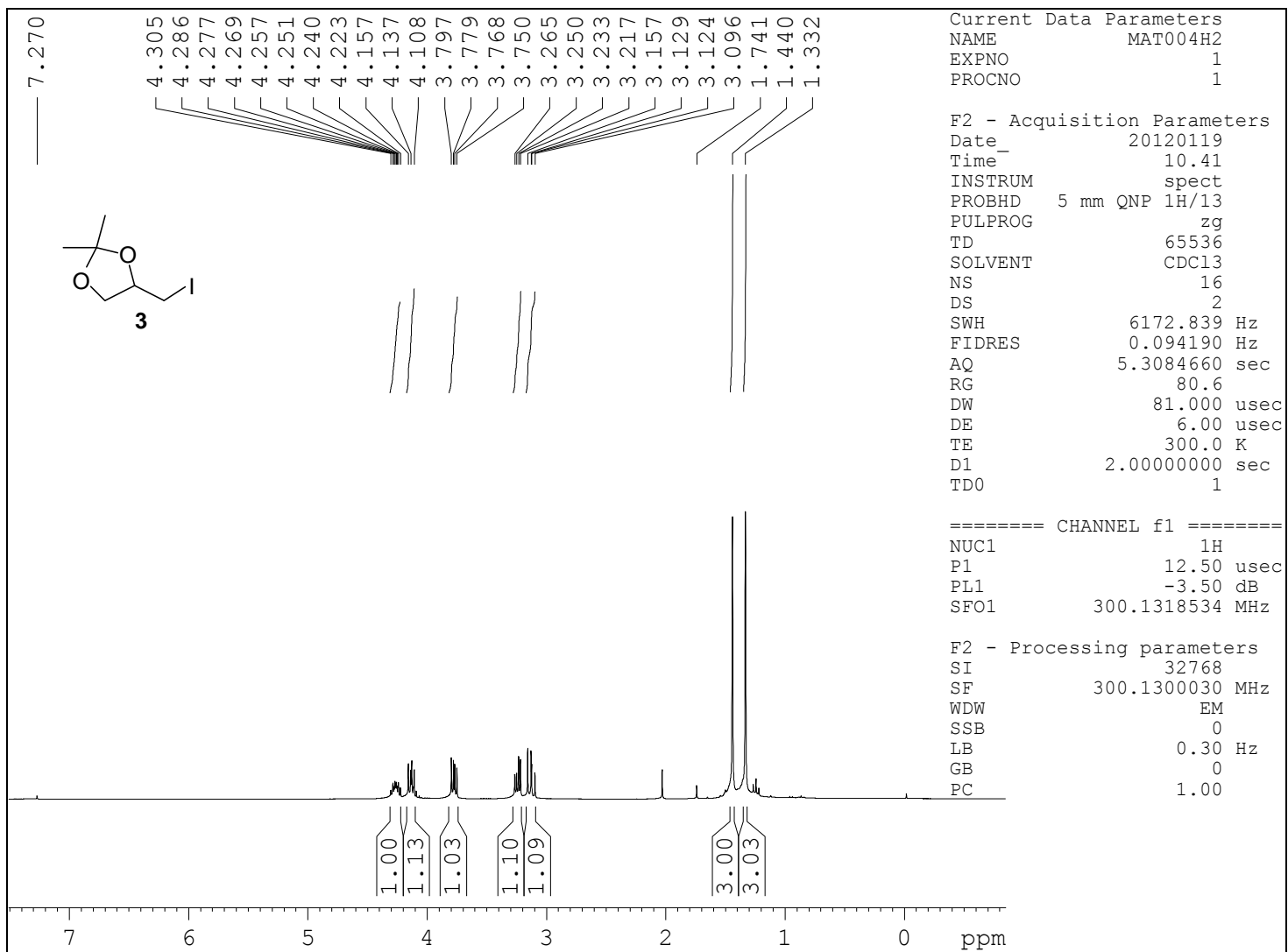
Espectros



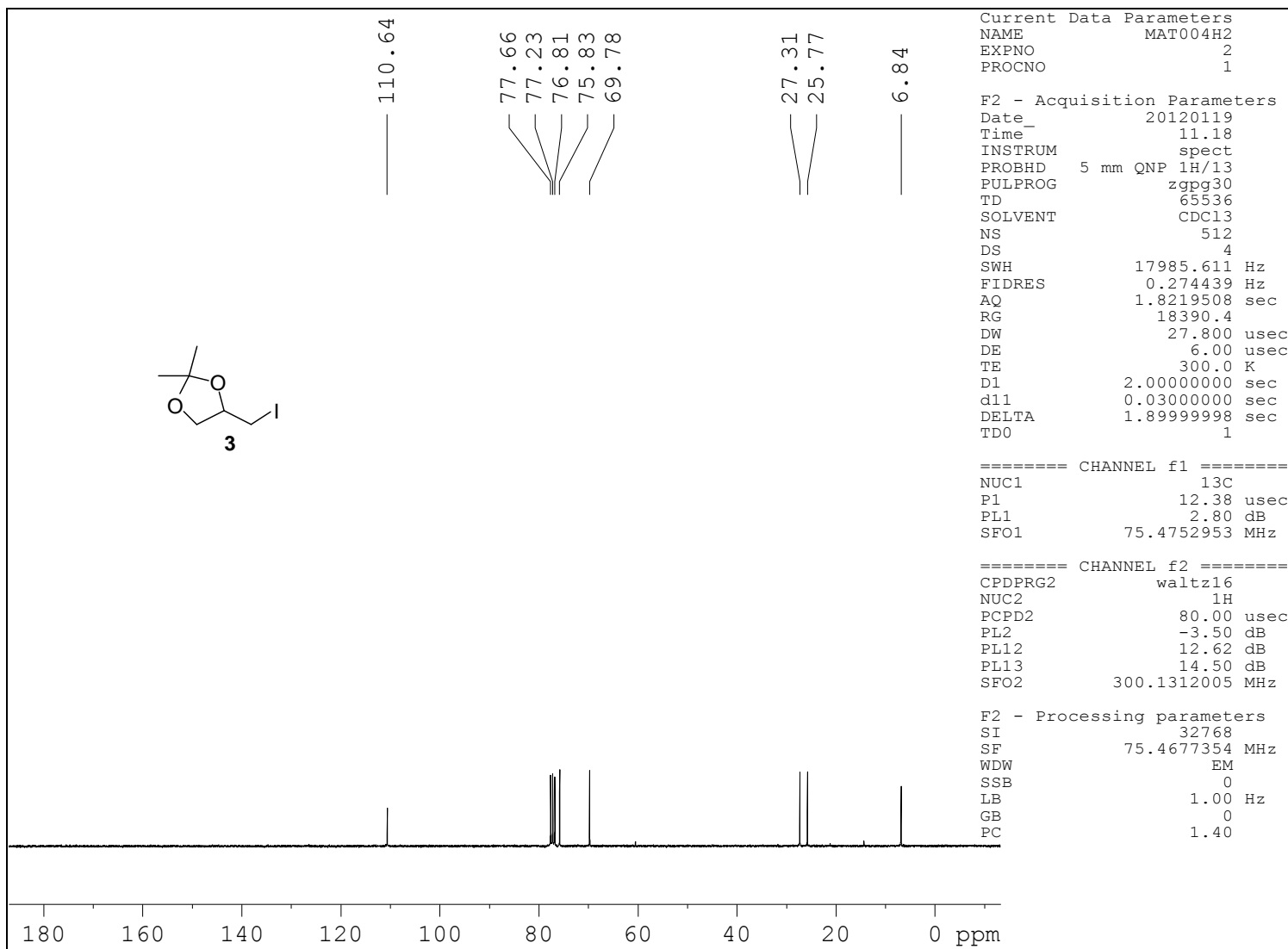
Espectro RMN-¹H do composto 2 (CDCl₃, 300 MHz, δ)



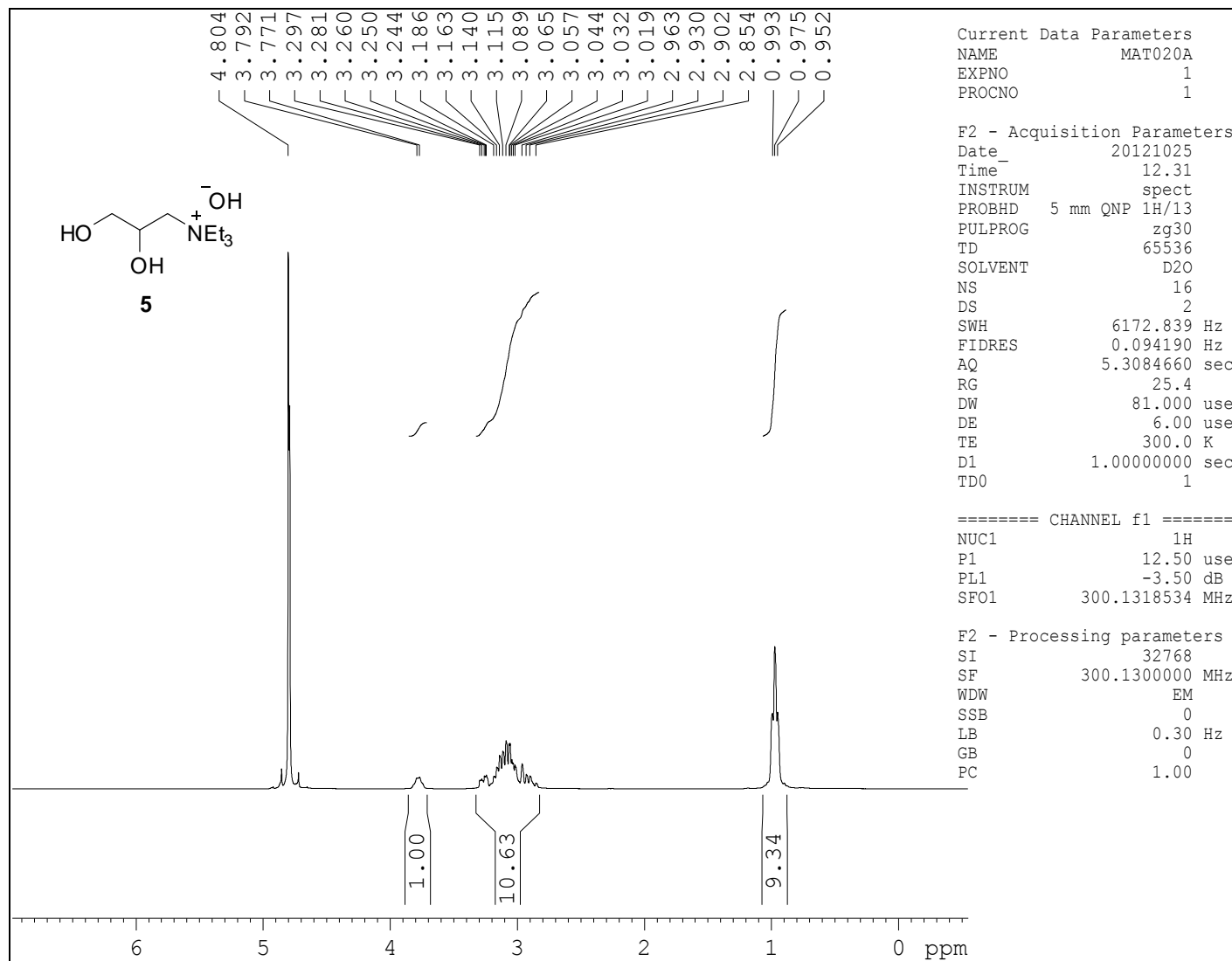
Espectro RMN-¹³C do composto **2** (CDCl₃, 75 MHz, δ)



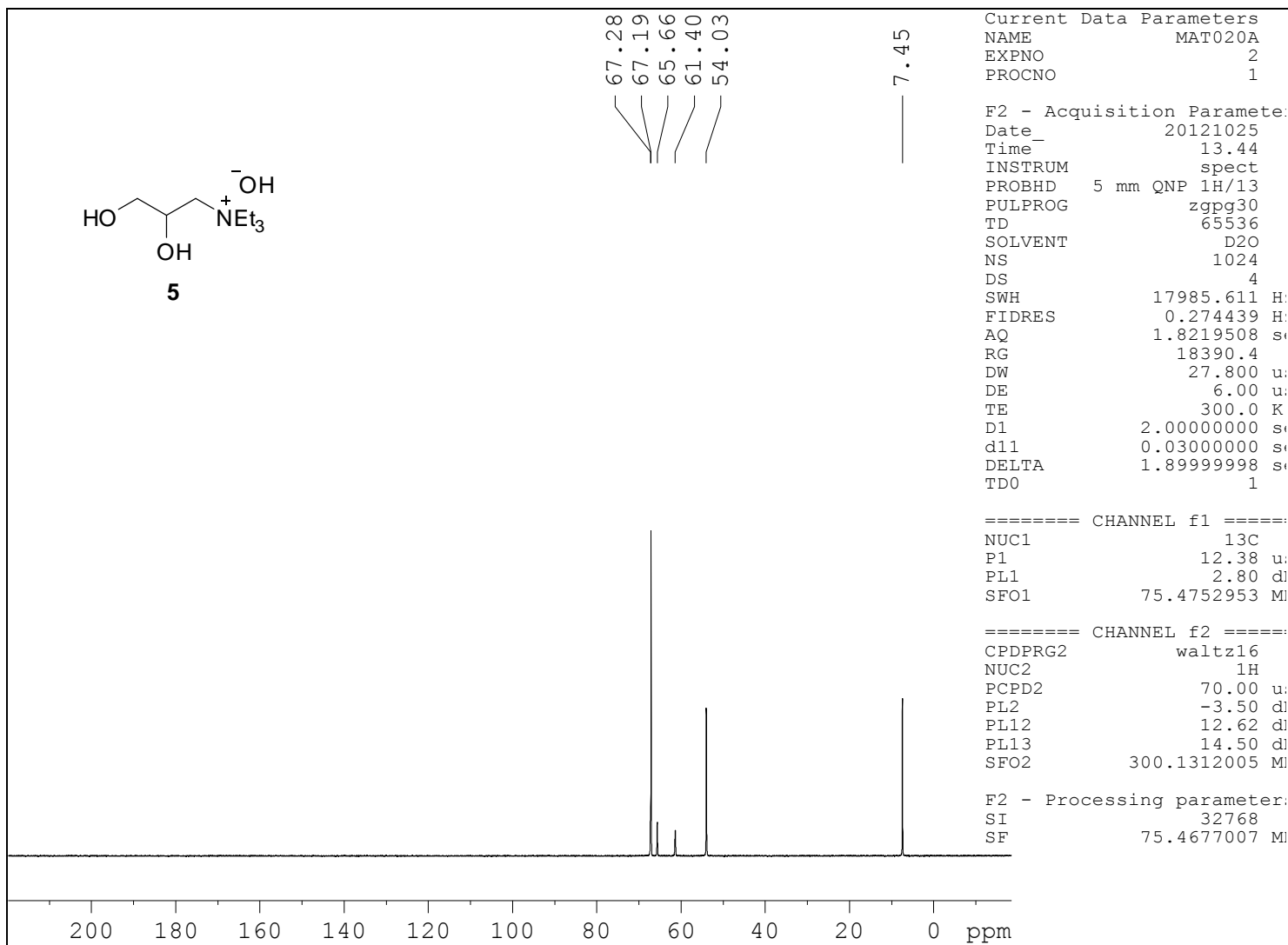
Espectro RMN-¹H do composto **3** (CDCl₃, 300 MHz, δ)



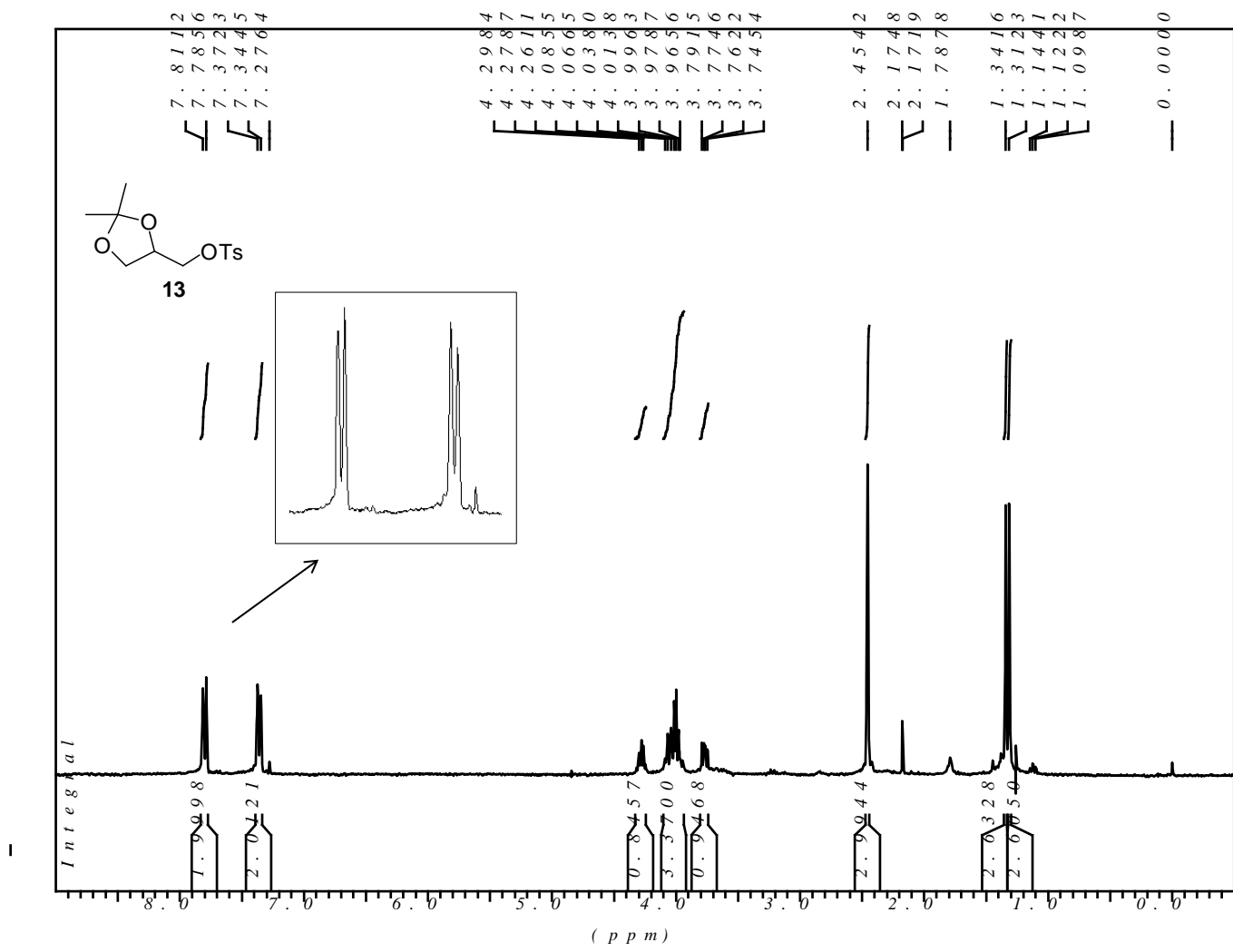
Espectro RMN-¹³C do composto **3** (CDCl₃, 75 MHz, δ)



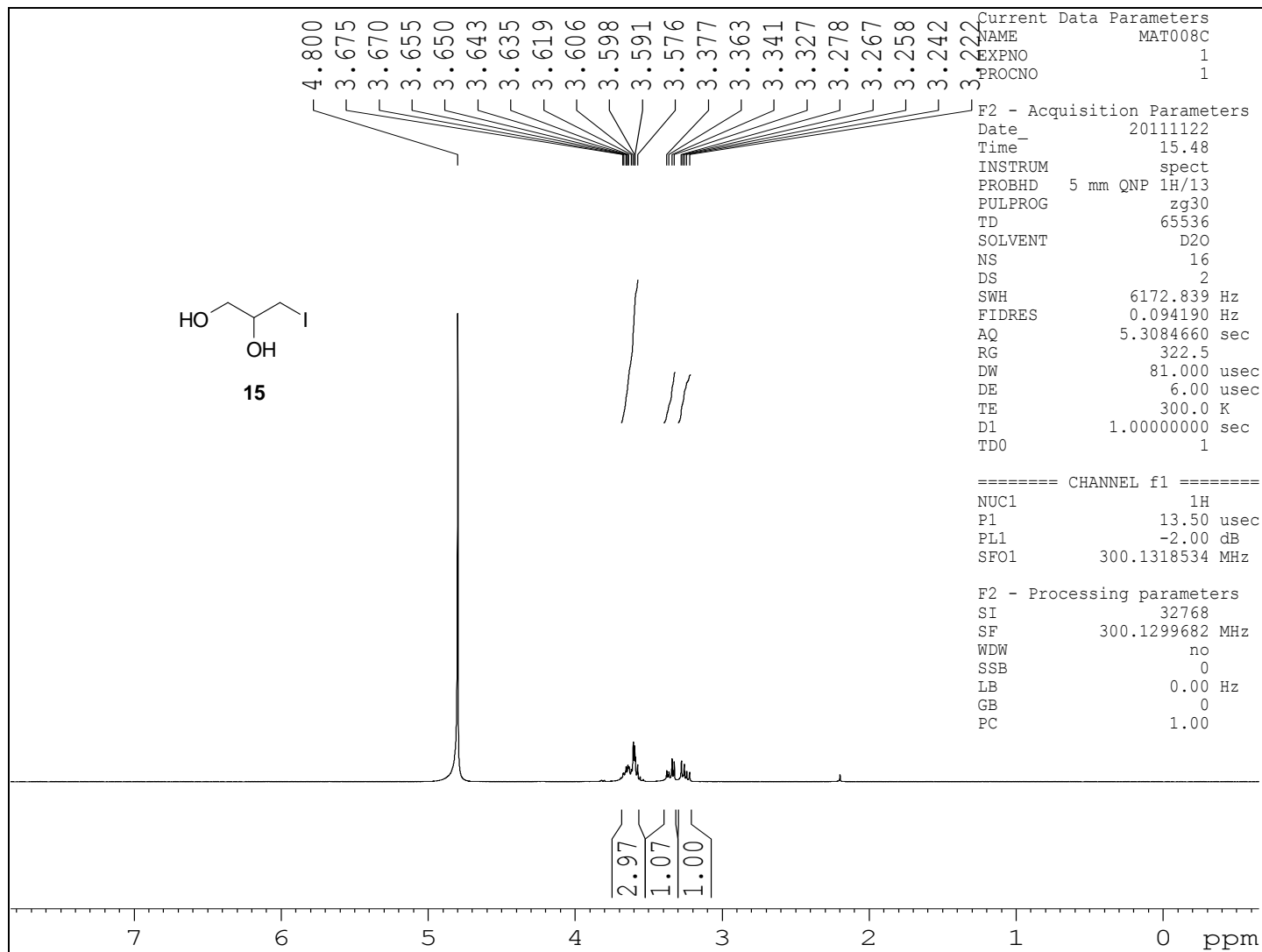
Espectro RMN-¹H do composto **5** (D₂O, 300 MHz, δ)



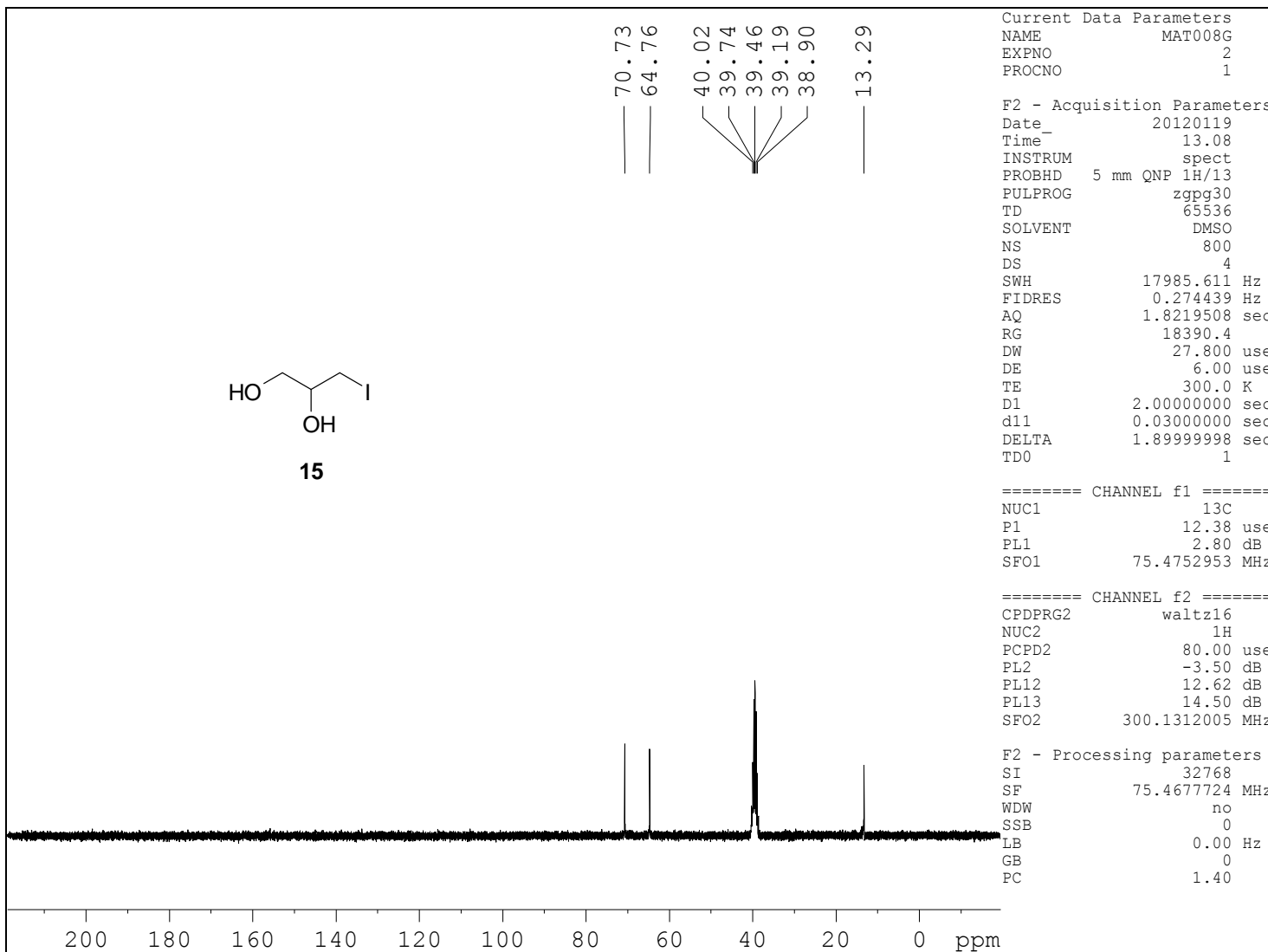
Espectro RMN-¹³C do composto 5 (D₂O+Dioxano, 75 MHz, δ)



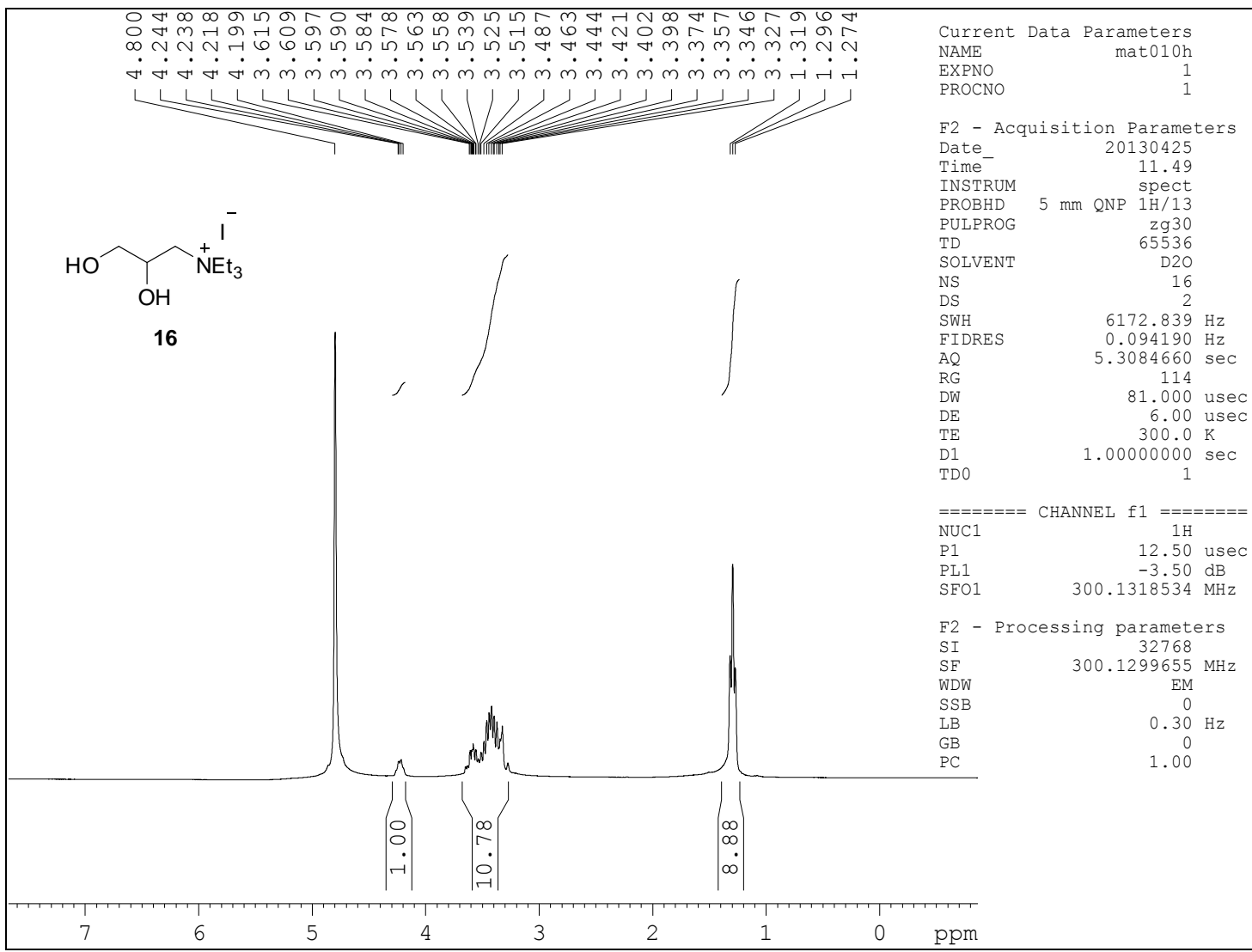
Espectro RMN-¹H do composto **13** (CDCl₃, 300 MHz, δ)



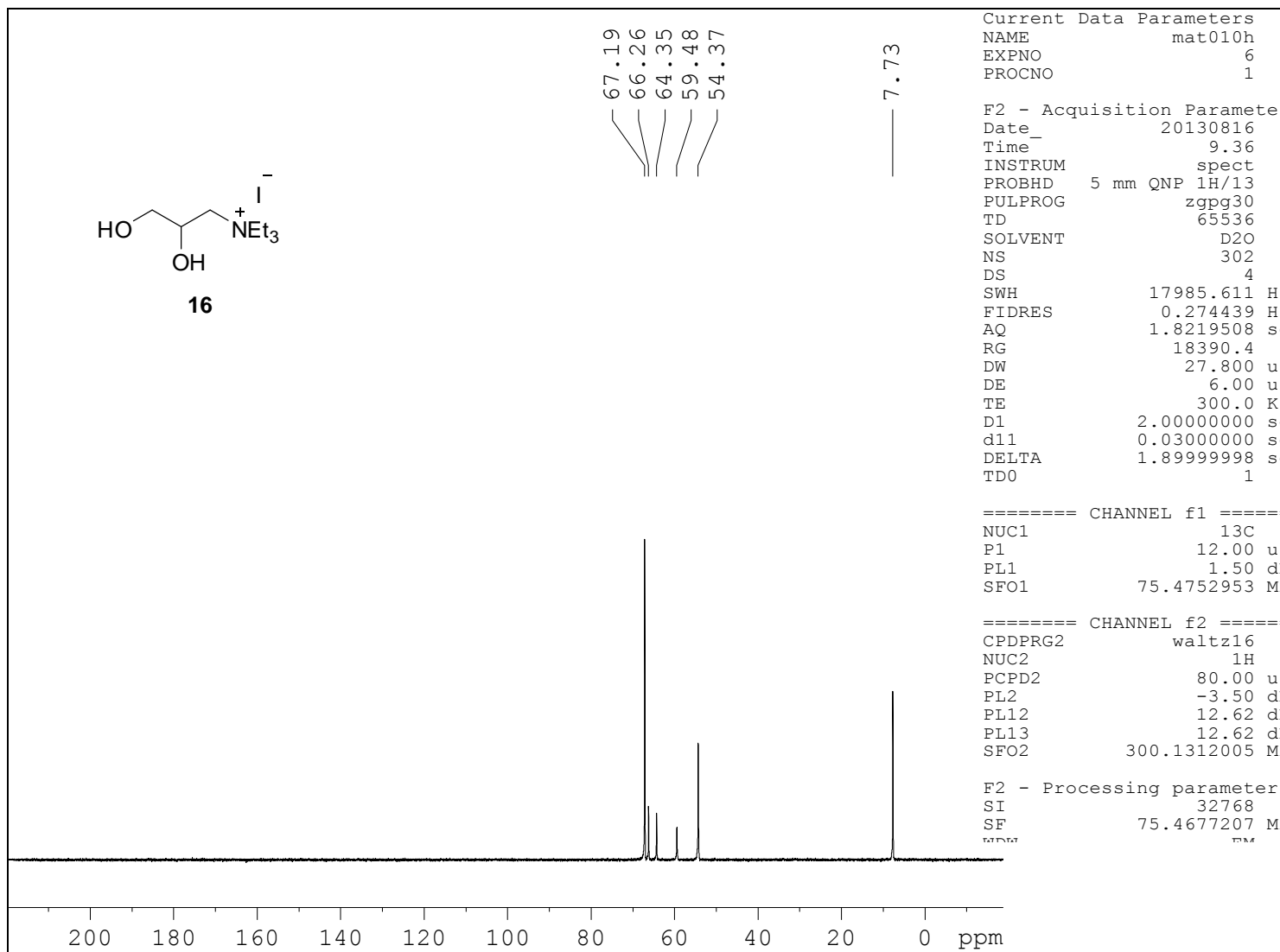
Espectro RMN-¹H do composto **15** (D₂O, 300 MHz, δ)



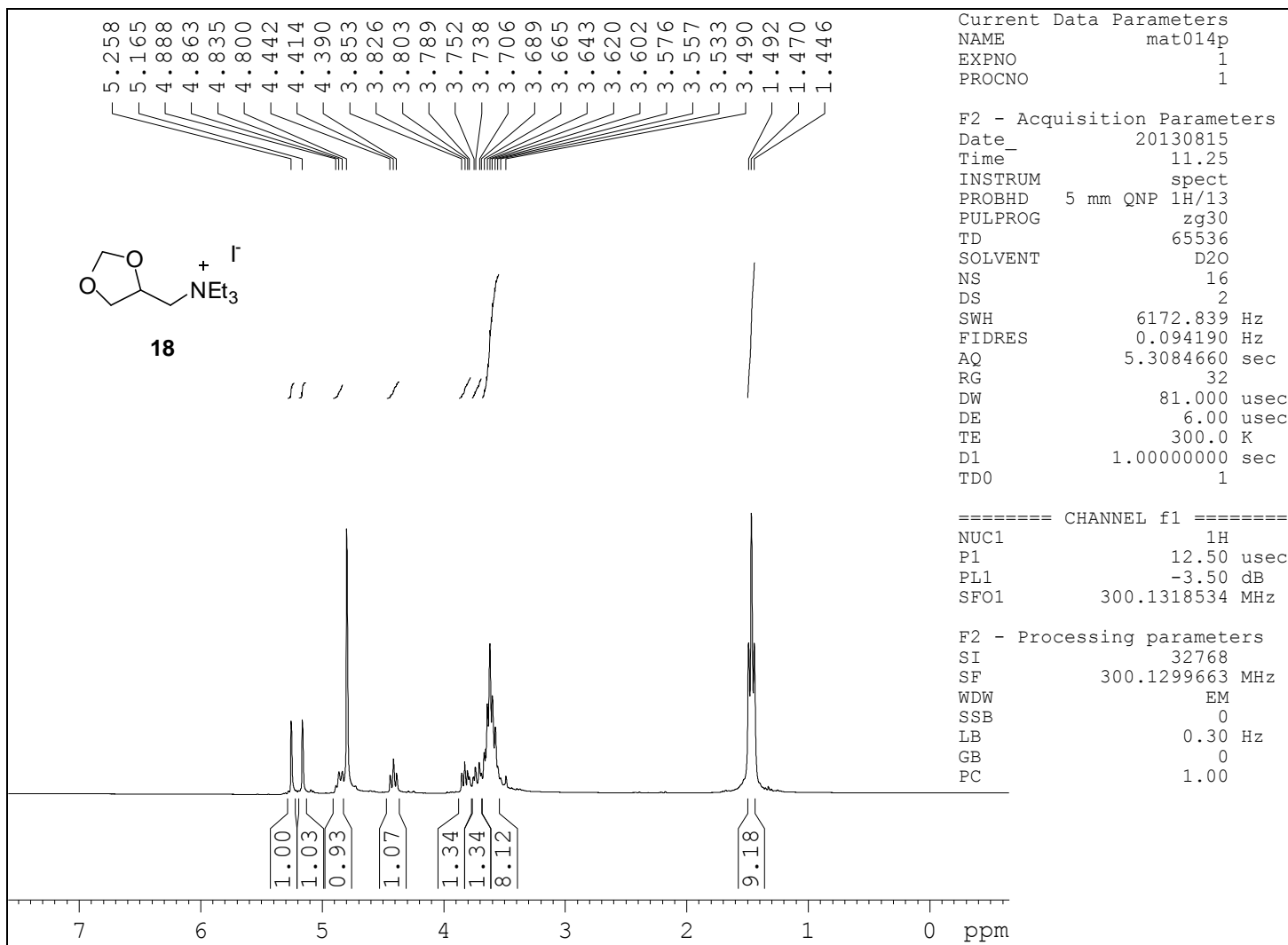
Espectro RMN-¹³C do composto 15 (DMSO-D₆, 75 MHz, δ)



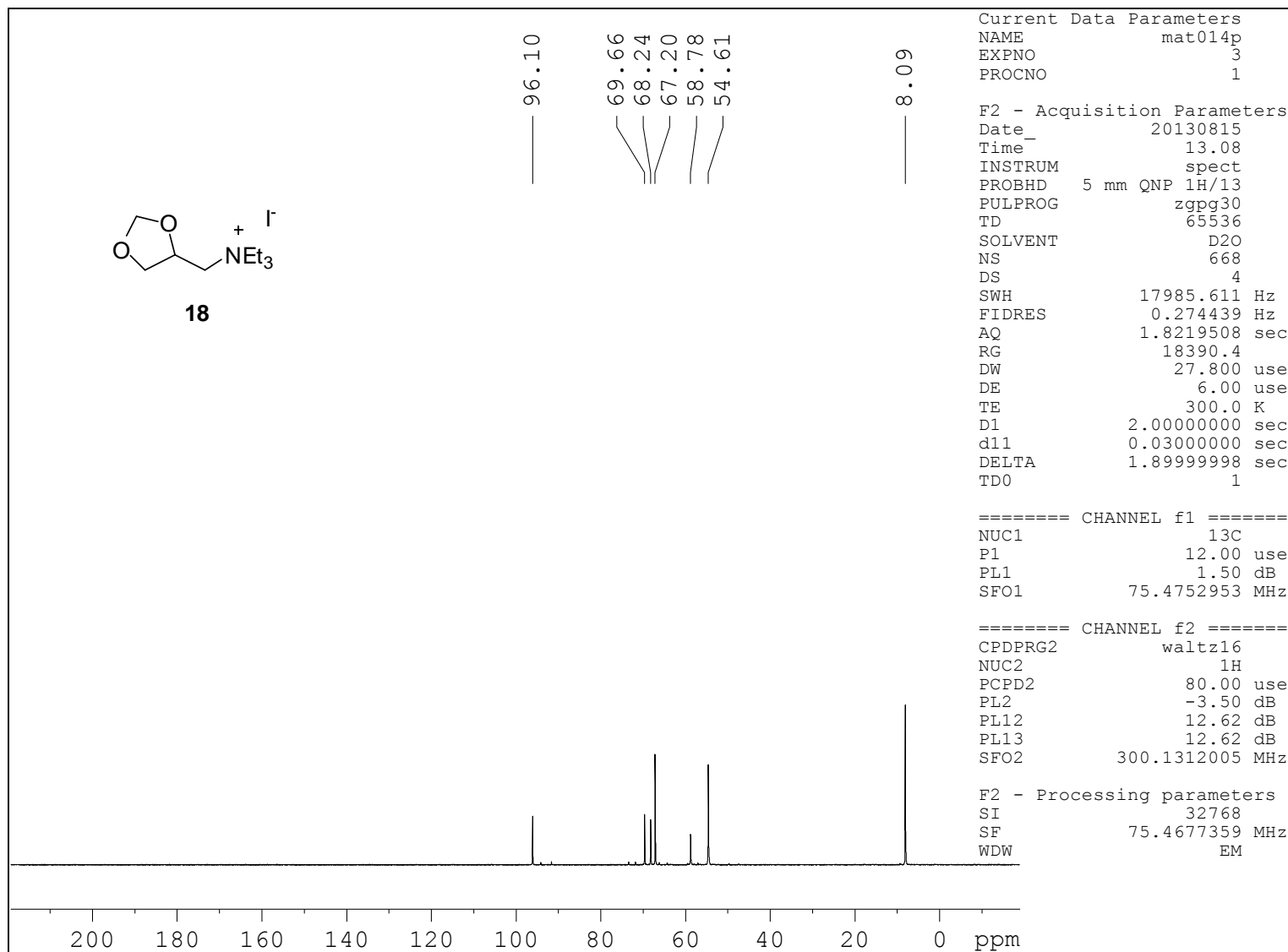
Espectro RMN-¹H do composto **16** (D₂O, 300 MHz, δ)



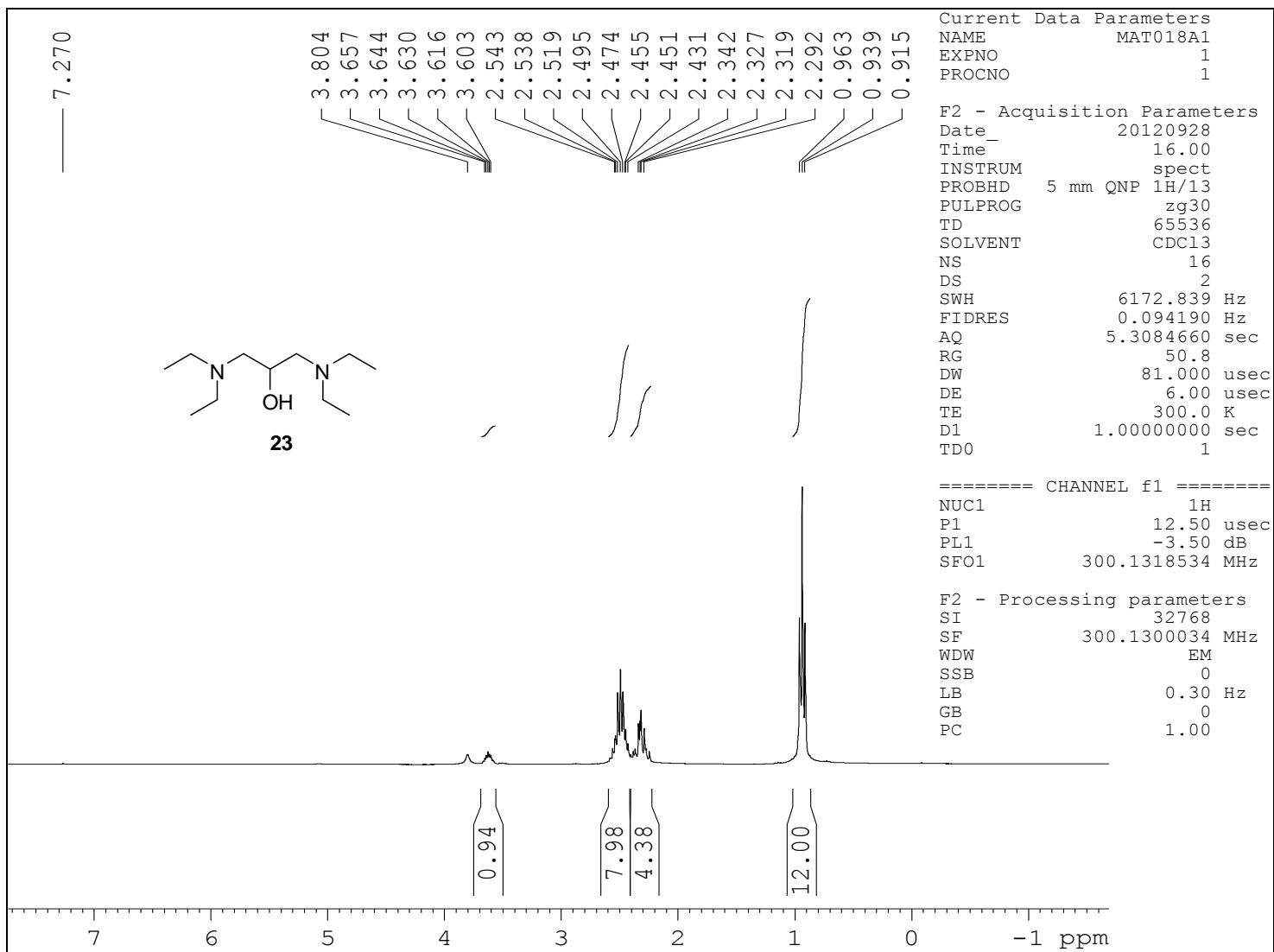
Espectro RMN-¹³C do composto **16** (D₂O+Dioxano, 75 MHz, δ)



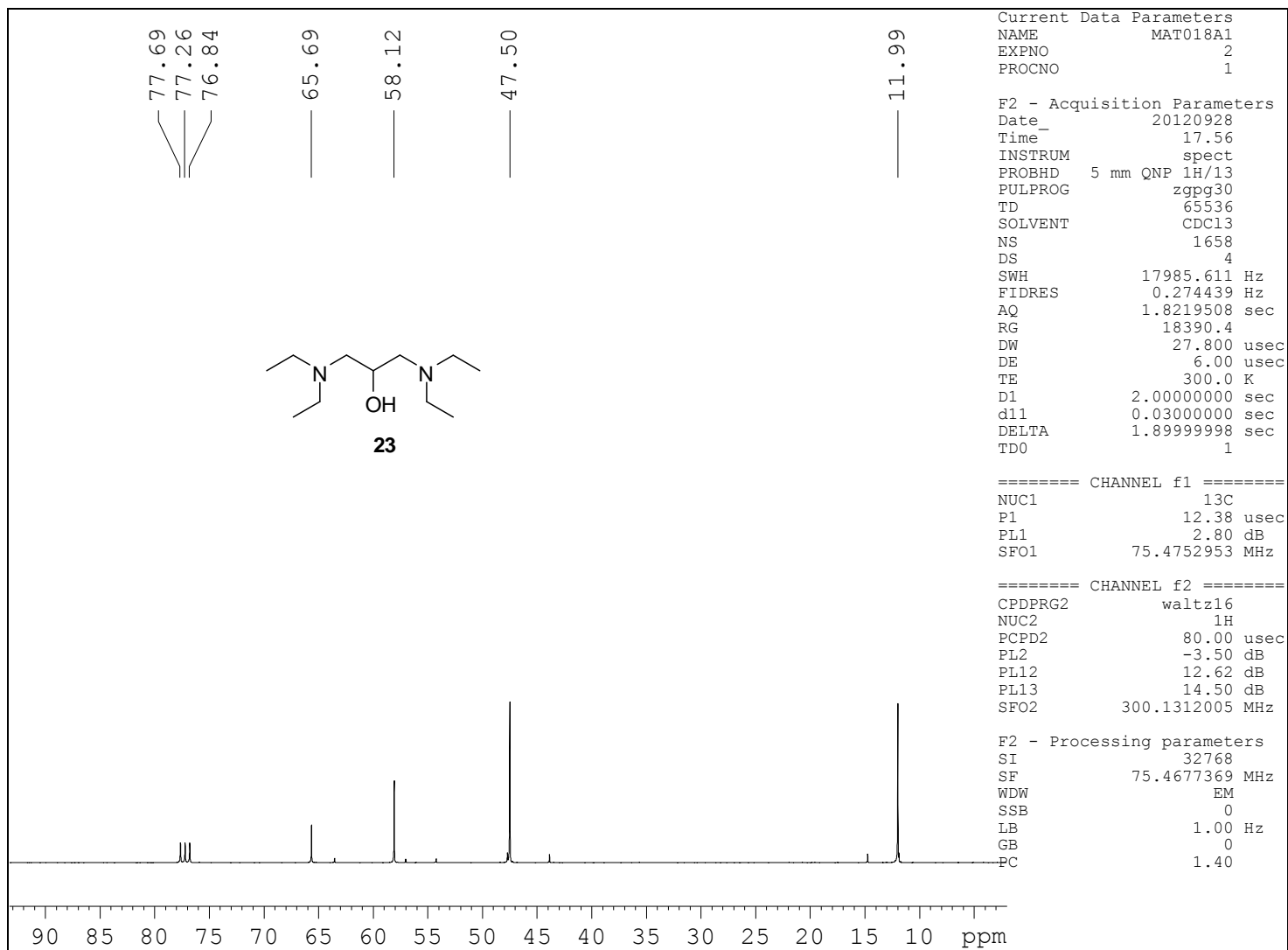
Espectro RMN-¹H do composto **18** (D₂O, 300 MHz, δ)



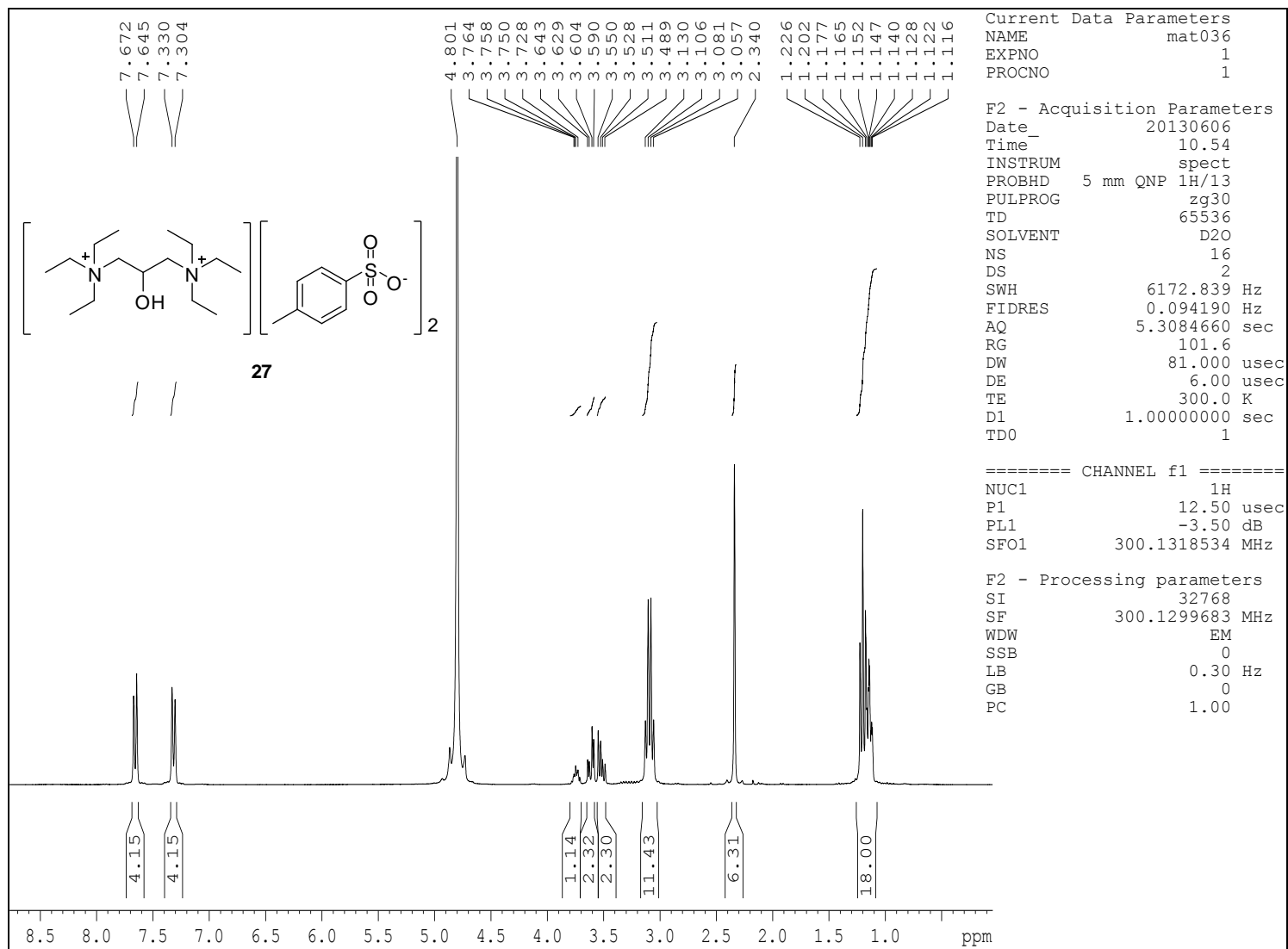
Espectro RMN-¹³C do composto **18** (D₂O+Dioxano, 75 MHz, δ)



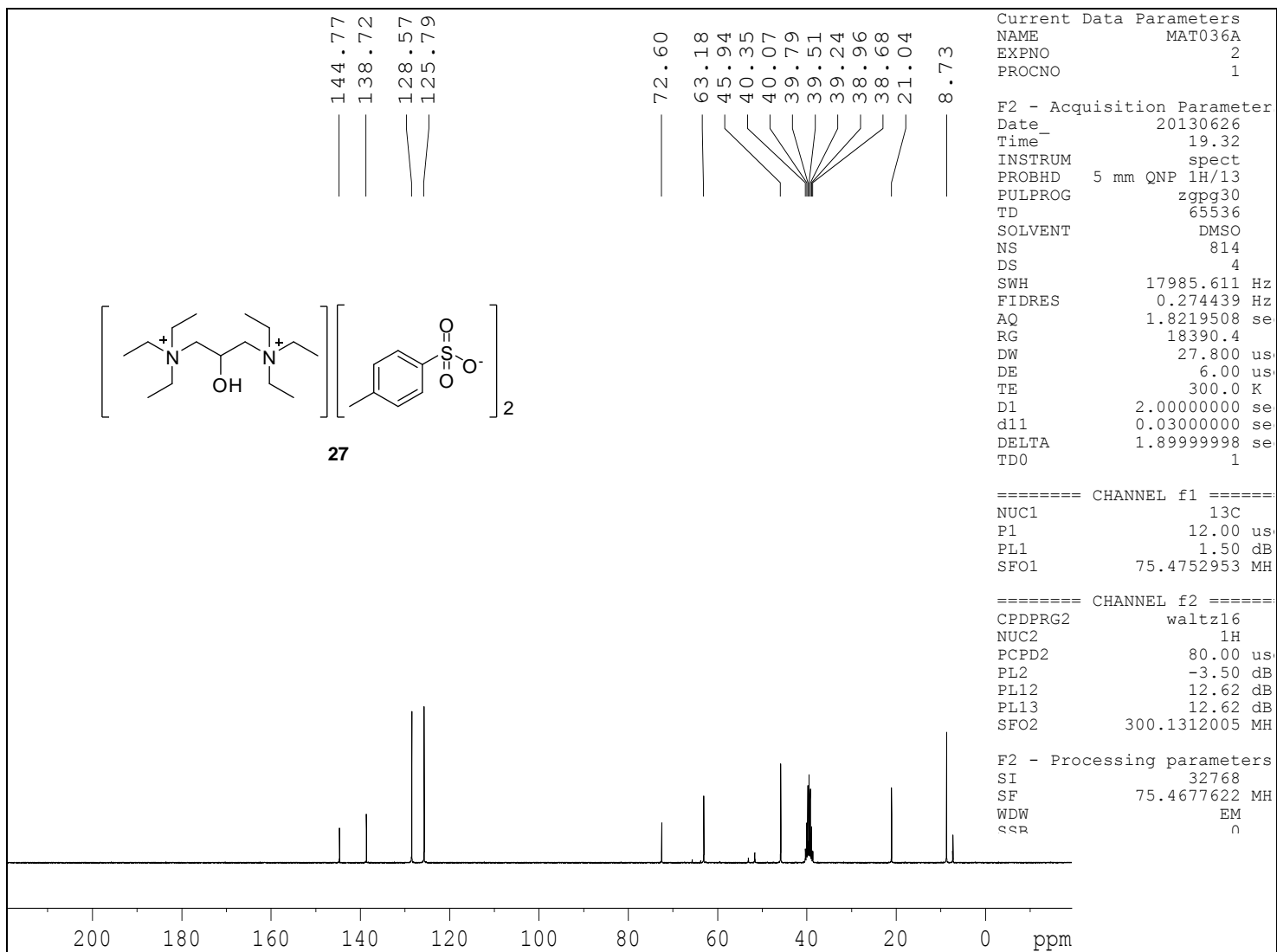
Espectro RMN-¹H do composto **23** (CDCl₃, 300 MHz, δ)



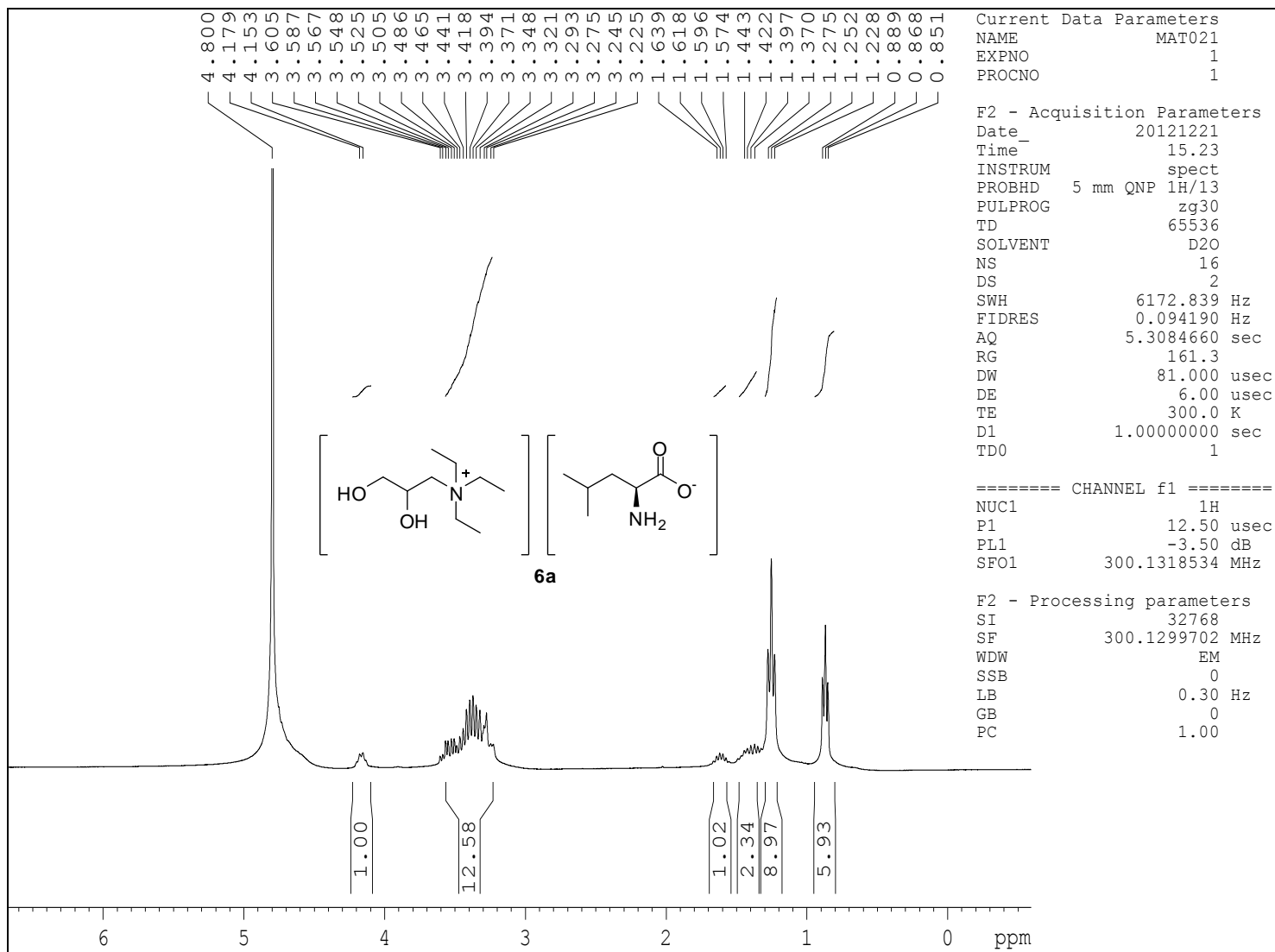
Espectro RMN-¹³C do composto **23** (CDCl₃, 75 MHz, δ)



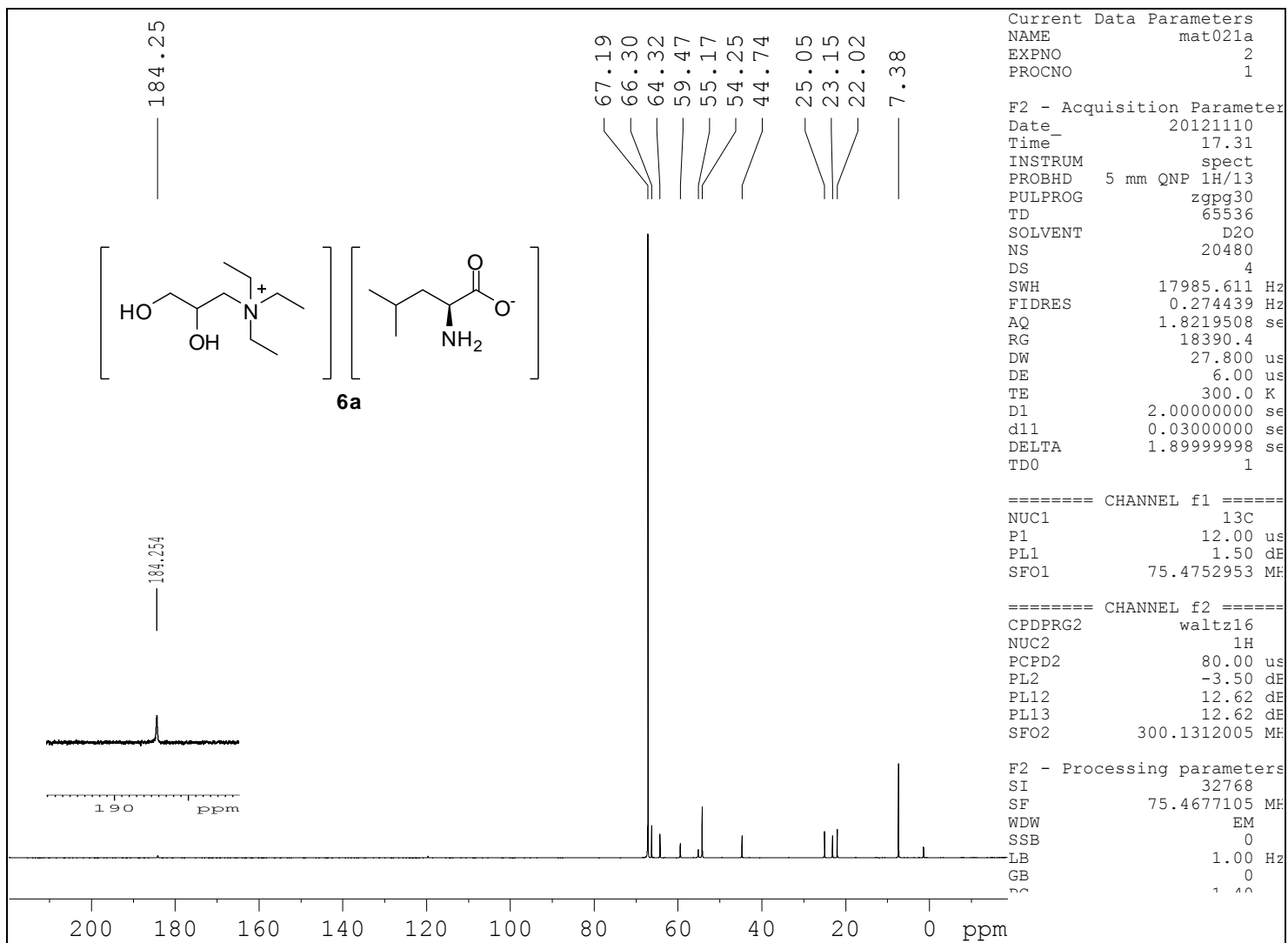
Espectro RMN-¹H do composto **27** (D₂O, 300 MHz, δ)



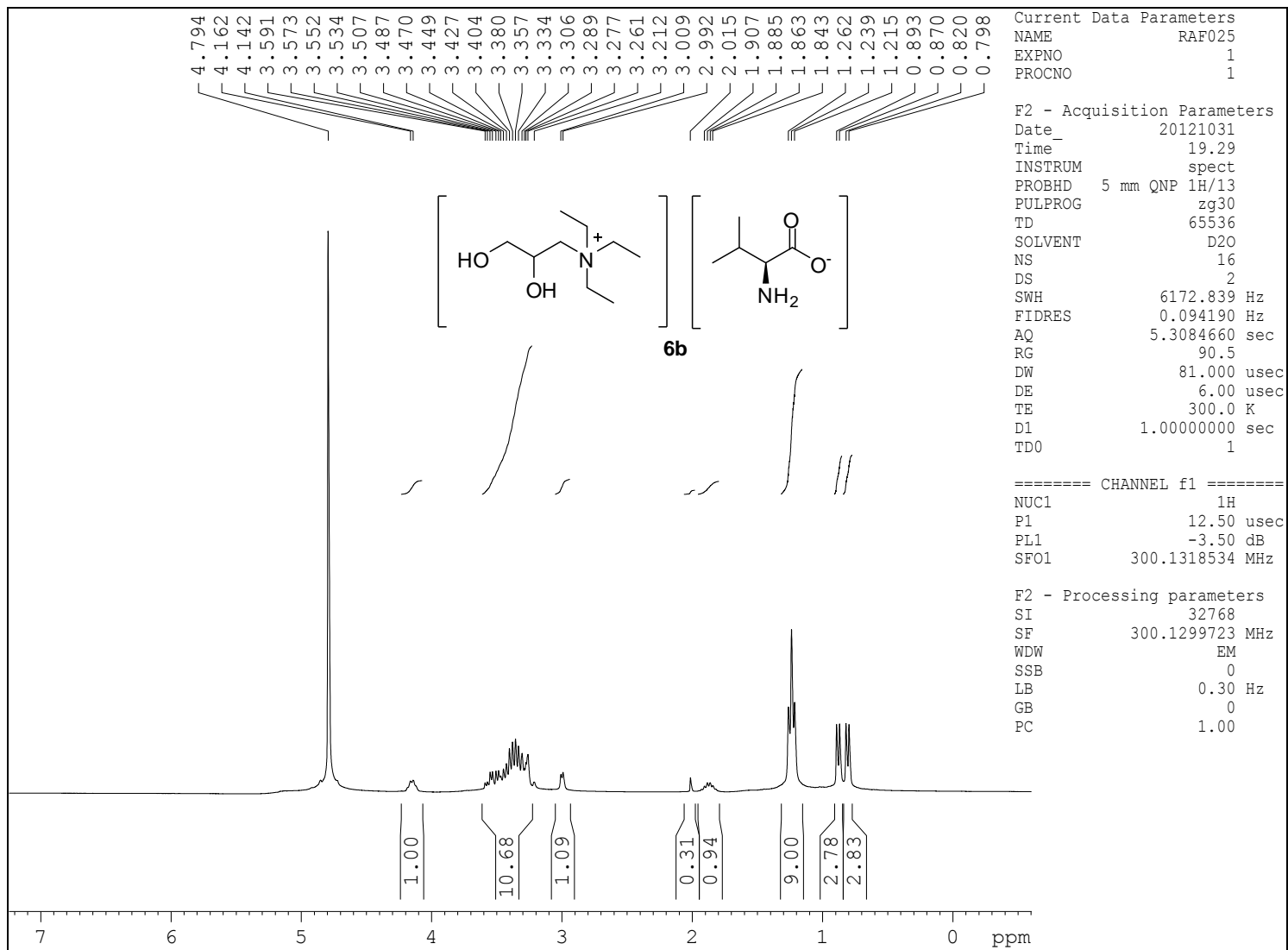
Espectro RMN-¹H do composto **27** (DMSO-D₆, 75 MHz, δ)



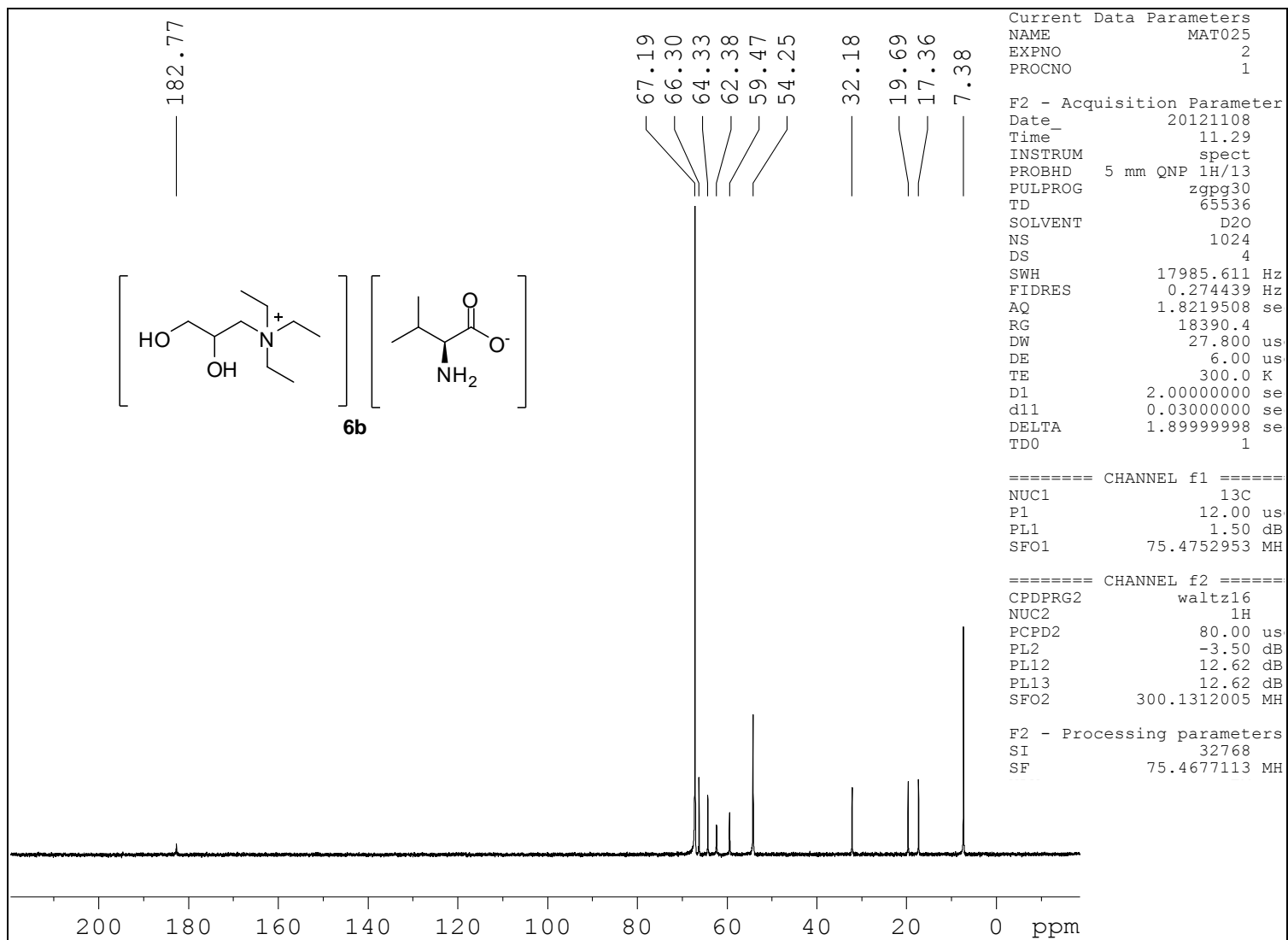
Espectro RMN-¹H do composto **6a** (D₂O, 300 MHz, δ)



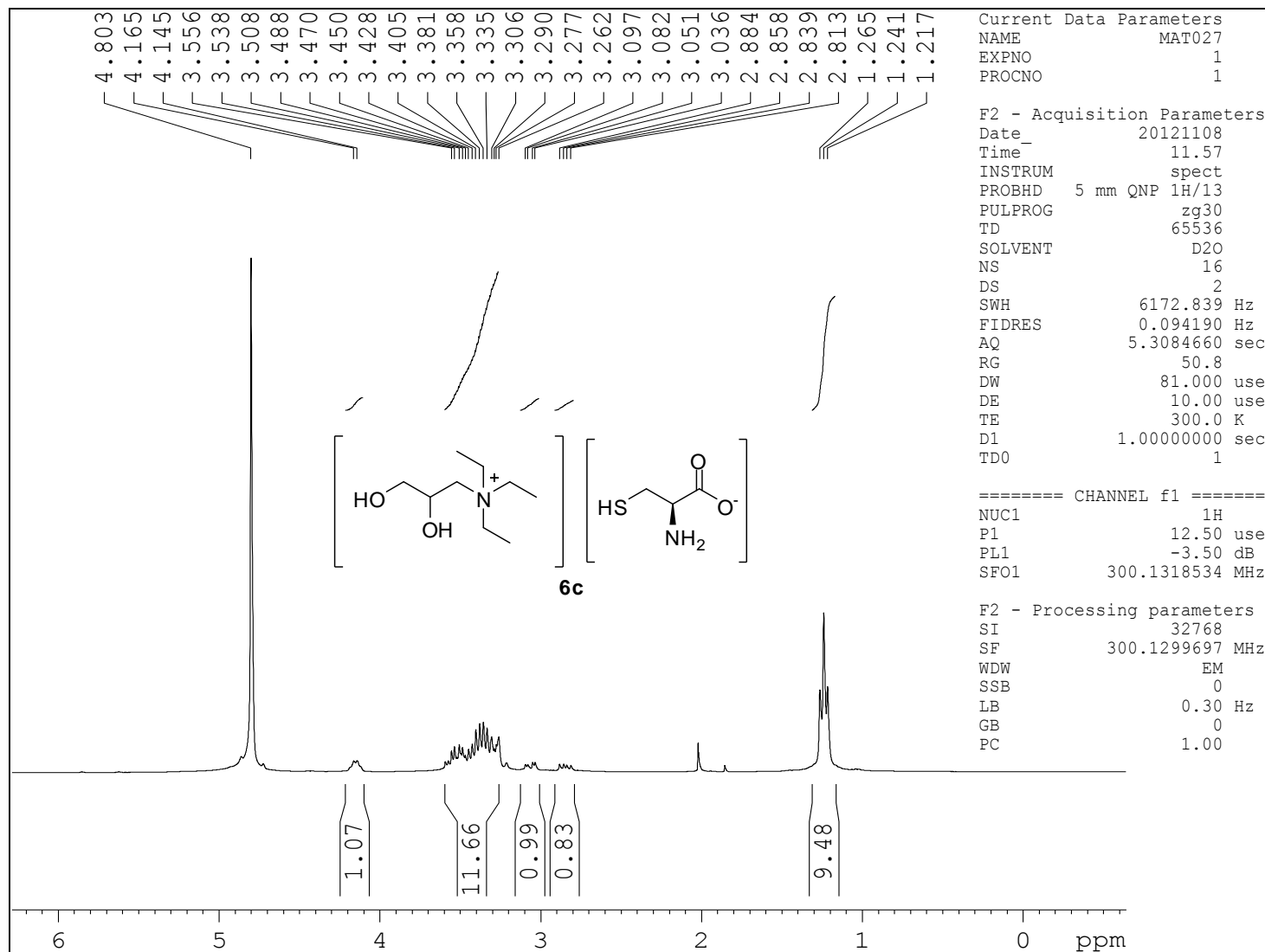
Espectro RMN-¹³C do composto **6a** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



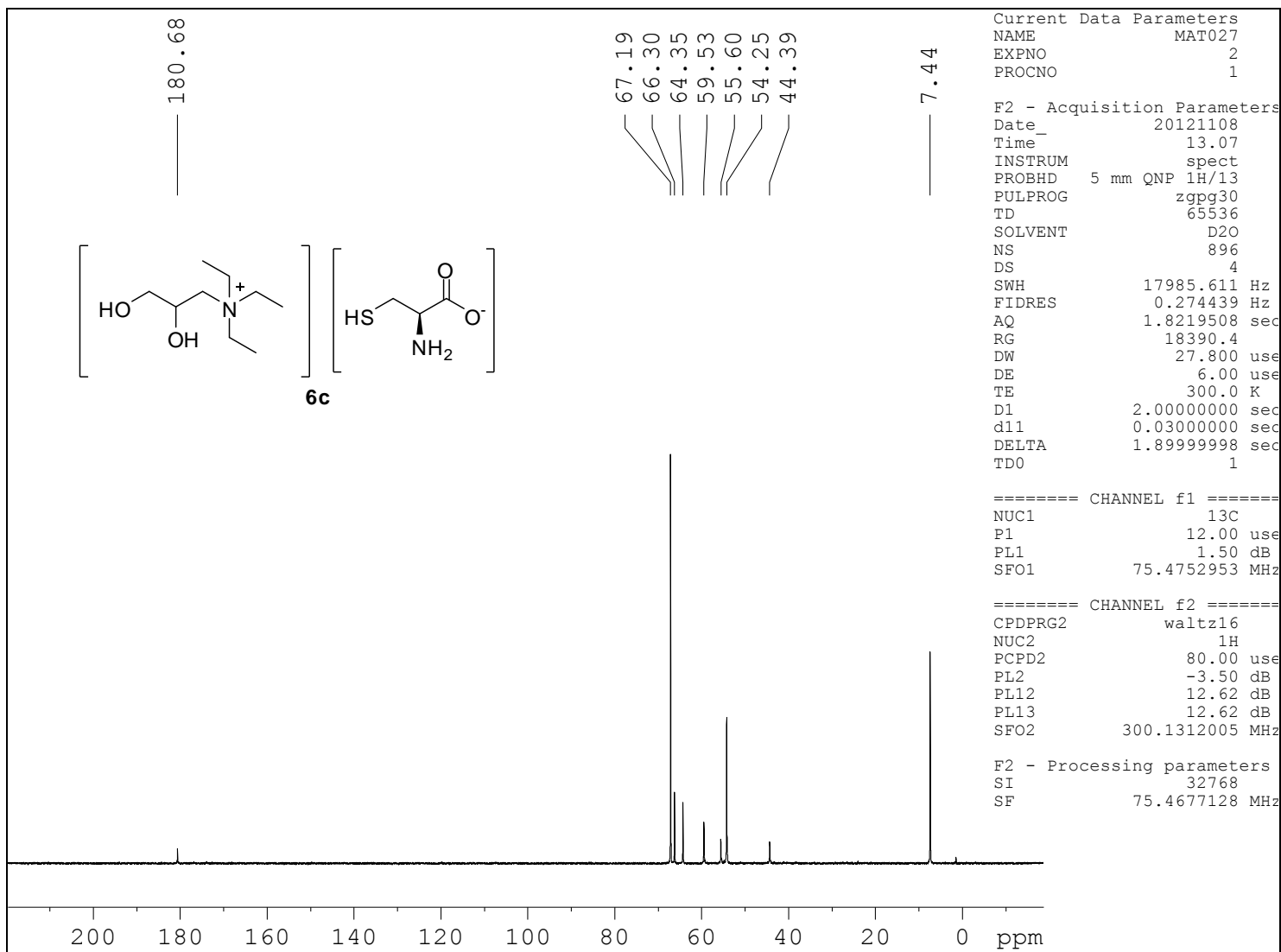
Espectro RMN-¹H do composto **6b** (D₂O, 300 MHz, δ)



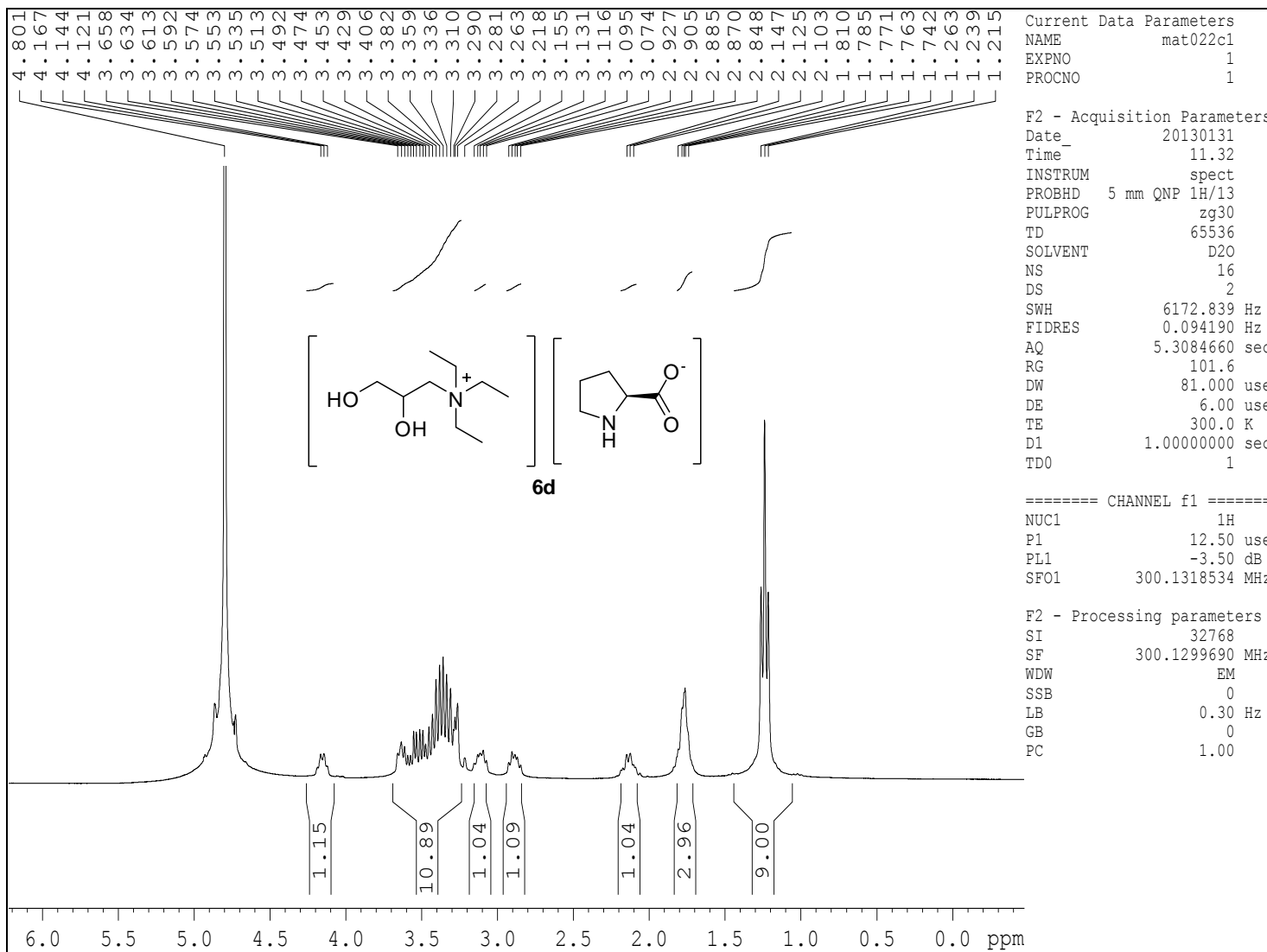
Espectro RMN-¹³C do composto **6b** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



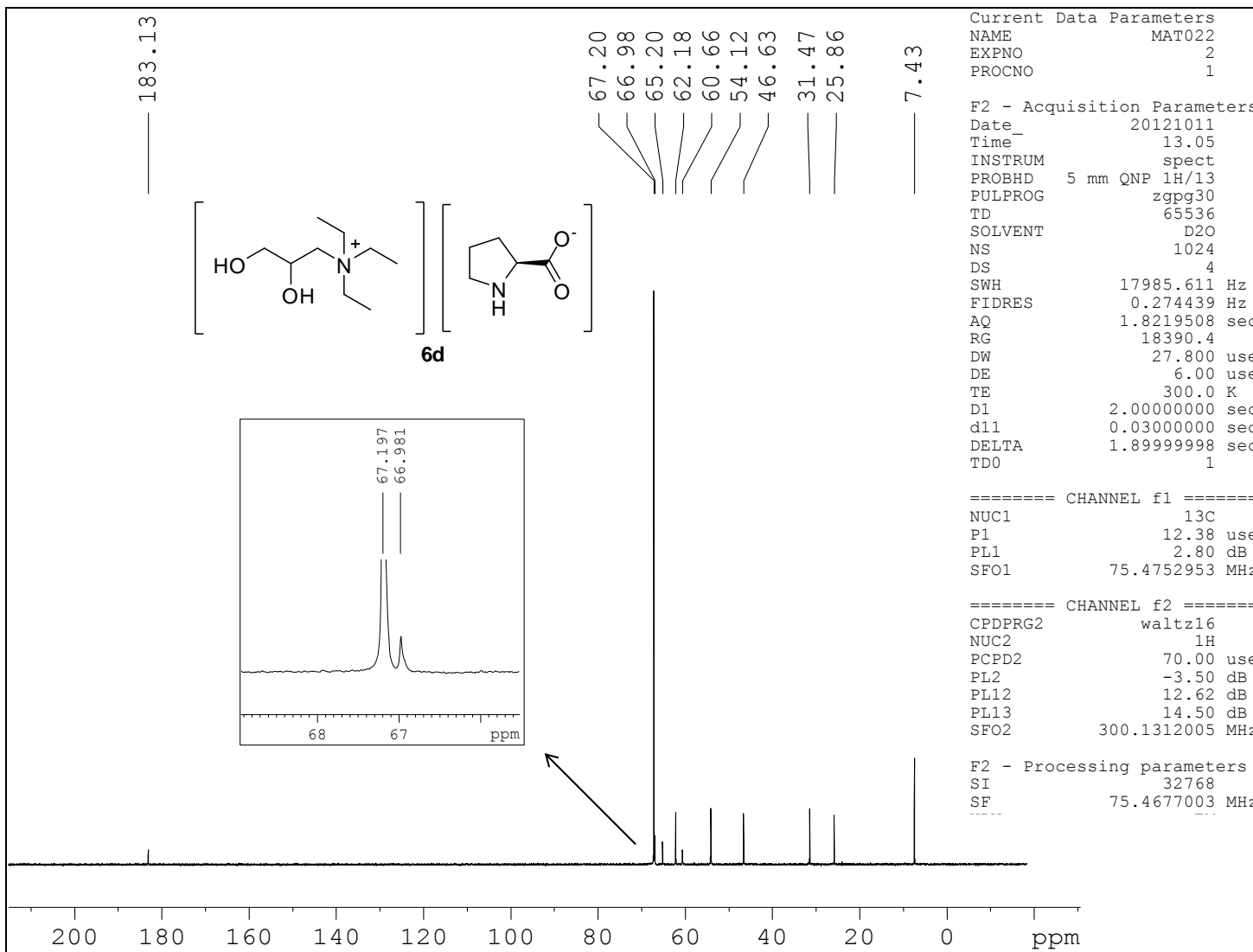
Espectro RMN-¹H do composto **6c** (D₂O, 300 MHz, δ)



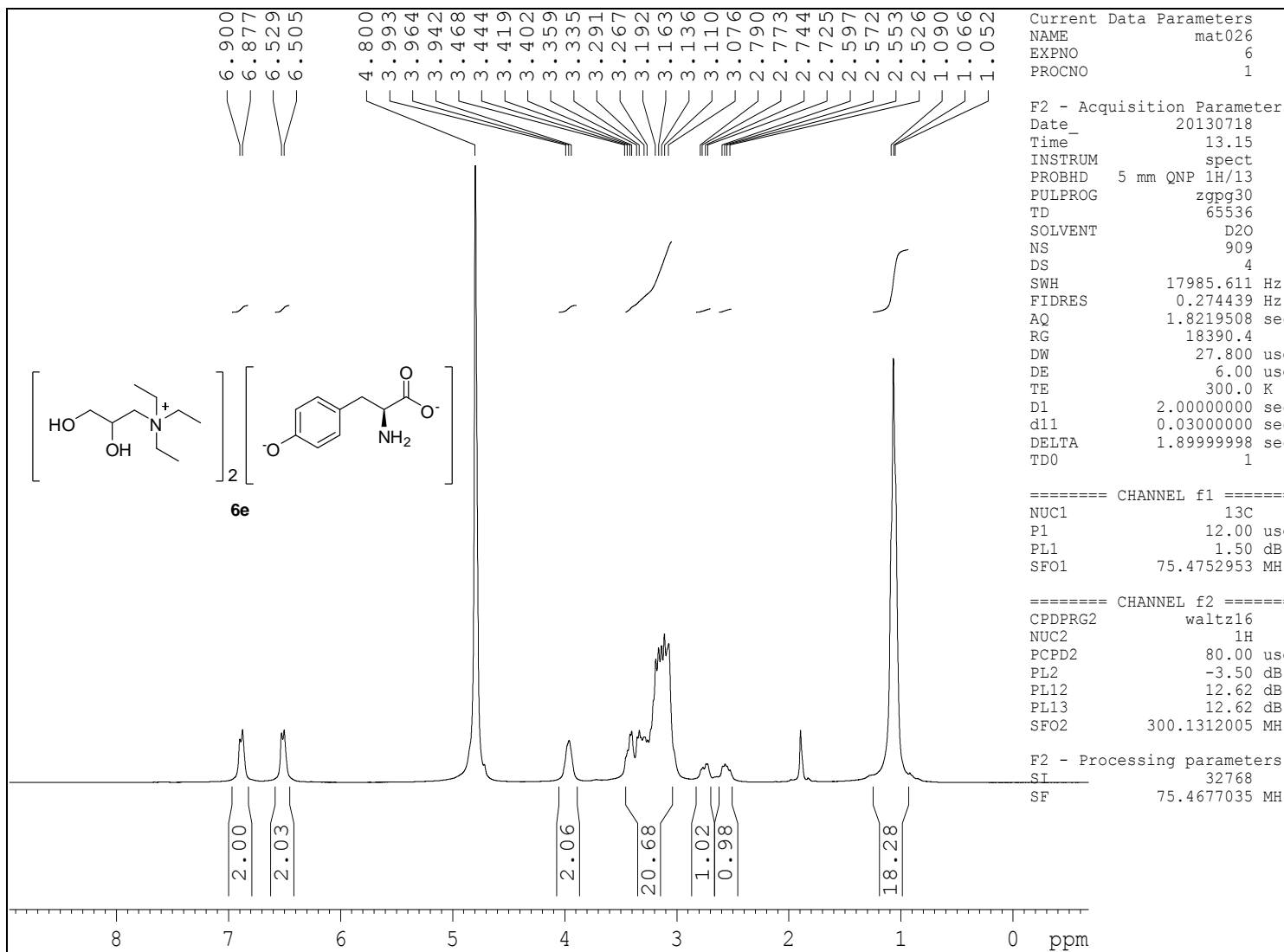
Espectro RMN-¹³C do composto **6c** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



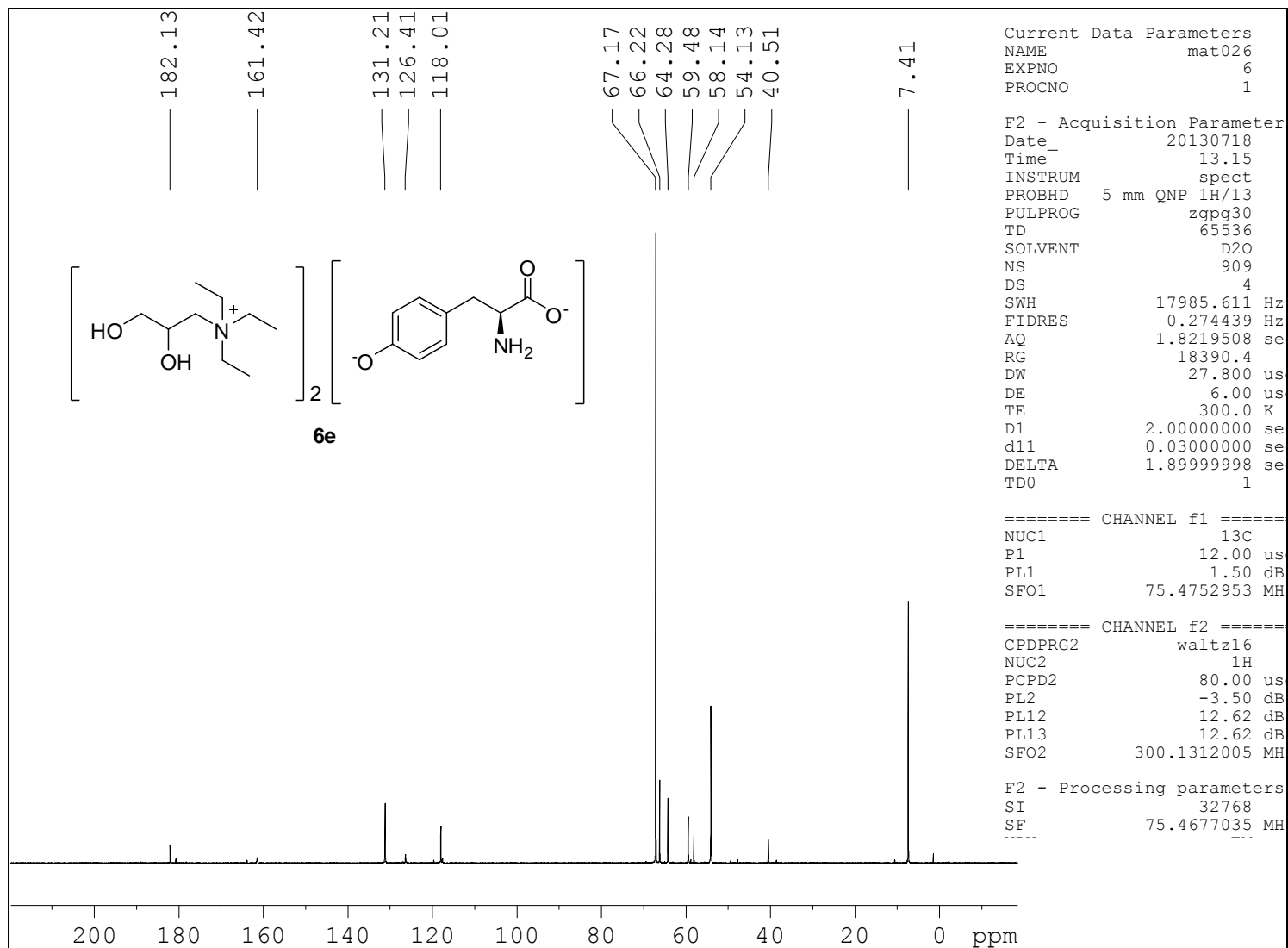
Espectro RMN-¹H do composto **6d** (D₂O, 300 MHz, δ)



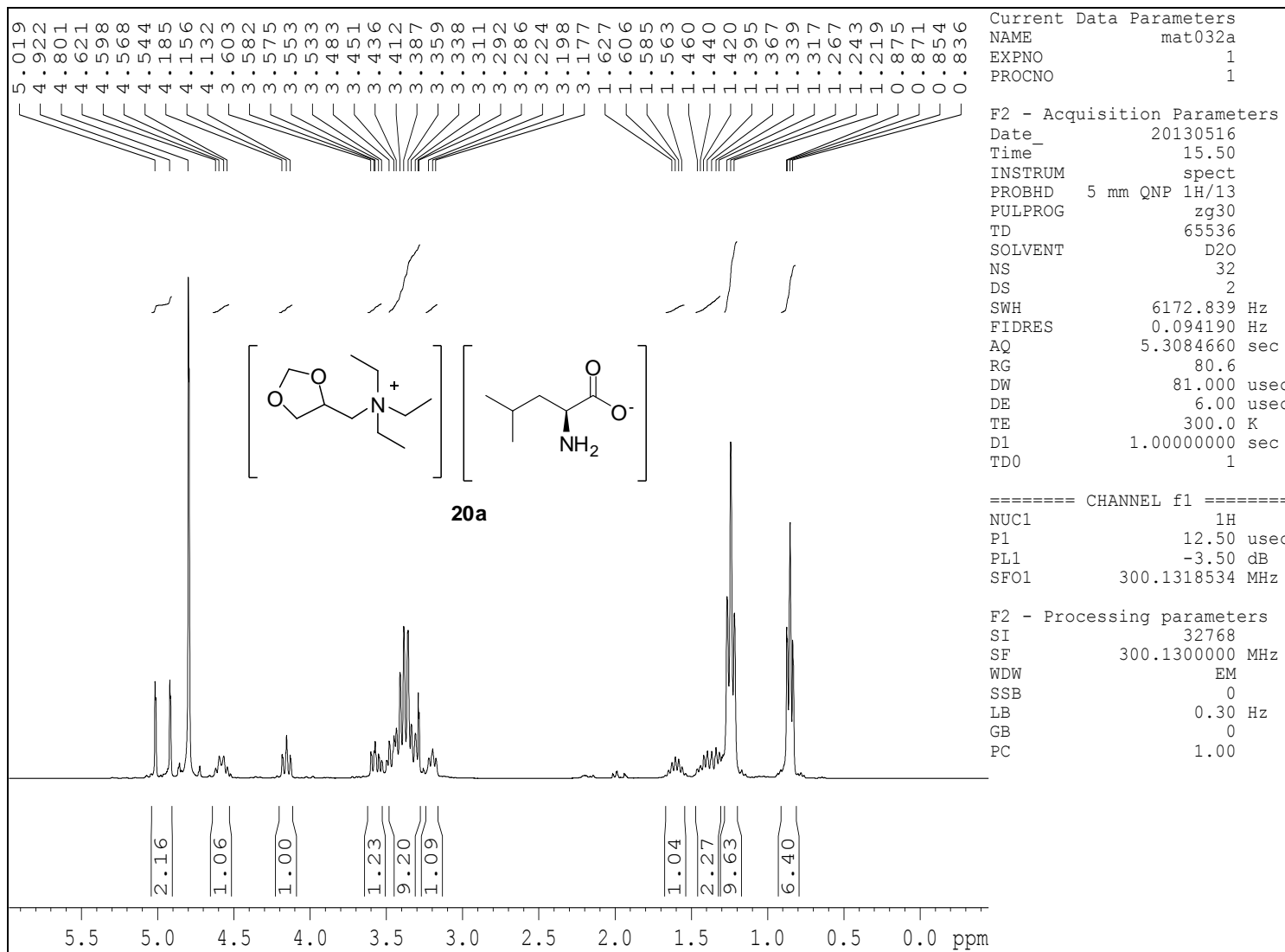
Espectro RMN-¹³C do composto **6d** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



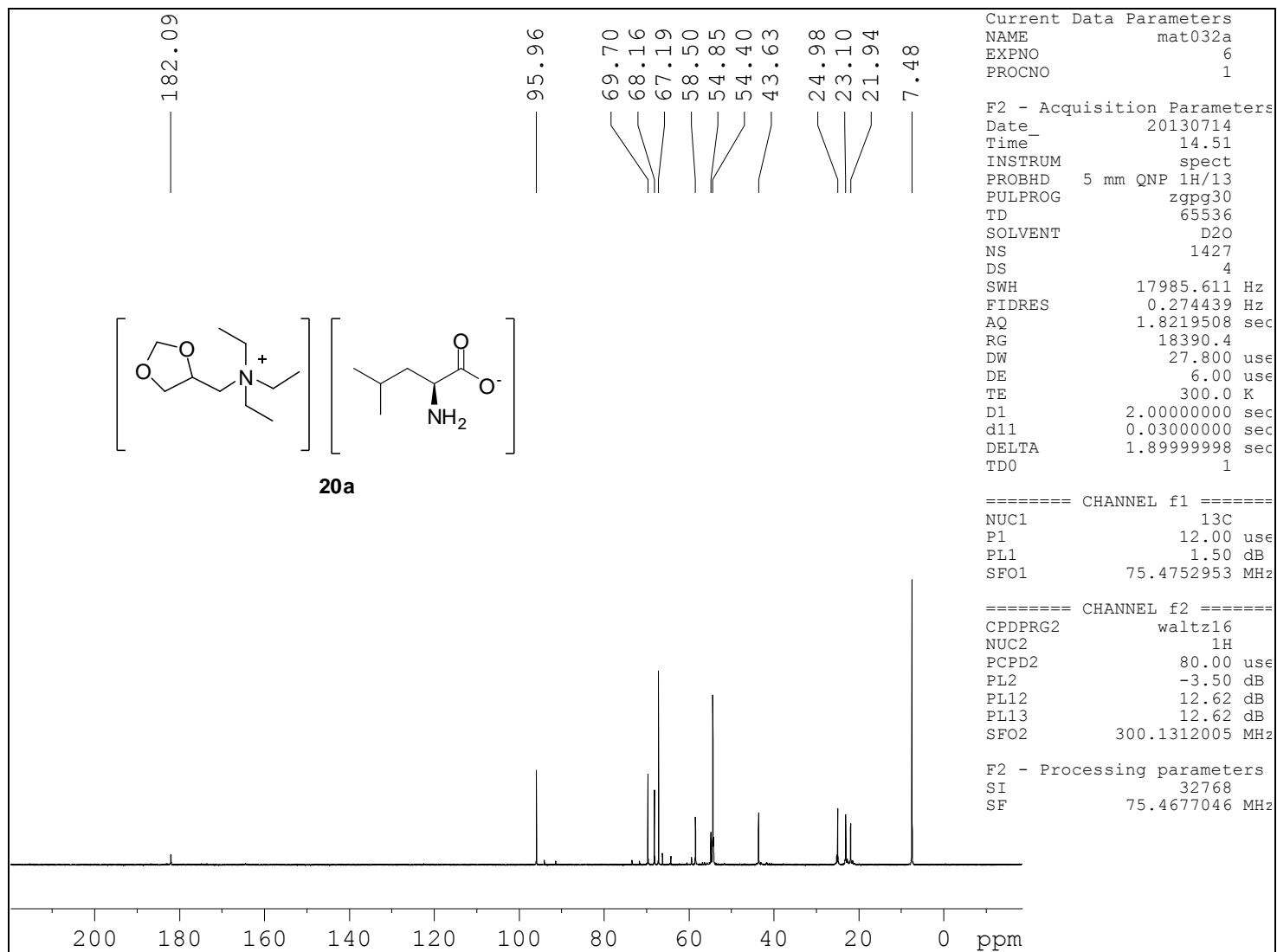
Espectro RMN-¹H do composto **6e** (D₂O, 300 MHz, δ)



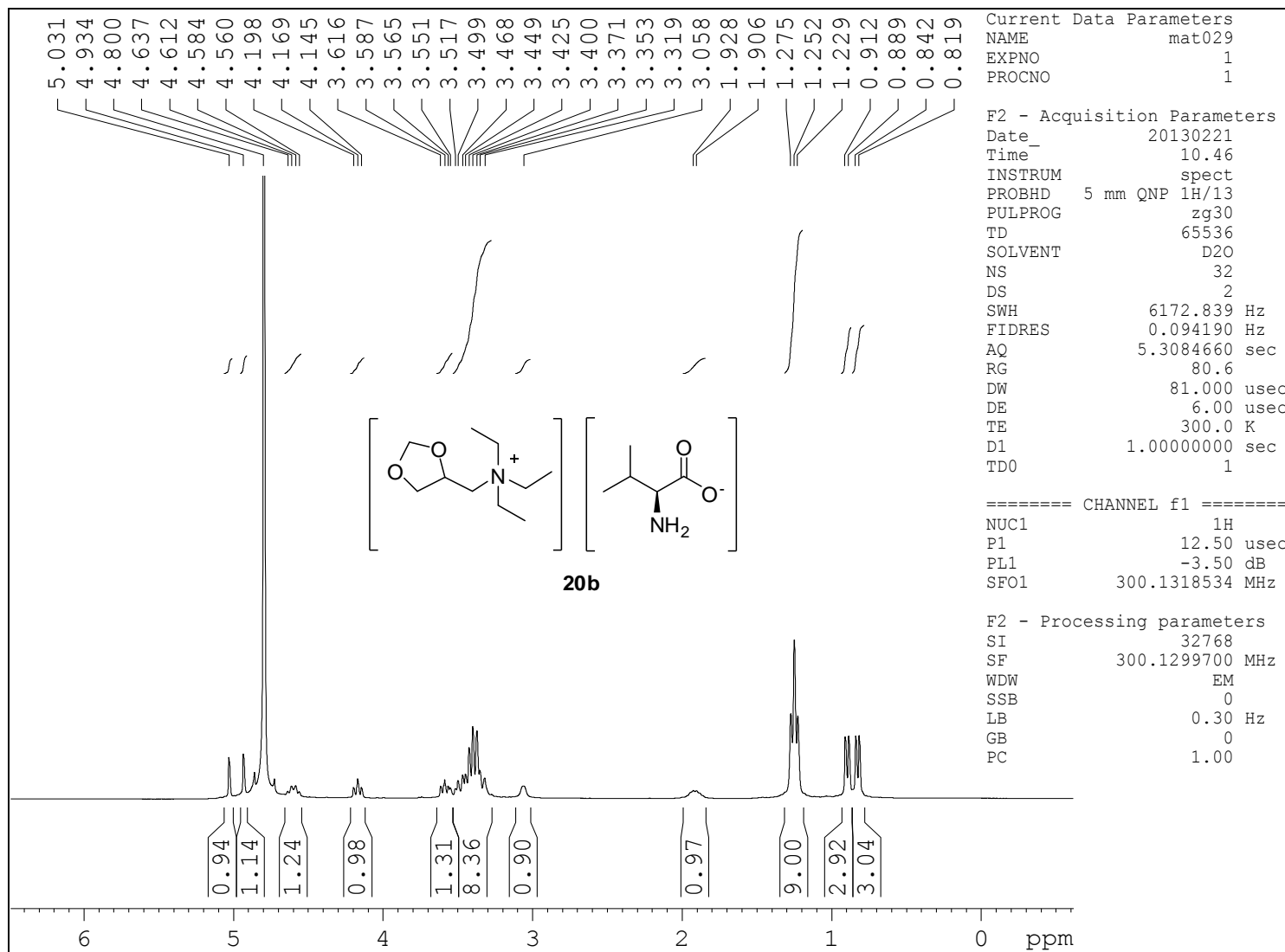
Espectro RMN-¹³C do composto **6e** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



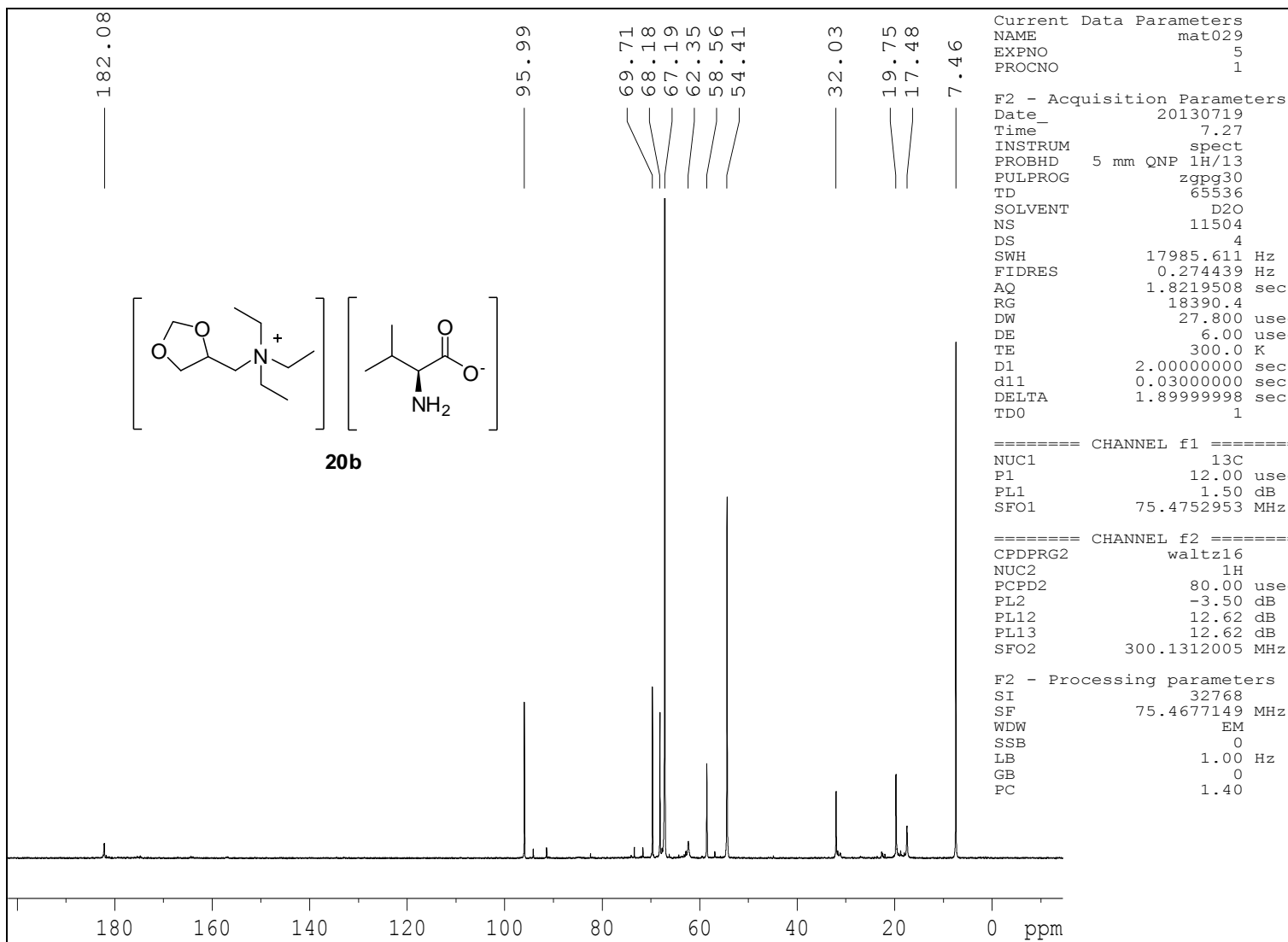
Espectro RMN-¹H do composto **20a** (D₂O, 300 MHz, δ)



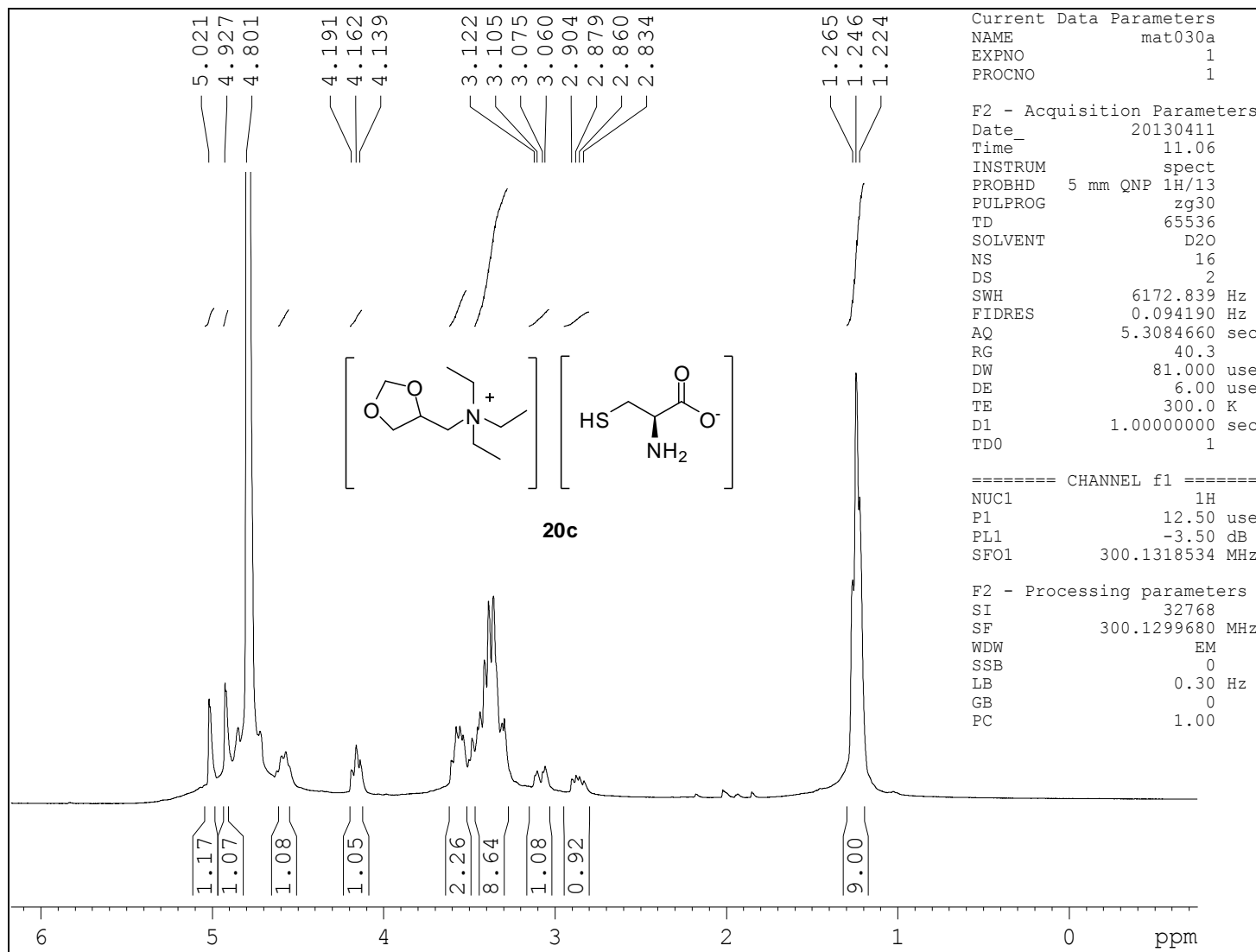
Espectro RMN-¹³C do composto **20a** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



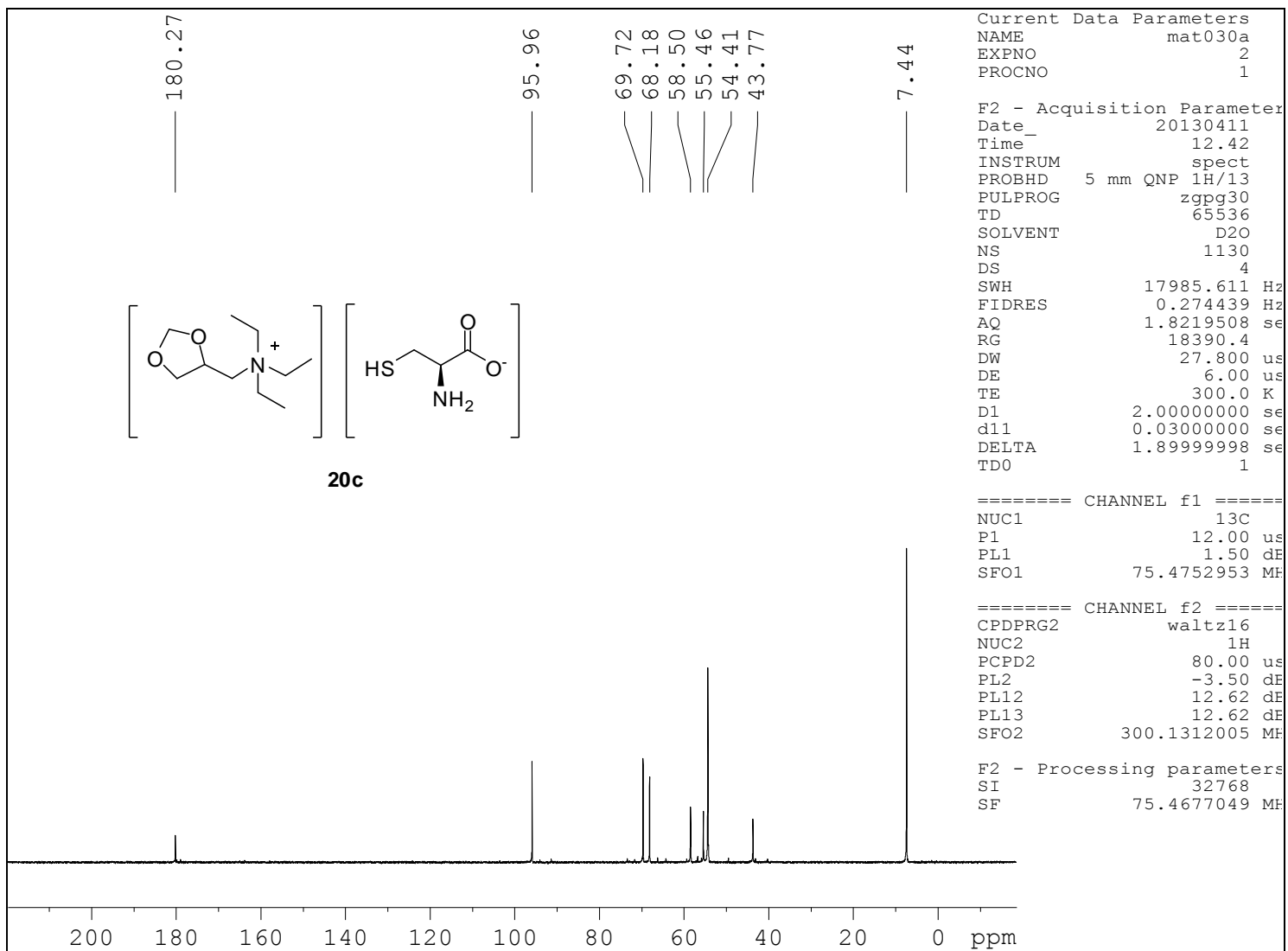
Espectro RMN-¹H do composto **20b** (D₂O, 300 MHz, δ)



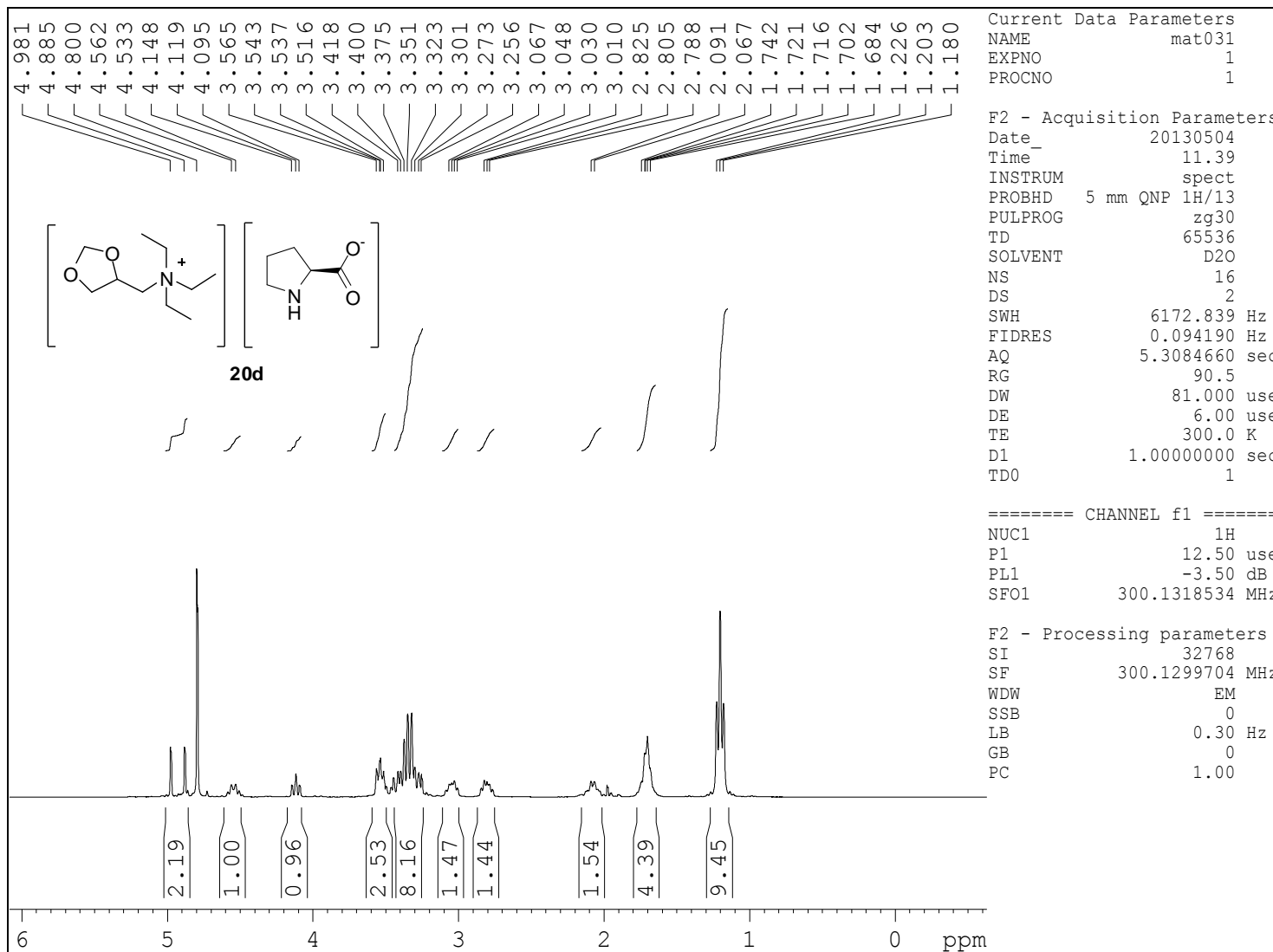
Espectro RMN-¹³C do composto **20b** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



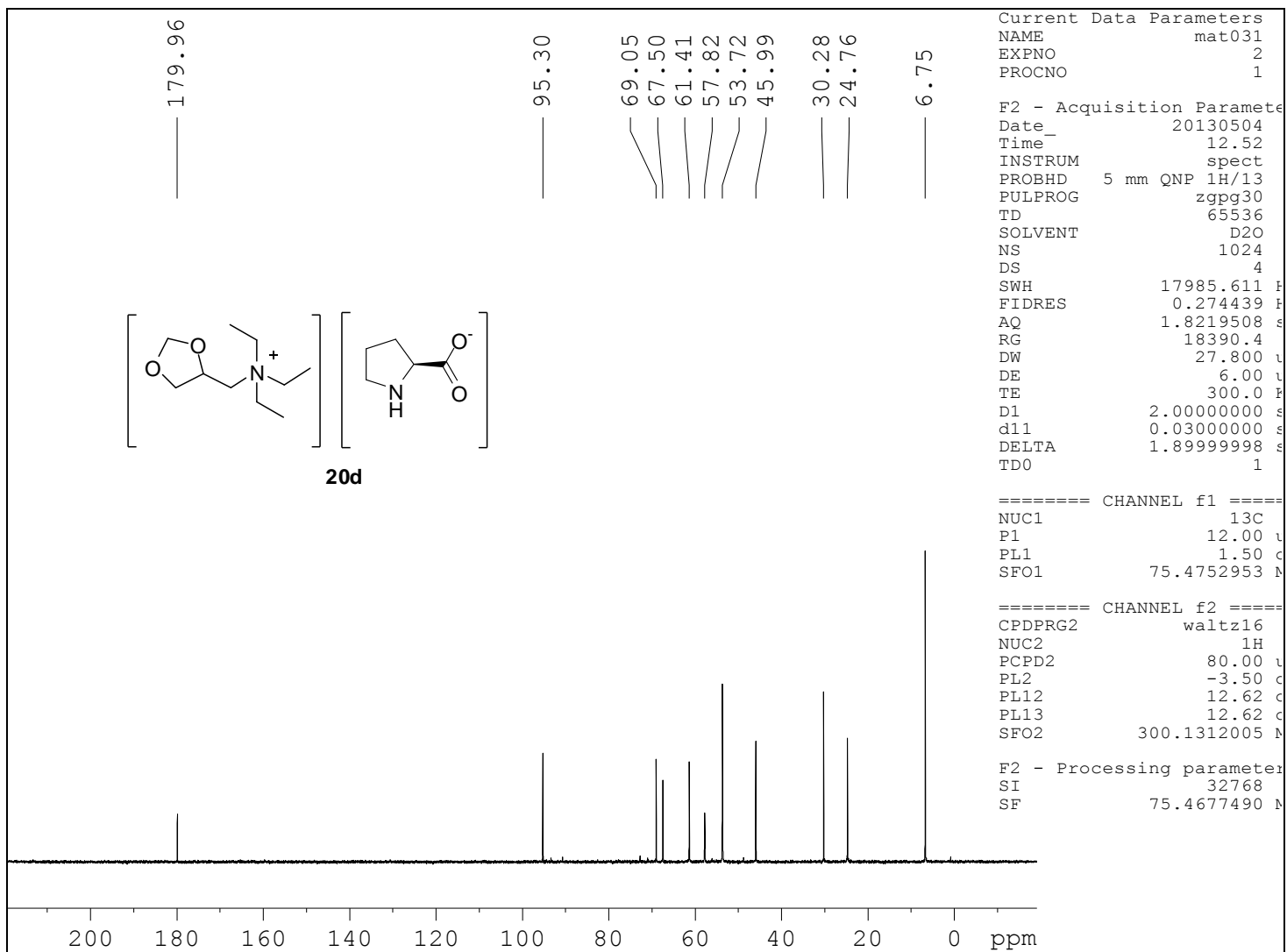
Espectro RMN-¹H do composto **20c** (D₂O, 300 MHz, δ)



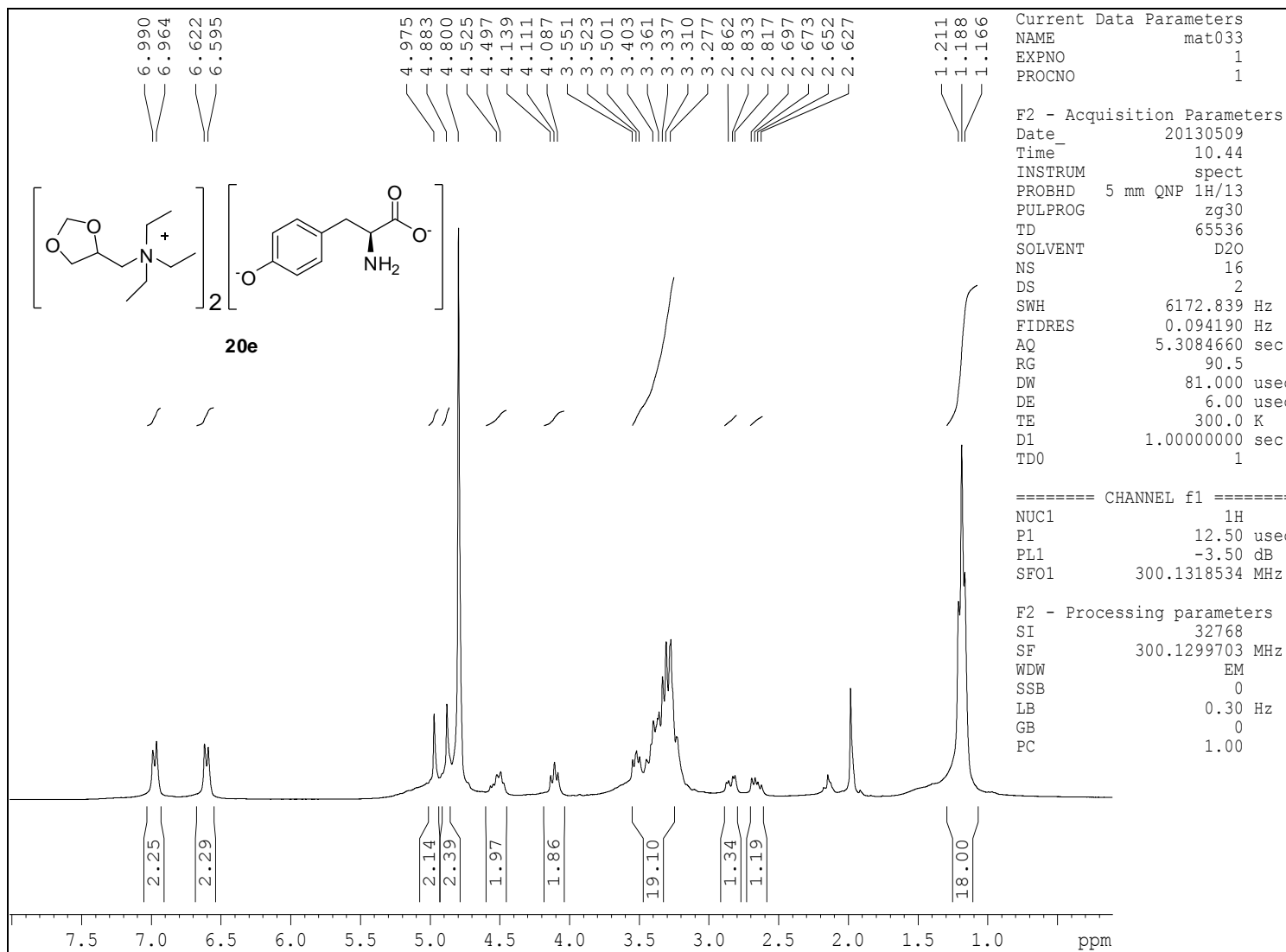
Espectro RMN-¹³C do composto **20c** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



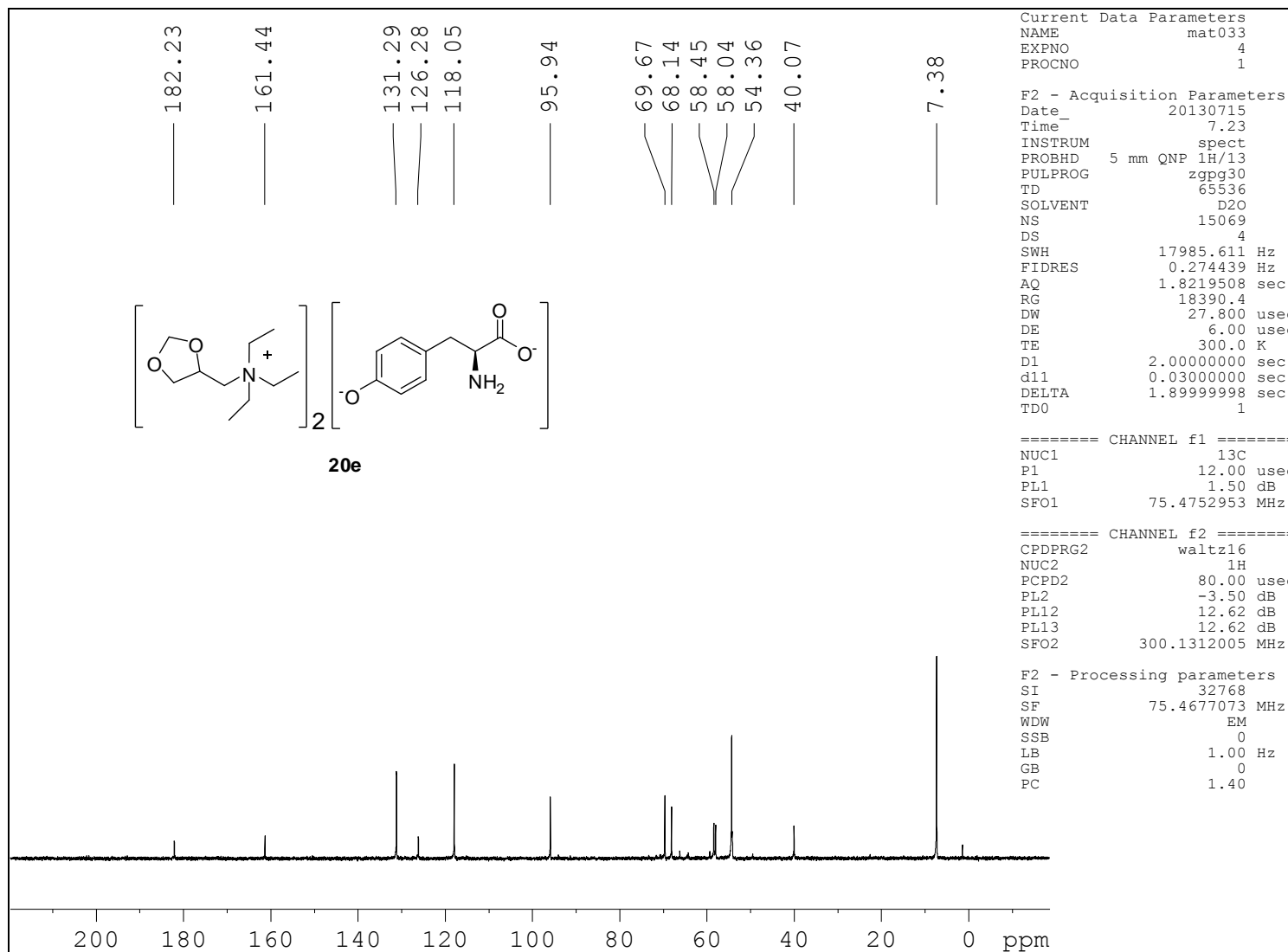
Espectro RMN-¹H do composto **20d** (D₂O, 300 MHz, δ)



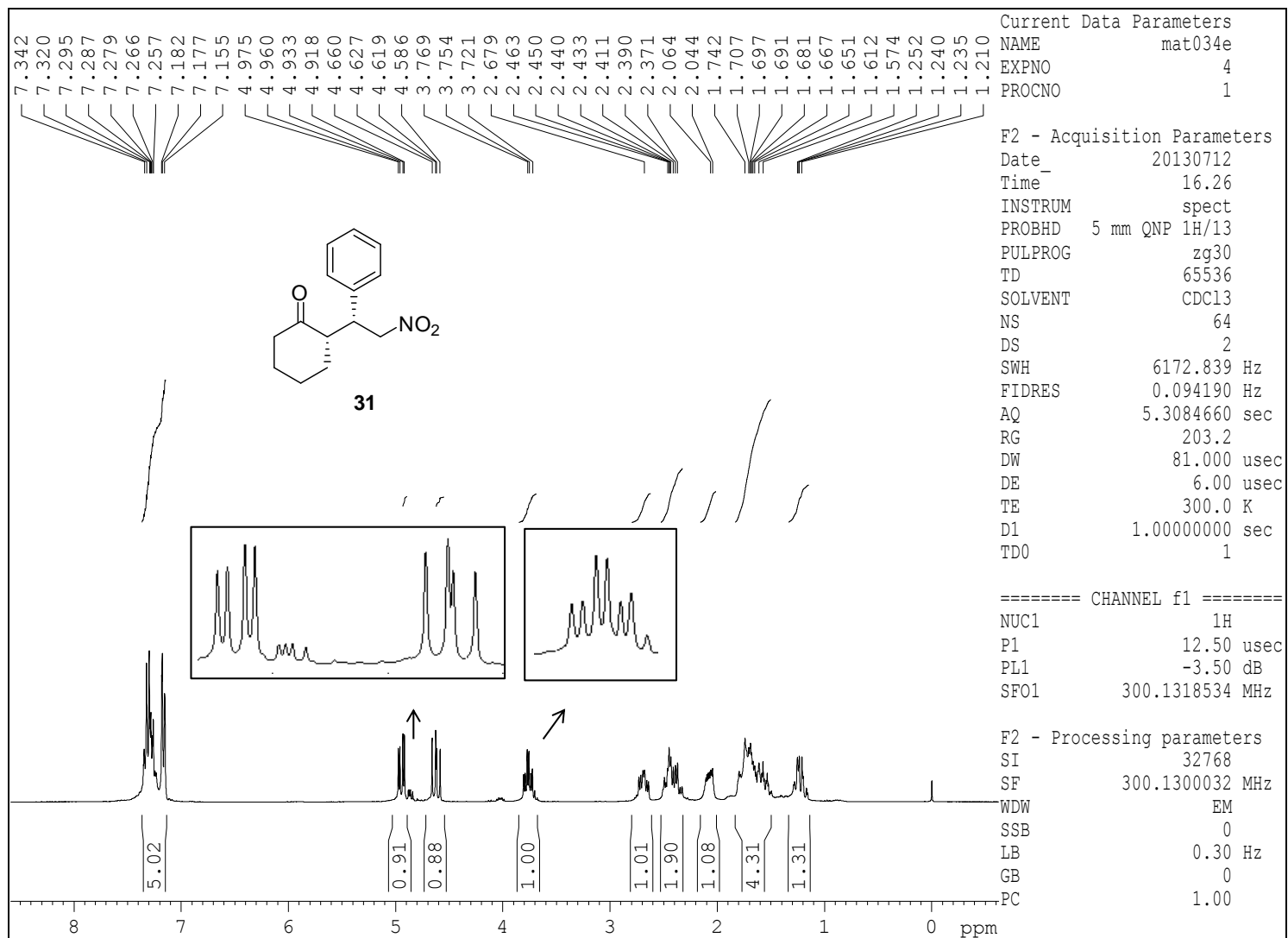
Espectro RMN-¹³C do composto **20d** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



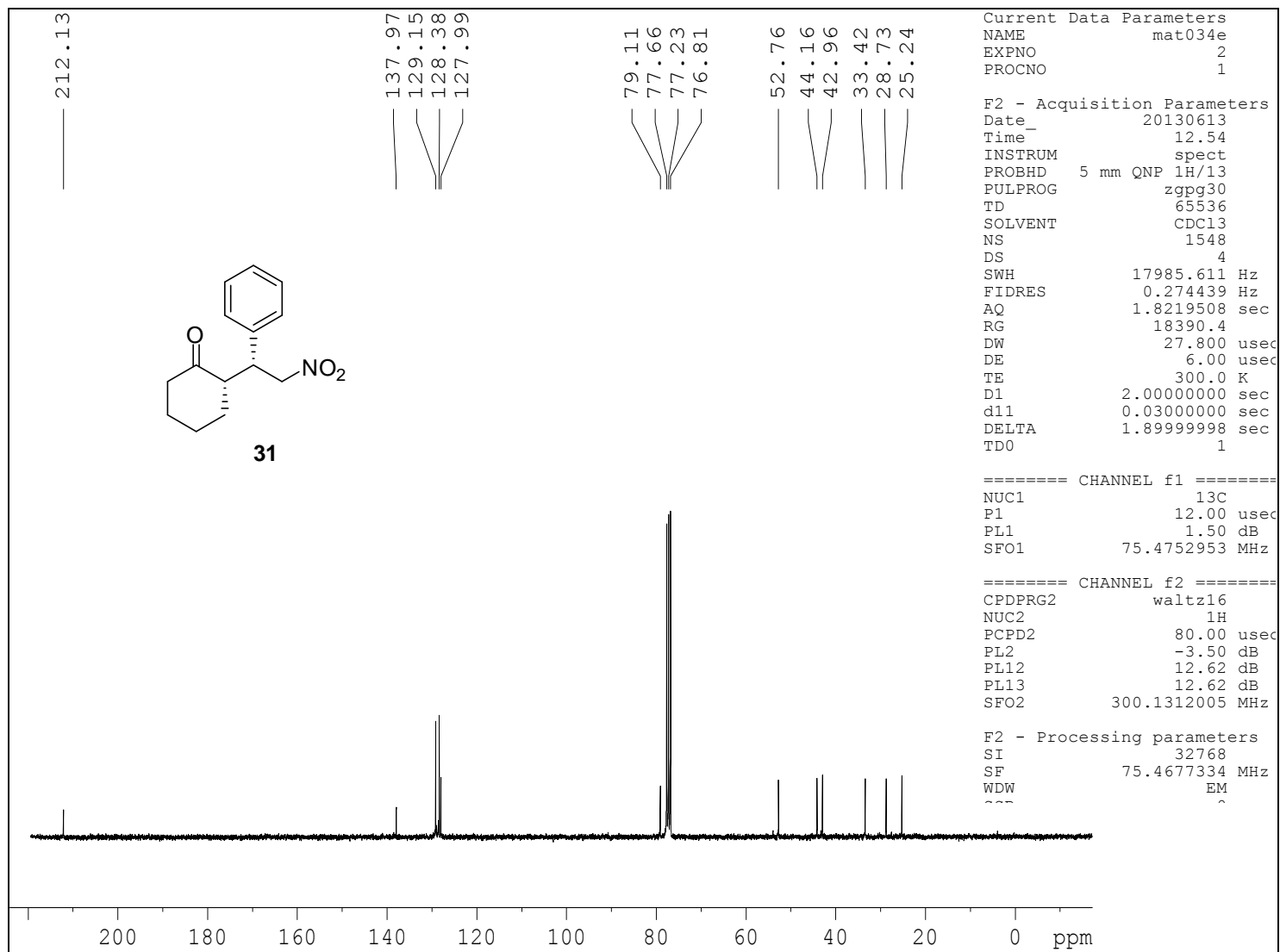
Espectro RMN-¹H do composto **20e** (D₂O. 300 MHz. δ)



Espectro RMN-¹³C do composto **20e** (D₂O+dioxano, 75 MHz, δ)



Espectro RMN-¹H do composto **31** (CDCl₃, 300 MHz, δ)



Espectro RMN-¹³C do composto **31** (CDCl₃, 75 MHz, δ)

