

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

NATHÁLIA MARCOLIN SIMON

**LÍQUIDOS IÔNICOS FUNCIONALIZADOS COM ÂNIONS CARBOXILATOS:
CATALISADORES BÁSICOS PARA ADIÇÕES DE MICHAEL**

Porto Alegre, 2013.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

NATHÁLIA MARCOLIN SIMON

**LÍQUIDOS IÔNICOS FUNCIONALIZADOS COM ÂNIONS CARBOXILATOS:
CATALISADORES BÁSICOS PARA ADIÇÕES DE MICHAEL**

Trabalho de conclusão apresentado junto à atividade de ensino “Trabalho de Conclusão de Curso - QUI” do Curso de Química, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Química.

Prof. Dr. Jairton Dupont
Orientador

Porto Alegre, 2013.

Dedico esse trabalho para meu marido
Márcio Schneider, meu maior incentivador.

Agradeço ao meu orientador Jairton Dupont pela oportunidade de trabalhar em seu grupo de pesquisa; aos professores Éder Cláudio Lima e Günter Ebeling pelo auxílio nesta investigação; a colega e amiga Anne-Lise Girard por compartilhar comigo suas sempre brilhantes ideias relacionadas à pesquisa em química; e aos colegas e amigos Marcileia Zanatta e Leandro Luza pela revisão do trabalho e pelos momentos de distração.

RESUMO

Neste trabalho líquidos iônicos funcionalizados com ânions carboxilatos foram sintetizados e testados como catalisadores básicos em adições de Michael. Inicialmente a reação entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] foi otimizada via planejamento fatorial, mostrando que a temperatura é a variável de maior influência tanto para a conversão quanto para a seletividade dos produtos de mono e di-adição. Essa metodologia também indicou que a condição ideal para o restante do estudo seria a 50 °C com 5 mol% de catalisador por 2 h. Além disso, sugeriu sobre quais condições eram favoráveis para formação de cada um dos produtos, obtidos em estudo mais detalhado posteriormente com 100% de seletividade e conversões de 12% e 100%, respectivamente. Quando [bmim][acetato], [bmim][benzoato] e [bmim][benzoatoCF₃] catalisaram essa mesma reação, verificou-se que os resultados encontrados para conversão e seletividade estavam associados aos fatores basicidade e impedimento estérico dos ânions que compõem cada líquido iônico. Experimentos com os aceptores de Michael acrilato de butila e metil vinil cetona também foram realizados. Os rendimentos aproximados dos produtos obtidos nesta investigação foram menores do que aqueles encontrados na literatura para reações com substratos semelhantes, mas podem ser considerados promissores já que para obtê-los utilizou-se um catalisador menos básico e em menores quantidades. Apesar das semelhanças entre os grupos retiradores de elétrons que compõem os substratos, o acrilato de butila apresentou conversão menor do que os demais, resultado atribuído a menor velocidade de reação devido às brandas condições experimentais.

Palavras-chave: Líquido iônico. Ânion carboxilato. Catalisador. Reações de Michael.

LISTA DE ABREVIATURAS

[benzoatoCF ₃]	<i>o</i> -trifluormetilbenzoato
[bmim]	1-butil-3-metilimidazólio
[H-malonato]	hidrogeno malonato
[H-succinato]	hidrogeno succinato
LI	Líquido iônico
P1	Produto de mono-adição
P2	Produto de di-adição
RMN	Ressonância magnética nuclear

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Resultados da literatura para reações de Michael catalisadas por líquidos iônicos.....	14
TABELA 2 – Planejamento fatorial completo 2^3 com três pontos centrais para reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila, catalisada por [bmim][trimetilacetato].....	20
TABELA 3 – Estudo da reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] para obtenção preferencial do produto de mono-adição.	24
TABELA 4 – Estudo da reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] para obtenção preferencial do produto de di-adição.	25
TABELA 5 – Resultados para reações de Michael envolvendo diferentes aceptores.....	29

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Estrutura dos líquidos iônicos [bmim][butirato], [bmim][propionato], [bmim][acetato], [bmim][H-succinato] e [bmim][H-malonato].....	12
FIGURA 2 – Esquema genérico para as adições de Michael.....	13
FIGURA 3 – Síntese dos líquidos iônicos com ânions carboxilatos.....	17
FIGURA 4 – Reação catalítica entre dietilmalonato e acrilonitrila e seus produtos de mono e di-adição	21
FIGURA 5 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta conversão.....	22
FIGURA 6 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta seletividade de P1.	23
FIGURA 7 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta seletividade de P2.	23
FIGURA 8 – Resultados de conversão e seletividades para a adição de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por diferentes líquidos iônicos.	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1 LÍQUIDOS IÔNICOS	11
2.1.1 <i>Líquidos iônicos com ânions carboxilatos</i>	11
2.2 REAÇÕES DE MICHAEL	12
3 OBJETIVO	15
4 METODOLOGIA	16
4.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	16
4.2 SÍNTESE DOS LÍQUIDOS IÔNICOS	16
4.2.1 <i>Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio</i>	16
4.2.2 <i>Líquidos iônicos funcionalizados com ânions carboxilatos</i>	17
4.3 REAÇÕES DE MICHAEL	18
4.4 PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DOS EXPERIMENTOS	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5.1 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REAÇÃO	20
5.1.1 <i>Estudo para obtenção máxima dos produtos de mono e di-adição</i>	23
5.2 REAÇÕES DE MICHAEL UTILIZANDO DE DIFERENTES LÍQUIDOS IÔNICOS COMO CATALISADORES	26
5.3 REAÇÕES DE MICHAEL UTILIZANDO DIFERENTES ACCEPTORES	28
6 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31
APÊNDICES	34

1 INTRODUÇÃO

As adições de Michael são reações eficazes na formação de ligações carbono-carbono e seus produtos são vistos como importantes intermediários sintéticos. São catalisadas tradicionalmente por bases fortes, mas outros compostos como Al_2O_3 , complexos de Rh e Ru, NiBr suportado em argilas e Cu(II) triflato também já foram testados. As metodologias que acompanham tais compostos, em geral, estão baseadas em elevado tempo reacional e/ou temperatura, presença de solventes, além de significativa quantidade de catalisador.

Líquidos iônicos (LIs) também podem catalisar as adições de Michael e muitas vezes sem os inconvenientes acima citados, conforme indicam os relatos sobre a utilização do hidróxido de 1-butil-3-metilimidazólio ([bmim][OH]). Entretanto são escassas as opções de LIs aplicáveis nessas reações já que seus ânions precisam ser suficientemente básicos e estáveis e essas características juntas são incomuns. LIs que possuem perfil ideal para essa aplicação são aqueles com ânions carboxilatos. Sabe-se que eles apresentam basicidade moderada e que já foram utilizados com sucesso em condensações de Knoevenagel e adições de CO_2 a epóxidos, mas ainda não foram explorados nas reações de Michael.

Assim, esse trabalho teve por objetivo estudar a atuação de LIs funcionalizados com ânions carboxilatos como catalisadores básicos em adições de Michael. A investigação iniciou com a busca de uma condição ideal para a realização das reações. Para isso foi desenvolvido um planejamento fatorial da reação entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato]. Após a constatação da existência de reações de mono e di-adição entre esses mesmos substratos, também foi elaborado um estudo em diferentes condições experimentais com a finalidade de alcançar a obtenção máxima de cada um dos produtos formados. Além disso, foram testados como catalisadores nessa mesma reação outros LIs constituídos por cátions 1-butil-3-metilimidazólio e ânions derivados de ácidos carboxílicos. Por fim, experimentos com novos aceptores de Michael foram realizados e comparados entre si e com dados da literatura.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 LÍQUIDOS IÔNICOS

LIs podem ser definidos como eletrólitos líquidos em temperaturas inferiores a 100 °C compostos inteiramente por íons (WASSERSCHEID; KEIM, 2000) (DUPONT; DE SOUZA; SUAREZ, 2002). Segundo Handy (2005) e Olivier-Bourbigou, Magna e Morvan (2010), entre os cátions que podem formar um LI, o mais utilizado é do tipo imidazólio. Para os ânions, os mais comuns são os fluorados como bis(trifluorometilsulfonil)imidato [NTf₂], hexafluorofosfato [PF₆] e tetrafluorborato [BF₄] (BICAK, 2005) (REES et al., 2011).

Algumas propriedades podem ser atribuídas a maior parte dos LIs, como pressão de vapor negligenciável e alta estabilidade térmica e química (WASSERSCHEID; KEIM 2000) (DUPONT; DE SOUZA, SUAREZ, 2002). Mas as inúmeras combinações possíveis entre cátions e ânions lhes conferem uma vasta gama de características. Nesse sentido, a síntese direcionada de LI para fins de aplicação em áreas específicas como catálise, síntese orgânica e desenvolvimento de novos materiais é uma tendência atual. A presença de grupos funcionais ligados às cadeias carbônicas de seus íons, por exemplo, tem sido vista como uma opção para incorporação de determinadas propriedades ao LI (LEE, 2006). A funcionalização do cátion é mais comum e a adição de grupos aminas, álcoois e tióis, entre outros, já foi estudada (LEE, 2006) (BELLINA et al., 2009), porém LIs funcionalizados através de seus ânions são menos frequentes (WASSERSCHEID, 2007).

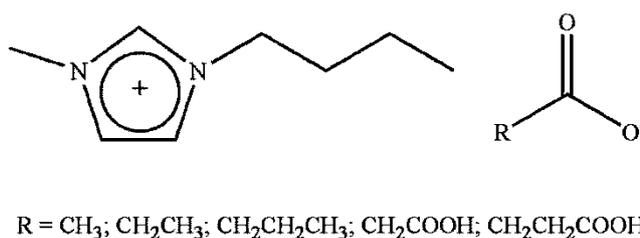
2.1.1 Líquidos iônicos com ânions carboxilatos

Os ânions carboxilatos são bases conjugadas dos ácidos carboxílicos que possuem carga negativa deslocalizada através do grupo CO₂⁻ (REES et al., 2011). Os primeiros registros da utilização como ânion de um LI datam de 1960, na síntese do salicilato de colina como analgésico e anti-inflamatório (DAVIS et al., 1960). Mais recentemente, Carlin et al. (1994) estudaram as propriedades eletroquímicas do benzoato de 1-etil-3-metilimidazólio, enquanto Quinn (1994) patenteou um método de absorção de CO₂ com um acetato de alquilimidazólio. Desde então, novos LIs têm sido sintetizados com os mais variados carboxilatos mono e dipróticos.

As propriedades dos LIs funcionalizados com ânions carboxilatos ainda não foram suficientemente exploradas e os poucos estudos encontrados estão voltados, principalmente,

para o entendimento da influência da extensão da cadeia do ânion nas suas características. No entanto, sabe-se que eles apresentam basicidade moderada quando comparada a outros LIs com ânions bissulfato e hidróxido, por exemplo (LÓPEZ et al., 2011). Observou-se que essa propriedade também varia com a constituição da cadeia carbônica. Wu et al. (2008) estudaram a basicidade de alguns LIs através do parâmetro β da equação de Kamlet-Taftⁱ (1976) e verificaram que ela diminui de [bmim][butirato] > [bmim][propionato] > [bmim][acetato] (Figura 1). Tal comportamento é devido ao efeito indutivo eletrodoador provocado pela adição de metilas. Já a presença de grupos eletroretiradores como carboxilas diminui a basicidade do LI, o que explica os menores valores de β para [bmim][H-succinato] e [bmim][H-malonato], por exemplo, em comparação com os demais citados (Figura 1).

Figura 1 – Estrutura dos líquidos iônicos [bmim][butirato], [bmim][propionato], [bmim][acetato], [bmim][H-succinato] e [bmim][H-malonato].



As características acima descritas permitem que esses LIs sejam aplicados principalmente como solventes de gases (SHIFLETT et al., 2010) e de carboidratos (ZHAO et al., 2008) (ZHAO; GREINER; LEITNER, 2012), além de catalisadores básicos em reações de Knoevenagel (MORIMOTO et al., 2013) e de cicloadição de CO₂ em epóxidos (SIMON, 2013).

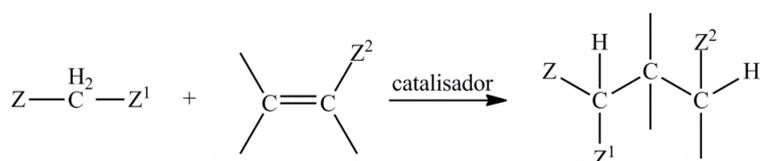
2.2 REAÇÕES DE MICHAEL

As adições de Michael são importantes reações para formação de ligações carbono-carbono e tem sido amplamente utilizada na geração de *building blocks* em síntese orgânica (RANU; BANERJEE, 2005) (ZHANG; WANG, 2012). Ocorrem quando compostos contendo grupos eletroretiradores Z (doadores de Michael ou compostos com metileno ativo) se

ⁱ A equação de Kamlet-Taft foi desenvolvida para estabelecer uma escala para os mais variados solventes, a partir de parâmetros como habilidade doadora de hidrogênio α , habilidade aceptora de hidrogênio β , dipolaridade-polarizabilidade π^* , e o fator de correção δ .

adicionam a alcenos na forma C=C-Z (aceptores de Michael), conforme indica o esquema genérico da Figura 2 (SMITH, 2007). Essas reações, em geral, são catalisadas por bases fortes e neste caso pode-se observar a formação de subprodutos indesejáveis. Por isso condições mais brandas como aquelas alcançadas por reagentes como complexos de rutênio (WATANABE; MURATA; IKARIYA, 2003), sais de amônio quaternário (XU; L., 2004) e Y-zeólitas (SREEKUMAR; RUGMINI; PADMAKUMAR, 1997) foram estudados nos últimos anos.

Figura 2 – Esquema genérico para as adições de Michael



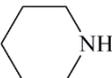
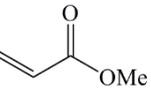
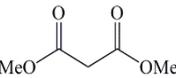
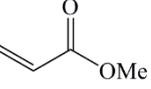
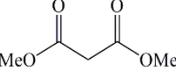
LIs também podem ser utilizados para catalisar tais reações e o mais explorado até o momento é o [bmim][OH] (RANU; BANERJEE, 2005). Porém são escassas opções de LIs aproveitáveis nas adições de Michael já que seus ânions precisam ser suficientemente básicos e estáveis e essas características juntas são incomuns (XU, J. et al., 2007). Os LIs com ânions carboxilatos têm o perfil ideal mas ainda não foram empregados para tal finalidade, conforme indicou essa revisão bibliográfica.

Além disso, grande parte das publicações encontradas sobre o assunto não se assemelham às condições experimentais propostas neste trabalho, ou seja, sem solventes, metais ou suportes sólidos. Outros estudos divergem quanto aos substratos, relatando reações denominadas aza-Michael em que o reagente saturado é uma amina.

Um resumo de alguns casos relevantes da literatura nos quais o catalisador é um LI está na Tabela 1. As Entradas 1 e 2 mostram que ânions mais básicos como [OH] favoreceram a obtenção do produto aza-Michael em comparação a outros menos básicos como [BF₄]. Observa-se também, através das Entradas 2,3 e 4,5, que a troca do grupo eletroretirador de CN⁻ para -COOMe do composto α,β insaturado praticamente não alterou os rendimentos. Os mesmos experimentos ainda revelaram a influência da substituição do doador de Michael de piperidina para dimetilmalonato, de forma que, para que os experimentos das Entradas 4 e 5 obtivessem rendimentos semelhantes àqueles encontrados nas Entradas 2 e 3 foi preciso aumentar em até 18 vezes o tempo reacional. Esses resultados podem estar relacionados à

elevada força da base conjugada da piperidina em relação à base conjugada do dietilmalonato, característica que deve auxiliar a formação do produto desejado. Também vale destacar na Tabela 1 as elevadas quantidades de catalisador utilizadas em ambos os estudos.

Tabela 1 – Resultados da literatura para reações de Michael catalisadas por líquidos iônicos.

Entrada	Substrato 1	Substrato 2	Catalisador	Tempo	Rendimento ^a
1			1 ml [bmim][BF ₄]	10 min	60%
2			1 ml [bmim][OH]	10 min	98%
3			1 ml [bmim][OH]	10 min	98%
4			50 mol % [bmim][OH]	2,5 h	85% ^b
5			50 mol % [bmim][OH]	3 h	82% ^b

Reações à temperatura ambiente. Relação de 1/1,2 equivalente entre substratos 1 e 2.
^aRendimentos isolados. ^bProdutos de di-adição.

FONTES: Entradas 1-3 (XU, J. et al., 2007) e Entradas 4 e 5 (RANU; BANERJEE, 2005).

3 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é investigar a atuação de LIs funcionalizados com ânions carboxilatos como catalisadores básicos em adições de Michael.

Para isso, a reação entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] será inicialmente otimizada através de um planejamento estatístico, a fim de encontrar informações sobre as condições ideais de tempo, temperatura e porcentagem de catalisador para dar continuidade ao estudo. A melhor condição para a máxima obtenção de cada um dos produtos de mono e di-adição formados nesta mesma reação também será buscada. A seguir, outros LIs constituídos por cátions 1-butil-3-metilimidazólio e ânions derivados de ácidos carboxílicos serão testados a fim de avaliar a influência das suas estruturas na atividade catalítica. Também serão realizados experimentos com outros aceptores de Michael. Os resultados obtidos serão comparados entre si e com dados da literatura.

4 METODOLOGIA

4.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

As análises de RMN foram realizadas nos espectrômetros Varian Inova 300 MHz, Varian 400 MHz e Agilent 500 MHz, utilizando CDCl_3 ou D_2O como solvente. A resina empregada para troca aniônica foi a Amberlite IRA-400 (OH). O 1-metilimidazol utilizado foi previamente destilado e os demais reagentes não sofreram processos de purificação.

4.2 SÍNTESE DOS LÍQUIDOS IÔNICOS

O LI cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio [bmim][Cl] é precursor dos LIs com ânions carboxilatos e foi utilizado em suas sínteses. Todos os LIs descritos foram caracterizados por ^1H RMN e o LI inédito também por ^{13}C RMN (Apêndices A-E).

4.2.1 Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio

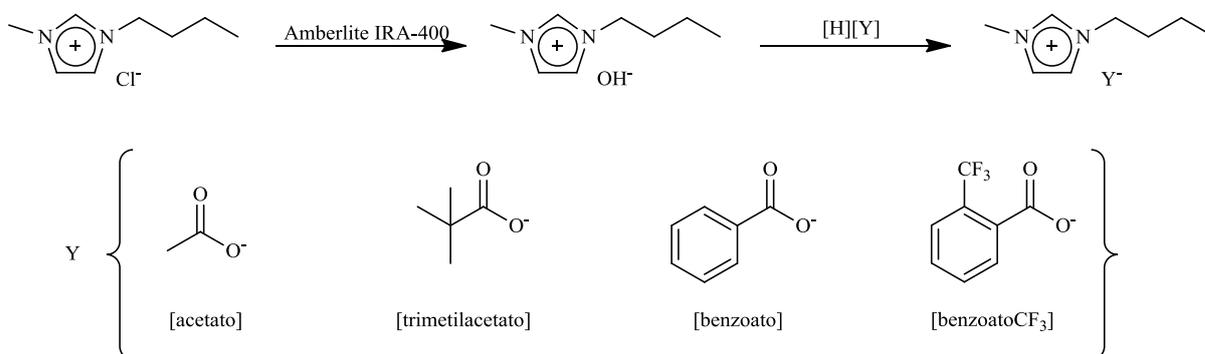
Essa síntese foi descrita por DUPONT et al. (2002). Em um balão equipado com o condensador de refluxo e banho de óleo foram adicionados 1-metilimidazol (151,5 g, 1,8 mol), 100 mL de acetonitrila e 1-clorobutano (220,0 g, 2,4 mol). A solução foi aquecida sob refluxo a 80 °C por 48 h e, em seguida, resfriada a temperatura ambiente. O excesso de 1-clorobutano foi removido da solução amarela resultante sob pressão reduzida. O óleo amarelo claro remanescente foi redissolvido em acetonitrila e adicionado a uma solução de 1000 mL de acetato de etila, sob agitação. Um cristal de cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio foi adicionado à solução e esta mantida sob agitação. O sal de imidazólio cristalizou e o frasco foi resfriado durante 2 horas. A solução sobrenadante foi removida por meio de filtração e o sólido branco resultante seco sob pressão reduzida.

[bmim][Cl] - Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio - ^1H RMN (300 MHz - D_2O) δ ppm 0,89 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H^9); 1,22-1,35 (m, 2H^8); 1,77-1,87 (m, 2H^7); 3,86 (s, 3H^{10}); 4,17 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H^6); 7,40 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H^5); 7,45 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H^4).

4.2.2 Líquidos iônicos funcionalizados com ânions carboxilatos

Essa síntese foi descrita por FUKUMOTO, YOSHIKAWA e OHNO (2005) e também por WU et al. (2008). Uma resina de troca aniônica foi previamente preparada com uma solução de NaOH $1 \text{ mol} \times \text{L}^{-1}$ e o processo monitorado com uma solução aquosa de AgNO_3 . Quando a troca de ânions cloreto por hidróxido estava completa, o precipitado de AgCl não foi mais observado. Soluções aquosas a $0,1 \text{ mol} \times \text{L}^{-1}$ do LI precursor $[\text{bmim}][\text{Cl}]$ foram preparadas e passadas através de uma coluna contendo a resina, efetuando-se assim a troca dos ânions cloreto por ânions hidroxila. À solução aquosa obtida foram adicionados os ácidos carboxílicos previamente selecionados. Após agitação, as soluções aquosas foram concentradas no evaporador rotatório e os produtos secos no vácuo com agitação vigorosa e aquecimento a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ por dois dias. Os LIs foram obtidos com rendimentos acima de 90%. O procedimento está esquematizado na Figura 3.

Figura 3 – Síntese dos líquidos iônicos com ânions carboxilatos.



$[\text{bmim}][\text{acetato}]$ - Acetato de 1-butil-3-metilimidazólio - ^1H RMN (500 MHz - CDCl_3) δ ppm 0,97 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 3H^9); 1,33-1,41 (m, 2H^8); 1,83-1,89 (m, 2H^7); 1,97 (s, 3H^{12}); 4,05 (s, 3H^{10}); 4,29 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 2H^6), 7,24 (s, 1H^5); 7,30 (s, 1H^4); 11,08 (s, 1H^2).

$[\text{bmim}][\text{trimetilacetato}]$ - Trimetilacetato de 1-butil-3-metilimidazólio - ^1H RMN (300 MHz - CDCl_3) δ ppm 0,95 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 3H^9); 1,19 (s, 3H^{13} , 3H^{14} , 3H^{15}); 1,31-1,43 (m, 2H^8); 1,80-1,90 (m, 2H^7); 4,07 (s, 3H^{10}); 4,30 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 2H^6); 7,13 (d, $J = 1,9 \text{ Hz}$, 1H^5); 7,17 (d, $J = 1,9 \text{ Hz}$, 1H^4).

[bmim][benzoato] - Benzoato de 1-butil-3-metilimidazólio - ^1H RMN (400 MHz - CDCl_3) δ ppm 0,80 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H^9); 1,13-1,22 (m, 2H^8); 1,62-1,69 (m, 2H^7); 3,91 (s, 3H^{10}); 4,08 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H^6); 7,16 (s, 1H^5); 7,25-7,33 (m, 1H^4 , 1H^{14} , 1H^{15} , 1H^{16}); 7,98 (d, $J = 1,2$ Hz, $1\text{H}^{13\text{ou}17}$); 8,00 (d, $J = 1,7$ Hz, $1\text{H}^{17\text{ou}13}$); 10,17 (s, 1H^2).

[bmim][benzoato CF_3] - *o*-trifluormetilbenzoato de 1-butil-3-metilimidazólio. - ^1H RMN (400 MHz - CDCl_3) δ ppm 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H^9); 1,27-1,39 (m, 2H^8); 1,77-1,87 (m, 2H^7); 4,03 (s, 3H^{10}); 4,24 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H^6); 7,19 (s, 1H^5); 7,26-7,32 (m, 1H^4 , 1H^{14}); 7,45 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H^{15}); 7,54 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H^{16}); 7,61 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H^{13}); 10,86 (s, 1H^2). ^{13}C RMN (101 MHz - CDCl_3) δ ppm 13,3 (C^9); 19,3 (C^8); 31,9 (C^7); 36,0 (C^{10}); 49,4 (C^6); 120,5 (C^{18}); 121,4 (C^5); 123,1 (C^{18}); 123,2 (C^4); 124,8 (C^{17}); 125,1 (C^{17}); 125,3 (q, $J = 4$ Hz, C^{16}); 125,4 (C^{17}); 125,5 (C^{18}); 125,7 (C^{17}); 126,9 (C^{14}); 128,0 (C^{13}); 128,6 (C^{18}); 131,4 (C^{15}); 140,0 (C^2); 142,3 (q, $J = 4$ Hz, C^{12}); 173,1 (C^{11}).

4.3 REAÇÕES DE MICHAEL

Em um tubo de Schlenk selado contendo uma barra de agitação magnética, foram adicionados os substratos previamente selecionados (1 - 4 mmol) e o catalisador (5 - 30 mol%). O recipiente foi imerso em um banho de silicone termostaticado (25 - 50 °C) ou ainda em uma camisa com circulação de água termostaticada (15 °C) e o andamento da reação monitorado através da retirada de alíquotas em diferentes tempos (0,5 - 24 h). Os produtos foram quantificados e identificados por ^1H RMN.

4.4 PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DOS EXPERIMENTOS

O planejamento experimental baseado em princípios estatísticos é uma ferramenta que permite a máxima extração de informações de um sistema em estudo utilizando um número mínimo de experimentos. Através dele é possível descrever o comportamento do processo investigado com base nas evidências experimentalmente obtidas, caracterizando-o como um estudo empírico. Entre as técnicas empregadas no desenvolvimento dos estudos empíricos está o planejamento fatorial. O planejamento fatorial determina quais fatores/variáveis (temperatura, tempo, catalisador, etc) têm efeitos relevantes sobre a resposta e também permite medir as interações entre diferentes fatores. Essa última característica é vista como

uma vantagem sobre o procedimento univariado de otimização, no qual se varia um fator por vez fixando-se todos os demais, porque ele não permite avaliar tais interações. Além disso, o número total de experimentos a serem realizados no planejamento fatorial é muito menor quando comparado ao sistema univariado

Na execução do planejamento fatorial, é necessário especificar os níveis em que cada fator será estudado (isto é, os valores dos fatores que serão usados) e realizar experimentos em todas as combinações possíveis dos níveis dos fatores, gerando uma matriz de planejamento. Por exemplo, se são selecionados quatro níveis de um fator e três de outro, serão necessários $4 \times 3 = 12$ ensaios diferentes e o planejamento é chamado de fatorial 4×3 . Em geral, se houver n_1 níveis do fator 1, n_2 níveis do fator 2, ..., e n_k níveis do fator k , o planejamento será $n_1 \times n_2 \times \dots \times n_k$. Esse é o número mínimo de ensaios para um planejamento fatorial completo. Os planejamentos mais simples são aqueles estudados em dois níveis, assim, para k fatores, $2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^k$ (BARROS; SCARMINIO; BRUNS, 2010).

Neste trabalho foi delineado um planejamento fatorial completo 2^3 com três pontos centrais, para estudar a influência dos fatores temperatura do sistema, tempo de reação e porcentagem de catalisador sobre as respostas conversão e seletividade da reação entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato]. A matriz de planejamento obtida está mostrada na Tabela 2, seção 5.1. O programa estatístico Minitab Statistical Software versão 16 foi empregado para tratamento dos dados e obtenção dos gráficos de Pareto e de Efeitos Principais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REAÇÃO

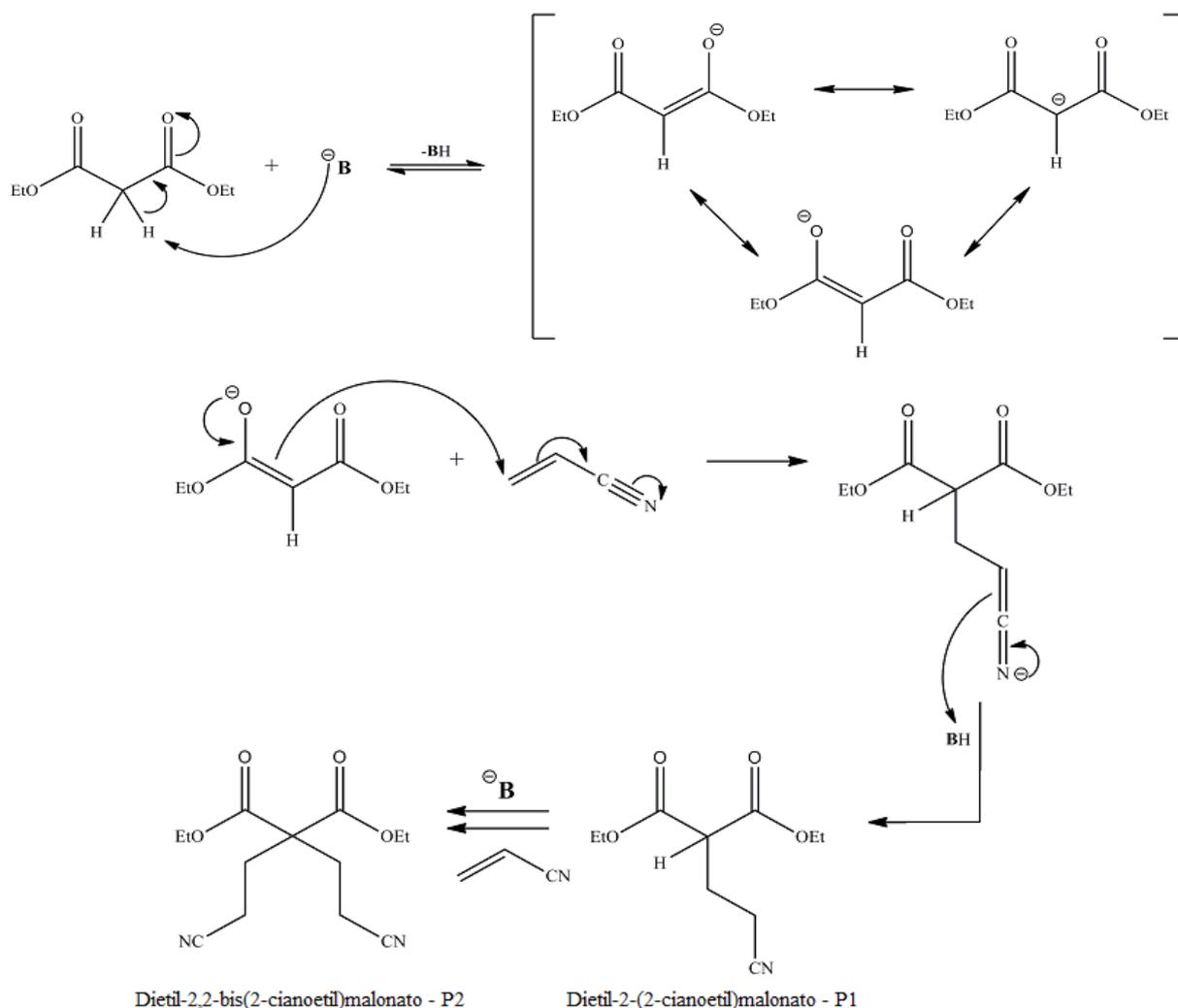
Neste trabalho, o planejamento fatorial dos experimentos teve como objetivos iniciais: a) verificar, através dos resultados de conversão, quais variáveis teriam maior influência na reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila, catalisada por [bmim][trimetilacetato]; e b) encontrar uma condição ideal, tal que fosse alcançada a máxima conversão dos substratos para essa mesma reação.

Entretanto, ao longo da execução das reações pré-estabelecidas, observou-se a formação de dois produtos, decorrentes da mono-adição (P1) e da di-adição (P2) do acceptor acrilonitrila. O mecanismo de catálise desta reação é conhecido e está mostrado na Figura 4, onde B representa o ânion do LI. Tais resultados abriram novas possibilidades de discussão já que a seletividade para um ou outro produto também pode ser avaliada. O planejamento fatorial, bem como os resultados obtidos, estão mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 – Planejamento fatorial completo 2^3 com três pontos centrais para reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila, catalisada por [bmim][trimetilacetato].

Entrada	Tempo (h)	LI (mol%)	Temperatura (°C)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
					P1	P2
1	0,5	5	25	10	100	0
2	2,0	5	25	19	79	21
3	0,5	15	25	26	80	20
4	2,0	15	25	30	63	37
5	0,5	5	50	76	28	72
6	2,0	5	50	98	20	80
7	0,5	15	50	89	35	65
8	2,0	15	50	100	9	91
9	1,25	10	37,5	62	50	50
10	1,25	10	37,5	66	44	56
11	1,25	10	37,5	63	54	46

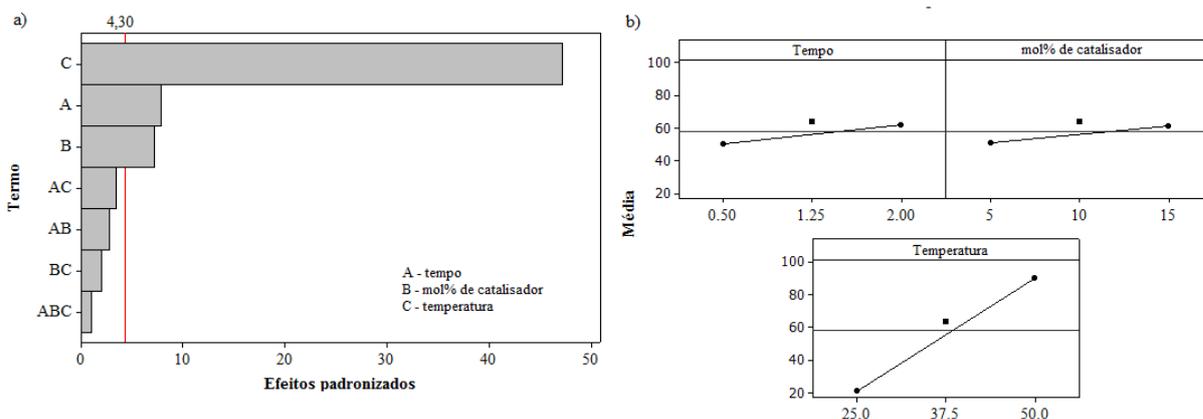
Figura 4 – Reação catalítica entre dietilmalonato e acrilonitrila e seus produtos de mono e di-adição.



O gráfico da Figura 5a representa o gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para a resposta conversão. Todos os efeitos que apresentaram valores maiores do que 4,3 ($p = 0,05$), localizando-se à direita da linha vertical, foram considerados significativos. Assim, o gráfico indicou que T foi a variável mais importante para a conversão da reação estudada. Corroborando com esse resultado estão os gráficos dos Efeitos Principais para a resposta conversão (Gráficos 5b). Isso pode ser observado através da inclinação mais acentuada da linha que une as respostas médias para diferentes temperaturas, quando comparada às inclinações das linhas dos outros dois gráficos. Além disso, o trio indicou que, entre as condições testadas, aquela que favorece a conversão dos reagentes é 2 h de reação a 50 °C e com 15 mol% de catalisador. Entretanto, no estudo de outros catalisadores e substratos (seções 5.2 e 5.3 respectivamente), optou-se pelo emprego de 5 mol% de LI, valendo-se do

fato de ser essa a variável de menor influência na conversão (Gráfico 5a) e também para racionar o catalisador.

Figura 5 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta conversão.



Quanto às respostas seletividade da reação para P1 e P2, os gráficos de Pareto (Gráficos 6a e 7a) mostraram novamente a importância das variáveis temperatura e tempo, com destaque para a primeira. Os gráficos de Efeitos Principais (Gráficos 6b e 7b) confirmaram essa tendência através da inclinação acentuada das retas de ambas as figuras relativas à temperatura. As inclinações ainda revelaram que a formação de P1 ou P2 estava condicionada à utilização de condições distintas, uma vez que ficaram negativas aquelas relativas à seletividade do produto 1 (Gráficos 6b) e positivas quando relativas a seletividade do produto 2 (Gráficos 7b). Tais resultados sugeriram que reações mais brandas beneficiaram o produto de mono-adição (Tabela 2, Entrada 1), enquanto maiores temperatura e tempo favoreceram a di-adição (Tabela 2, Entrada 8). Da mesma forma, as condições intermediárias empregadas nos experimentos 9 a 11 geraram seletividades médias de 50% com resultados reprodutíveis.

Figura 6 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta seletividade de P1.

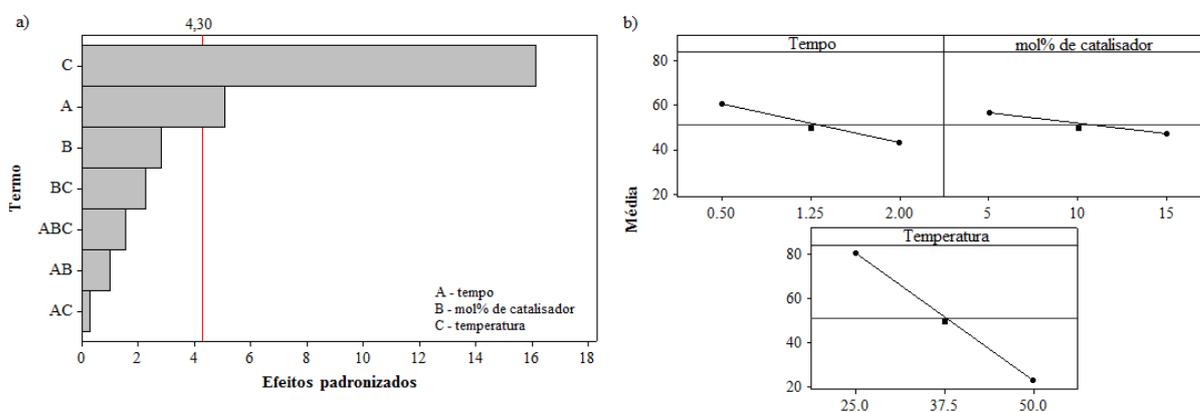
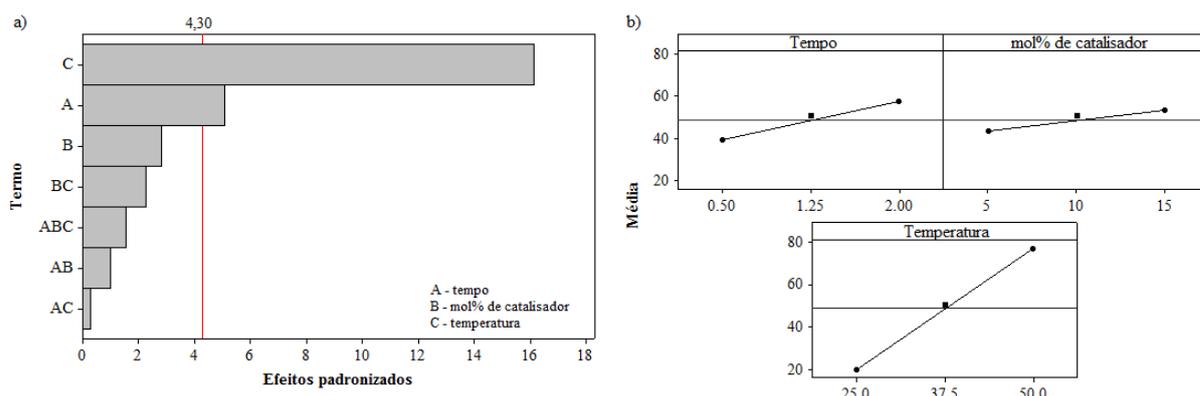


Figura 7 – a) Gráfico de Pareto e b) Gráficos de Efeitos Principais para a resposta seletividade de P2.



5.1.1 Estudo para obtenção máxima dos produtos de mono e di-adição

No sentido de aprofundar a investigação acerca de P1 e P2 e pensando na obtenção da máxima conversão com a máxima seletividade para cada um deles, novas reações foram realizadas. As condições foram distintas às aquelas anteriormente utilizadas e selecionadas com base nas informações fornecidas pelo planejamento fatorial. Assim, ficaram fixadas as temperaturas de 15 °C para P1 e 50 °C para P2, e foram variados os fatores tempo e concentração de catalisador. Além disso, buscou-se empregar novas proporções entre os substratos com o objetivo de estudar os possíveis efeitos do excesso de cada um deles.

As condições utilizadas e os resultados obtidos em relação à busca pelo produto de mono-adição estão na Tabela 3. Alguns resultados significativos já haviam sido encontrados

durante o planejamento fatorial e para fins de comparação foram repetidos entre parênteses nas Entradas 1 e 2 da Tabela 3.

Tabela 3 – Estudo da reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] para obtenção preferencial do produto de mono-adição P1.

Entrada	Relação D e A	LI mol%	Tempo (h)	Conversão ^a (%)	Seletividade ^a	
					P1	P2
1	1:1	5	0,5	0(10) ^b	0(100) ^b	0(0) ^b
2	1:1	5	2,0	7(19) ^c	100(79) ^c	0(21) ^c
3	1:1	5	5,0	17	94	6
4	1:1	30	0,5	7	100	0
5	1:1	30	2,0	13	77	23
6	2:1 ^d	5	0,5	0	0	0
7	2:1 ^d	5	2,0	12	100	0

Reações a 15 °C, utilizando 2 mmol de dietilmalonato (D) e 2 mmol de acrilonitrila (A).
^aDeterminados por ¹H RMN a partir dos sinais da acrilonitrila. ^bExperimento a 25 °C, Entrada 1 da Tabela 2. ^cExperimento a 25 °C, Entrada 2 da Tabela 2. ^d1 mmol de acrilonitrila.

A redução da temperatura de 25 °C para 15 °C apresentou drástico efeito sobre a reação e em 0,5 h nenhum dos produtos foi formado (Tabela 3, entrada 1). O aumento do tempo reacional para 2 h gerou um pequeno acréscimo na conversão, mas observou-se efeito positivo sobre a seletividade de P1 (Tabela 3, entrada 2). Porém, com 5 h de experimento, o catalisador teve mais chances de capturar o segundo H do dietilmalonato, P2 se formou e essa seletividade foi diminuída (Tabela 3, entrada 3). Ensaios com maior quantidade de LI também foram realizados. Tal mudança aumentou a velocidade da reação, como já era esperado, e as evidências aparecem na comparação entre a conversão do experimento 2 com aquelas dos experimentos 4 e 5. Ao mesmo tempo, mais catalisador significa maior possibilidade de extração de dois hidrogênios do doador de Michael e por isso, após duas horas de reação, obteve-se a indesejada formação de P2 (Tabela 3, entrada 5). Pensou-se ainda em limitar a oferta de acrilonitrila no meio, aliando à estratégia apenas 5 mol% de LI, aumentando as chances de ocorrer apenas um ataque nucleofílico. Mais uma vez observou-se que 0,5 h não foram suficientes para que a reação com 5 mol% LI inicie (Tabela 3, entrada 6). No entanto, após 2 h, a tática pareceu funcionar e obteve-se a 12% de conversão, a maior com 100% de

seletividade até o momento (Tabela 3, entrada 7). Assim, considera-se que as tentativas de obtenção de 100% de conversão e seletividade para P1 nesta etapa do estudo não tiveram sucesso até o momento.

As investigações acerca da obtenção do produto de di-adição P2 foram mais satisfatórias, conforme mostram os resultados da Tabela 4. Alguns resultados significativos para a síntese de P2 já haviam sido encontrados durante o planejamento fatorial e para fins de comparação foram repetidos entre parênteses nas Entradas 1 e 2 da Tabela 4.

Tabela 4 – Estudo da reação de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] para obtenção preferencial do produto de di-adição.

Entrada	Relação D e A	LI mol%	Tempo (h)	Conversão (%) ^a	Seletividade ^a	
					P1	P2
1	1:1	5	5	100(98) ^b	29(20) ^b	71(80) ^b
2	1:1	15	5	100(100) ^b	9(9) ^b	91(91) ^b
3	1:1,5 ^c	5	2	100	15	85
4	1:2 ^{d,e}	5	2	89	5	95
5	1:2 ^{d,e}	5	5	96	3	97
6	1:2 ^{d,e}	5	24	100	0	100

Reações a 50 °C, utilizando 2 mmol de dietilmalonato (D) e 2 mmol de acrilonitrila (A). ^aDeterminados por ¹H RMN a partir dos sinais da acrilonitrila. ^b2 h de reação. ^c3 mmol de acrilonitrila. ^d4 mmol de acrilonitrila. ^eDeterminados por ¹H RMN a partir dos sinais do dietilmalonato, neste caso o reagente limitante.

A comparação entre as Entradas 1 e 2 reforçou a ideia de que uma maior disponibilidade de catalisador deve favorecer a extração do segundo H do doador de Michael gerando mais P2. Observou-se ainda que, após alcançar a conversão total (em relação a acrilonitrila), a proporção entre os produtos não se alterou com o tempo, indicando a estabilidade de P1 e P2 e que o equilíbrio da reação foi atingido. Tal resultado também pode ser verificado em outros experimentos. Assim, na ausência de acrilonitrila e com a reação em equilíbrio, elevar ainda mais o tempo de experimento não acarretaria em aumento de P2. Por isso, a estratégia seguinte foi aumentar a quantidade de acceptor de Michael no meio reacional. A primeira tentativa, utilizando 1D:1,5A, não foi suficientemente efetiva pois a seletividade para P2 foi de 85%, mantendo-se intermediária às anteriormente mostradas (Tabela 3,

entradas 1-3). É provável que a problemática neste caso ainda estivesse ligada a falta de acrilonitrila, já que a estequiometria em que os reagentes foram adicionados correspondia à formação de 50% de cada produto (ver Figura 4). Nas demais reações um excesso ainda maior foi utilizado com 1D:2A, satisfazendo a estequiometria a fim de gerar somente P2. A consequência foi a formação do produto de di-adição com as maiores seletividades até agora obtidas neste trabalho (95% e 97%), mas ao contrário do que vinha ocorrendo, a conversão máxima ainda não havia sido alcançada com 5 h de reação (Tabela 4, entradas 4 e 5). Sendo assim, a presença de acrilonitrila no meio permitiu que a reação continuasse e que 100% de P2 fossem formados em 24 h (Tabela 4, entrada 6).

É importante ressaltar que produtos de di-adição de Michael com acceptor acrilonitrila já foram relatados na literatura, mas esses casos são considerados raros (RANU; BANERJEE 2005).

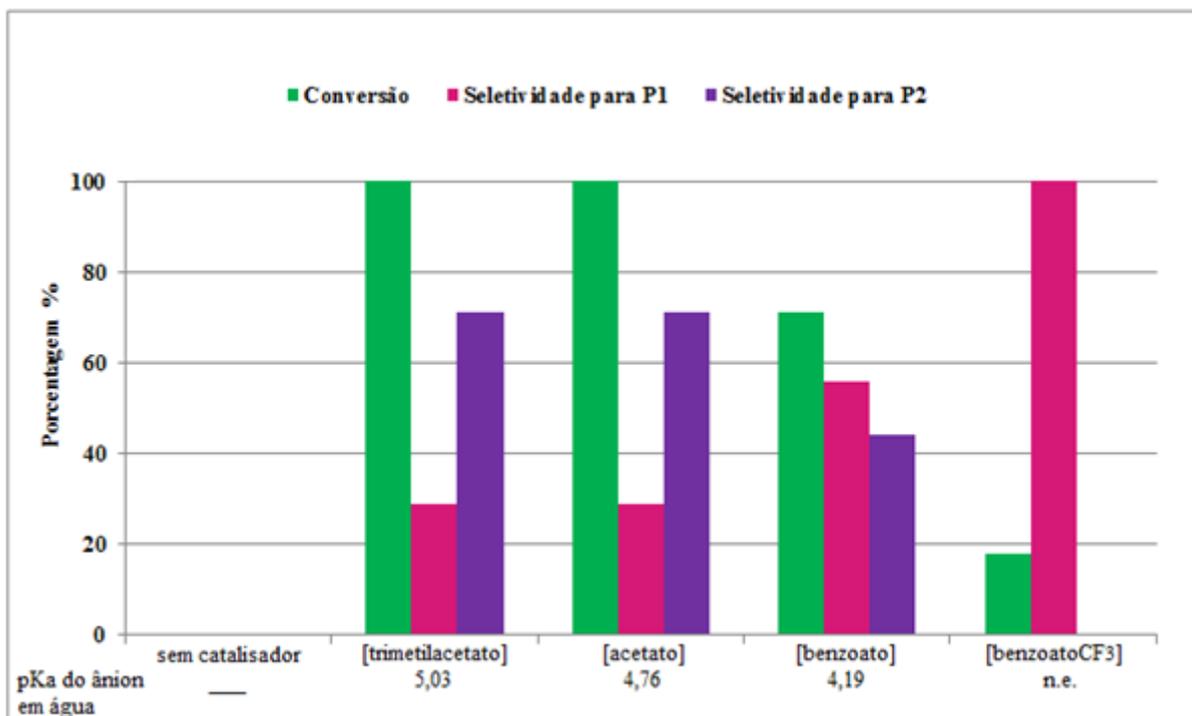
5.2 REAÇÕES DE MICHAEL UTILIZANDO DE DIFERENTES LÍQUIDOS IÔNICOS COMO CATALISADORES

Os LIs sintetizados e testados nesta etapa são compostos por cátions 1-butil-3-metilimidazólios e por ânions carboxilatos previamente selecionados de forma a abranger diferentes características como basicidade e impedimento estérico. Assim foi possível investigar a relação entre a estrutura desses quatro distintos catalisadores LIs e a atividade catalítica desenvolvida por eles. As reações foram realizadas de acordo com as condições otimizadas na seção 5.1, definidas em 50 °C de temperatura, com 2 h de experimento e utilizando 5 mol% de LI. Os resultados estão apresentados na Figura 8.

Inicialmente um teste mostrou que sem catalisador a reação não ocorre, mesmo após 24 h. Os demais experimentos se mostraram ativos em diferentes extensões, conforme indica o Gráfico 1, indicando a forte influência dos diferentes ânions na conversão e na seletividade da reação.

Os resultados para [bmim][trimetilacetato] já foram anteriormente citados na seção 5.1 uma vez que esse foi o catalisador selecionado para os primeiros estudos de otimização. Sua escolha estava relacionada ao pKa de seu ânion, o mais básico entre os LIs sintetizados, o que deveria favorecer a desprotonação do doador dietilmalonato para o consequente ataque nucleofílico ao carbono β do acceptor acrilonitrila (Figura 4). Como ele foi capaz de proporcionar a conversão total, ficou entendido que outros menos básicos também poderiam ser utilizados.

Figura 8 – Resultados de conversão e seletividades para a adição de Michael entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por diferentes líquidos iônicos.



Reações a 50 °C por 2 h, utilizando 2 mmol de dietilmalonato, 2 mmol de acrilonitrila e 5 mol% de catalisador. Conversão e seletividade determinadas por ^1H RMN a partir dos sinais da acrilonitrila.

Apesar de ter o maior pKa, [bmim][trimetilacetato] apresentou os mesmos resultados que outro LI testado, o [bmim][acetato] (100% de conversão, 29% P1 e 71% P2). É admissível que a basicidade menos favorável do ânion [acetato] seja compensada pelo menor volume que ocupa em comparação ao [trimetilacetato], promovendo a reação de maneira mais efetiva. Contudo não se pode afirmar que isso tenha ocorrido neste caso já que ambas converteram 100%. Ao mesmo tempo, o fato de terem alcançado as mesmas seletividades (29% para P1 e 71% para P2) indica que o [trimetilacetato] não teve problemas nem mesmo para extrair o segundo próton do acceptor dietilmalonato, afastando a possibilidade de atuação do efeito estérico.

O LI [bmim][benzoato] exibiu conversão de 71% e seletividades de 56% para P1 e 44% para P2. Mais uma vez é possível associar os fatores basicidade e impedimento estérico para explicar esses resultados: sendo o [benzoato] menos básico e mais volumoso do que os ânions [acetato] e [trimetilacetato], deve apresentar menor conversão e maior seletividade para P1, conforme foi observado experimentalmente.

Outro catalisador testado foi o [bmim][benzoatoCF₃], que mostrou a menor conversão (18%) entre os outros LIs. Apesar de não ter sido encontrado na literatura, o pKa do seu ânion certamente é menor do que os 4,19 do [benzoato] devido a propriedade eletroretiradora dos átomos de flúor do grupo CF₃, que devem diminuir a carga negativa sobre o átomo de oxigênio da carboxila. Assim [benzoatoCF₃] é menos básico e menos capaz de extrair os prótons ácidos do dietilmalonato, dificultando a conversão. Observou-se também que esse LI foi o único a alcançar máxima seletividade nas condições utilizadas dessa etapa do trabalho e, sobretudo, para o produto P1, de mais difícil obtenção neste trabalho. A justificativa pode estar na associação entre a baixa nucleofilicidade e a intensificação do impedimento estérico que o grupo CF₃ na posição *orto* pode ter causado.

5.3 REAÇÕES DE MICHAEL UTILIZANDO DIFERENTES ACCEPTORES

Conhecendo o desempenho da reação entre acrilonitrila e dietilmalonato e buscando avaliar possíveis variações nos resultados, dois novos aceptores foram testados nas condições anteriormente estabelecidas. A Tabela 5 reúne conversões, seletividades e rendimentos aproximadosⁱⁱ das diferentes adições realizadas nesta investigação.

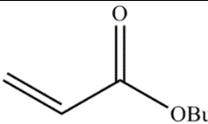
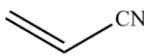
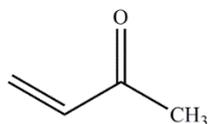
Uma análise geral das conversões obtidas nas Entradas 1-3 dá indícios de que os grupos nitrila e cetona presentes nos compostos α,β insaturados testados influenciaram positivamente a adição, diferente do que ocorreu com o éster. Porém os diferentes eletroretiradores não devem ser a causa das discrepantes conversões, já que os três grupos são classificados desativadores moderados. Assim considera-se a possibilidade da reação com acrilato de butila ser mais lenta que as demais, característica que não foi observada nas descrições da literatura devido às diferentes condições utilizadas e certamente relacionada à elevada quantidade de catalisador. Para uma melhor compreensão de tais resultados serão necessários novos testes, a partir de aceptores com funcionalizações mais fortemente elétron-retiradoras como NO₂ e CF₃, e também com outras condições reacionais.

Também é possível comparar, com as devidas ressalvas, os rendimentos aproximados das Entradas 1 e 2 da Tabela 5 com aqueles mostrados nas Entradas 4 e 5 da Tabela 1. A reação com acrilato de butila nesse trabalho apresentou rendimento aproximado de 27% para P1, enquanto Ranu et. al. obtiveram 85% de P2 a partir de reagentes semelhantes. A reação com acrilonitrila também foi menos efetiva, com 71% de P2 contra 82% do mesmo produto publicado na literatura. Os resultados mais significativos descritos por Ranu et. al. podem ser

ⁱⁱ O rendimento foi calculado através da multiplicação dos valores de conversão e seletividade.

justificados não só pelo uso de um catalisador mais básico, por conter o ânion OH⁻, mas também pela quantidade deste, 10 vezes superior ao deste estudo. Esses argumentos podem explicar ainda a formação de P2 na reação com acrilato de butila, diferentemente do que foi observado no presente estudo, já que devem favorecer a extração do segundo próton do doador dietilmalonato.

Tabela 5 – Resultados para reações de Michael envolvendo diferentes aceptores.

Entrada	Aceptor	Conversão ^a	P1		P2	
			R ^a	S ^a	R ^a	S ^a
1		27	27	100	0	0
2		100	29	29	71	71
3		100	100	100	0	0

Reações a 50 °C por 2 h, utilizando 2 mmol de dietilmalonato, 2 mmol dos aceptores e 5 mol% de [bmim][trimetilacetato]. ^aDeterminados por ¹H RMN.

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, LIs imidazólios funcionalizados com ânions carboxilatos foram testados como catalisadores básicos em adições de Michael através de um método simples, sem solventes e em pequena escala. Para isso foram sintetizados quatro LIs, dos quais um é inédito na literatura, a partir de um único procedimento que levou a elevados rendimentos.

Através da otimização via planejamento fatorial da reação entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato] verificou-se que a temperatura é a variável de maior influência tanto para a conversão quanto para a seletividade dos produtos formados. Os resultados também indicaram que a condição ideal para dar continuidade ao estudo seria a 50 °C por 2 h com apenas 5 mol% de catalisador, quantidade até 10 vezes menor do que a encontrada na literatura. Além disso, o planejamento fatorial deu indicativos sobre quais condições eram favoráveis para formação de cada um dos produtos de mono e di-adição, obtidos em estudo mais detalhado posteriormente com 100% de seletividade e conversões de 12% e 100%, respectivamente.

Quando os LIs [bmim][acetato], [bmim][benzoato] e [bmim][benzoatoCF₃] também foram testados na reação entre dietilmalonato e acrilonitrila, observou-se que os resultados obtidos estavam associados aos fatores basicidade e impedimento estérico dos ânions dos catalisadores. Assim a conversão e seletividade para P2 foram positivamente influenciadas por ânions mais básicos e menos volumosos, enquanto a seletividade de P1 foi favorecida por íons negativos mais volumosos.

Experimentos com dois novos aceptores de Michael também foram realizados. Apesar das semelhanças entre os grupos eletroretiradores que compõem os substratos, o acrilato de butila apresentou conversão menor do que os demais, resultado atribuído a menor velocidade de reação devido às brandas condições experimentais. Constatou-se também que os rendimentos aproximados dos produtos obtidos nesta investigação são menores do que aqueles encontrados na literatura para reações com substratos semelhantes. Entretanto eles podem ser considerados promissores já que para obtê-los utilizou-se um catalisador menos básico e em menores quantidades.

As perspectivas para esse trabalho incluem testes com outros substratos e LIs, buscando sempre as condições ideais para cada caso. Outra possibilidade é o estudo de novos produtos de di-adição, considerados raros e de difícil obtenção na literatura especializada.

REFERÊNCIAS

BARROS, B. N.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 4^o ed. Porto Alegre: Bookman, 2010, 414 p.

BELLINA, F. et al. Synthesis and properties of glycerylimidazolium based ionic liquids: a promising class of task-specific ionic liquids. **Green Chemistry**, v. 11, n 5, p. 622-629, 2009.

BICAK, N. A new ionic liquid: 2-hydroxy ethylammonium formate. **Journal of Molecular Liquids**, v. 116, n 1, p. 15-18, 2005.

CARLIN, R. T. et al. Dual Intercalating Molten Electrolyte Batteries. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 141, n. 7, p. 73-76, 1994.

DAVIS, G. M. et al. A preliminary study on the clinical use of choline salicylate. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 239, n. 3, p. 273-277, 1960.

DUPONT, J., DE SOUZA, R. F.; SUAREZ, P. A. Z. Ionic Liquid (Molten Salt) Phase Organometallic Catalysis. **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3667-3692, 2002.

DUPONT, J. et al. Preparation of 1-butyl-3-methyl imidazolium-based room temperature ionic liquids. **Organic Syntheses**, v. 79, p. 236, 2002.

FUKUMOTO, K.; YOSHIKAWA, M.; OHNO, H. Room Temperature Ionic Liquids from 20 Natural Amino Acids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 8, p. 2398-2399, 2005

HANDY, S. T. Room Temperature Ionic Liquids: Different Classes and Physical Properties. **Current Organic Chemistry**, v. 9, n. 10, p. 959-988, 2005.

KAMLET, M. J.; TAFT, R. W. The solvatochromic comparison method. I. The .beta.-scale of solvent hydrogen-bond acceptor (HBA) basicities. **Journal of the American Chemical Society**, v. 98, n. 2, p. 377-383, 1976.

LEE, S. G. Functionalized imidazolium salts for task-specific ionic liquids and their applications. **Chemical Communications**, n. 10, p. 1049-1063, 2006.

LÓPEZ, I. et al. Task-oriented use of ionic liquids: efficient acetylation of alcohols and phenols. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 26, p. 3339-3341, 2011.

MORIMOTO, Y. et al. Biomimetic Epoxide-Opening Cascades of Oxasqualenoids Triggered by Hydrolysis of the Terminal Epoxide. **Organic Letters**, v. 15, n. 12, p. 2966-2969, 2013.

OLIVIER-BOURBIGOU, H.; MAGNA, L.; MORVAN, D. Ionic liquids and catalysis: Recent progress from knowledge to applications. **Applied Catalysis A: General**, v. 373, n. 1-2, p. 1-56, 2010.

QUINN, R.; PEZ, G. P.; APPLEBY, J. B. US Patent 5 338 521, 1994.

RANU, B. C.; BANERJEE, S. Ionic Liquid as Catalyst and Reaction Medium. The Dramatic Influence of a Task-Specific Ionic Liquid, [bmIm]OH, in Michael Addition of Active Methylene Compounds to Conjugated Ketones, Carboxylic Esters, and Nitriles. **Organic Letters**, v. 7, n. 14, p. 3049-3052, 2005.

REES, R. J. et al. Predicting properties of new ionic liquids: density functional theory and experimental studies of tetra-alkylammonium salts of (thio)carboxylate anions, RCO₂⁻, RCOS⁻ and RCS₂. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 22, p. 10729-10740, 2011.

SHIFLETT, M. B. et al. Carbon Dioxide Capture Using Ionic Liquid 1-Butyl-3-methylimidazolium Acetate. **Energy & Fuels**, v. 24, n. 10, p. 5781-5789, 2010.

SIMON, N. M. **Líquidos iônicos com ânions carboxilatos: materiais alternativos para absorção de CO₂ e catálise de reações de cicloadição**. 2013. 60 p. Dissertação (mestrado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

SMITH, M. B.; MARCH, J. **March's Advanced Organic Chemistry**. New Jersey: Wiley, 2007, 2357 p.

SREEKUMAR, R.; RUGMIN, P.; PADMAKUMAR, R. Zeolite mediated michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds and thiols. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 37, p. 6557-6560, 1997.

WASSERSCHIED, P.; KEIM, W. Ionic Liquids - New "Solutions" for Transition Metal Catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 39, n. 21, p. 3772-3789, 2000.

WASSERSCHIED, P.; WELTON, T. **Ionic Liquids in Synthesis**. Alemanha: Wiley-VCH, 2002, 500 p.

WATANABE, M.; MURATA, K.; IKARIYA, T. Enantioselective Michael Reaction Catalyzed by Well-Defined Chiral Ru Amido Complexes: Isolation and Characterization of the Catalyst Intermediate, Ru Malonato Complex Having a Metal-Carbon Bond. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 25, p. 7508-7509, 2003.

WU, Y. et al. Interactions between Spiroprans and Room-Temperature Ionic Liquids: Photochromism and Solvatochromism. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 25, p. 7530-7536, 2008.

XU, J. et al. A Basic Ionic Liquid as Catalyst and Reaction Medium: A Rapid and Simple Procedure for Aza-Michael Addition Reactions. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2007, n. 11, p. 1798-1802, 2007.

XU, L.-W. et al. A green, ionic liquid and quaternary ammonium salt-catalyzed aza-Michael reaction of [small alpha],[small beta]-ethylenic compounds with amines in water. **New Journal of Chemistry**, v. 28, n. 2, p. 183-184, 2004.

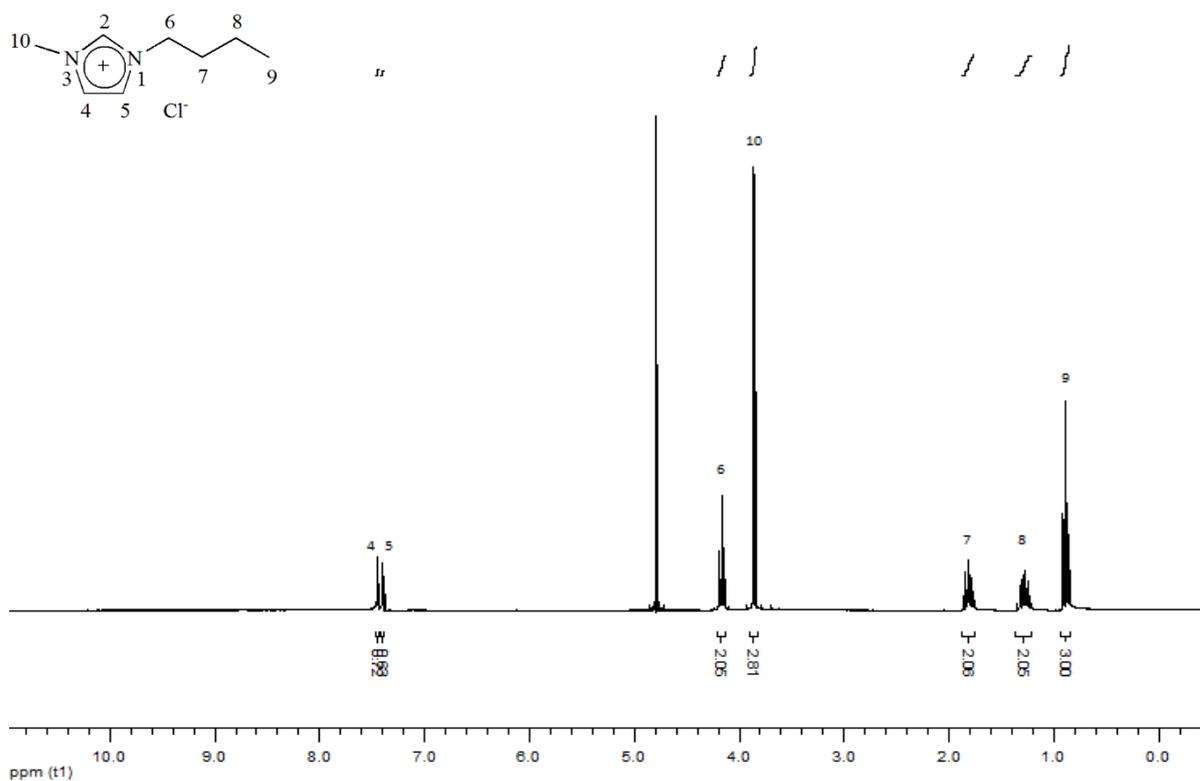
ZHANG, Y.; WANG, W. Recent advances in organocatalytic asymmetric Michael reactions. **Catalysis Science & Technology**, v. 2, n. 1, p. 42-53, 2012.

ZHAO, B.; GREINER, L.; LEITNER, W. Cellulose solubilities in carboxylate-based ionic liquids. **RSC Advances**, v. 2, n. 6, p. 2476-2479, 2012.

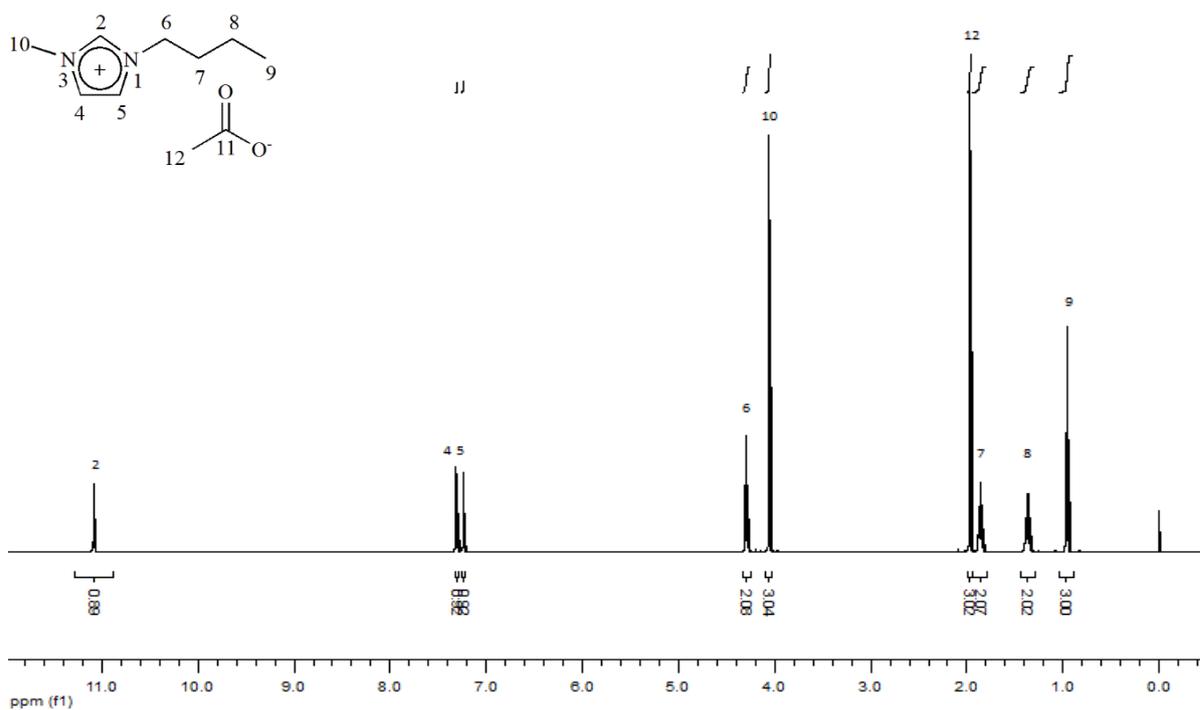
ZHAO, H. et al. Designing enzyme-compatible ionic liquids that can dissolve carbohydrates. **Green Chemistry**, v. 10, n. 6, p. 696-705, 2008.

APÊNDICES

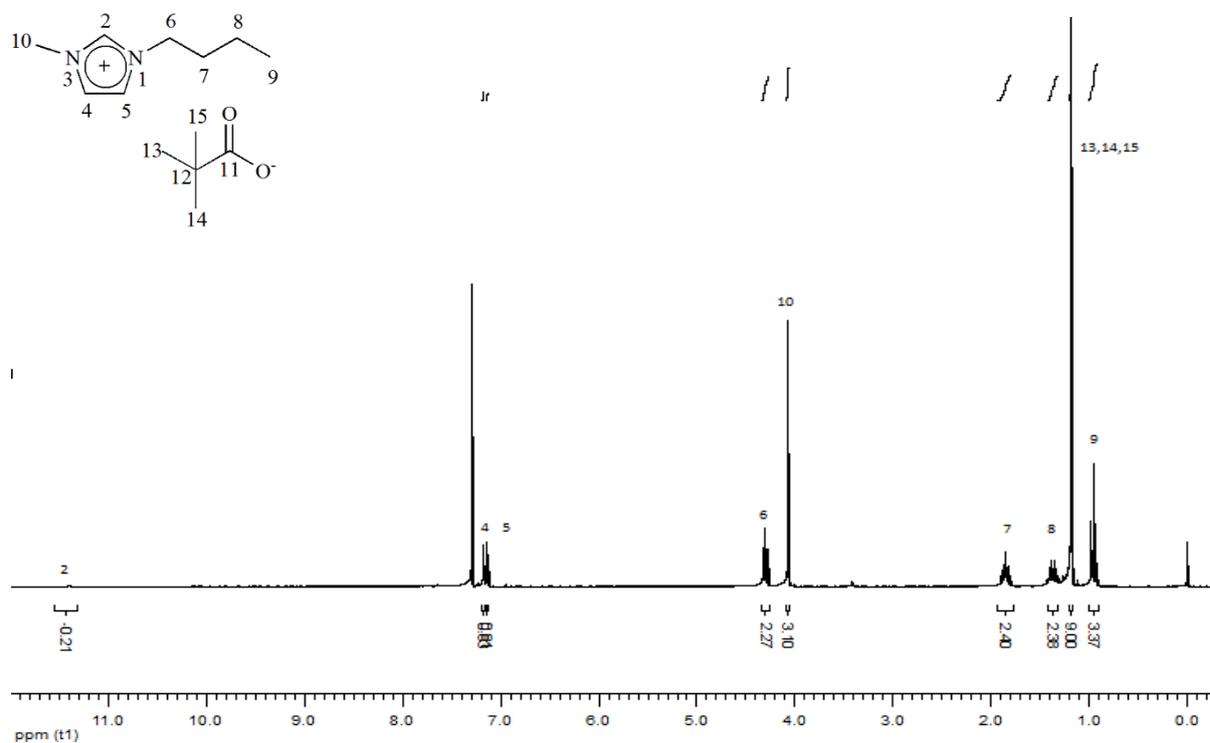
APÊNDICE A – Espectro de ^1H RMN para [bmim][Cl]



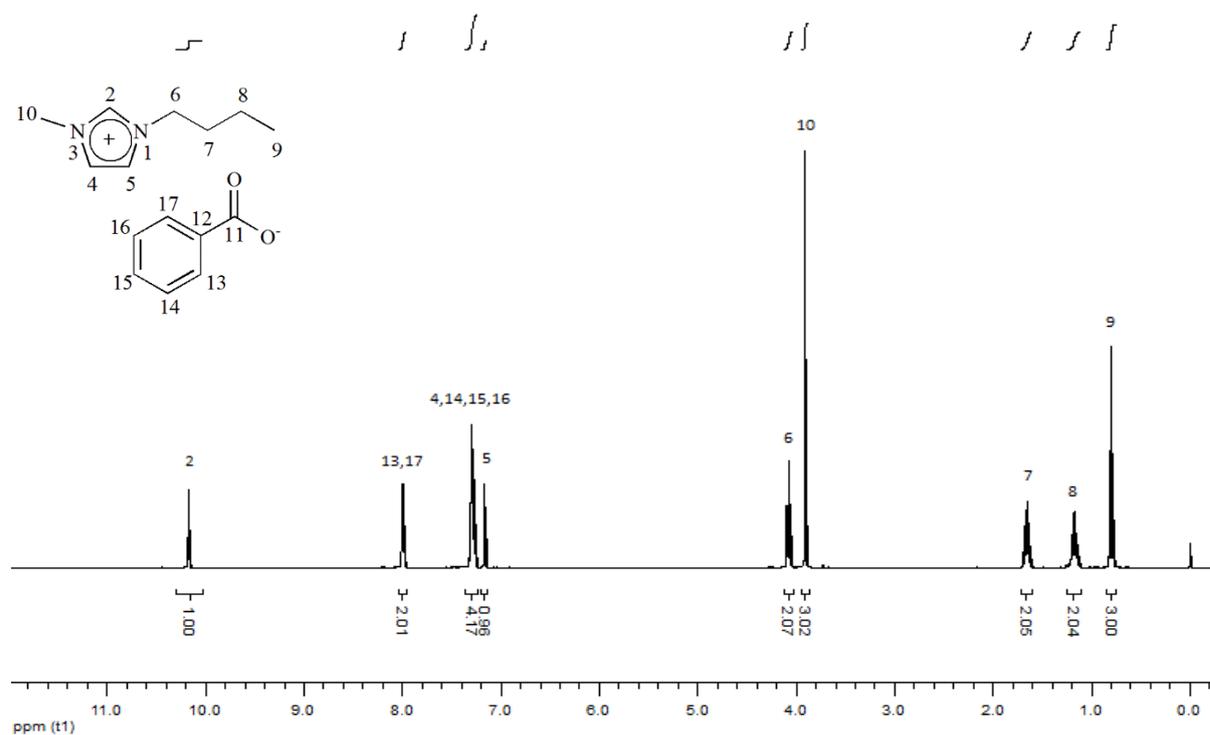
APÊNDICE B – Espectro de ^1H RMN para [bmim][acetato]



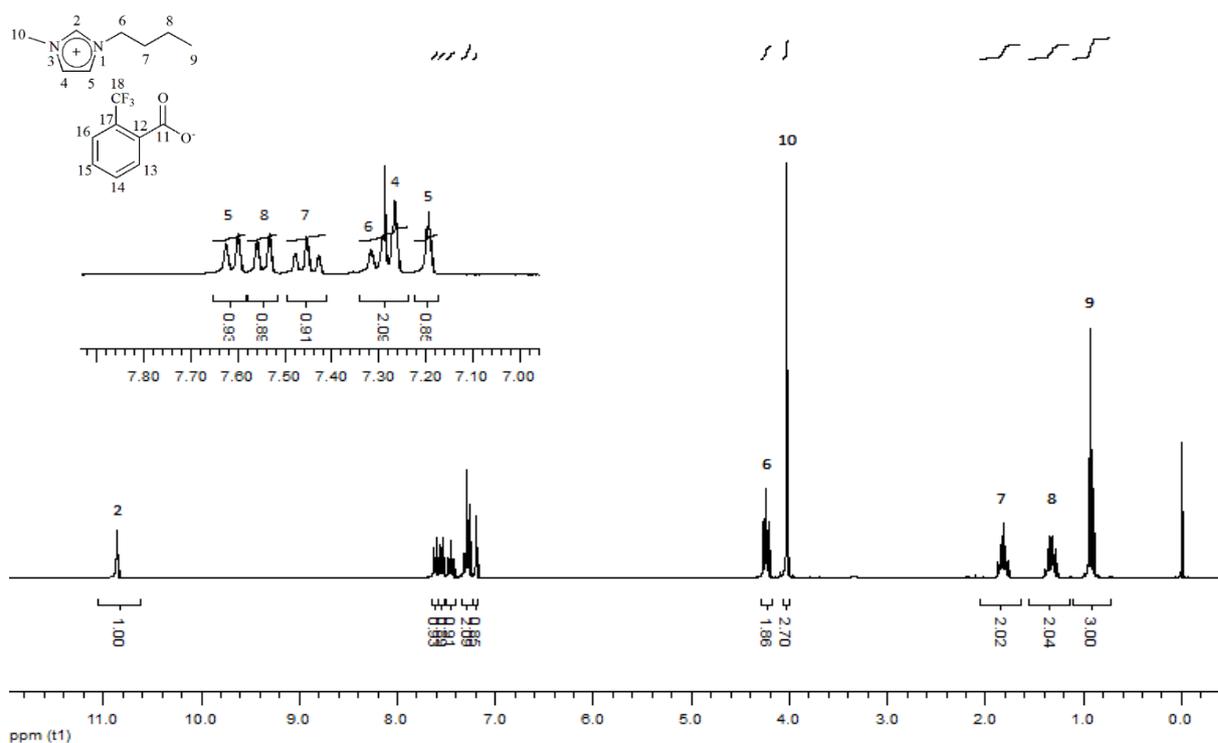
APÊNDICE C – Espectro de ^1H RMN para [bmim][trimetilacetato]



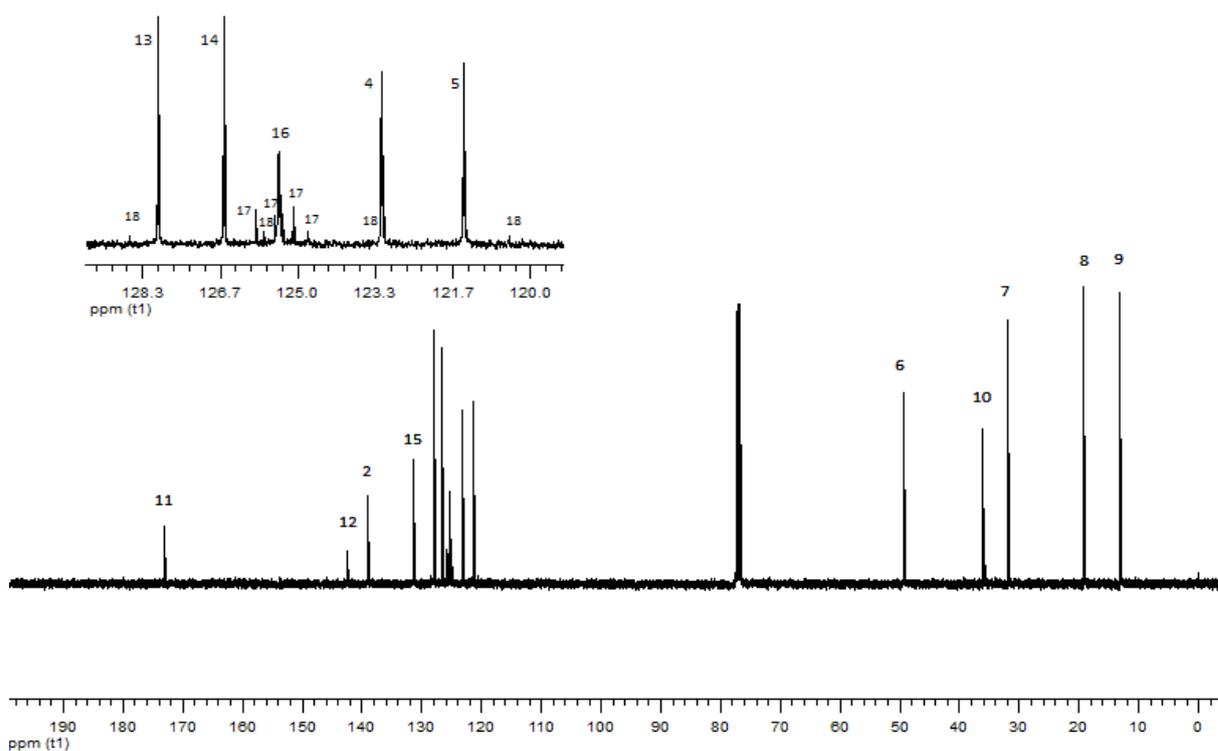
APÊNDICE D – Espectro de ^1H RMN para [bmim][benzoato]



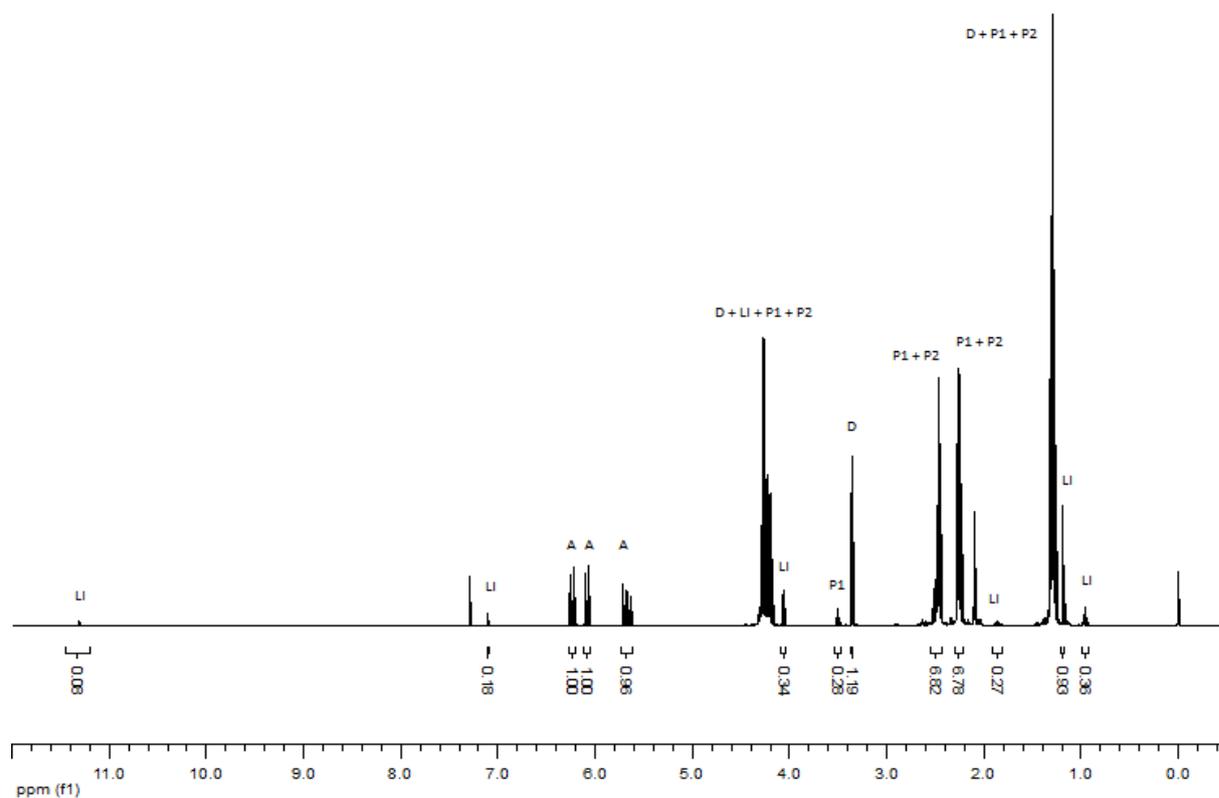
APÊNDICE E(a) – Espectro de ^1H RMN para [bmim][benzoatoCF₃]



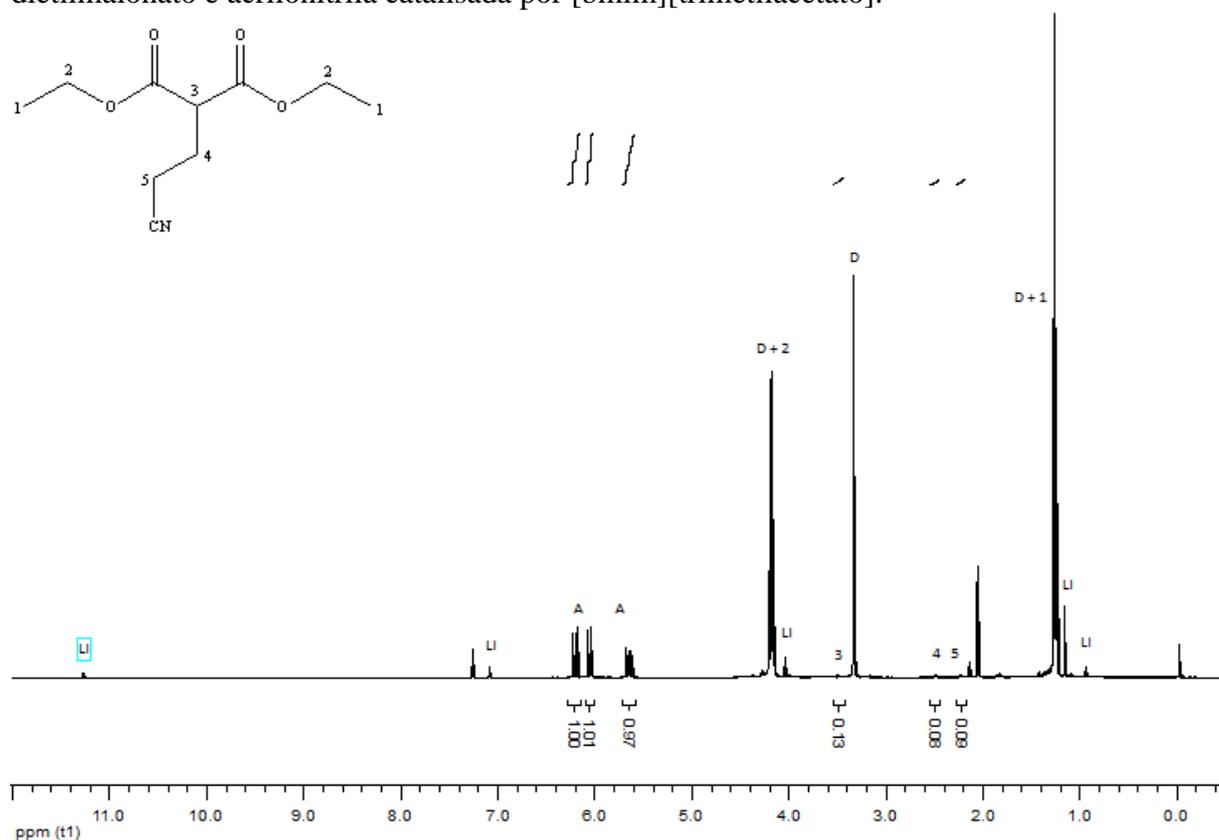
APÊNDICE E(b) – Espectro de ^{13}C RMN para [bmim][benzoatoCF₃]



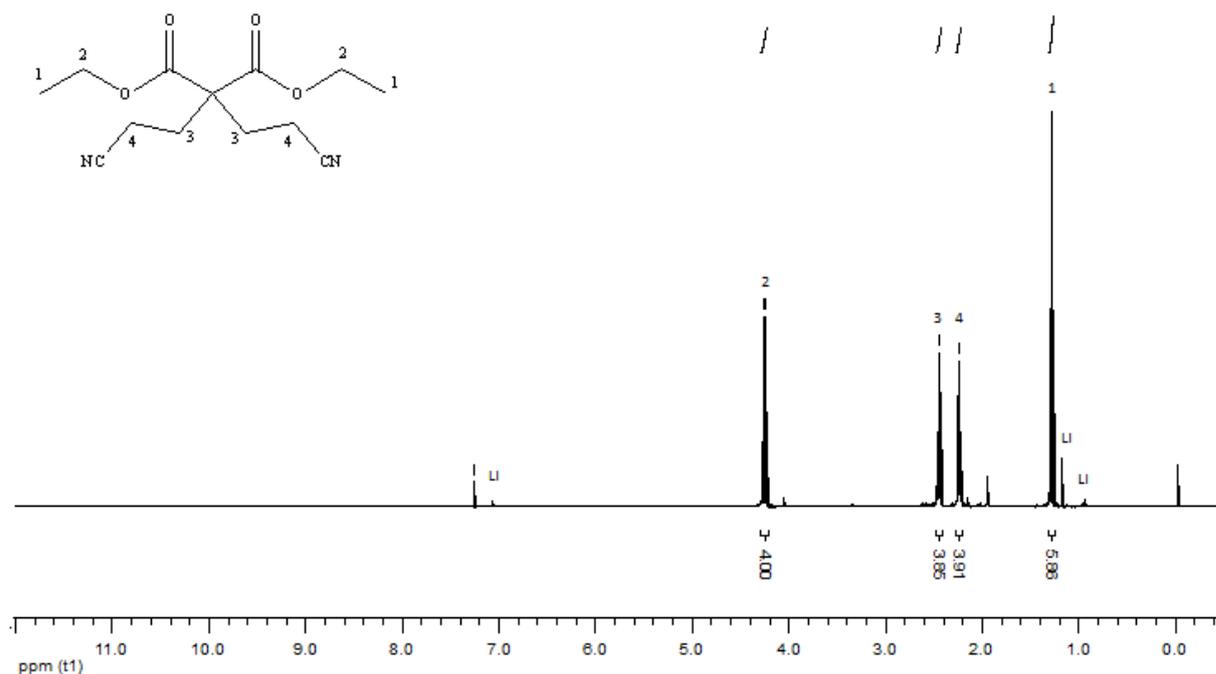
APÊNDICE F – Espectro de ^1H RMN obtido após a reação entre dietilmalonato (D) e acrilonitrila (A) catalisada por [bmim][trimetilacetato] (LI). P1 é o produto de mono-adição e P2 é o produto de di-adição.



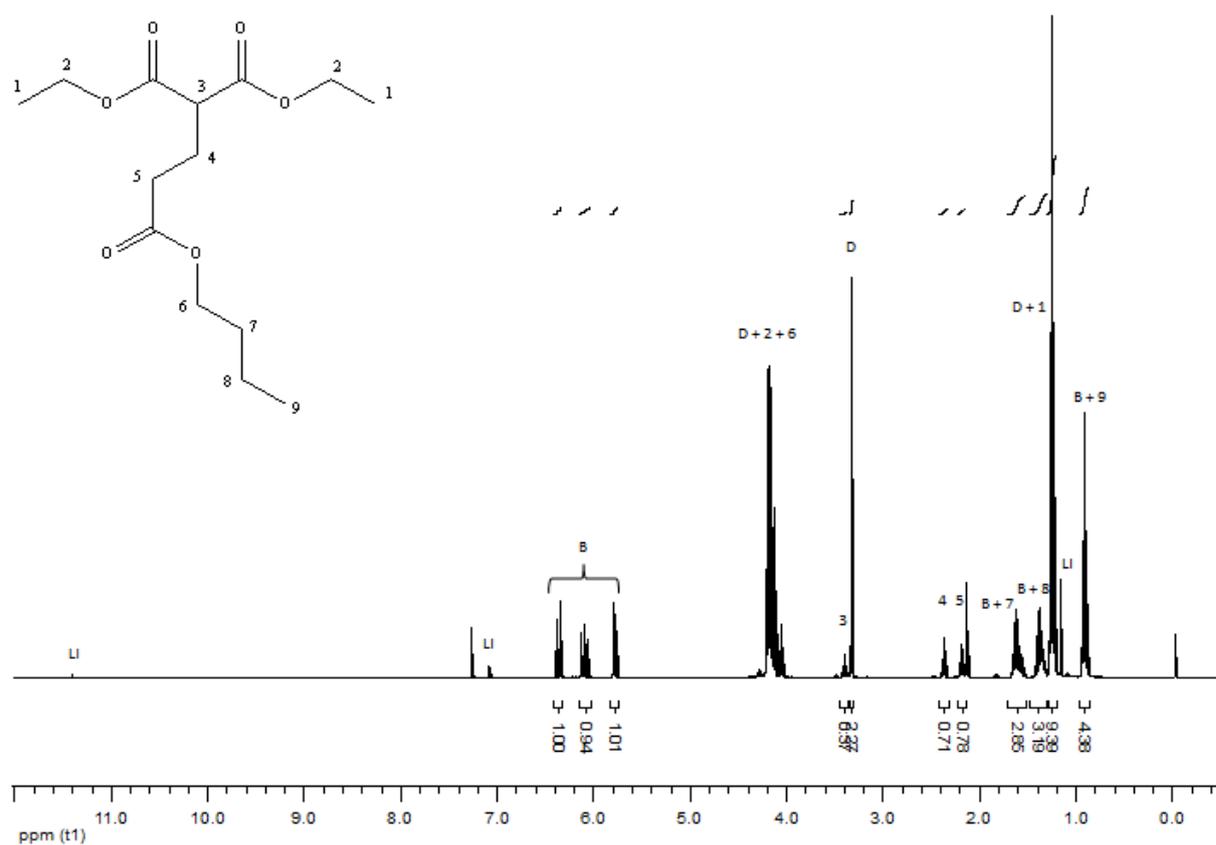
APÊNDICE G – Espectro de ^1H RMN do produto da reação de mono-adição entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato].



APÊNDICE H – Espectro de ^1H RMN do produto da reação de di-adição entre dietilmalonato e acrilonitrila catalisada por [bmim][trimetilacetato].



APÊNDICE I – Espectro de ^1H RMN do produto obtido após a reação entre dietilmalonato (D) e acrilato de butila (B), a 50 °C por 2 h com 5 mol % de catalisador [bmim][trimetilacetato].



APÊNDICE J – Espectro de ^1H RMN do produto obtido após a reação entre dietilmalonato e metil vinil cetona, a $50\text{ }^\circ\text{C}$ por 2 h com 5 mol % de catalisador [bmim][trimetilacetato].

