

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS-UFGD
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIAS-FACET
MESTRADO EM QUÍMICA
LABORATÓRIO DE CATÁLISE ORGÂNICA E BIOCATÁLISE-LACOB**

ALINE RUFINO DE OLIVEIRA

SÍNTESE DE α -AMINOFOSFONATOS USANDO $Zn[(L)\text{-}PROLINA]_2$ COMO UM CATALISADOR HETEROGÊNICO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM QUÍMICA

DOURADOS/MS

2016

ALINE RUFINO DE OLIVEIRA

**Síntese de α -aminofosfonatos usando
Zn[(L)-prolina]₂ como um catalisador heterogêneo**

ORIENTADOR: PROF. DR. NELSON LUÍS DE CAMPOS DOMINGUES

**Dissertação de Mestrado submetida ao
Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Federal da
Grande Dourados, como um dos
requisitos necessários para a obtenção
do título de mestre em Química.**

DOURADOS/MS

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

O48s	<p>Oliveira, Aline Rufino de. Síntese de α-aminofosfonatos usando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador heterogêneo. / Aline Rufino de Oliveira. – Dourados, MS : UFGD, 2016. 77f.</p> <p>Orientador: Prof. Dr. Nelson Luís de Campos Domingues. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Grande Dourados.</p> <p>1. Reações multicomponentes. 2. Reações de Kabachnik-Fields. 3. Catálise heterogênea. 4. $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$. I. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD – 541.395</p>
------	--

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central – UFGD.

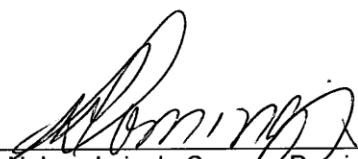
©Todos os direitos reservados. Permitido a publicação parcial desde que citada a fonte.




MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Termo de Aprovação

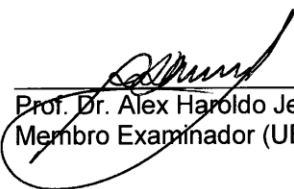
Após a apresentação, arguição e apreciação pela banca examinadora foi emitido o parecer APROVADO, para a dissertação intitulada: "Síntese de alfa-aminofosfonatos usando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como um catalisador heterogêneo", de autoria de Aline Rufino de Oliveira, apresentada ao Programa de Mestrado em Química da Universidade Federal da Grande Dourados.



Prof. Dr. Nelson Luis de Campos Domingues (Orientador-UFGD)
Presidente da Banca Examinadora



Prof. Dr. Leonardo Ribeiro Martins
Membro Examinador (UFGD)



Prof. Dr. Alex Haroldo Jeller
Membro Examinador (UEMS)

Dourados/MS, 23 de fevereiro de 2016

**“Levanto os meus olhos para os montes e pergunto:
De onde me vem o socorro?
O meu socorro vem do SENHOR, que fez os céus e a terra”.**

Salmos 121

**DEDICO ESTE TRABALHO A MINHA
FAMÍLIA, EM ESPECIAL MEUS PAIS
E MINHAS IRMÃS.**

“ Ter uma Família me deu tudo. Uma razão para Viver.
Uma razão para não ser um estúpido silencioso.
Uma razão para aprender, razão para respirar, uma razão para cuidar.
Deu-me **TUDO**”.
Johnny Depp.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pelo dom da Vida. Por ser meu princípio, meu refúgio, minhas forças, dono do meu coração. Grandioso és, e nada se compara a esse amor. Durante essa caminhada me concedeu saúde, sabedoria, entendimento, me fortalecendo a todos os momentos e me mostrando dia a dia que Ele é o domínio de todas as coisas e que Ele está comigo até o Fim.

Aos meus pais **Dorileu Oliveira** e **Maria Inês Rufino**, a eles meu eterno amor e gratidão. Tudo que sou é graças aos bons ensinamentos que sempre tive em casa. São eles meus exemplos de humildade, honestidade, lealdade e de educação. Minha alegria maior é de tê-los em minha vida, todos os dias.

Às minhas irmãs **Daniele** e **Daiane**, minha metade, meus exemplos de amizade, de companheirismo, de fidelidade. Todo amor, todo respeito e admiração é o que eu tenho por elas. Tudo que é mais puro, mais correto, mais justo, mais sincero, foram elas que me ensinaram.

Às minhas amigas e irmãs **Mariana Pompilio** e **Tabata Albuquerque**, minhas fiéis companheiras. Nossa amizade é pra vida. Sem vocês tenho certeza que a caminhada não teria o mesmo sabor de conquista. Vocês foram/são essenciais em minha vida. Tudo que passamos juntas nesses anos de amizade vou levar comigo. Todos os sorrisos, todos os momentos bons em que estivemos juntas, e também os momentos tristes que vieram pra fortalecer ainda mais nossa amizade. Deus em sua infinita bondade colocou vocês no meio caminho, me mostrando o valor de uma amizade, o valor de uma boa conversa, o valor dos conselhos, das críticas, o valor de um sorriso e de um abraço. Eu Amo vocês. Tenho certeza que nossos filhos terão muito orgulho da gente. E que todo o esforço de hoje, terá sua recompensa amanhã. E que em breve estaremos juntas no Rio de Janeiro em Copacabana, tomando aquela água de coco e lembrando com saudade de tudo que vivemos hoje. Lembrando de todas as vitórias que foram conquistadas com muito esforço e determinação. E que juntas somos mais Fortes. Vocês são d+.

Aos meus amigos **Elias Bastos** e **André Arakaki**, meus fiéis companheiros. O amor e o carinho que eu sinto por vocês é imenso, é puro e verdadeiro. E Deus mais uma vez em sua infinita bondade colocou vocês em minha Vida. Mostrando-me o quanto é belo a amizade entre um homem e uma mulher. Eu amo vocês, e espero tê-los sempre por perto. Todos os momentos que estivemos juntos foram/são inesquecíveis. Vocês conseguiram tirar meus melhores sorrisos. Nossa amizade é pra Vida.

Às minhas irmãs de Alma e Coração **Amanda Roberta, Beatriz Amaral, Beatriz Fuzinato, Caren Galeano e Crisciele Ferro**, minhas eternas Vips, eu amo tanto vocês. Cada uma de jeito diferente, cada uma com suas qualidades e defeitos, mas todas com um sorriso e um abraço impar. Vocês são muito importantes pra mim. Pelo simples fato de todo esse tempo estarem “suportando” as minhas chatices, as minhas encrencas, as minhas manias, as minhas reclamações (risos). Espero ter contribuído, ter ajudado, ter compartilhado conhecimentos, ter retribuído tudo o que vocês fizeram por mim. Aprendi tanto com vocês, aprendi que amizades a gente vai conquistando dia a dia. Que simples gestos são tão importantes. Que um abraço faz toda a diferença no começo do dia. Que aquela conversa na hora do café pode transforma seu dia. Aprendi que irmandade não precisa ser só de sangue, mas também de alma. Passei com vocês momentos tão lindos e inesquecíveis. Espero do fundo do meu coração poder contar sempre com vocês. Deixo aqui já registrado, todas estão convidadas para meu casamento (risos). Minhas meninas, assim como o destino (DEUS) nos uniu que ele continue soprando os ventos para que possamos estar sempre juntas. E que no dia da festa de aposentadoria do nosso Orientador, possamos estar ainda mais Lindas, com nossos “boys” e nossos filhos, lembrando e rindo de tudo.

À minha Mãe científica **Daniele Domingues**, como já dizia Clarice Lispector “ O destino de uma mulher é ser mulher”, isso diz muito sobre você. Te admiro, uma admiração como mãe, como esposa, como filha, como irmã e como amiga. E como dizem: “Atrás de um grande homem, tem sempre uma grande mulher”. Mulher de garra, prestativa e determinada. Sempre fui muito bem acolhida por você e sua família. Ótimos momentos compartilhados com vocês. Tive a oportunidade de estar presente tanto no nascimento do Nelsinho, quanto ao do Felipe e que alegria, hoje vejo eles tão grandes e espertos, e percebo como o tempo passa rápido. Tantas almoços e jantares, churrascos e feijoadas juntos. Quantas traduções e revisões de artigos. Quantos abraços apertados, quantos sorrisos compartilhados. Tudo será sempre lembrado com muita saudade, muito carinho e muito respeito. Todos que me conhecem, sabem o quando eu amo essa Família (Tasso Domingues), o quanto sou grata por tudo que vocês fizeram por mim, por todos os conselhos. Espero um dia poder retribuir tudo isso. Amo muito vocês. Minha segunda Família.

Ao meu Orientador **Nelson Luís Domingues**, pai de multidões. “Em todo esse tempo você foi uma das pessoas mais presentes em minha Vida, e sem dúvida a mais marcante. Que honra ter sido escolhida por você. Sou grata por cada momento que estive sob suas asas. E por todas as vezes que você ficou ao meu lado. Por todas as vezes que você me fez ver. Por todos os meus erros que você fez tornarem-se certos.

Pelo meu sonho que você fez tornar real. Você foi a minha bússola, e seguindo os seus passos eu cheguei até aqui. Você foi a minha força quando estava fraca. Você foi a minha voz quando não conseguia falar. Você foi meus olhos quando não conseguia ver. Você me deu asas e me fez voar, e me dizia que nenhum sonho estava fora do meu alcance. Eu sou tudo que sou e cheguei até aqui porque você acreditou em mim e me fez acreditar também”. Obrigada, por tudo. Mas Obrigada mesmo por sonhar comigo e por acreditar em mim. Espero um dia poder retribuir tudo que aprendi com você. E pode ter a certeza que seu nome será sempre lembrado aos meus futuros alunos, orientados e orientadores. Com a maior alegria e orgulho direi: Ele foi meu Orientador. E no laboratório dele eu passei os melhores momentos da minha vida. Deus em sua infinita bondade colocou um anjo na minha caminhada, Anjo que vou levar para Vida. Imensa Gratidão e Admiração. O “até logo” de hoje é necessário. A caminhada ainda é longa, mas Eu volto. Pois, o bom filho à casa torna. E enquanto eu estiver fora, pode ter a certeza que vou honrar o Laboratório que me ensinou a viver e a amar ainda mais a minha profissão. Terei a maior alegria de transmitir todo meu conhecimento. E o maior orgulho em dizer que o Laboratório que um dia eu fiz parte, no começo de tudo tinha apenas uma piceta e uma pinça. Orgulho em dizer que do “quase nada” a gente consegue Tudo, basta acreditar. Eu escolheria você quantas vezes fosse possível, mesmo sabendo de todas as dificuldades. Afinal, durante esses meus “17 anos” de UFGD e “ 16 anos” de LACOB, nunca me faltou nada, ou melhor, sempre sobrou muito Amor, Carinho, Respeito e Profissionalismo. E com isso, hoje eu sei que posso conquistar o mundo. Enfim, serei pra sempre sua eterna “Benjamina”.

Aos professores **Alex Haroldo Jeller** e **Leonardo Ribeiro Martins**, muito obrigado pela Amizade e por participarem do meu processo de formação durante o Mestrado.

À **Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)**, pelo ensino de qualidade e pelas oportunidades oferecidas. Orgulho-me de ter feito parte dessa Família “GD”.

À **CAPES** pelo apoio financeiro.

RESUMO

Os α -aminofosfonatos pertencem a uma classe de compostos que tem atraído atenção crescente nos últimos anos por apresentarem estrutura e atividades biológicas importantes de análogo aos aminoácidos. São compostos que podem ser utilizadas como blocos de construção nas sínteses de moléculas biologicamente ativas, com isso muitas são as rotas sintéticas utilizadas para a obtenção desses compostos. Uma das reações mais importante que proporciona a obtenção dos compostos α -aminofosfonatos foi desenvolvida por Martin I. Kabachnik e Ellis K. Fields, por meio de uma reação multicomponente a qual possui o nome de seus criadores. Neste sentido, as reações multicomponentes tem apresentado ser uma metodologia eficiente e adequada na obtenção dos compostos α -aminofosfonatos, permitindo um procedimento sintético simples e de acordo com os princípios da química verde. Com isso, muitos processos sintéticos têm sido descritos na literatura os quais muitas vezes apresentam algumas desvantagens, tais como: a escolha e as quantidades estequiométricas do catalisador. Tal fato acarreta processos sintéticos muitas vezes complicados, com baixos rendimentos e de longos tempos de reação. A este respeito tem sido objeto de interesse a inserção de um novo catalisador que supera estas desvantagens nas reações de Kabachnik-Fields. Buscando-se, então, desenvolver uma nova metodologia sintética, mais eficiente, ambientalmente correta e conseqüentemente empregando-se uma nova classe de catalisadores, o presente projeto tem como objetivo a inserção de um novo material híbrido o $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como um catalisador heterogêneo nas reações de Kabachnik-Fields. As reações foram todas realizadas sob agitação magnética à temperatura ambiente, sendo monitoradas por cromatografia de camada delgada. O produto bruto da reação foi purificado via recristalização e posteriormente caracterizado por ponto de fusão, espectroscopia de infravermelho e ressonância magnética nuclear de 1H e de ^{13}C . Foram realizadas reações com diferentes aldeídos e aminas substituídas e através da análise dos dados de rendimento e tempo reacional pode-se concluir que as reações realizadas com aldeídos e aminas substituídos por grupos retiradores de elétrons produziram os melhores rendimentos nos menores tempos reacionais (96-98% em 45-50 min). Logo, o projeto apresenta uma metodologia muito acessível, simples e eficiente para a obtenção dos compostos α -aminofosfonatos utilizando o material híbrido $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.

Palavras-chaves: Reações Multicomponentes, Reações de Kabachnik-Fields, Catálise Heterogênea, $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$.

ABSTRACT

The α -aminophosphonates belong to a class of compounds that has attracted an increasing attention over the last years due to their structure and important biological activities as amino-acids analogues. They are compounds that may be used as building blocks in several syntheses of biologically active molecules, thus many are the synthetic routes using for it. The most important reaction that enables the formation of the α -aminophosphonates was developed by Martin I. Kabachnik and Ellis K. Fields via a multi component reaction which lead the creator's name. In this regard, the multi component reactions have been used as an efficient methodology, adequate to furnish the α -aminophosphonates compounds through a simple and ecofriendly synthetic procedure which is in accordance with Green Chemistry principles. Moreover, there are many reports in the literature which involving synthetic routes that present some disadvantages as the stoichiometric catalyst loading. In this sense there will be hard synthetic procedures with low yields and long reaction time. For this reason, the insertion of a new catalyst for Kabachnik-Fields reaction which is able to overcome such disadvantages. In this perspective, this project aimed to develop a new, eco-friendly and more efficient synthetic methodology using of a new class of heterogeneous catalyst, the $\text{Zn}[(L)\text{-proline}]_2$, for Kabachnik-Fields reactions. All the reactions were carried out under magnetic stirring at room temperature and monitored by thin layer chromatography. Several reactions were carried out with different substituted aldehydes and substituted amines and the best results were obtained when was used as aldehydes and amines were substituted by withdraw groups (96-98%) in a short reaction time (45 -50 min). The products were purified by recrystallization and further characterized by melting point, infrared spectroscopy and H^1 and C^{13} nuclear magnetic resonance. The methodology preconized here for the use of $\text{Zn}[(L)\text{-proline}]_2$ as heterogeneous catalyst in Kabachnik-Fields reactions is a very simple, accessible and efficient methodology which furnished high yields in a very short reaction time.

Keywords: Multi component Reactions. Kabachnik-Fields Reactions. Heterogeneous Catalysis. $\text{Zn}[(L)\text{-proline}]_2$.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

VB1	Cloridrato de Tiamina
CR	Componentes de Reação
<i>J</i>	Constante de acoplamento
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
d	Dubleto
DCM	Diclorometano
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier
eq.	Equivalente
Hz	Hertz
)))))	Irradiação Ultrassônica
MHz	Megahertz
m	Multiplete
np	Nanopartícula
ppm	Partes por milhão
P.f	Ponto de Fusão
IV	Radiação infravermelha
RMCs	Reações Multicomponentes
RMN de ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
RMN de ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
s	Singlete
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
δ	Vibração de deformação angular
υ	Vibração de deformação axial

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Influência do catalisador $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ sobre as reações de Kabachnik-Fields. ^a	36
Tabela 2- Resultados obtidos utilizando diferentes aldeídos e aminas na síntese do α -aminofosfonatos.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Representação da estrutura dos compostos α -aminofosfonatos.	1
Figura 2- Compostos bioativos contendo fósforo.	1
Figura 3- Característica de reações multicomponentes.	6
Figura 4- Representação das reações multicomponentes.	7
Figura 5- Representação geral de um possível mecanismo para as reações Kabachnik-Fields.	10
Figura 6- Representação da estrutura do catalisador metálico $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$	18
Figura 7- Fosfonato de (fenil(fenilamino)metila) difenila: [A1]	25
Figura 8- Fosfonato de ((4-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A2].....	25
Figura 9- Fosfonato de ((4-clorofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A3].....	26
Figura 10- Fosfonato de ((4-fluorfenil)(fenilamino)metila) difenila: [A4].....	26
Figura 11- Fosfonato de ((4-bromofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A5].....	27
Figura 12- Fosfonato de ((4-metoxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A6]	27
Figura 13- Fosfonato de ((3-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A7].....	28
Figura 14- Fosfonato ((4-(dimetilaminofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A8].	28
Figura 15- Fosfonato de ((fenilamina)(<i>p</i> -tolil)metila) difenila: [A9]	29
Figura 16- Fosfonato de ((fenilamina)(4-(trifluormetil) fenil)metila) difenila: [A10] 29	
Figura 17- Fosfonato de ((fenilamina)(2-tiofenil-metil) difenila: [A11]	30
Figura 18- Fosfonato de ((3-hidroxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A12]	30
Figura 19- Fosfonato de (2-fenil-1-(fenilamino)vinila) difenila: [A13]	31
Figura 20- Fosfonato de (((4-nitrofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A14]	31
Figura 21- Fosfonato de (((4-clorofenil)amina)(fenil)metila) difelina: [A15].....	32
Figura 22- Fosfonato de (((4-bromofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A16]	32
Figura 23- Fosfonato de (((4-fluorfenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A17]	33
Figura 24- Fosfonato de (((4-iodofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A18].....	33
Figura 25- Fosfonato de (((4-metoxifenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A19].....	34
Figura 26- Fosfonato de (fenil(<i>p</i> -tolilamina)metila) difenila: [A20]	34
Figura 27- Fosfonato de (((2,6-dimetilfenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A21]	35

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1- Representação geral da síntese de α -aminoácidos a partir da reação de Strecker.....	7
Esquema 2- Representação geral da síntese de di-hidropirimidinonas a partir da reação de Biginelli.....	8
Esquema 3- Representação geral da reação Kabachnik-Fields.....	9
Esquema 4- Síntese de α -aminofosfonatos catalisada com VB1 sob irradiação de ultrassom.....	11
Esquema 5- Síntese de α -aminofosfonatos utilizando-se complexo de ouro como catalisador.....	12
Esquema 6- Síntese de α -aminofosfonatos utilizando-se nanopartículas de CuO como catalisador.....	13
Esquema 7- Síntese de α -aminofosfonatos usando resina de troca iônica como catalisador sob irradiação por micro-ondas.....	13
Esquema 8- Síntese de α -aminofosfonatos ausente de catalisador em refluxo...	14
Esquema 9- Síntese de α -aminofosfonatos em meio aquoso a 80 °C.....	14
Esquema 10- Reação de Kabachnik-Fields catalisada com cloreto de lantanídeo.....	14
Esquema 11- Reação de hidrogenação catalítica de um alceno.....	16
Esquema 12- Reação aldólica catalisada com $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$	18
Esquema 13- Síntese dos compostos β -aminocarbonílicos utilizando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.....	19
Esquema 14- Síntese dos compostos 3,4-di-hidropirimidina-2-(1H)-ona utilizando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.....	20
Esquema 15- Reações de tio-Michael utilizando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.....	20
Esquema 16- Reações de derivados de cis- β -tio- α -aminoácidos utilizando $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.....	21
Esquema 17- Síntese do catalisador $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$	22
Esquema 18- Síntese geral dos compostos α -aminofosfonatos.....	23
Esquema 19- Reações de Kabachnik-Fields com diferentes derivados de aldeídos e aminas.....	38

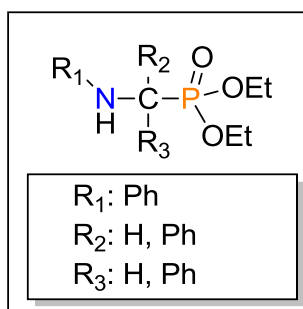
SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
3.1. QUÍMICA VERDE.....	4
3.2. REAÇÕES MULTICOMPONENTES	6
3.3. REAÇÃO KABACHNIK–FIELDS	8
3.3.1. α -AMINOFOSFONATOS.....	10
3.4. CATÁLISE.....	15
3.4.1. CATÁLISE HETEROGÊNEA	16
3.4.1.1. CATÁLISE METÁLICA.....	17
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	21
4.1. MATERIAIS	21
4.1.1. REAGENTES E SOLVENTES	21
4.1.2. EQUIPAMENTOS	22
4.2. PROCEDIMENTO DAS SÍNTESES	22
4.2.1. SÍNTESE DO CATALISADOR $Zn[(L)\text{-PROLINA}]_2$	22
4.2.2. SÍNTESE GERAL DOS α -AMINOFOSFONATOS	23
4.3. ANÁLISE PARA CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL.....	24
4.3.1. ANÁLISE NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	24
4.3.2. ANÁLISE DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	24
4.3.3. DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO	24
4.4 DADOS ESPECTROSCÓPICOS	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO.....	43
7. REFERÊNCIAS	44
8. MEMORIAL DAS ATIVIDADES	50
8.1 CRÉDITOS EXIGIDOS PELO PROGRAMA.....	50
8.2 CRÉDITOS CUMPRIDOS.....	50

1. INTRODUÇÃO

Os α -aminofosfonatos são compostos que apresentam analogia estrutural com os compostos α -aminoácidos e α -aminoácidos fosfônicos. Ou seja, tais compostos apresentam grupamento amino na posição α na cadeia fosforilada (REZAEI, *et al.*, 2011) (**Figura 1**).

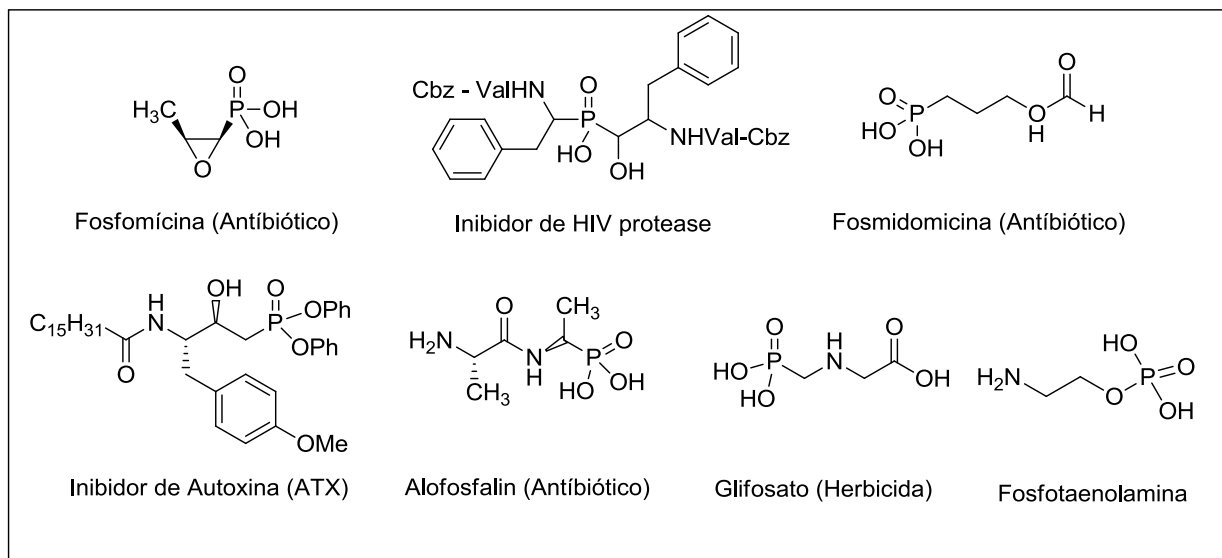
Figura 1- Representação da estrutura dos compostos α -aminofosfonatos.



Fonte: REZAEI, *et al.*, 2011.

Sabe-se que compostos que contêm fósforo são moléculas biologicamente ativas, o que tem atraído a atenção de pesquisadores devido à grande diversidade de aplicações dos mesmos em indústrias agroquímicas e farmoquímicas (JAFARI, *et al.*, 2010). As principais aplicações destes são como agentes antibacterianos (ATHERTON, *et al.*, 1986), anti-HIV (PEYMAN, *et al.*, 1994), antitumorais (LAVIELLE, *et al.*, 1991), no desenvolvimento de antibióticos (ATHERTON, *et al.*, 1986), agentes farmacológicos (HOU, *et al.*, 2011) e na agricultura como herbicidas e fungicidas (REZAEI, *et al.*, 2011) (**Figura 2**).

Figura 2- Compostos bioativos contendo fósforo.



Devido à vasta área de aplicações desses compostos diferentes procedimentos sintéticos vêm sendo realizados. Dentre esses procedimentos destaca-se na literatura a reação clássica de Kabachnik-Fields (SHASHIKUMAR, 2013) a qual é uma reação multicomponente que ocorre de forma *one-pot* (adição dos reagentes ao mesmo tempo ou quase ao mesmo tempo) de três diferentes componentes (um aldeído, uma amina e um fosfito) (RANU, *et al.*, 2002). Tal reação pode se processar através do uso de um catalisador, como por exemplo, um ácido de Lewis (AZIZI, *et al.*, 2014). No entanto, as reações de Kabachnik-Fields podem vir apresentar algumas desvantagens, tais como tempo de reação longo e o uso de temperaturas elevadas (LI, *et al.*, 2014) o que torna o processo sintético muitas vezes inviável.

Considerando a necessidade de desenvolvimento de metodologias sintéticas ambientalmente corretas que visem à preocupação com problemas ambientais, o presente trabalho tem por objetivo inserir o uso de materiais híbridos como catalisadores. Tais materiais são preparados pela combinação de componentes orgânicos e inorgânicos (OLIVEIRA, 2013) apresentando, muitas vezes propriedades correlatas a alguns catalisadores como porções acídicas de Lewis (metal), de Brønsted (porção orgânica) bem como solubilidade reduzida na grande maioria dos solventes orgânicos.

Sabe-se que os materiais híbridos têm recebido muita atenção na comunidade científica, essencialmente, como catalisadores heterogêneos em reações orgânicas. Uma das mais importantes classes desses materiais híbridos envolve a complexação de Zn e aminoácidos (DARBEM, *et al.*, 2014).

O complexo Zn [(L)-prolina]₂ tem sido explorado como um excelente catalisador para algumas sínteses orgânicas devido à sua propriedade de agir como um ácido de Lewis, a sua simplicidade operacional, a não toxicidade, a capacidade de reutilização e o simples isolamento após o término reacional decorrente de sua baixa solubilidade na maioria dos solventes orgânicos (KIDWAI, *et al.*, 2011).

Devido aos fatores acima citados, serão introduzido o complexo Zn[(L)-prolina]₂ na síntese de alguns compostos α-aminofosfonatos via reações multicomponentes de Kabachnik-Fields.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

O presente estudo teve como intuito aperfeiçoar uma rota sintética para a síntese de alguns α -aminofosfonatos, via reação de Kabachnik-Fields, bem como obter mais informações a respeito da atividade catalítica do material híbrido bis-*L*-prolinato de zinco (II) ou $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$, tendo-se então por objetivo:

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Introduzir um novo catalisador nas reações de Kabachnik-Fields, o bis-*L*-prolinato de zinco (II) ou $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$.
- Otimizar a proporção do catalisador na síntese dos α -aminofosfonatos.
- Avaliar a escolha do solvente ideal na síntese dos α -aminofosfonatos.
- Sintetizar os compostos α -aminofosfonatos utilizando diferentes substituintes.
- Obter uma metodologia mais verde quanto à reutilização do catalisador.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. QUÍMICA VERDE

A preocupação com o meio ambiente surgiu no final da década de 60 e teve por objetivo fundamental a poluição, geração de resíduos e as mudanças climáticas (FARIAS, *et al.*, 2011).

A química tem uma grande contribuição com o desenvolvimento de inúmeros produtos fundamentais à humanidade e, conseqüentemente, em grande escala, a produção química tem produzido pontos negativos como, por exemplo, a geração de subprodutos tóxicos e a contaminação do meio ambiente (GRAEDEL, 1999).

Em 1993 surgiu então o conceito de química verde no qual teve como objetivo a preservação do meio ambiente em rotas sintéticas, abrangendo o uso de solventes ecológicos e produtos químicos mais seguros (FARIAS, *et al.*, 2011).

A partir desse conceito foram então criados princípios os quais englobam tópicos importantes para a preservação do meio ambiente, sendo então chamados de os 12 Princípios da Química Verde (ANASTAS, *et al.*, 2000).

- 1) Prevenção: A prevenção de resíduos é melhor que o tratamento posterior;
- 2) Eficiência atômica: A síntese química deve maximizar a incorporação de todos os átomos dos reagentes no produto final desejado;
- 3) Síntese com reagentes de menor toxicidade: A síntese química ideal sempre que possível deve utilizar e gerar substâncias que não sejam perigosas para a saúde humana e para o meio ambiente;
- 4) Desenvolvimento de compostos seguros: Os produtos químicos devem ser projetados para preservar a eficácia da sua função e serem atóxicos;
- 5) Catálise: Reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) são superiores aos reagentes estequiométricos;
- 6) Redução de solventes e auxiliares: A utilização de auxiliares (solventes, agentes de separação etc) deve ser minimizada ou usadas substâncias inócuas no processo;
- 7) Eficiência energética: A demanda de energia deve ser minimizada através de métodos sintéticos que utilizem temperatura e pressão ambiente, diminuindo o impacto econômico e ambiental;
- 8) Uso de matéria-prima renovável: Sempre que possível técnica e economicamente utilizar matérias-primas cada vez mais renováveis;

9) Redução no uso de derivados: Derivações devem ser minimizadas, pois processos que utilizam reagentes de proteção ou desproteção e modificadores temporários requerem reagentes adicionais e, conseqüentemente, podem produzir subprodutos indesejáveis;

10) Desenvolvimento de compostos degradáveis: Produtos químicos devem degradar em inócuos produtos tóxicos não permanecendo no meio ambiente;

11) Análise em tempo real para prevenção do meio ambiente: Processos químicos exigem um melhor controle por meio do desenvolvimento de metodologias analíticas, permitindo assim o monitoramento em tempo real, para controle da formação de compostos indesejáveis;

12) Química segura para prevenção de acidentes: As substâncias e a forma com que uma substância é usada em um processo químico devem ser escolhidas de forma que assegure um potencial mínimo para acidentes incluindo vazamentos, explosões e incêndios;

Esses princípios têm a preocupação principal com o desenvolvimento de tecnologias e processos químicos capazes de minimizar ou extinguir totalmente qualquer forma de poluição, conseqüentemente, reduzindo os impactos dos processos químicos ao meio ambiente, desenvolvendo rotas sintéticas mais limpas e sustentáveis.

Apesar de todos os estudos descritos na literatura, os quais quase sempre têm como objetivo tecnologias e processos químicos mais verdes, ainda existem na prática o desafio no desenvolvimento e uso de tecnologias limpas substituindo assim as tecnologias atuais (PRADO, 2003).

A química orgânica é uma área responsável por boa parte de processos que acarreta a contaminação do meio ambiente (LIMA, 2012). Atualmente, ainda são poucos os esforços feitos para a aplicação direta dos conceitos de química verde nesta área. Assim, aos poucos novas metodologias vêm sendo utilizadas e muitas dessas focam no princípio da química verde que muitas vezes é denominada como o “coração da química verde” – a catálise. Essas metodologias fazem uso de novos catalisadores. Além desse aspecto, protocolos que também apresentem mudança de solventes tóxicos por solventes alternativos, realização de processos que minimiza o consumo de energia e o melhoramento nos processos químicos tais como a realização das reações multicomponentes, priorizando assim rotas sintéticas mais simples e obtendo os compostos em um curto tempo de reação, são muitas vezes descritas na literatura e intensificam a mudança do pensamento científico agora voltado para a preocupação com a preservação do meio ambiente (SOUZA, 2010).

3.2. REAÇÕES MULTICOMPONENTES

Desde o conceito de química verde e conseqüentemente a busca pelo desenvolvimento de processos químicos mais eficientes e ambientalmente seguros, a síntese orgânica vem cada vez mais tornando-se mais sustentável (MARQUES, *et al*, 2012).

Sabe-se que um procedimento sintético eficiente e ambientalmente correto deve ser seletivo, ter o menor número de etapas possíveis e principalmente não danificar o meio ambiente (SOUZA, 2010). Com isso, as reações multicomponentes vêm se destacando.

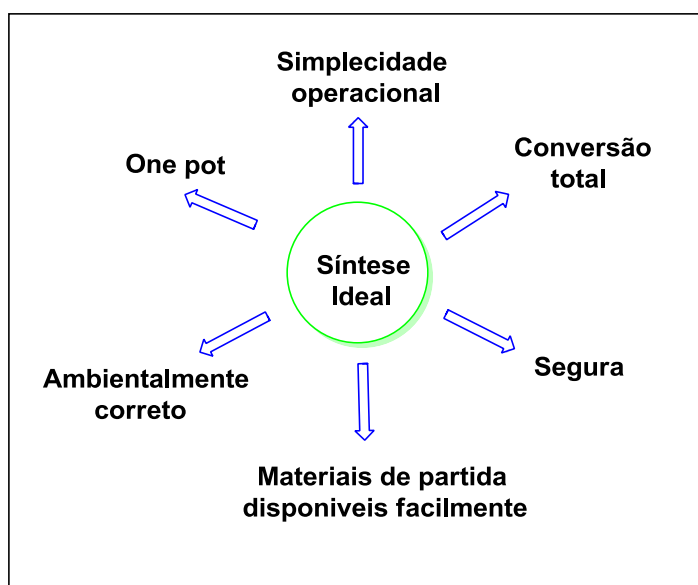
Reações multicomponentes é um procedimento sintético em que três ou mais reagentes são adicionados juntos ou praticamente ao mesmo tempo o qual também pode ser descrito como *one-pot* (VIEIRA, 2010).

As reações multicomponentes (RMCs) vêm chamando a atenção dos pesquisadores como uma das mais poderosas ferramentas sintéticas para o desenvolvimento de compostos biologicamente ativos e conseqüentemente, pelo fato de diversidades estruturais e complexidade obtida nos compostos sintetizados (BARRETO, 2013).

Esse tipo de reação vem recebendo destaque principalmente na área da química orgânica e medicinal (BATALHA, 2012).

Sabe-se que reações multicomponentes vêm apresentando várias vantagens como tempo reacional reduzido, reprodutibilidade, rendimento, simplicidade operacional, vantagens estas superiores quando comparadas às reações do tipo convencional (BARRETO, 2013), apresentando assim características de uma síntese ideal (**Figura 3**).

Figura 3- Característica de reações multicomponentes.

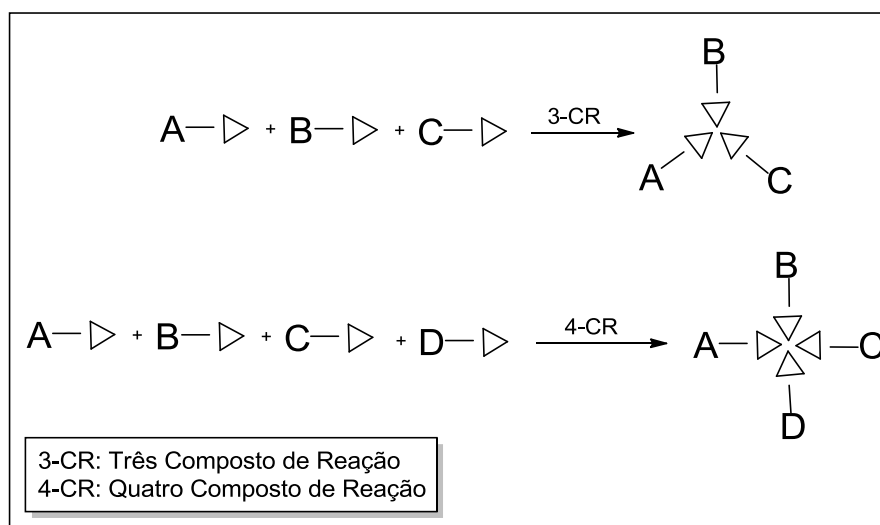


Fonte: BARRETO, 2013.

Sabe-se que procedimento de múltiplos passos muitas vezes exige uma maior quantidade de trabalho, o uso de solventes tóxicos, acarretando assim a produção de subprodutos e muitas vezes apresentando resultados com baixos rendimentos do produto final (BATALHA, 2012).

As rotas sintéticas RMCs são caracterizadas como sínteses convergentes no qual o sistema reacional tende a formar um produto que agrega características estruturais de cada um dos reagentes envolvidos (VIEIRA, 2010) (**Figura 4**).

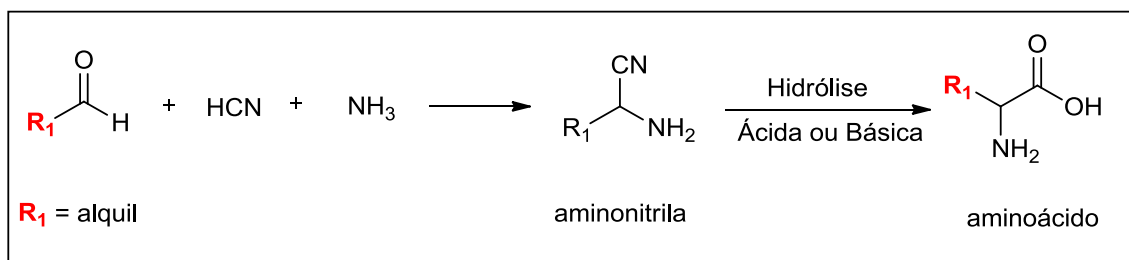
Figura 4- Representação das reações multicomponentes.



Fonte: de Oliveira A. R.

Os primeiros relatos da utilização das reações de multicomponentes são descritas no séc. XIX quando de forma pioneira Strecker (1850) descreveu em seu trabalho um novo método para a obtenção de α -aminoácidos a partir da hidrólise de α -aminonitrilas (MERINO, *et al.*, 2009) (**Esquema 1**).

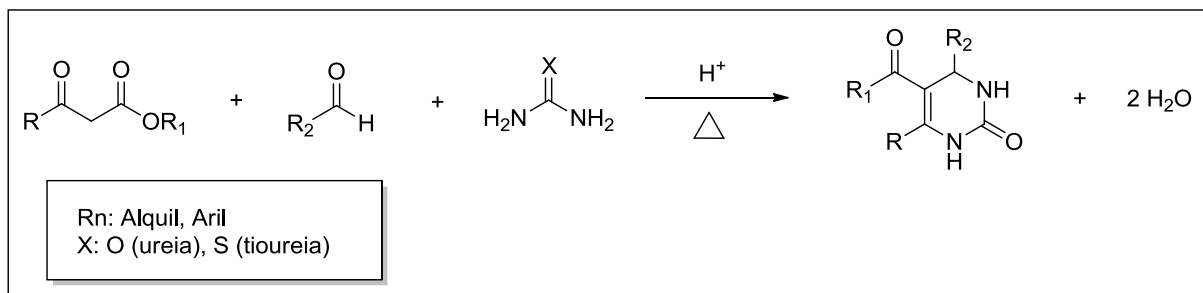
Esquema 1- Representação geral da síntese de α -aminoácidos a partir da reação de Strecker.



Fonte: MERINO, *et al.*, 2009.

Mais tarde em 1891, Biginelli descreve uma reação tricomponente no qual envolve a condensação de um composto 1,3-dicarbonilado, ureia (ou tioureia) e um aldeído na presença de um catalisador ácido de Brønsted. A síntese resulta no produto 3,4-hidropirimidin-2-ona totalmente substituído (MARQUES, *et al.*, 2012) (**Esquema 2**).

Esquema 2- Representação geral da síntese de di-hidropirimidinonas a partir da reação de Biginelli.



Fonte: MARQUES, *et al.*, 2012.

Outros importantes relatos das reações multicomponentes são descritos na literatura, como exemplo, a reação de Mannich (1912), a reação de Passerini (1921), a reação de Bucherer (1941), a reação de tetracomponentes de Ugi (1954) entre outras (DOMLING, *et al.*, 2000).

Cabe ressaltar que a grande variedade de metodologias que têm sido reportadas na literatura visa aumentar a eficiência das reações multicomponentes (BIENAYMÉ, *et al.*, 2000).

Contudo, a cada dia aumenta a necessidade de novos medicamentos e, em virtude disso, nos últimos anos, muitos esforços têm sido realizados no âmbito da química medicinal que visam o uso das reações multicomponentes, pois sabe-se que essas reações apresentam potenciais ilimitados no que se trata da produção de novos fármacos (BATALHA, 2012).

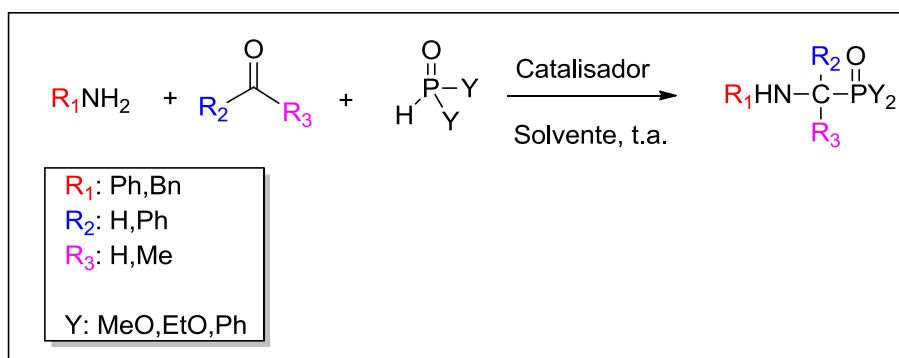
3.3. REAÇÃO KABACHNIK-FIELDS

A reação de Kabachnik-Fields consiste em um método clássico para a síntese de compostos organofosforados, sendo estas reações uma das mais utilizadas na química orgânica (CHERKASOV, *et al.*, 1998).

Vale ressaltar que as reações de Kabachnik-Fields permite a geração de diversas estruturas, as quais constituem blocos de construção para a síntese de importantes fármacos (JAFARI, *et al.*, 2010).

Os primeiros relatos na literatura de uma reação de Kabachnik-Fields foram descritos no ano de 1952, quando Martin Izrailevich Kabachnik e K. Ellis Fields, independentes um do outro, realizaram as primeiras rotas sintéticas notáveis para a obtenção de fosfonato orgânico (SANAKAUSAR, *et al.*, 2014). O procedimento para a reação Kabachnik-Fields envolve a adição de três componentes sendo uma amina, um composto carbonílico e o fosfonato de dialquila ou arila *via one-pot*. Sabe-se que o componente carbonílico na reação é normalmente um aldeído e por algumas vezes pode ser uma cetona e assim, a síntese resulta na formação dos compostos α -aminofosfonatos (KEGLEVICH, *et al.*, 2012) (**Esquema 3**).

Esquema 3- Representação geral da reação Kabachnik-Fields.



Fonte: KEGLEVICH, *et al.*, 2012.

Durante décadas as reações de Kabachnik-Fields foram esquecidas, portanto, não são reportados na literatura estudos mais aprofundados realizados com essa classe de reação (CHERKASOV, *et al.*, 1998).

No entanto, no final de 1960 as reações de Kabachnik-Fields começam a apresentar um renascimento a partir de descobertas de moléculas com atividades biológicas a partir de fontes naturais, que apresentavam em sua estrutura porções de aminoácidos contendo fósforo (CHERKASOV, *et al.*, 1998).

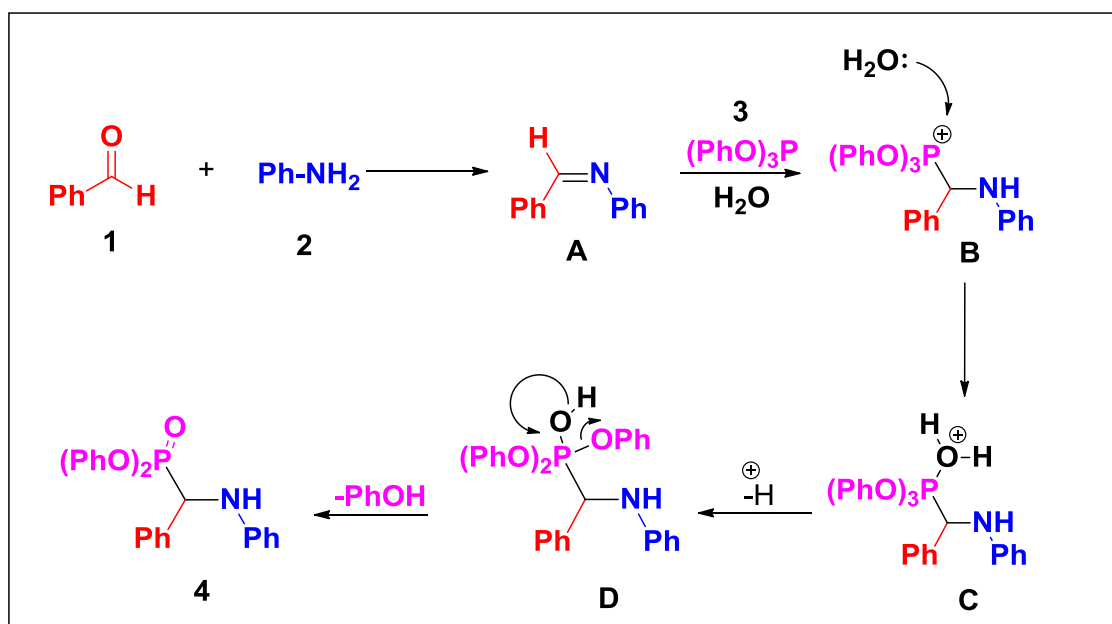
Contudo, a partir de um ponto de vista novo e moderno esse procedimento sintético começou a tornar-se atraente, pelo fato das inúmeras combinações químicas possíveis e da abordagem satisfatória com que essas reações vinham apresentando (DOMLING, *et al.*, 2000).

Em termos mecanísticos, nenhum mecanismo desta reação foi confirmado até os dias atuais. Os mecanismos reportados na literatura muitas vezes são contraditórios. Porém, têm sido muito discutido nos últimos anos quanto aos plausíveis mecanismos apresentados para as reações de Kabachnik-Fields (MOLLASHAHI, *et al.*, 2015).

Atualmente, pelos possíveis mecanismos apresentados observa-se que a reação envolve vários passos apresentando um mecanismo complexo.

O mecanismo consiste primeiramente na formação de uma imina (**A**), seguido por uma reação de adição entre a imina (**A**) com o grupo fosfórico (**3**), ou seja, adição da ligação do grupo fosforado para a dupla ligação **C=N** obtendo assim os α -aminofosfonatos (**4**) como produto final (**Figura 5**) (MOLLASHAHI, *et al.*, 2015).

Figura 5- Representação geral de um possível mecanismo para as reações Kabachnik-Fields.



Fonte: MOLLASHAHI, *et al.*, 2015.

3.3.1. α -AMINOFOSFONATOS

A síntese e estudos biológicos dos compostos α -aminofosfonatos tem recebido grande interesse dos pesquisadores, devido estes compostos apresentarem estruturas semelhantes a fosforados de aminoácidos (SANAKAUSAR, *et al.*, 2014), no qual o grupo ácido carboxílico é substituído por um grupo fosfonato e dessa forma têm permitido a

geração de diversas estruturas, constituindo assim blocos de construção na preparação de diversos produtos naturais os quais são utilizados na química medicinal (MANDHA, *et al.*, 2014).

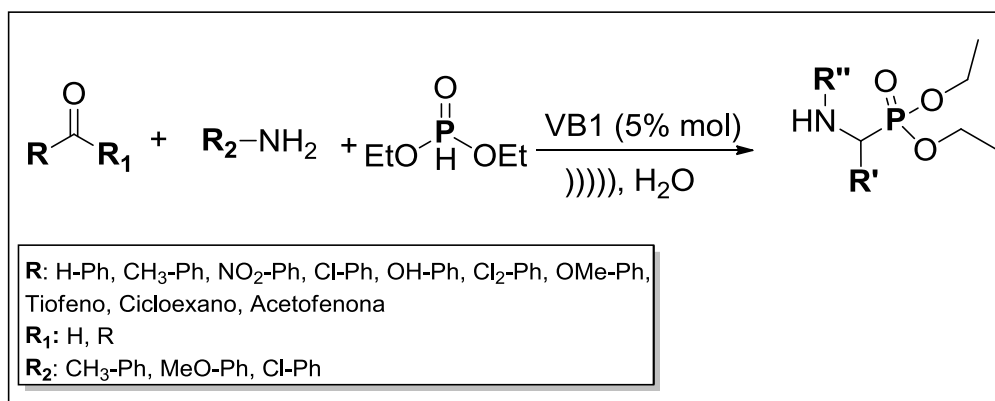
A síntese dos compostos α -aminofosfonatos tem sido extensivamente desenvolvidas por diferentes condições sintéticas (DENG, *et al.*, 2006) dentre elas: 1) Reação de Michaelis Arbuzov- a qual envolve o ataque do grupo fosfito ao átomo de carbono de uma espécie N-C-X (X: haleto de alquila), obtendo assim um fosfonato; 2) Reação de Kabachnik-Fields, no qual envolve o ataque nucleofílico de uma amina a um grupo carbonílico, seguido pela adição de um grupo fosfito de alquila ou diarilo e 3) Reação de fosfa-Mannich, no qual envolve a condensação de três componentes, sendo um amina, um aldeído (ou cetona) e um fosfito como reagentes (DENG, *et al.*, 2006).

Dentre as metodologias, a reação Kabachnik-Fields tem mostrado ser a metodologia mais favorável, tornando as reações altamente eficientes (SANAKAUSAR, *et al.*, 2014).

A variedade de artigos relacionados a estas reações são reportadas as quais fazem o uso de diferentes ácidos e bases de Lewis utilizados como catalisadores, uso de nanopartículas, uso de solventes polares, reações livres de solventes bem como reações realizadas em diferentes condições reacionais tais como, condições ambientes, uso de irradiação de ultrassom, micro-ondas, refluxo, métodos estes que são relatados a seguir.

Um primeiro exemplo que vale ser destacado é o trabalho descrito por MANDHANE e colaboradores (2011), no qual os autores utilizaram cloridrato de tiamina (VB1) como um catalisador de Brønsted em meio aquoso, sob irradiação de ultrassom. Neste trabalho as reações foram executadas utilizando-se como precursores 1 eq. de aldeído, 1 eq. de amina, 1,2 eq. de trietilfosfito. Algumas condições reacionais foram investigadas como, o estudo do solvente e a concentração ideal do catalisador VB1 (**Esquema 4**).

Esquema 4- Síntese de α -aminofosfonatos catalisada com VB1(Cloridrato de Tiamina) sob irradiação de ultrassom.

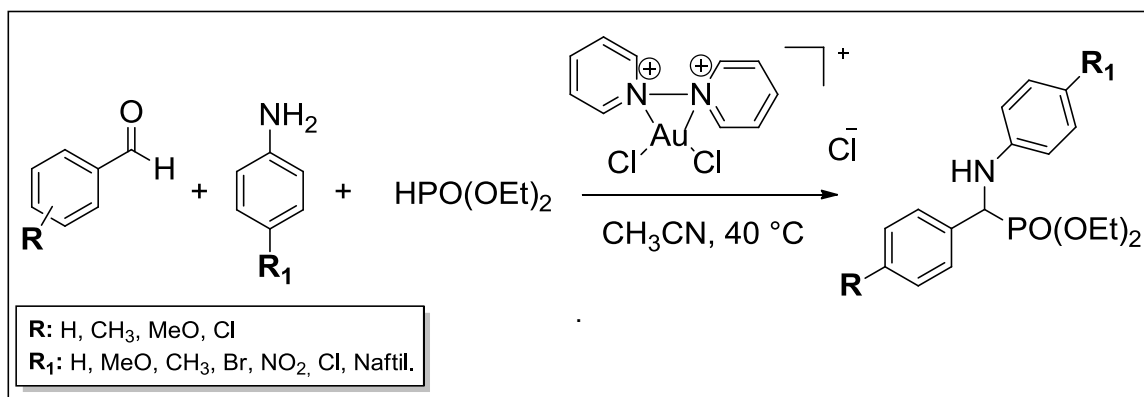


Fonte: MANDHANE, *et al.*, 2011.

Após a otimização do processo reacional, os autores realizaram outras reações variando o aldeído e a amina, no qual os produtos foram obtidos com rendimentos que variam de 85 a 95%, utilizando 5% mol de VB1, em meio aquoso sob irradiação de ultrassom por 10 min.

Outro trabalho que deve ser mencionado é o descrito por ZHANG e colaboradores (2012), no qual os autores utilizaram um complexo de ouro como um catalisador heterogêneo para a reação de Kabachnik–Fields tricomponente. A reação se processou reagindo-se 1 mmol de diferentes aldeídos, 1,1 eq. de diferentes aminas e 1,5 eq. de dietilfosfito. Inicialmente (**Esquema 5**), os quais obtiveram melhores rendimentos (87 – 95%) utilizando 5% mol de complexo de ouro, a 40° C, por 5 h de reação sob agitação magnética.

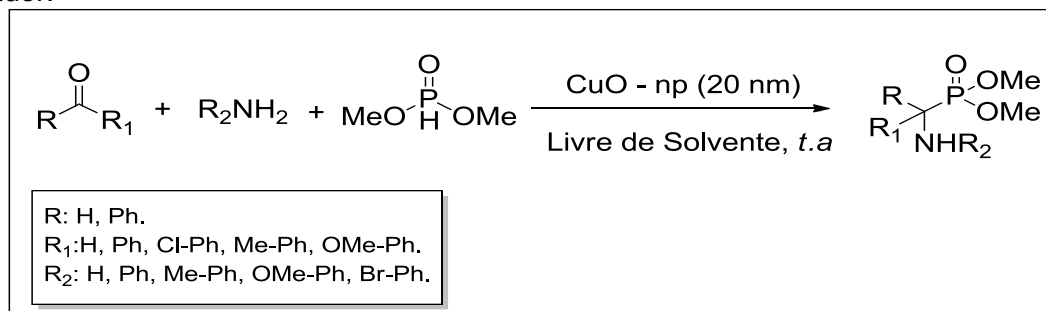
Esquema 5- Síntese de α -aminofosfonatos utilizando-se complexo de ouro como catalisador.



Fonte: ZHANG, *et. al.*, 2012.

Já segundo KARMAKAR e colaboradores (2011), também realizaram a síntese dos α -aminofosfonatos utilizando-se nanopartículas, nesse caso fizeram uso de nanopartículas de CuO como catalisador em condições livres de solventes e à temperatura ambiente. A reação envolve a adição de três componentes sendo 1 eq. de benzaldeído, 1 eq. de anilina e 1,3 eq. de trimetilfosfito (**Esquema 6**), os quais obtiveram melhores rendimentos (96%) utilizando-se (20 mg) de nanopartícula de CuO. O tamanho de partícula médio que apresentou melhor eficiência foi de 20 nm.

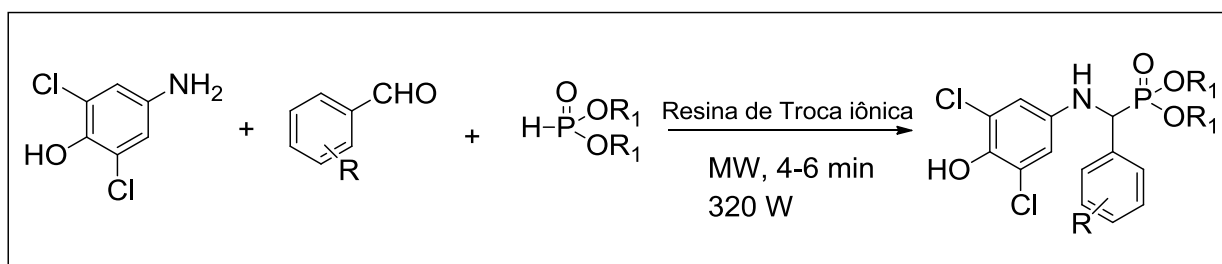
Esquema 6- Síntese de α -aminofosfonatos utilizando-se nanopartículas de CuO como catalisador.



Fonte: KARMAKAR, *et al.*, 2011.

Outro exemplo a ser citado é o trabalho descrito por REDDY e colaboradores (2013) no qual os autores descrevem o uso de resina de troca iônica como um catalisador ácido para a síntese dos compostos α -aminofosfonatos. A reação se processou com a adição simultânea de três componentes sendo 1 eq. de 3,5-dicloro-4-hidroxifenilamino, 1 eq. de 3-nitrobenzaldeído e 1 eq. de dietilfosfito sob irradiação de micro-ondas (**Esquema 7**). Outras reações com diferentes aldeídos e diferentes fosfitos foram realizadas nas quais obtiveram os melhores rendimentos (83-92%) utilizando (0,1 g) de catalisador em condições livres de solventes e sob irradiação de micro-ondas, no tempo de reação de 4 e 6 min.

Esquema 7- Síntese de α -aminofosfonatos usando resina de troca iônica como catalisador sob irradiação por micro-ondas.

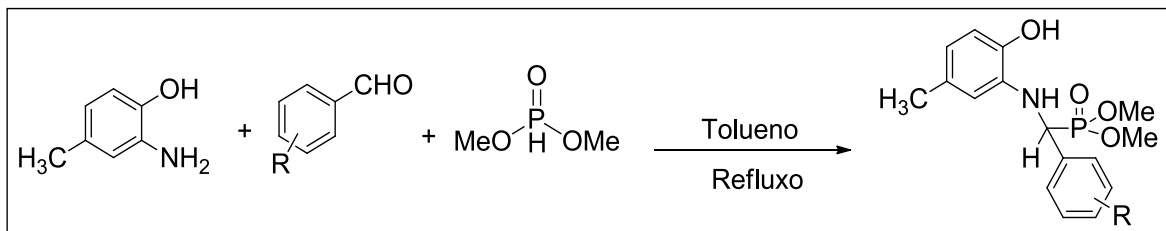


Fonte: REDDY, *et al.*, 2013.

BALAKRISHNA e colaboradores (2008), realizaram a síntese dos compostos α -aminofosfonatos via reação de Kabachnik-Fields sob condições de refluxo na ausência de catalisador. O procedimento sintético envolve a adição simultânea de 0,005 eq. de 2-amino-4-metilfenol, 0,005 eq. de 4-fluorobenzaldeído e 0,005 eq. de dimetilfosfito em meio de tolueno anidro sob temperatura de refluxo (**Esquema 8**). Outras reações com diferentes

aldeídos e aminas foram realizadas, nas quais obtiveram melhores rendimentos (65-85%) na ausência de catalisador e sob refluxo no tempo de reação de 4 a 6 h.

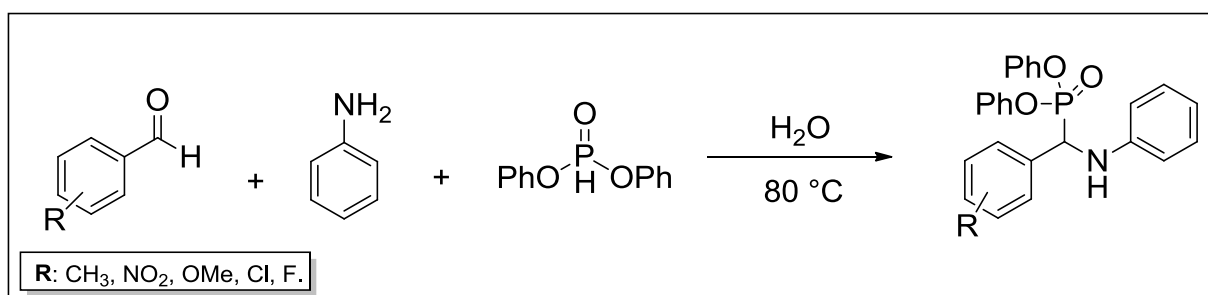
Esquema 8- Síntese de α -aminofosfonatos ausente de catalisador em refluxo.



Fonte: BALAKRISHNA, *et al.*, 2008.

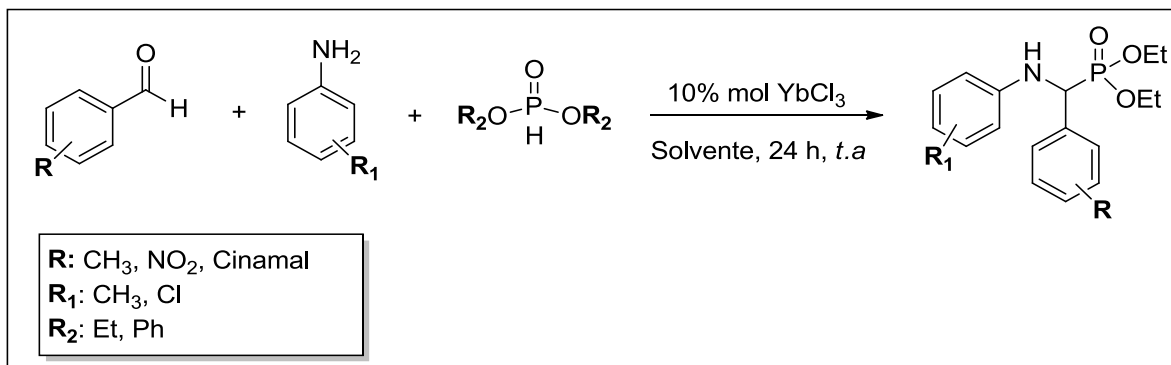
MOLLASHAHI e colaboradores (2015), também realizaram um procedimento sintético ambientalmente correto para a síntese dos compostos α -aminofosfonatos. A reação envolveu a adição de 1 eq. de benzaldeído, 1 eq. de anilina e 1 eq. de trifenilfosfito em meio aquoso e na ausência de catalisador. A princípio foram analisados os parâmetros reacionais tais como escolha do solvente, temperatura reacional e tempo (**Esquema 9**). Outras reações foram realizadas com diferentes aldeídos e aminas, nas quais obtiveram melhores rendimentos (71-96%) na ausência de catalisador, em meio aquoso, sob agitação magnética, a 80° C, por 3 h de reação.

Esquema 9- Síntese de α -aminofosfonatos em meio aquoso a 80 °C.



Fonte: MOLLASHAHI, *et al.*, 2015.

Já no trabalho descrito por XU e colaboradores (2005), os autores utilizaram cloreto de itérbio como catalisador nas reações de Kabachnik-Fields, no qual a reação se processa reagindo 2 eq. de aldeído, 2,2 eq. de amina, 2,4 eq. dialquil fosfito juntamente com 0,1 eq. de cloreto de itérbio em meio de 4 mL de solvente (**Esquema 10**). Outras reações foram realizadas utilizando diferentes aldeídos e aminas, os quais obtiveram melhores rendimentos (63 a 98%), utilizando 5% mol de YbCl₃ como catalisador em meio de acetonitrila, a temperatura ambiente.

Esquema 10- Reação de Kabachnik-Fields catalisada com cloreto de lantanídeo.

Fonte: XU, *et al.*, 2005.

3.4. CATÁLISE

A catálise é um termo químico que estuda o desenvolvimento, a caracterização e a aplicação de matérias como catalisadores.

A palavra catálise é o termo atribuído por Berzelius em 1836, na qual descreve a catálise como forças catalíticas, no qual permitem a decomposição de corpos por meio de afinidades químicas (SANTEN, *et al.*, 1999).

Segundo a definição da IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada) um catalisador é “*uma substância que aumenta a taxa de conversão de uma reação sem modificar o padrão de energia geral de Gibbs*” (FECHETE, *et al.*, 2012).

A catálise é um antigo processo químico, que permite aumentar a velocidade das reações ou modificar o caminho da mesma sem que ocorra a produção de subprodutos, fator este que tem contribuído para o grande interesse de pesquisadores (FECHETE, *et al.*, 2012).

Devido a grande preocupação com os problemas ambientais, tornou-se necessária a implantação de legislações que visem à conversão de subprodutos de reações em produtos úteis, e o tratamento de resíduos para a preservação do meio ambiente (DUPONT, 2002).

Com o intuito de preservação do meio ambiente, vem então ocorrendo um crescente desenvolvimento de pesquisas que visam a influência do uso de catalisadores nos processos químicos (DUPONT, 2000).

Sabe-se que um processo catalítico eficiente exige melhor abordagem em termo de economia de átomos, visando melhorias nas atividades catalíticas e consequentemente realizando reações mais limpas e seletivas (DIAS, *et al.*, 2012).

Assim, a catálise é um processo importante na química, e hoje 90% dos processos químicos industriais envolvem o uso de catalisadores em pelo menos um dos passos sintéticos. Na pesquisa nos anos de 1930 a 1980, pode-se observar o grande avanço em

relação ao uso de catalisadores, nota-se que 60% dos 63 principais produtos obtidos e 90% das 34 inovações nos processos desenvolvidos requer o uso de catalisadores (FECHETE, *et al.*, 2012).

3.4.1. CATÁLISE HETEROGÊNEA

Pesquisas baseadas em razões econômicas e ambientais vêm cada vez mais apresentando em seus processos químicos o interesse em aperfeiçoar os métodos de síntese (DUPONT, 2000).

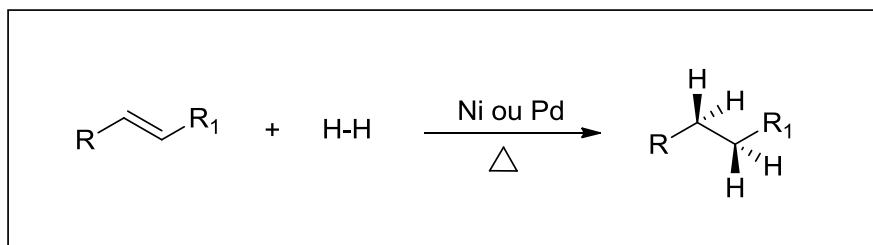
Uma síntese ideal deve apresentar o produto desejado com 100% de rendimento e seletividade, mostrando-se, assim, ser um processo sintético seguro e ecologicamente favorável (DUPONT, 2000).

No entanto, uma das áreas de pesquisa que vem apresentando um grande interesse dos pesquisadores é a aplicação de materiais sólidos utilizados como catalisadores heterogêneos (SMITH, *et al.*, 1999).

O nome catálise heterogênea é um tipo de catálise no qual o catalisador se encontra-se em uma fase diferente dos reagentes e, dessa forma, é possível separar eficientemente o catalisador do produto final e conseqüentemente utilizar novamente no processo catalítico (DIAS, *et al.*, 2012).

A primeira importante reação que fez o uso da catálise heterogênea foi descrita no século XIV, sendo esta uma reação de hidrogenação, também conhecida como reação de Sabatier-Senderens. Sabe-se que, uma reação de hidrogenação baseia-se na adição de hidrogênios moleculares à uma dupla ou tripla ligação, na presença de um catalisador de níquel, platina ou paládio (DIAS, *et al.*, 2012) (**Esquema 11**).

Esquema 11- Reação de hidrogenação catalítica de um alceno.



Fonte: SCHMAL, 2011.

Hoje, a catálise heterogênea é um processo indispensável na vida moderna, como por exemplo, na fabricação de combustíveis e processos em grande escala de produtos

químicos. Com isso, o grande interesse no uso e no desenvolvimento da catálise heterogênea, vem permitindo o desenvolvimento de processos químicos mais adequados no ponto de vista sustentável (SCHMAL, 2011).

3.4.1.1. CATÁLISE METÁLICA

A catálise heterogênea compreende a catálise metálica, a qual vem apresentando ser uma nova metodologia verde.

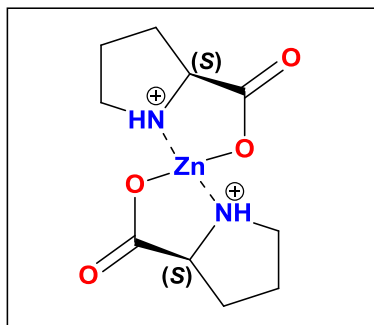
Na catálise metálica, o uso de complexos metálicos vem ganhando destaque como uma nova classe de catalisadores e representando uma nova metodologia para a química verde (KIDWAI, *et al.*, 2011).

Atualmente, muitos estudos vêm sendo dirigidos para o desenvolvimento e uso dos complexos metálicos em reações orgânicas, tornando-se assim um importante campo de investigação devido às diversas vantagens que esses complexos vêm apresentando (BANERJEE, 2015).

Nesse amplo processo de desenvolvimento, diversos metais de transição vêm sendo utilizados na preparação dos complexos metálicos. Dentre os diversos metais o zinco vem recebendo destaque, pois além de ser um metal que se encontra em abundância, é também um elemento químico que apresenta um importante papel biológico e conseqüentemente um dos elementos importantes e necessários para o metabolismo humano (BANERJEE, 2015).

Um exemplo da importância do zinco no organismo humano encontra-se na ativação das enzimas pelo zinco metálico para realizarem sua função catalítica (BANERJEE, 2015).

Tendo em vista a importância e a extensão das aplicações dos complexos metálicos, recentemente, vem sendo sintetizado um complexo no qual consiste a coordenação de um importante aminoácido quiral (*L*-prolina) a um importante elemento químico (zinco), obtendo-se assim o complexo metálico bis-*(L)*-prolinato de zinco (II) ou $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ (**Figura 6**).

Figura 6- Representação da estrutura do catalisador metálico $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$.Fonte: KIDWAI, *et al.*, 2011.

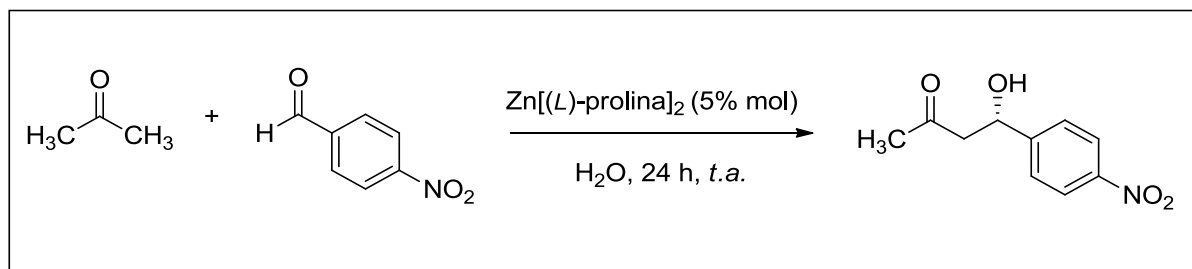
O complexo $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ vêm apresentando vantagens como um eficiente catalisador em diversas reações orgânicas e isto está relacionado tanto com a sua propriedade de agir como um ácido de Lewis ou como um ácido de Brønsted (KIDWAI, *et al.*, 2011).

Na literatura encontra-se diversas vantagens para a utilização do complexo $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador. Dentre eles encontra-se a importância referente à insolubilidade desse material em solventes orgânicos e solubilidade em água, no qual possibilita a remoção do meio reacional e conseqüentemente estando de concordância com os princípios da química verde (HERAVI, *et al.*, 2007).

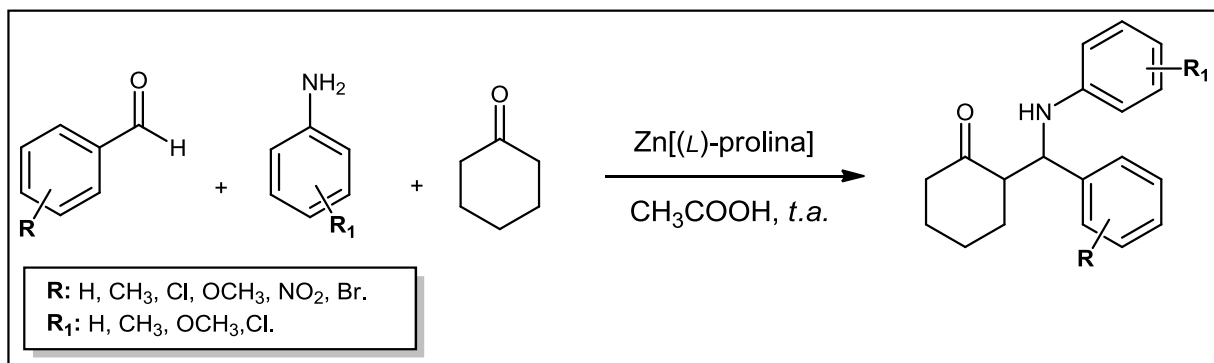
Dessa forma, nos últimos anos tem sido relatada em publicações a importância desse complexo em processos sintéticos, e algumas dessas publicações estão documentadas abaixo:

Segundo DARBRE e colaboradores (2003), foram os pioneiros a sintetizar o complexo $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$, no qual apresentam a aplicação catalítica desses complexos em reações aldólicas. A reação consiste na adição de uma cetona e 4-nitrobenzaldeído na presença de água, catalisada com $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ a temperatura ambiente, obtendo assim um aldol como produto.

Vale ressaltar que os produtos foram obtidos com excelentes rendimentos (100%) e moderados excessos enantioméricos (53%) após 24 h de reação, utilizando-se 5% mol de catalisador (**Esquema 12**).

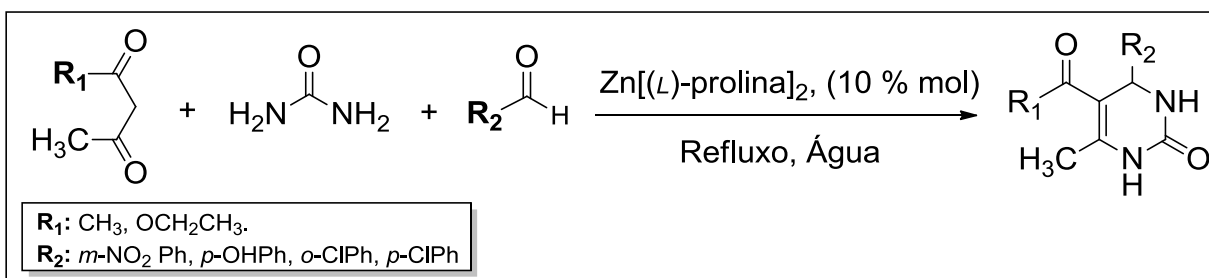
Esquema 12- Reação aldólica catalisada com $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$.Fonte: DARBRE, *et al.*, 2003.

KIDWAI e colaboradores (2011), sintetizaram compostos β -aminocarbonílicos utilizando-se $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador, no qual a reação envolve a adição de 0,01 eq. de anilina, 0,01 eq. de benzaldeído e 0,01 eq. de ciclohexanona, as quais obtiveram melhores rendimentos (70-98%) utilizando 5% mol do $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ em meio de CH_3COOH , a temperatura ambiente, por 9 a 13 hs de reação (**Esquema 13**).

Esquema 13- Síntese dos compostos β -aminocarbonílicos utilizando $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.Fonte: KIDWAI, *et al.*, 2011.

Segundo SIDDQUI (2013), utilizou $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como um barato e eficiente catalisador para a síntese do composto 3,4-di-hidropirimidina-2-(1H)-ona. A reação envolve a adição de 1 eq. de acetoacetato de etila, 1 eq. de ureia e 1 eq. de benzaldeído. Foram realizadas outras reações com diferentes aldeídos e diferentes ativos de metileno, as quais obtiveram melhores rendimentos (78-92%) utilizando 10% mol de catalisador, em meio aquoso, sob refluxo com tempo de reação de 5 a 10 min.

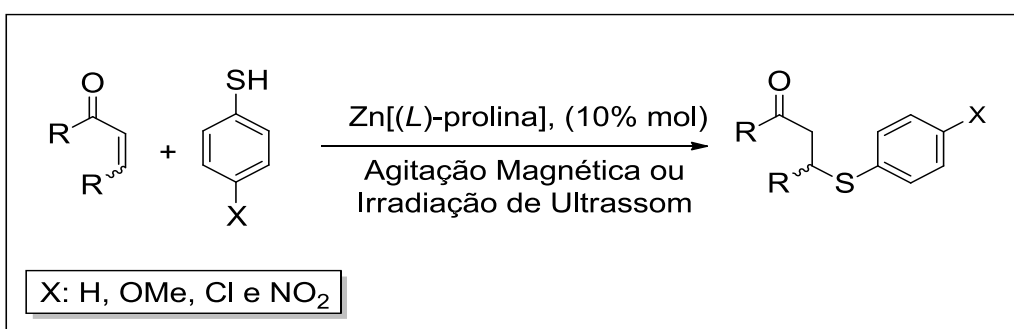
Esquema 14- Síntese dos compostos 3,4-dihidropirimidina-2-(1H)-ona utilizando $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.



Fonte: SIDDQUI, *et al.*, 2013.

DARBEM e colaboradores (2014), utilizaram $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como um catalisador heterogêneo nas reações de tio-Michael. A reação envolve a adição de quantidades equimolares de cinamaldeído e tiofenol na presença do catalisador. De início, realizou-se estudo na escolha do solvente e na escolha do uso da agitação magnética e no uso do aparelho de ultrassom. Os autores realizaram outras reações com diferentes aceptores de Michael e diferentes tióis, as quais obtiveram como rendimentos (34-70%) utilizando 10% mol de catalisador, em meio do solvente etanol, sob agitação magnética no tempo de 60 min. O mesmo foi realizado utilizando o dispositivo de ultrassom, e os resultados (40-75%) foram obtidos nas mesmas condições reacionais (**Esquema 15**).

Esquema 15- Reações de tio-Michael utilizando $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.

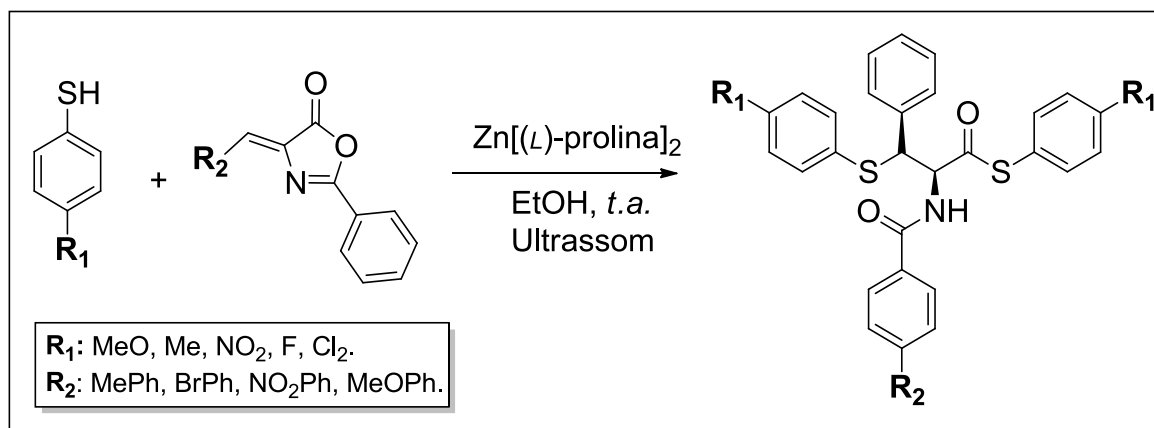


Fonte: DARBEM, *et al.*, 2014.

ROCHA, *et al.*; 2016 realizaram a síntese de derivados de cis- β -tio- α -aminoácido fazendo o uso do $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como um catalisador heterogêneo, no qual a reação envolve a adição de quantidades equimolares de tiol e azlactonas sob irradiação de ultrassom. Outras reações foram realizadas utilizando diferentes tióis e diferentes azlactonas, as quais obtiveram como rendimentos (60-100%), utilizando 20% mol de

catalisador em meio do solvente etanol, à temperatura ambiente sob irradiação de ultrassom, no tempo de 2 h (**Esquema 16**).

Esquema 16- Reações de derivados de cis- β -tio- α -aminoácidos utilizando $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ como catalisador.



Fonte: ROCHA, *et al.*, 2016.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. MATERIAIS

4.1.1. REAGENTES E SOLVENTES

Os reagentes e solventes utilizados neste trabalho foram: anilina (Dinâmica), benzaldeído (Dinâmica), difenilfosfito (Sigma-Aldrich), 4-nitrobenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-clorobenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-fluorbenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-bromobenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-metoxibenzaldeído (Sigma-Aldrich), tetraidrofurano (Dinâmica), 3-nitrobenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-metilbenzaldeído (Sigma-Aldrich), hexano (Dinâmica), 4-dimetilaminobenzaldeído (Sigma-Aldrich), diclorometano (Dinâmica), 4-trifluorometilbenzaldeído (Sigma-Aldrich), 2-tiofenobenzaldeído (Sigma-Aldrich), cinamaldeído (Dinâmica), 3-hidroxibenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-nitroanilina (Dinâmica), *L*-prolina (Ajinomoto), 4-clorobenzaldeído (Sigma-Aldrich), 4-bromoanilina (Sigma-Aldrich), acetato de etila (Vetec), clorofórmio (Vetec), 4-fluoranilina (Sigma-Aldrich), 4-iodoanilina (Sigma-Aldrich), 4-metoxianilina (Sigma-Aldrich), 4-metilanilina (Sigma-Aldrich), 2,6-dimetilanilina (Sigma-Aldrich), tetraidrofurano (Dinâmica), acetonitrila (Vetec), hidróxido de sódio (Dinâmica) e acetato de zinco (II) (Dinâmica), metanol (Dinâmica) todos com grau de pureza P.A.

4.1.2. EQUIPAMENTOS

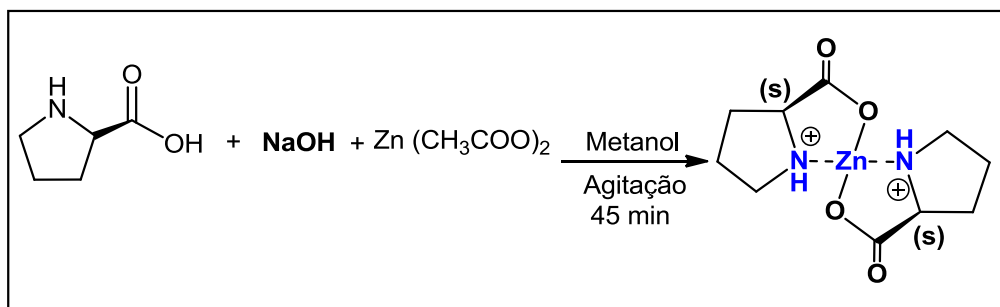
- Balança analítica digital (Marte).
- Agitador magnético (Marconi).
- Chapa aquecedora (Marconi).
- Rotaevaporador (Fisaton).
- Micropipeta 100-1000 µL (Metrohm).
- Espectrofotômetro de IV, FTIR Modelo 4000 (Jasco).
- Aparelho de Ponto de Fusão Instrutherm (MODELO: DF3600)
- Ressonância Magnética Nuclear (Bruker), 300 MHz para ^1H e 75 MHz para ^{13}C .

4.2. PROCEDIMENTO DAS SÍNTESES

4.2.1. SÍNTESE DO CATALISADOR $\text{Zn}[(L)\text{-PROLINA}]_2$

Primeiramente, realizou-se a síntese do catalisador $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$, seguindo a metodologia descrita por KIDWAI, *et al*; 2011 com a finalidade de posteriormente ser utilizada no processo de catálise na síntese dos compostos α -aminofosfonatos (**Esquema 17**).

Esquema 17- Síntese do catalisador $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$.



Fonte: KIDWAI, *et al.*, 2011.

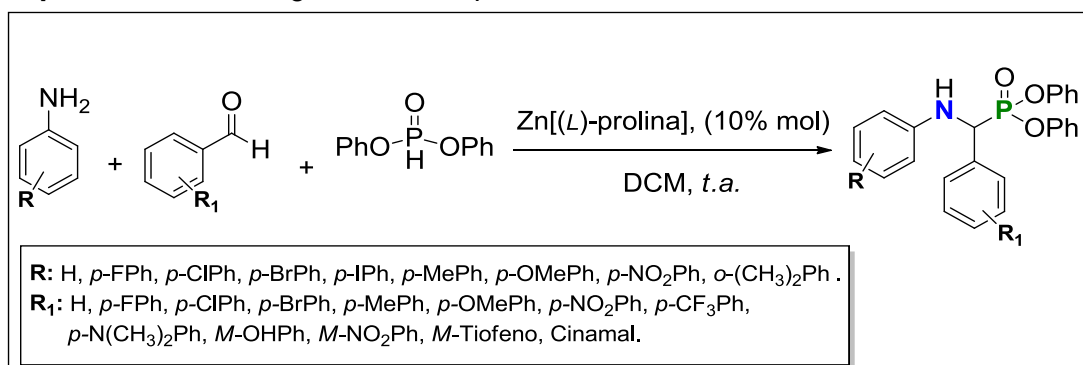
Na síntese do catalisador $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ utilizou-se 2 eq. de *L*-prolina, 2 eq. de hidróxido de sódio e 2 eq. de acetato de zinco em meio de 10 mL de metanol. Os dois primeiros reagentes (*L*-prolina e hidróxido de sódio) juntamente com o solvente metanol foram agitados por 10 min, com posterior adição do acetato de zinco (II). Posteriormente, a

reação foi agitada por mais aproximadamente 45 min e após esse período, filtrou-se o sólido formado e deixou-se secar (temperatura ambiente) por 1 h. Após a secagem, a massa resultante do catalisador proporcionou um excelente rendimento 95%, que por fim, utilizou-se sem breve purificação. Foi realizada análise de IV, para confirmação da estrutura. (Espectro de IV em Anexo).

4.2.2. SÍNTESE GERAL DOS α -AMINOFOSFONATOS

Na síntese dos compostos α -aminofosfonatos adicionou-se simultaneamente em um único recipiente três componentes: 2,2 eq. de aldeído, 2 eq. de amina e 2 eq. de difenilfosfito, na presença de 10 mL de diclorometano. Como catalisador, utilizou-se 10% mol de Zn[(L)-prolina]₂. As reações foram realizadas sob agitação magnética por um período de 20 min, à temperatura ambiente (**Esquema 18**).

Esquema 18- Síntese geral dos compostos α -aminofosfonatos.



Fonte: de OLIVEIRA, A. R.

Vale ressaltar que, todas as reações foram monitoradas via cromatografia em camada delgada (CCD), nos quais foram utilizadas placas de cromatográficas de alumínio revestidas em sílica gel com indicador fluorescente utilizando-se, como eluente, uma solução de solventes hexano: acetato de etila proporção (9:1), as placas foram reveladas em um frasco contendo iodo. Após a visualização do término das reações, as mesmas foram rotaevaporadas e secas a temperatura ambiente.

A purificação dos compostos foi realizada via técnica de recristalização, no qual se adicionou-se gota a gota a mistura de solventes clorofórmio/hexano a 65°C, até a total dissolução do sólido. Posteriormente, filtrou-se a mistura e deixou-se em repouso, até a formação de novos cristais.

4.3. ANÁLISE PARA CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

4.3.1. ANÁLISE NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Os espectros de infravermelho dos compostos α -aminofosfonatos foram obtidas em um espectrômetro da Jasco modelo 4000, com transformada de Fourier.

Os espectros vibracionais foram realizados utilizando uma cela de KBr (grau espectroscópico). Os espectros foram registrados à temperatura ambiente. As condições gerais nas quais as bandas foram registradas são as mesmas para todos os compostos, são elas: Resolução: $1,0\text{ cm}^{-1}$; Número de onda: $400\text{ a }4000\text{ cm}^{-1}$.

As análises de caracterização no infravermelho foram realizadas na Universidade Federal da Grande Dourados-UFGD.

4.3.2. ANÁLISE DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

As análises de ressonância magnética nuclear foram realizadas em conjunto com o Laboratório de Materiais Químicos e Sensores (LMSen), no Departamento de Química da Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Os espectros de ^1H e de ^{13}C foram registrados no espectrômetro (Bruker) e determinados em solução de concentração $5 \times 10^{-1}\text{ mol/L}^{-1}$ em CDCl_3 como referência interna.

Utilizou-se um campo magnético de 11,74 Tesla e radiofrequência de 300 MHz para ^1H e 75 MHz para o núcleo de ^{13}C . Os valores de deslocamento químico foram atribuídos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

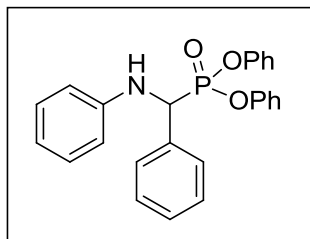
4.3.3. DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho Instrutherm (MODELO: DF3600), com o auxílio de um termômetro de 0 a $300\text{ }^\circ\text{C}$.

4.4 DADOS ESPECTROSCÓPICOS

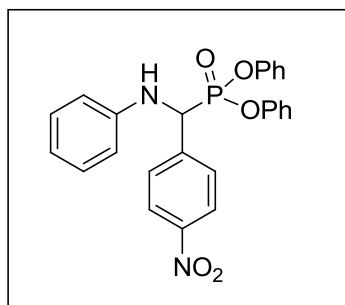
Para confirmação das respectivas estruturas, os espectros de IV, RMN de ^1H e de ^{13}C encontram-se em Anexo.

Figura 7- Fosfonato de (fenil(fenilamino)metila) difenila: [A1]

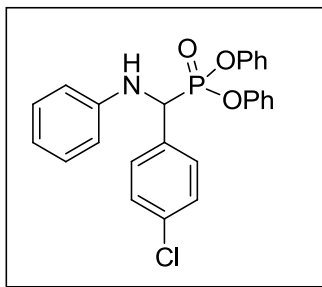


Sólido amarelo, **M.M:** 415,13 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₂NO₃P. **P.f.:** 159-160 °C. **IV:** (KBr) ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3343 (N-H), 1186.01 (P=O), 762.70 (C-P). **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl₃): δ 2.14-2.22 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 24.6 Hz, 1H, N-CH-P), 3.67-3.89 (m, 4H), 4.10-4.40 (m, 12H), 4.57-4.60 (m, 2H). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl₃): δ 55.1 e 56.9 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 158.6 Hz), 118.8, 120.2, 120.3, 120.6, 120.6, 125.2, 125.3, 128.1, 128.2, 128.2, 128.7, 128.8, 129.2, 129.5, 129.7, 134.7, 145.9, 150.1.

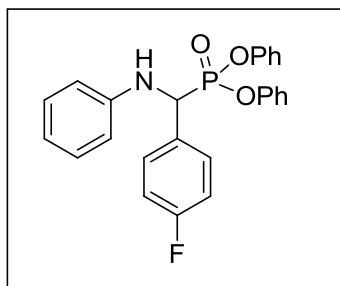
Figura 8- Fosfonato de ((4-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A2]



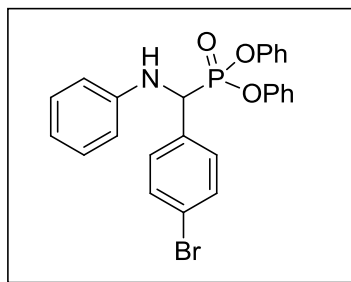
Sólido amarelo, **M.M:** 460,12 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁N₂O₅P. **P.f.:** 153-155 °C. **IV:** (KBr) ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3305.39 (N-H), 1182.15 (P=O), 772 (C-P). **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.25-5.34 (d, J = 25,38 Hz, 1H, N-CH-P), 6.56-6.64 (m, 3H), 6.75-7.34 (m, 12H), 7.67-7.81 (m, 3H), 8.19-8.22 (m, 2H). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.7 e 56.7 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 150.1 Hz), 113.7, 113.8, 115.3, 118.9, 119.4, 120.0, 120.1, 120.3, 120.4, 123.6, 123.7, 123.84, 123.8, 125.6, 125.7, 142.7, 144.9, 145.1, 147.7, 149.8, 149.9.

Figura 9- Fosfonato de ((4-clorofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A3]

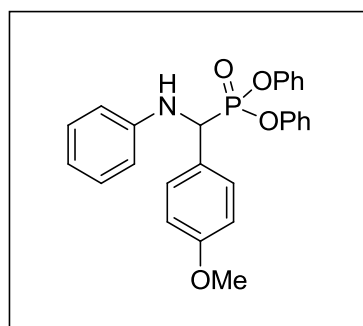
Sólido branco, **M.M:** 449,09 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁ClNO₃P. **P.f:** 131-132 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3299.01 (N-H), 1182.15 (P-O), 765.60 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, DMSO): δ 5.12 – 5.20 (d, $J = 24.9$ Hz, 1H, N-CH₂-P), 6.64-6.98 (m, 5H), 7.11-7.38 (m, 12 H), 7.51-7.57 (m, 3H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.4 e 56.4 (d, $J_{P-C} = 153.0$ Hz), 113.9, 119.1, 120.2, 120.2, 120.53, 120.5, 125.3, 125.5, 128.9, 129.0, 129.3, 129.3, 129.4, 129.7, 129.7, 133.4, 134.2, 145.4, 145.5, 149.9, 150.1.

Figura 10- Fosfonato de ((4-fluorfenil)(fenilamino)metila) difenila: [A4]

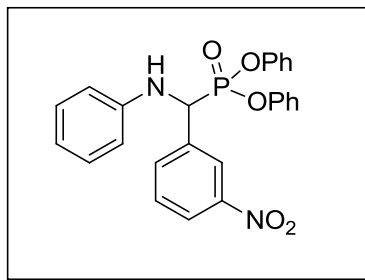
Sólido amarelo, **M.M:** 433,12 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁FNO₃P. **P.f.:** 104-105 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3453.29 (N-H), 1284.63 (P-O), 776.80 (C-O). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.11-5.19 (d $J_{H-P} = 24,0$ Hz, 1H, N-CH₂-P), 6.63-6.66 (m, 2H), 6.76-6.94 (m, 4H), 7.03-7.33 (m, 12H), 7.52-7.25 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.2 e 56.3 (d, $J_{P-C} = 153.7$ Hz) 113.9, 115.6, 115.6, 115.9, 115.9, 119.0, 120.1, 120.2, 120.5, 120.6, 125.3, 125.4, 129.3, 129.7, 129.7, 129.8, 129.8, 145.5, 145.7, 150.1, 150.1.

Figura 11- Fosfonato de ((4-bromofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A5]

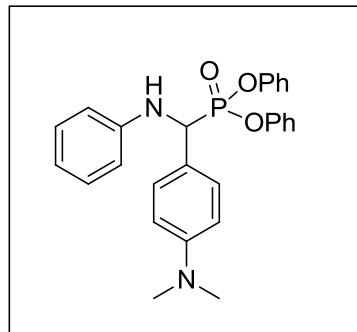
Sólido castanho, **M.M:** 493,04 g/mol⁻¹. C₂₅H₁₁BrNO₃P. **P.f.:** 138-140 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3322.75(N-H), 1029.63 (P-O), 765.60 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.06-5.14 (d, $J = 24.9$ Hz, 1H, N-CH-P), 6.61-6.63 (m, 2H), 6.75-6.83 (m, 1H), 6.91-6.95 (m, 2H), 7.07-7.32 (m, 9H), 7.42-7.50 (m, 4H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.4 e 56.4 (d, $J_{P-C} = 151.5$ Hz), 76.5, 76.9, 77.4, 100.0, 113.9, 119.1, 120.1, 120.2, 120.4, 120.5, 122.4, 125.4, 125.5, 129.3, 129.6, 129.7, 129.7, 131.9, 131.9, 134.0, 134.9, 145.4, 145.6.

Figura 12- Fosfonato de ((4-metoxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A6]

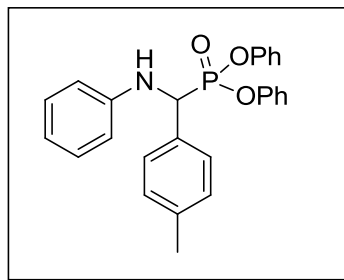
Sólido branco, **M.M:** 445,14 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₄NO₄P. **P.f.:** 141-142 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3329.0 (N-H), 1252.0 (P-O), 770.4 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 3.80 (s, 3H), 5.08-5.16 (d, $J = 25,38$ Hz, 1H, N-CH-P), 6.65-6.93 (m, 5H), 7.09-7.33 (m, 10H), 7.45-7.51 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.1, 55.1 e 56.2 (t, $J_{P-C} = 155.2$ Hz), 56.2, 113.98, 114.1, 114.2, 118.6, 120.2, 120.3, 120.5, 120.6, 125.1, 125.2, 126.3, 126.4, 129.1, 129.2, 129.3, 129.5, 129.6, 145.7, 145.9, 150.0, 150.3.

Figura 13- Fosfonato de ((3-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A7]

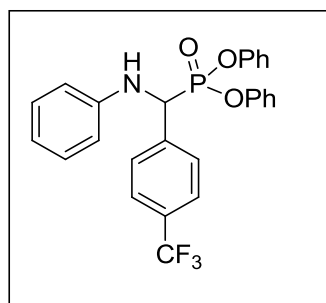
Sólido branco, **M.M:** 460,12 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁N₂O₅P. **P.f.:** 124-126 °C . **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.28-5.31 (d,d, *J* = 21,0 1H, N-CH-P), 6.50-6.95 (m, 6H), 7.11-7.61 (m, 12H), 7.99-8.15 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.4 e 55.7 (d, *J*_{C-P} = 156.2 Hz), 112.4, 113.2, 115.3, 115.7, 120.0, 120.0, 120.21, 120.4, 120.4, 125.5, 125.8, 125.9, 128.1, 128.1, 129.0, 129.4, 129.6, 129.8, 138.9, 149.8, 151.5.

Figura 14- Fosfonato ((4-(dimetilaminofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A8].

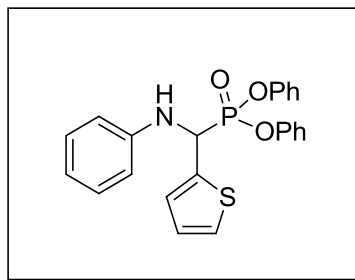
Sólido alaranjado. **M.M:** 458,18 g/mol⁻¹. C₂₇H₂₇N₂O₃P. **P.f.:** 97-98 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3399.12 (N-H), 1188.9 (P=O), 772.3 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 2.94 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 5.06-5.13 (d, d, *J* = 23.6, 1H, N-CH-P), 6.66-6.94 (m, 5H), 7.10-7.32 (m, 11H), 7.39-7.43 (m, 3H), 7.75-7.79 (m, 1H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 40.3 (s, N-C), 54.2 ande 56.3 (d, *J*_{P-C} = 153.7 Hz), 76.4, 77.3, 110.8, 112.5, 112.5, 113.9, 115.3, 118.4, 119.6, 120.3, 120.3, 120.5, 120.6, 121.5, 124.9, 125.0, 128.7, 128.8, 129.0, 129.4, 129.5, 145.8, 146.1, 150.1.

Figura 15- Fosfonato de ((fenilamina)(*p*-tolil)metila) difenila: [A9]

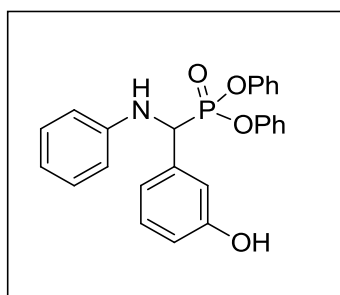
Sólido amarelo. **M.M:** 429,15 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₄NO₃P. **P.f.:** 120-125 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3345.01 (N-H), 1215.14 (P=O), 764.63 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.12-5.20 (d, J_{H-P}= 24.6 Hz, 1H, N-CH-P), 6.58-6.68 (m, 2H), 6.79-7.03 (m, 5H), 7.10-7.40 (m, 12H), 7.45-7.60 (m, 3H), 7.91-8.17 (m, 1H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 20.4 (s, CH₃), 55.2-57.2 (d, J_{C-P}= 152.2 Hz), 76.5, 114.1, 115.3, 115.6, 120.1, 120.2, 120.3, 120.6, 120.7, 125.3, 128.1, 128.2, 128.7, 128.7, 129.4, 129.6, 129.7, 129.7, 134.8, 143.2, 143.5, 150.2.

Figura 16- Fosfonato de ((fenilamina)(4-(trifluormetil) fenil)metila) difenila: [A10]

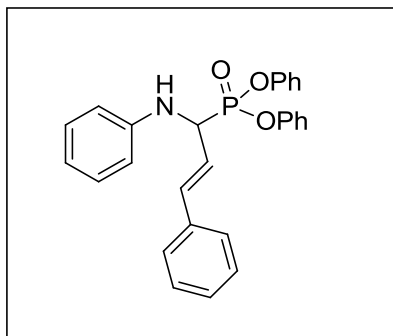
Sólido verde. **M.M:** 483,12 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₁F₃NO₃P. **P.f.:** 118-120 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3326.12 (N-H), 1209.63 (P=O), 752.1 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.18-5.26 (d, J = 25.4, 1H, N-CH-P), 6.62-7.33 (m, 15H), 7.44-7.73 (m, 5H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 55.0 e 56.3 (d, J_{P-C} = 153.1 Hz), 76.7, 113.9, 115.3, 119.2, 120.1, 120.1, 120.2, 120.5, 120.5, 125.5, 125.5, 125.6, 125.6, 128.4, 128.5, 129.3, 129.5, 129.7, 129.7, 129.8, 139.0, 145.4, 150.0.

Figura 17- Fosfonato de ((fenilamina)(2-tiofenil-metil) difenila: [A11]

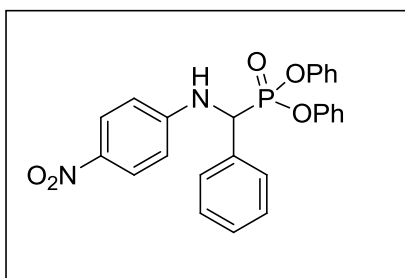
Sólido castanho. **M.M:** 421.09 g/mol⁻¹. C₂₃H₂₀NO₃PS. **P.f.:** 93-95°C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3365.1 (N-H), 1277.1 (P=O), 773.3 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.42-5.47 (d, J = 24.4, 1H, N-CH-P), 6.60-6.90 (m, 6H), 6.98-7.29 (m, 11H), 7.37-8.58 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 51.2 e 52.5 (d, J_{P-C} = 162.71 Hz), 76.7, 77.2, 114.1, 115.3, 119.4, 120.2, 120.3, 120.3, 120.5, 120.6, 120.9, 125.3, 125.9, 126.9, 127.3, 129.3, 129.4, 129.7, 129.7, 129.7, 138.1, 145.6, 150.0, 150.1, 150.2.

Figura 18- Fosfonato de ((3-hidroxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A12]

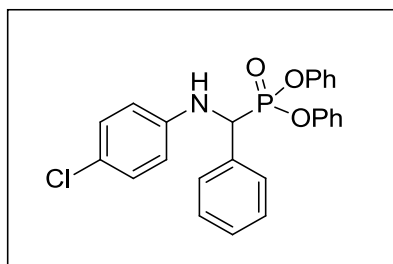
Sólido amarelo. **M.M:** 431,13 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₂NO₄P. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3298.1 (N-H), 1280.0 (P=O), 770.4 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 1.25 (s, 1H), 3.70-3.75 e 3.70-3.77 (dd, J_{H-P} = 15,0 Hz, J_{H-C} = 21.0, 1H, , N-CH-P), 4.84-4.96 (m, 3H), 6.05 (s, 1H, O-H), 6.34-6.47 (m, 2H), 6.73-6.90 (m, 8H), 7.04-7.36 (m, 6H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 53.0 e 54.9 (d, J_{P-C} = 151.1Hz), 114.0, 115.5, 119.0, 119.9, 120.4, 120.6, 120.7, 120.7, 122.0, 123.8, 125.5, 126.7, 128.1, 128.6, 129.5, 129.8, 129.9, 134.3, 134.5, 135.9, 145.9, 146.0, 156.3, 156.4.

Figura 19- Fosfonato de (2-fenil-1-(fenilamino)vinila) difenila: [A13]

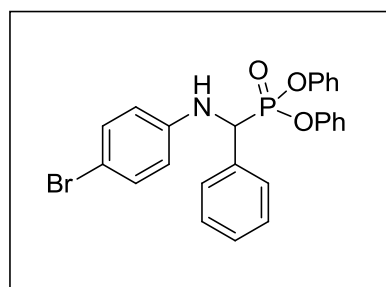
Sólido castanho. **M.M:** 427,13 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₂NO₃P. **P.f:** 84-85 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3295.75 (N-H), 1213.01 (P=O), 741.97 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.15-5.23 (d, $J_{\text{H-P}} = 14.1$ Hz, 1H, N-CH-P), 5.67 (s, N-H), 6.80-6.89 (m, 5H), 7.08-7.37 (m, 10H), 8.14-8.34 (m, 5H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 113.2, 115.3, 117.3, 117.7, 119.1, 119.9, 120.7, 121.2, 126.9, 129.4, 129.6, 132.2, 133.2, 133.8, 135.5, 137.2, 137.5, 146.0, 148.4, 155.6.

Figura 20- Fosfonato de (((4-nitrofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A14]

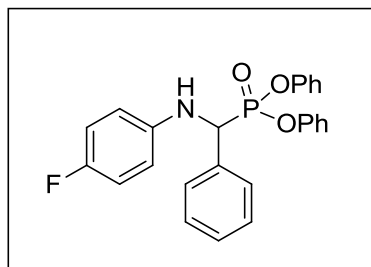
Sólido amarelo. **M.M:** 460,12 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁N₂O₅P. **P.f.:** 143-145 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3328.7 (N-H), 1257.9 (P-O), 770.4 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.89-5.97 (d,d, $J_{\text{H-P}} = 24,6$ Hz, 1H, N-CH-P), 6.62-7.44 (m, 14H), 7.75-7.77 (m, 2H), 7.96-8.05 (m, 2H), 8.29-8.34 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 38.5 e 38.8 (m, $J_{\text{C-P}} = 155.7$ Hz) 39.1, 39.7, 39.9, 40.2, 52.83, 54.8, 112.3, 115.2, 120.2, 120.4, 120.4, 125.2, 125.3, 125.7, 126.3, 129.7, 134.4, 137.3, 149.6, 149.8, 149.9, 153.1, 153.2.

Figura 21- Fosfonato de (((4-clorofenil)amina)(fenil)metila) difelina: [A15]

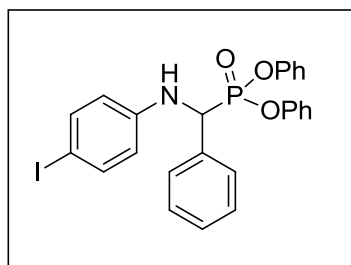
Sólido branco. **M.M:** 449,09 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁ClNO₃P. **P.f.:** 151-152 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3336.25 (N-H), 1185.53 (P=O), 775.72 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 3.82-3.90 (d, J_{H-P}= 24,6 Hz, 1H, N-CH-P), 5.32-5.37 (m, 2H), 5.60-5.64 (m, 2H), 5.84-6.17 (m, 14H), 6.28-6.33 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 55.0 e 57.1 (d, J_{C-P}= 160.5 Hz), 76.5, 115.1, 120.2, 120.5, 120.5, 120.6, 123.5, 125.2, 125.5, 128.0, 128.1, 128.5, 128.5, 128.8, 128.9, 129.1, 129.6, 129.7, 134.3, 144.2, 144.5, 150.1.

Figura 22- Fosfonato de (((4-bromofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A16]

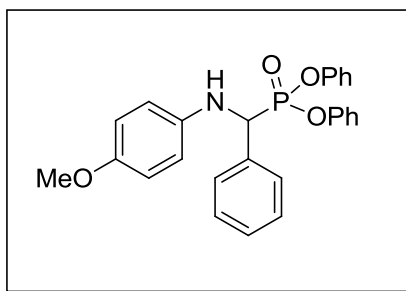
Sólido branco. **M.M:** 493,04 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁BrNO₃P. **P.f.:** 165-167 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3336.25 (N-H), 1185.53 (P=O), 775.72 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.09-5.18 (d, J_{H-P}= 24,6 Hz, 1H, N-CH-P), 6.55-6.60 (m, 2H), 6.86-6.91 (m, 2H), 7.13-7.45 (m, 14H), 7.55-7.60 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.8 e 57.0 (d, J_{C-P}= 159.0 Hz), 76.5, 110.6, 115.5, 120.1, 120.2, 120.5, 120.5, 125.2, 125.4, 128.0, 128.1, 128.4, 128.5, 128.8, 128.8, 129.6, 129.7, 132.0, 144.7, 144.9, 150.2.

Figura 23- Fosfonato de (((4-fluorfenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A17]

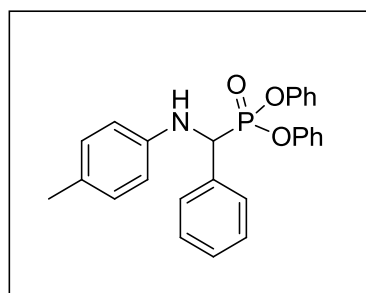
Sólido branco. **M.M:** 433,12 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁FNO₃P. **P.f.:** 130-132 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3343.11 (N-H), 1187.94 (P=O), 775.72 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.10-5.18 (d, J_{H-P}= 24,0 Hz, 1H, N-CH-P), 6.62-6.80 (m, 5H), 6.90-7.33 (m, 13H), 7.51-7.58 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 55.5 e 57.5 (d, J_{C-P}= 154.0 Hz), 76.5, 77.423, 115.0, 115.1, 115.3, 115.5, 115.8, 120.0, 120.2, 120.2, 120.5, 120.6, 128.1, 128.1, 128.5, 128.8, 128.8, 129.4, 129.6, 129.7, 134.3, 141.9, 142.1, 150.0.

Figura 24- Fosfonato de (((4-iodofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A18]

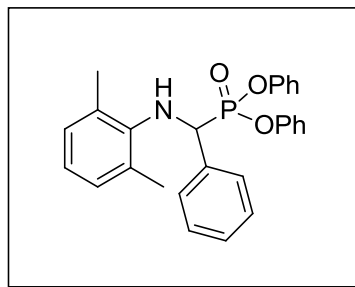
Sólido amarelo. **M.M:** 541,03 g/mol⁻¹. C₂₅H₂₁INO₃P. **P.f.:** 154-155 °C. **IV:** KBr (ν_{máx} cm⁻¹): 3339.62 (N-H), 1188.90 (P=O), 775.726 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 5.04-5.125 (d, J_{H-P}= 24.90 Hz, 1H, N-CH-P), 6.40-6.45 (m, 2H), 6.81-6.85 (m, 2H), 7.07-7.41 (m, 14H), 7.50-7.54 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 54.6 e 56.8 (d, J_{C-P}= 160.5 Hz), 76.5, 116.1, 120.2, 120.2, 120.5, 120.6, 125.2, 125.5, 128.0, 128.1, 128.4, 128.5, 128.8, 128.9, 129.6, 129.7, 134.2, 134.2, 137.8, 145.3, 145.5.

Figura 25- Fosfonato de (((4-metoxifenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A19]

Sólido branco. **M.M:** 445,14 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₄NO₄P. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3454.8 (N-H), 1186.0 (P=O), 776.2 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 3.73 (s, CH₃), 5.04-5.12 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 24,0 Hz, 1H, N-CH₂-P), 6.61-6.89 (m, 6H), 7.10-7.40 (m, 11H), 7.54-7.58 (m, 3H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 39.4 (s, CH₃), 54.4-55.4 e 56.5 (t, $J_{\text{C-P}}$ = 155.2 Hz), 114.5, 115.3, 120.5, 120.5, 120.8, 120.9, 125.3, 125.4, 128.0, 128.0, 128.4, 128.4, 128.9, 129.0, 129.9, 136.0, 140.8, 141.0, 150.2, 150.3, 150.4, 150.5, 151.9.

Figura 26- Fosfonato de (fenil(*p*-tolilamina)metila) difenila: [A20]

Sólido branco. **M.M:** 429,15 g/mol⁻¹. C₂₆H₂₄NO₃P. **P.f:** 165-168 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3336.2 (N-H), 1185.5 (P=O), 775.7 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 3.06 (s, CH₃), 5.77-5.85 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 24,6 Hz, 1H, N-CH₂-P), 6.79-7.43 (m, 19H), 7.65-7.68 (m, 1H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 34.8 (s, CH₃), 61.2 e 63.4 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 161.2 Hz), 76.5, 114.3, 115.36, 118.6, 119.6, 120.4, 120.5, 120.5, 120.6, 125.1, 125.1, 125.2, 128.3, 128.6, 129.0, 129.2, 129.2, 129.5, 129.6, 133.0, 133.1, 149.9, 150.1.

Figura 27- Fosfonato de (fenil(p-tolilamina)metila) difenila: [A20]

Sólido branco. **M.M:** 443,17 g/mol⁻¹. C₂₇H₂₆NO₃P. **P.f.:** 98-100 °C. **IV:** KBr ($\nu_{\text{máx}}$ cm⁻¹): 3343.4 (N-H), 1213.0 (P=O), 755.4 (C-P). **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ 2.27 (s, CH₃), 4.84-4.92 (d, $J_{\text{H-P}}=24,0$ Hz, 1H, N-CH₂-P), 6.72-6.86 (m, 3H), 6.96-7.38 (m, 13H), 7.51-7.55 (m, 3H). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ 18.7 (s, CH₃), 57.9 e 59.9 (d, $J_{\text{C-P}}=148.5$ Hz), 76.5, 115.3, 119.1, 119.8, 120.1, 120.2, 120.4, 120.5, 122.2, 122.7, 123.8, 125.1, 125.3, 128.0, 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 129.0, 129.4, 129.6, 135.4, 143.4, 149.9, 150.0.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. CONDIÇÕES CATALÍTICAS NA SÍNTESE DOS COMPOSTOS α -AMINOFOSFONATOS

No presente trabalho, realizou-se a síntese do catalisador Zn[(L)-prolina]₂, com a posterior finalidade na utilização das sínteses dos compostos α -aminofosfonatos.

Obtido o catalisador Zn[(L)-prolina]₂, realizou-se um estudo referente a proporção ideal do catalisador nas reações de Kabachnik-Fields, tendo como base o artigo descrito por MOLLASHAH, *et al*; 2015. Para tanto, realizou-se a síntese com as seguintes proporções, apresentadas na **Tabela 1**.

Através da análise dos resultados dispostos na **Tabela 1**, nota-se que o aumento da quantidade do catalisador (10% mol) foi ideal para a síntese dos compostos α -aminofosfonatos, obtendo assim, compostos com rendimentos quantitativos (100%) em um curto tempo de reação 20 min (**Tabela 1**, **Experimento 4**). Nota-se também que na ausência do catalisador não se obteve o produto de interesse (**Tabela 1**, **Experimento 1**).

Tabela 1 - Influência do catalisador $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ sobre as reações de Kabachnik-Fields. ^a

Experimento	Catalisador (% mol)	Tempo (min)	Rend. ^b (%)	Taxa (mol/hora. g de Cat)
1	0,0	60	-	0
2	2,5	60	30	49,05
3	5,0	40	53	54,14
4	10,0	20	100	102,27

^a Reações realizadas utilizando: benzaldeído (2,2 mmol), anilina (2,0 mmol) e difenilfosfito (2,0 mmol), 10 mL de DCM. ^b Produto isolado via recristalização.

Ao analisar a velocidade das reações catalisadas, pode-se observar que com o aumento da quantidade do catalisador (0 a 2,5% mol) houve um aumento da taxa de reação de 49,05 mol/hora. g de catalisador. Mas quando analisamos o aumento da quantidade do catalisador (2,5 a 5,0% mol), nota-se que a taxa de reação não aumenta na mesma proporção. Assim quando aumenta-se a quantidade do catalisador para 10% mol obteve-se o melhor rendimento em um menor tempo reacional.

Contudo, pode-se então concluir que o material híbrido $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ atua como um excelente catalisador nas reações de Kabachnik-Fields, confirmando sua suma importância nas reações. No entanto, é estabelecida a condição experimental referente à porcentagem ideal do catalisador para as reações, sendo 10% mol de $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$.

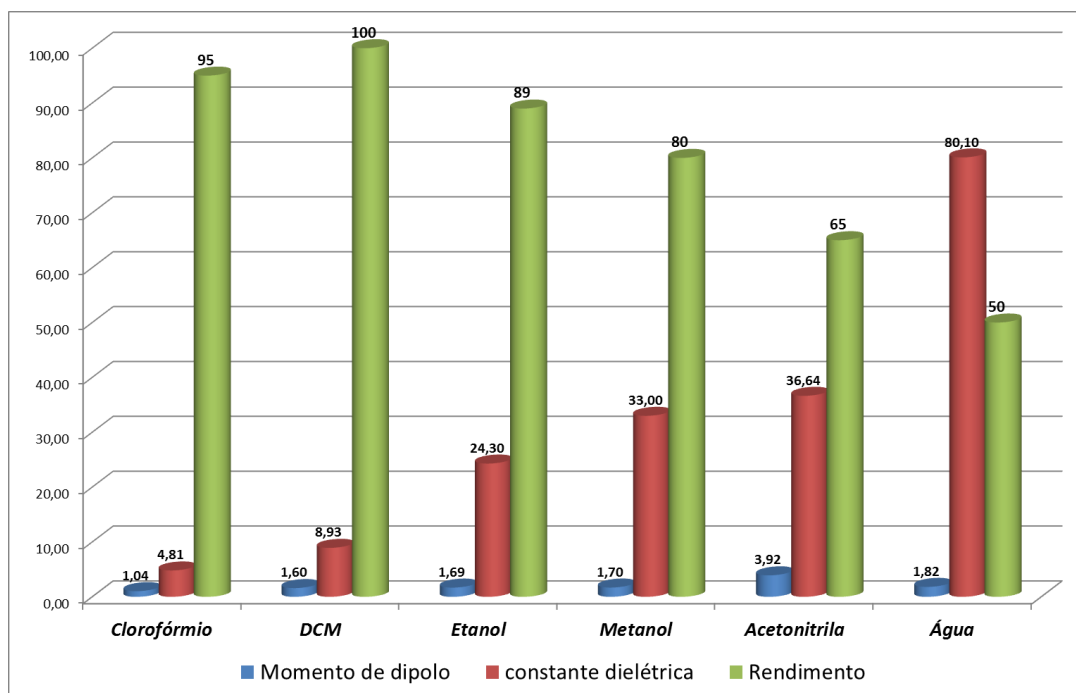
5.2. ESTUDO DA INFLUÊNCIA DO SOLVENTE NA SÍNTESE DOS COMPOSTOS α -AMINOFOSFONATOS

Após obter a porcentagem ideal do catalisador $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$ na síntese dos compostos α -aminofosfonatos, a próxima etapa foi estabelecer a escolha do melhor solvente orgânico. Para tanto, realizou-se as respectivas reações testando diferentes solventes (**Figura 29**).

Com o intuito de esclarecer a influência do solvente nas reações de Kabachnik-Fields, foram avaliados dados importantes como, por exemplo, a constante dielétrica e o momento de dipolo do solvente, pois sabe-se que, a escolha ideal do solvente orgânico

pode interferir no processo da reação, estabilizando ou não os estados de transição da mesma.

Figura 29- Efeito do solvente sobre os rendimentos das reações de Kabachnik-Fields.



^a Reações utilizando: benzaldeído (2,2 mmol), anilina (2,0 mmol) e difenilfosfita (2,0 mmol). ^b Produto isolado via cristalização.

Através da análise dos dados da **Figura 29**, pode-se observar que os resultados apresentados indicam que a reação se processa efetivamente melhor em solventes com baixa constante dielétrica e conseqüentemente em baixa polaridade.

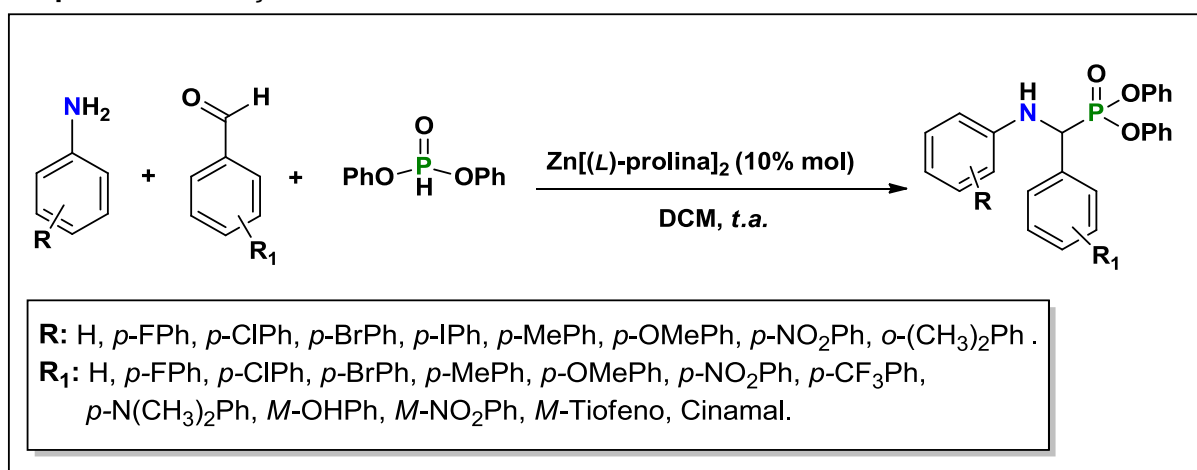
De posse desses resultados, pode-se observar que utilizando os solventes clorofórmio e DCM foram obtidos os compostos de interesse em um curto tempo de reação (20 min) e excelentes rendimentos (95 e 100%).

Assim, por meio dos resultados apresentados na **Tabela 1** e da **Figura 29** é estabelecido que as melhores condições reacionais para as reações de Kabachnik-Fields foram a utilização de 10 mL de DCM e 10% mol do catalisador $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$.

5.3. REAÇÕES DE KABACHNIK-FIELDS CATALISADAS POR $Zn[(L)\text{-PROLINA}]_2$

Depois de estabelecer as melhores condições reacionais para as reações de Kabachnik-Fields, foram realizadas outras reações com diferentes derivados de aldeídos e aminas (**Esquema 19**).

Esquema 19- Reações de Kabachnik-Fields com diferentes derivados de aldeídos e aminas.



^a Reação realizada utilizando: aldeído (2,2 mmol), amina (2,0 mmol) e difenilfosfito (2,0 mmol), 10 mL de DCM.

Para estas reações com diferentes aldeídos e aminas, foi utilizada a metodologia antes padronizada, e os resultados encontra-se apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2- Resultados obtidos utilizando diferentes Aldeídos e Aminas na Síntese do α -aminofosfonatos.

Experimento	Aldeído	Amina	Tempo (min)	Rendimento (%) ^a
A1	Benzaldeído	Anilina	20	100
A2	4-NO ₂ -Benzaldeído	Anilina	60	95
A3	4-Cl-Benzaldeído	Anilina	60	89
A4	4-F-Benzaldeído	Anilina	45	90
A5	4-Br-Benzaldeído	Anilina	60	98

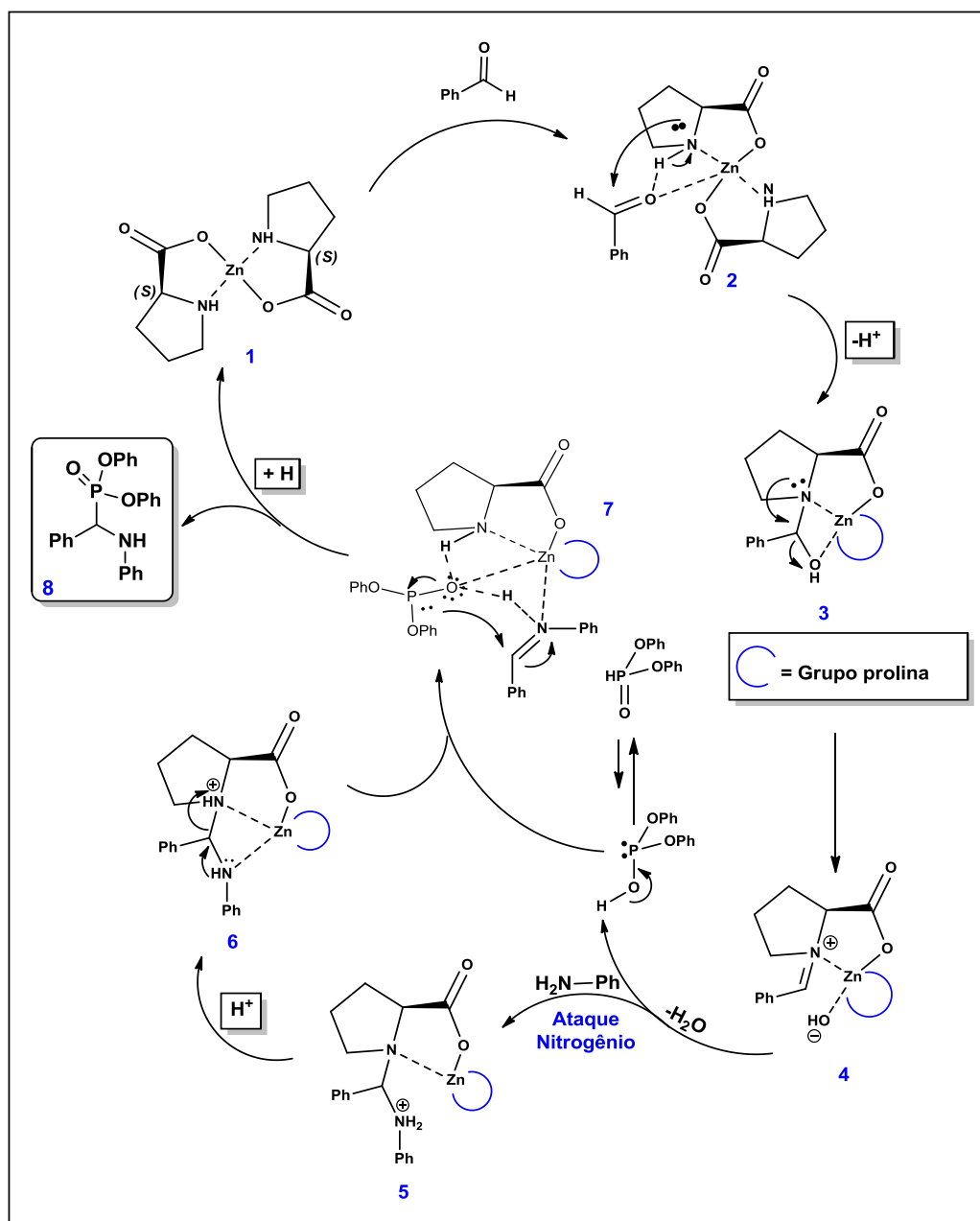
Continuação

				Continuação
A6	4-OMe-Benzaldeído	Anilina	50	98
A7	3-Nitro-Benzaldeído	Anilina	60	87
A8	4-N(CH ₃) ₂ -Benzaldeído	Anilina	60	90
A9	4-Me-Benzaldeído	Anilina	60	95
A10	4-CF ₃ -Benzaldeído	Anilina	45	91
A11	2-Tiofeno-Benzaldeído	Anilina	60	95
A12	2-OH-Benzaldeído	Anilina	60	90
A13	Cinamaldeído	Anilina	60	98
A14	Benzaldeído	4-NO ₂ -Anilina	40	96
A15	Benzaldeído	4-Cl-Anilina	45	87
A16	Benzaldeído	4-Br-Anilina	60	93
A17	Benzaldeído	4-F-Anilina	60	90
A18	Benzaldeído	4-I-Anilina	60	96
A19	Benzaldeído	4-OMe-Anilina	50	89
A20	Benzaldeído	4-Metil-Anilina	60	90
A21	Benzaldeído	2,6-Dimetil-Anilina	60	98

^a Produto isolado via recristalização.

Conforme os dados apresentados na **Tabela 2** e conseqüentemente visando uma explicação referente aos efeitos dos substituintes tais como, tempo reacional e os rendimentos obtidos, foi então sugerido um mecanismo plausível para a reação de Kabachnik-Fields catalisada com Zn[(L)-prolina]₂ (**Figura 30**).

Figura 30- Mecanismo plausível para as reações de Kabachnik-Fields catalisadas com $Zn[(L)\text{-prolina}]_2$.



Fonte: de OLIVEIRA, A.R

Considerando os benzaldeídos substituídos com retiradores de elétrons, pode-se observar que obteve-se o composto aminofosfonado com menos tempo quando comparados com os doadores de elétrons (**Tabela 2**). Esta conclusão está de acordo com CHERKASOV, *et al*; 1998 no qual os autores descrevem que benzaldeídos substituídos por grupos retiradores de elétrons aumentam a taxa de formação da imina, a qual é a chave

para a reação de Kabachnik-Field. Além disso, para a formação do **intermediário #4** a presença de grupos retiradores de elétrons aumentam a deficiência de densidade de carga, fazendo com que o carbono (**C=N**) seja mais eletrofílico em comparação com os grupos doadores.

Quando analisamos a estrutura das aminas também pode-se observar que a presença de grupos retiradores de elétrons faz com que diminuam-se os tempos reacionais e que aumentem os rendimentos (**Tabela 2**). A presença de grupos retiradores de elétrons no **intermediário #5** faz com que a amina protonada fique mais ácida do que quando se apresentam substituintes com doadores de elétrons.

No **intermediário #6** a presença de grupos retiradores de elétrons pode vir afetar o par de elétrons do nitrogênio, tornando-o menos básico. Isso será um passo importante, pois para grupos retiradores, a interação eletrostática com o zinco será menor, possibilitando uma maior facilidade de interação com o orbital n_N/σ_{C-NH^+} quando comparado com os doadores.

Para o **intermediário #7**, a presença dos grupos retiradores de elétrons faz com que o carbono sp_2 da imina fique mais eletrofílica, diminuindo assim a energia para o ataque do fósforo.

Especificamente considerando o **intermediário #7**, SHIBASAKI, *et al*; 1996 descrevem uma estrutura similar via reação tricomponentes. Além disso, os autores atestam que foram obtidos menores rendimentos quando as reações foram realizadas com iminas previamente isoladas, indicando que a formação da imina no meio reacional diminui a energia necessária para a respectiva reação. Provavelmente esta conclusão vem do decréscimo da energia dos intermediários e dos estados de transições, principalmente devida a formação de ligações de hidrogênio.

Decorrente disso um importante trabalho publicado por BHAGAT, *et al*; 2008 faz o uso da ligação de hidrogênio como uma explicação para as reações de Kabachnik-Field. Nele os autores descrevem uma reação de três componentes de reação (3-CR) usando compostos de zircônio (IV) como catalisador.

É notório que o mecanismo plausível preconizado também pode ser comparado a alguns trabalhos anteriores descritos por SIDDIQUI, *et al*; 2011 e REYMOND, *et al*; 2006 (**intermediários 1-4**), SHIBATA, *et al*; 2011 (**intermediário #5**) e SHIBASAKI, *et al*; 1996 como antes mencionados para o (**intermediário #7**).

Também é de suma importância citar que resultados similares quanto ao efeito do grupo com relação aos rendimentos e tempos reacionais em também observados por MACIAS, *et al*; 2010 usando sais de estanho (II) como catalisador. Por outro lado, no presente trabalho realizamos as mesmas reações, porém obtendo melhores rendimentos

em um menor tempo de reação, quando comparados com os resultados da literatura citados anteriormente.

Portanto, visando confirmar o efeito do catalisador sobre esse mecanismo, realizamos a síntese da *N*-benzilidenoanilina e pôde-se observar que o catalisador Zn[(*L*)-prolina]₂ torna a síntese da imina 6 vezes mais rápida do que a reação sem o catalisador e também proporcionou o produto da reação de Pudovick quando realizamos a reação com benzaldeído e difenilfosfito. Ambos os dados obtidos levam a possibilidade do mecanismo da reação com três componentes descrito por BHAGAT, *et al*; 2008.

Outro aspecto que confirma mecanismo sugerido é relatado na recuperação do catalisador. Como preconizado aqui, ocorre a formação de água no mecanismo da reação de Kabachnik-Field. É de suma importância lembrar que o catalisador Zn[(*L*)-prolina]₂ é um composto solúvel em água, e, portanto, quando tentou-se recuperar o catalisador do meio reacional, a metade da quantidade do catalisador foi perdida. Este fato fez com que não fosse mais realizando outros testes de recuperação do catalisador.

No entanto, identificamos que estudos adicionais são necessários para elucidar totalmente o mecanismo.

6. CONCLUSÃO

Do exposto anteriormente, podemos concluir que:

No presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia simples e eficiente para a obtenção dos compostos α -aminofosfonatos via reação de Kabachnik-Field catalisadas com $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$. Tal afirmativa provém da análise dos dados obtidos deste estudo e da comparação dos mesmos com dados apresentados até o momento para reações similares descritas na literatura.

Logo, realizou-se com sucesso a síntese dos compostos α -aminofosfonatos usando diferentes aldeídos e aminas substituídas, no qual obteve-se ótimos rendimentos (87-98%).

Pode-se também concluir que quando fez se uso de aldeídos e aminas substituídas com grupos retiradores de elétrons, foram obtidos os melhores rendimentos em um menor tempo de reação.

Um importante objetivo alcançado com a realização deste estudo é a inferência de um mecanismo para as reações de Kabachnik-Fields utilizando-se o $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$.

Ademais, no que tange à reutilização do catalisador, tal procedimento foi comprometido decorrente da perda de massa do mesmo ao longo dos ciclos posteriores. Tal fato corrobora com o mecanismo proposto neste trabalho.

Além disso, o procedimento sintético envolvendo o $\text{Zn}[(L)\text{-prolina}]_2$ mostrou-se viável, estável, não-tóxico e de baixo custo.

7. REFERÊNCIAS

ANASTAS, P. T.; LANKEY, R.L. Life cycle assessment and green chemistry: the yin and yang of industrial ecology. **Green Chemistry**, 2000, 2, 289-295.

ATHERTON, F. R.; HASSALL, C. H.; LAMBERT, R. W. **Journal of Medicinal Chemistry**, 1986, 29, 29-40.

AZIZI, K.; KARIMI, M.; HEYDARI, A. A catalyst-free synthesis of α -aminophosphonates in glycerol. **Tetrahedron Letters**, 2014, 55, 7236-7239.

BALAKRISHNA, A.; REDDY, C. S.; NAIK, S. K.; MANJUNATH, M.; RAJU, C. N. Synthesis, characterization and bio-activity of some new α -aminophosphonates. **Chemical Society of Ethiopia**, 2008, 23, 69-75.

BANERJEE, B. Zn[(L)-proline]₂ Compiled. **Journal of Organic and Biomolecular Chemistry**, 2015, 3, 80-86.

BARRETO, A. F. S. **Reações multicomponentes de Isocianetos consecutivas assistidas por micro-ondas: síntese de ciclopeptóides e ciclodepsipeptóides análogos da verticilida e sansalvamida** A. Brasília, Programa de Pós-Graduação em Química-UNB, 2013. Tese de Doutorado, 301 p.

BATALHA, P. N. Recentes avanços em reações multicomponentes: Uma perspectiva entre os anos de 2008 e 2011. **Revista Virtual de Química**. 2012, 4, 13-45.

BIENAYMÉ, H.; HULME, C.; ODDON, G.; SCHMITT, P. Maximizing synthetic efficiency: multi-component transformations lead the way. **Chemistry. A European Journal**, 2000, 6, 3321-3329.

BHAGAT, S.; CHAKRABORTI, A. K. Zirconium(IV) compounds as efficient catalysts for synthesis of α -aminophosphonates. **Journal of Organic Chemistry**, 2008, 73, 6029–6032.

CHERKASOV, R. A.; GALKIN, V. I. The Kabachnik-Fields reaction: synthetic potencial and the problem of the mechanism. **Russian Chemical Reviews**, 1998, 67, 857-882.

DARBEM, M. P.; OLIVEIRA, A. R.; WINCK, C. R.; RINALDI, A. W.; DOMINGUES, N. L. C. Hybrid material from Zn[aminoacid]₂ applied in the thio-Michael synthesis. **Tetrahedron Letters**. 2014, 55, 4123–4125.

DARBRE, T.; MACHUQUEIRO, M. Zn-proline catalyst direct aldol reaction in aqueous media. **The Royal Society of Chemistry**, 2003, 9, 1090-1091.

DENG, S. L.; DONG, H. C. New One-Pot Three-Component Synthesis of N-phenyl α -aminophosphonates. **Synthetic Communications**, 2006, 36, 3411-3417.

DIAS, F. R.F.; FERREIRA, V.F.; CUNHA, A.V. Uma visão geral dos diferentes tipos de catálise em Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**, 2012, 6, 840-871.

DOMLING, A.; UGI, I. Multicomponent reactions with isocyanides. **Angewandte Chemie International Edition**, 2000, 39, 3168-3210.

DUPONT, J. Economia de átomos, engenharia molecular e catálise organometálica bifásica: conceitos moleculares para tecnologia limpas. **Química Nova**, 2000, 23, 1-3.

DUPONT, J. A Catálise no Brasil nos últimos 25 anos: Uma história de Sucesso. **Química Nova**, 2002, 25, 12-13.

FARIAS, L. A.; FÁVARO, D. I. T. Vinte anos de Química Verde: conquistas e desafios. **Química Nova**, 2011, 34, 1089-1093.

FECHETE, I.; WANG, Y.; VÉDRINE, J. C. The past, presente and future of heterogeneous catalysis. **Catalysis Today**, 2012, 189, 2-27.

GRAEDEL, T. Green Chemistry in an industrial ecology context. **Green Chemistry**, 1999, 1, 126-128.

HERAVI, M. M.; TEHRANI, M. H.; BAKHTIARI, K.; OSKOOIE, H. A. Zn[(L)proline]: A powerful catalyst for the very fast synthesis of quinoxaline derivatives at room temperature. **Catalysis Communications**, 2007, 8, 1341-1344.

HOU, J. T.; GAO, J. W.; ZHANG, Z.H. NbCl₅: an efficient catalyst for one-pot synthesis of α -aminophosphonates under solvent-free conditions. **Applied Organometallic Chemistry**, 2011, 25, 47-53.

JAFARI, A. A.; NAZARPOUR, M.; ABDOLLAHI-ALIBEIK, M. CeCl₃.H₂O- catalyzed one-pot Kabachnik-Fields reaction: A green protocol for three-component synthesis of α -aminophosphonates. **Heteroatom chemistry**, 2010, 21, 397-403.

KARMAKAR, B.; PAUL, S.; BANERJI, J. A highly efficient, one-pot synthesis of α -aminophosphonates over CuO nanopowder. **ARKIVOC**, 2011, 2, 161-171.

KEGLEVICH, G.; BÁLINT, E. The Kabachnik-Fields Reaction: mechanism and Synthetic Use. **Journal Molecules**, 2012, 17, 12821-12835.

KIDWAI, M.; JAIN, A.; PODDAR, R.; BHARDWAJ, S. Bis[(L)prolinato-N,O]Zn in acetic acid-water: a novel catalytic system for the synthesis of β -amino carbonyls via Mannich reaction at room temperature. **Applied Organometallic Chemistry**, 2011, 25, 335-340.

KIDWAI, M.; JAIN, A.; PODDAR, R. Zn[(L)proline]₂ in water: A new easily accessible and recyclable catalytic system for the synthesis of pyrazole. **Journal of Organometallic Chemistry**, 2011, 25, 1939-1944.

LAVIELLE, G.; HAUTEFAYE, P.; SCHAEFFER, C.; BOUTIN, J. A.; CUDENNEC, C.; PIERRÉ, A. New α -aminophosphonic acid derivatives of vinblastine: chemistry and antitumor activity. **Journal of Medicinal Chemistry**, 1991, 34, 1998-2003.

LI, A.; WANG, X.; QIU, R.; XU, X.; CHEN, J.; ZHANG, X.; CHEN, S.; YIN, S. Air-Stable Zirconocene Bis(Perfluorobutanesulfonate) as a Highly Efficient Catalyst For Synthesis of Alpha-Aminophosphonates via Kabachnik-Fields Reaction under Solvent-Free condition. **Catalysis Communications**, 2014, 43, 184-187.

LIMA, A. C. S. **Síntese de derivados de β -aminocetônicos via reação de Mannich utilizando biocatalisadores**. Dourados-MS, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental-UFGD, 2012. Dissertação de Mestrado, 72 p.

MACIAS, G.; NAKAYAMA, R. K. Tin(II) Compounds as Catalysts for the Kabachnik-Fields Reaction under Solvent-Free Conditions: Facile Synthesis of α -Aminophosphonates. **Synthesis**, 2010, 1, 57-62.

MANDHA, S. R.; ALLA, M.; BOMMENA, V. R.; Water mediated eco-friendly green protocol for one-pot synthesis of α -aminophosphonates at ambient conditions. **Journal of Chemical Sciences**, 2014, 126, 793-799.

MANDHANE, P. G.; JOSHI, R. S.; NAGARGOJE, D. R.; GILL, C.H. Thiamine hydrochloride (VB1): an efficient catalyst for one-pot synthesis of α -aminophosphonates under ultrasonic irradiation. **Chinese Chemical Letters**, 2011, 22, 563-566.

MARQUES, M. V.; BISOL, T. B.; SÁ, M. M. Reações multicomponentes de Biginelli e de Mannich nas aulas de Química Orgânica Experimental. Uma abordagem didática de conceitos da Química Verde. **Química Nova**, 2012, 35, 1696-1699.

MERINO, P.; MARQUÉS, L. E.; TEJERO, T.; HERRERA, R. P. Organocatalyzed strecker reactions. **Tetrahedron**, 2009, 65, 1219-1234.

MOLLASHAHI, E.; GHOLAMI, H.; KANGANI, M.; LASHKARI, M.; MAGHSOODLOU, M. T. A Quick and Clean procedure for Synthesis of α -aminophosphonates in aqueous media. **Heteroatom Chemistry**, 2015, 26, 322-328.

OLIVEIRA, A. R. Síntese e estudos das propriedades espectroscópicas de materiais híbridos advindos de algumas bases de Mannich. Dourados-MS, 2013. Monografia-UFGD, 67 p.

PRADO, A. G. S. Química Verde: os desafios da Química no Novo Milênio. **Química Nova**, 2003, 26, 738-744.

PEYMAN, A.; STAHL, W.; WAGNER, K.; RUPPERT, D.; BUDT, K. H. Non-peptide-based inhibitors of human immunodeficiency virus-1 protease. **Bioorganic e Medicinal Chemistry Letters**, 1994, 4, 2601-2604.

RANU, B. C.; HAJRA, A. A simple and green procedure for the synthesis of α -aminophosphonate by a one-pot three-component condensation of carbonyl compound, amine and diethyl phosphite without solvent and catalyst. **Green Chemistry**, 2002, 4, 551-554.

REDDY, G. S.; RAO, K. U. M.; SUNDAR, C. S.; SUDHA, S.S.; HARITHA, B.; SWAPNA, S.; REDDY, C. S. Neat synthesis and antioxidant activity of α -aminophosphonates. **Arabian Journal of Chemistry**, 2013. 7, 833-838.

REYMOND, J. L.; KOFOED, J. Dual mechanism of zinc-proline catalyzed aldol reactions in water. **Chemical Communications**, 2006, 14, 1482-1484.

REZAEI, Z. K.; ZOMORODIAN, S.; PAKSHIR, K.; NADALI, S., MOHTASHAMI, S.; MIRZAEI, M. Design, Synthesis, and antifungal activity of new α -aminophosphonates. **International Journal of Medicinal Chemistry**, 2011, 11. ID678101.

ROCHA, M. P. D.; OLIVEIRA, A. R.; SILVA, C. D. G.; KATLA, R.; DOMINGUES, N. L. C. A novel and efficient methodology for thio-Michael addition in the synthesis of cis- β -thio- α -aminoacid derivatives using Zn[(L)-Pro]₂ as heterogeneous catalyst. **The Royal Society of Chemistry**, 2015, 00, 1-5.

SANAKAUSAR R.; SHAIKH.; G.M. NAZERUDDIN. Multi component reactions and non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, 2014, 6, 505-534.

SANTEN, R. A.; LEEUWEN, P. W. N. M.; MOULIJN, J. A.; AVERILL, B. A.; **Catalysis: An Integrated Approach**. 2a. ed. Amsterdam: Elsevier Science, 1993. 61 p.

SCHMAL, M. **Catálise Heterogênea**. 1a. ed. Rio de Janeiro: Synergia, 2011. 376 p.

SHASHIKUMAR, N. D. Preparation of new α -aminophosphonate derivatives by Kabachnik-Fields reaction using a recyclable catalyst. **Journal of Chemistry**, 2013, 8, ID 240381.

SHIBATA, N.; NAKAMURA, S.; OHARA, M. Direct enantioselective three-component Kabachnik–Fields reaction catalyzed by chiral bis(imidazoline)-zinc(II) catalysts. **Advanced Synthesis and Catalysis**, 2011, 353, 3285-3289.

SHIBASAKI, M.; TAHARA, S.; SASAI, H. J. Catalytic asymmetric synthesis of alpha-amino phosphonates using lanthanoid-potassium-BINOL complexes. **The Journal of Organic Chemistry**, 1995, 60, 6656-6657.

SIDDIQUE, Z. N.; MUSTHAFA, T. N. M.; PRAVEEN. S.; FAROOQ, F.; Zn(Proline)₂ – catalyzed Knoevenagel condensation under solvent-free/aqueous conditions and biological evaluation of products. **Medicinal Chemistry Research**, 2011, 20, 1438-1444.

SIDDQUI, Z. N. Bis[(L)prolinato-N,O]Zn–water: A green catalytic system for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2 (1H)-ones via the Biginelli reaction. **Journal of Chemistry**, 2013, 16, 183-188.

SMITH, G. V.; NOTHEISZ, F. Heterogeneous catalysis in organic chemistry. **New York: Academic Press**, 1999, 1-28.

SOUZA, A. C. B. **Estudos visando a síntese de compostos com atividade biológica, contendo o núcleo naftoquinônico, via reações multicomponentes (RCM) do tipo Hantzsch e reações de acoplamento de sonogashira.** Brasília, Programa de Pós Graduação – UNB, 2010. Dissertação de Mestrado, 214 f.

VIEIRA, W. Y. **Reações multicomponentes de Diels-Alder com p-benzoquinonas: Intermediários para sesquiterpenos eudesmanos.** São Paulo, Universidade Federal de São Carlos – UFSC, 2010. Tese de Doutorado, 271 f.

XU, F.; LUO, Y.; WU, J.; SHEN, O.; CHEN, H. Facile one-pot synthesis of α -aminophosphonate using lanthanide chloride as catalyst. **Heteroatom Chemistry**, 2005, 17, 1-5.

ZHANG, Y.; ZHU, C. Gold complex-catalyzed C-P bond formation by Kabachnik-Fields reactions. **Catalysis Communications**, 2012, 28, 134-137.

8. MEMORIAL DAS ATIVIDADES

8.1 CRÉDITOS EXIGIDOS PELO PROGRAMA

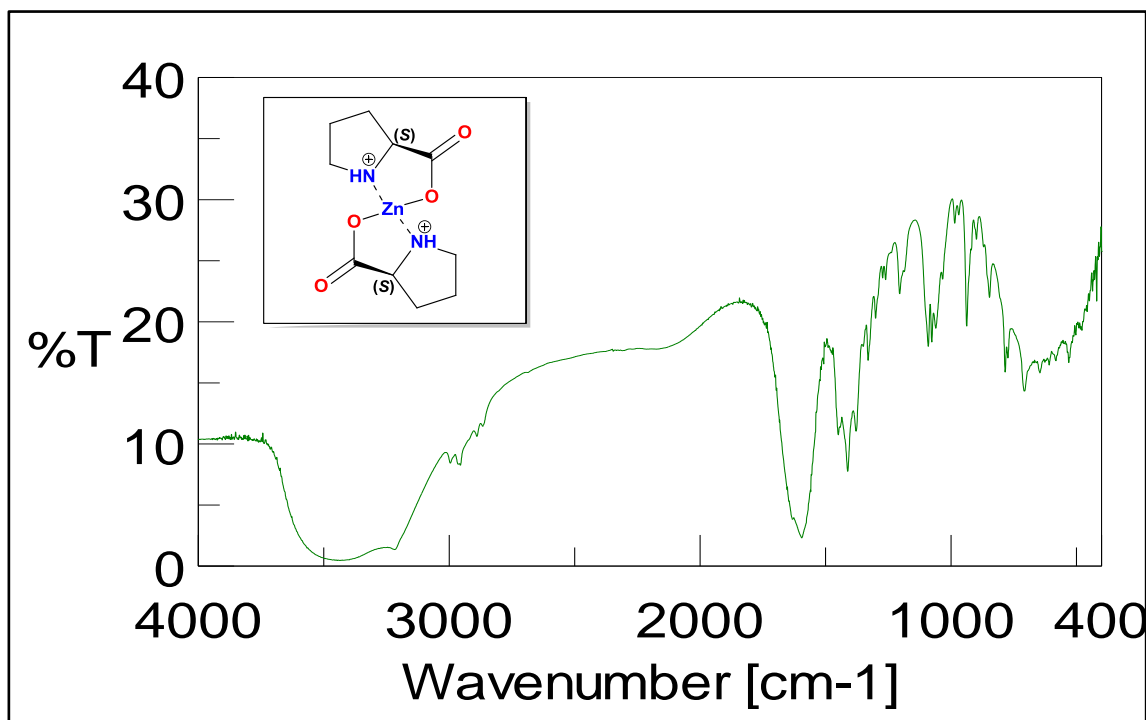
Total de créditos exigidos pelo programa: 28

- ✓ Disciplinas obrigatórias: 4
- ✓ Disciplinas optativas: 12
- ✓ Seminários: 4
- ✓ Estágio Docência: 2
- ✓ Dissertação: 6

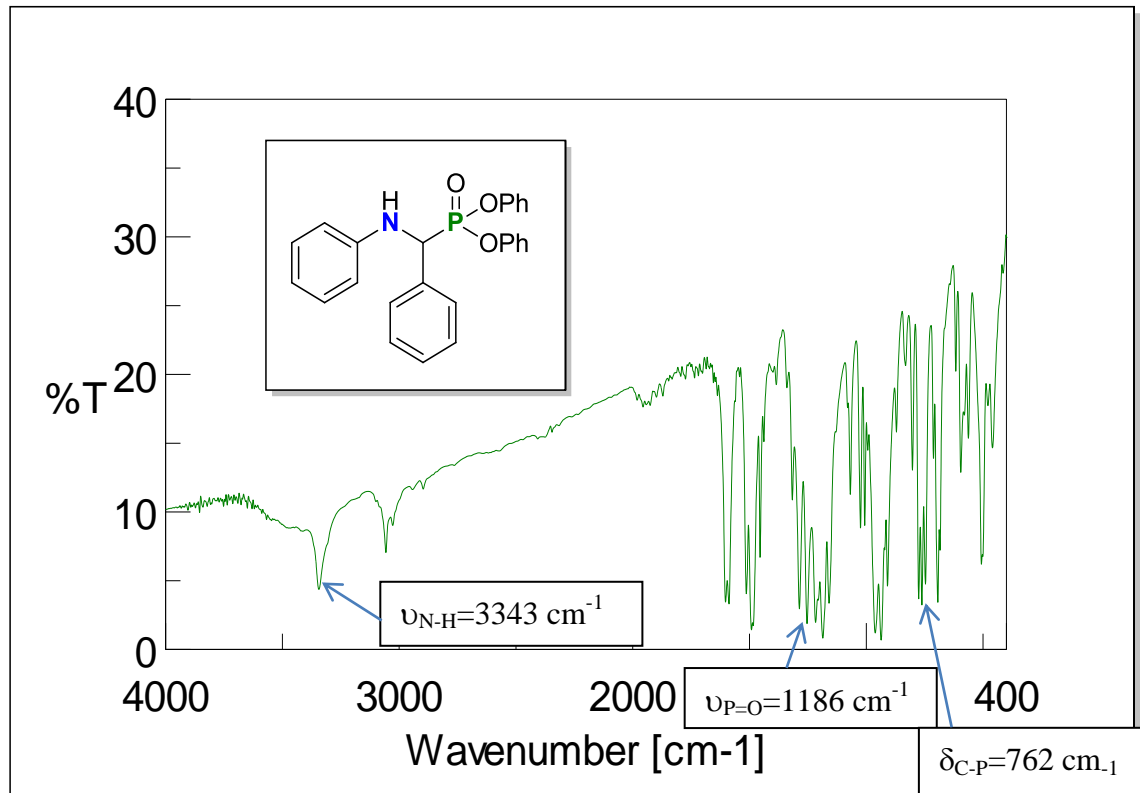
8.2 CRÉDITOS CUMPRIDOS

Disciplinas Cursadas	Créditos	Conceitos
Obrigatórias		
Química Orgânica Avançada	04	A
Estágio e Docência	02	A
Seminário	04	A
Optativas		
Síntese Orgânica	04	A
Fundamentos de Química Verde	04	A
Técnicas Eletroquímicas (I) aplicadas ao estado da corrosão e de processos de proteção.	04	A
Total de Créditos Cursados	22	
Dissertação	06	-

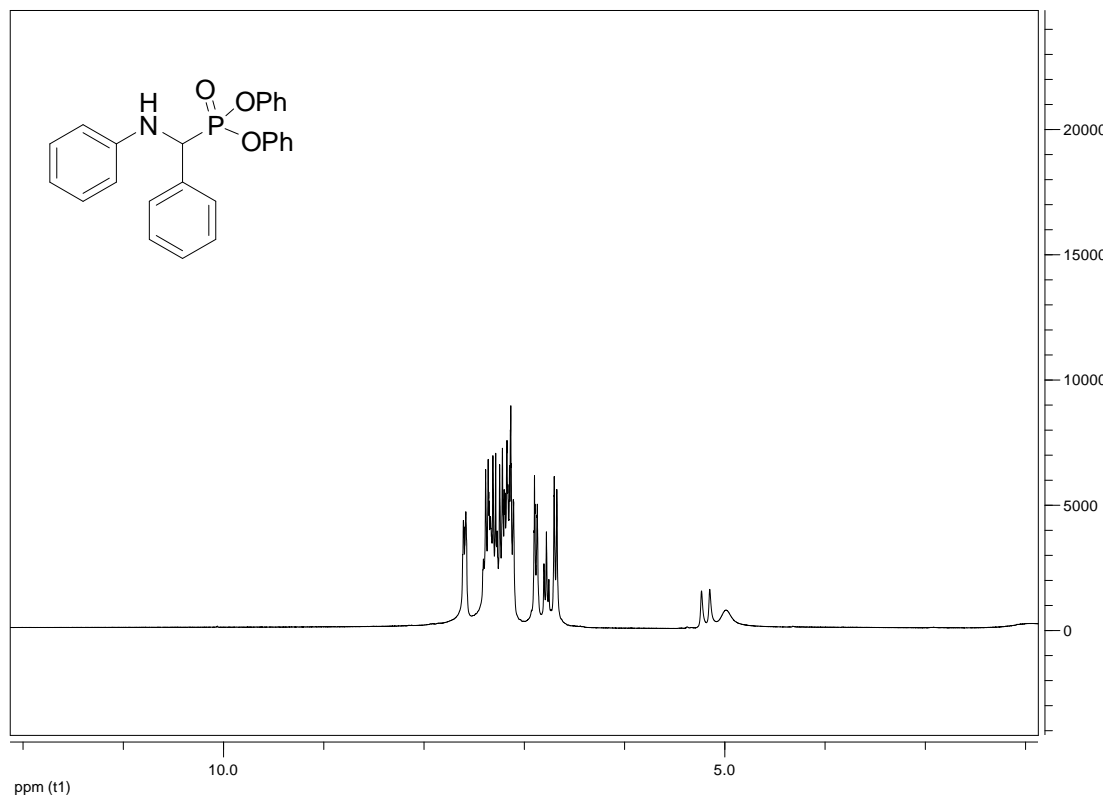
ANEXOS



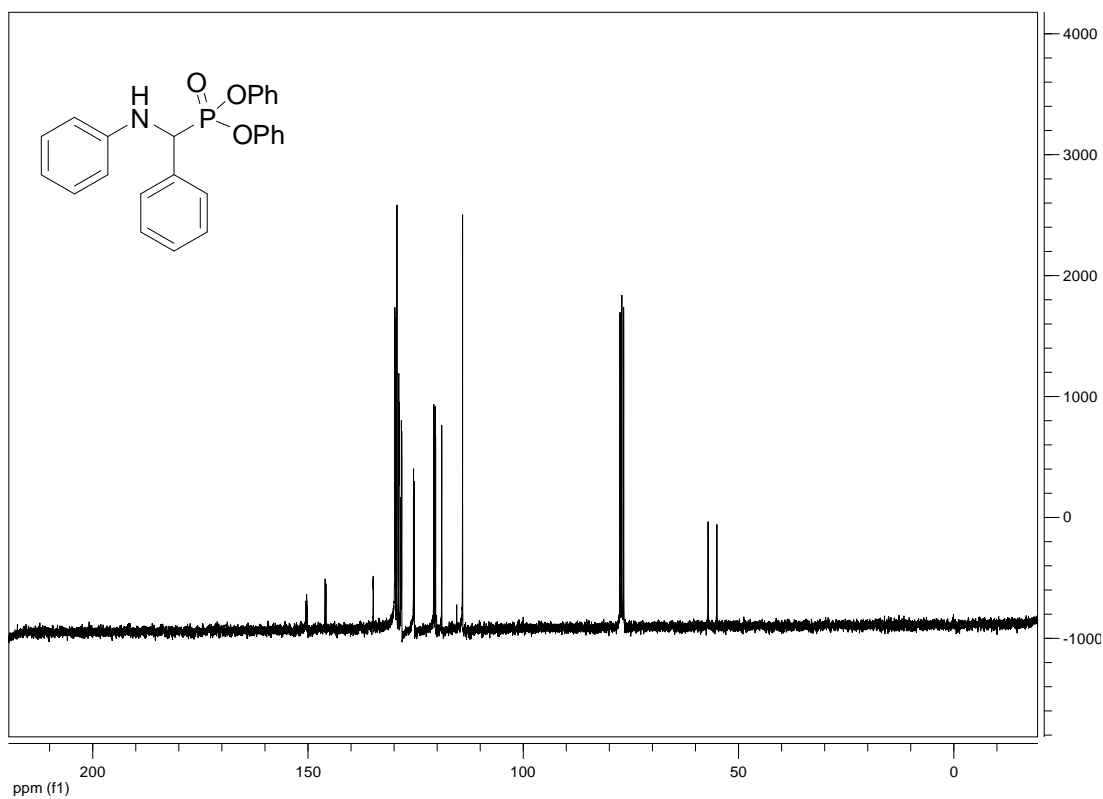
Anexo1. Espectro de Infravermelho do catalisador Zn[(L)prolina]₂.



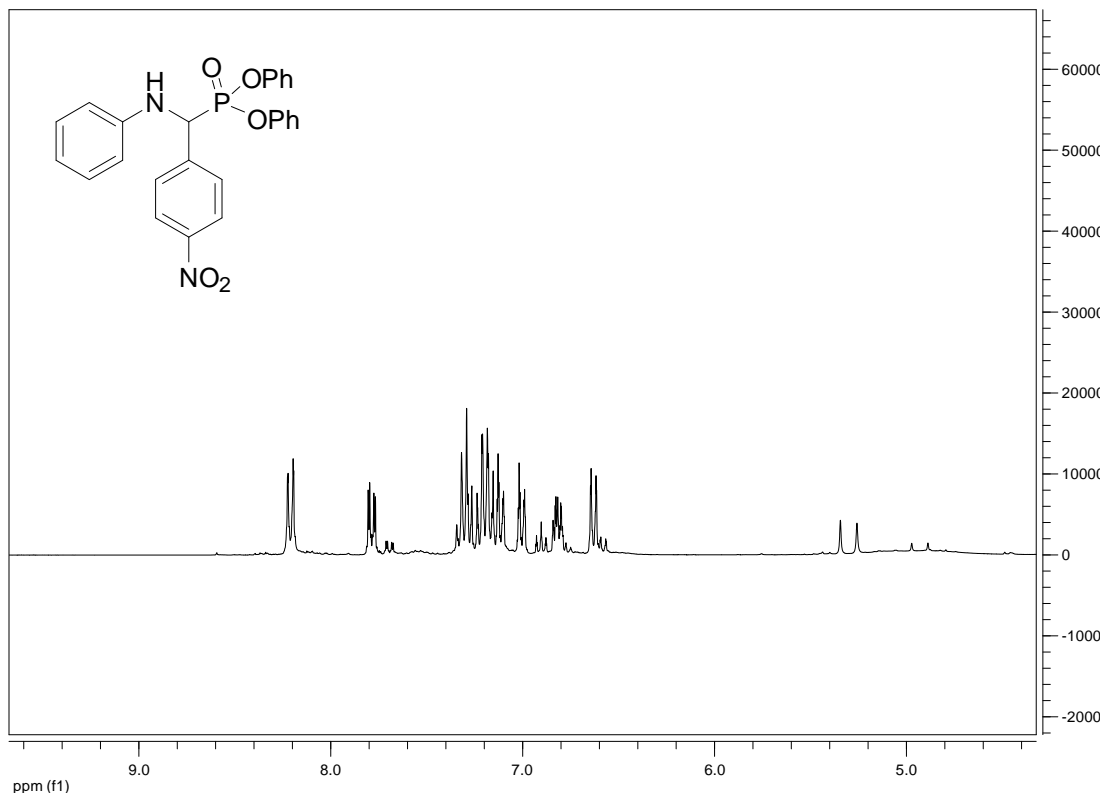
Anexo2. Espectro de Infravermelho do composto Fosfonato de (fenil(fenilamino)metila) difenila:
[A1]



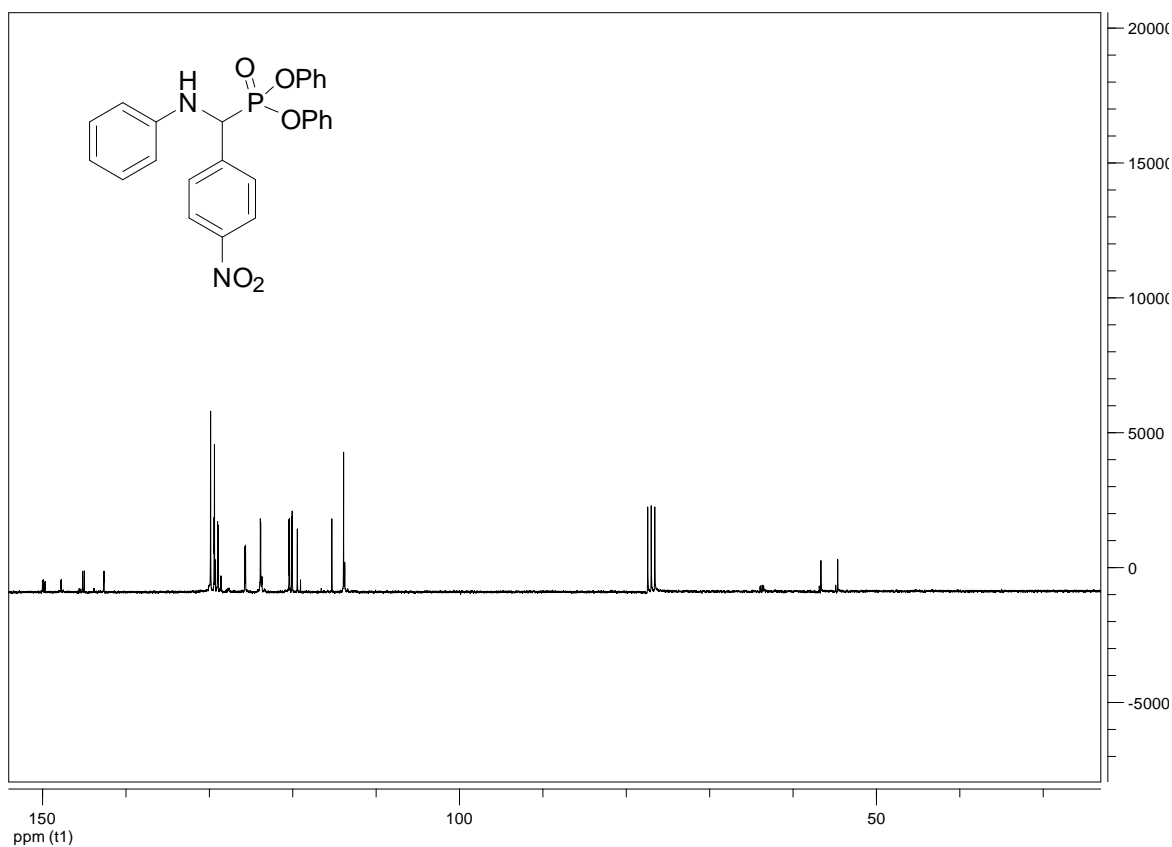
Anexo 3: Espectro de RMN de ¹H do composto Fosfonato de (fenil(fenilamino)metila) difenila: [A1].



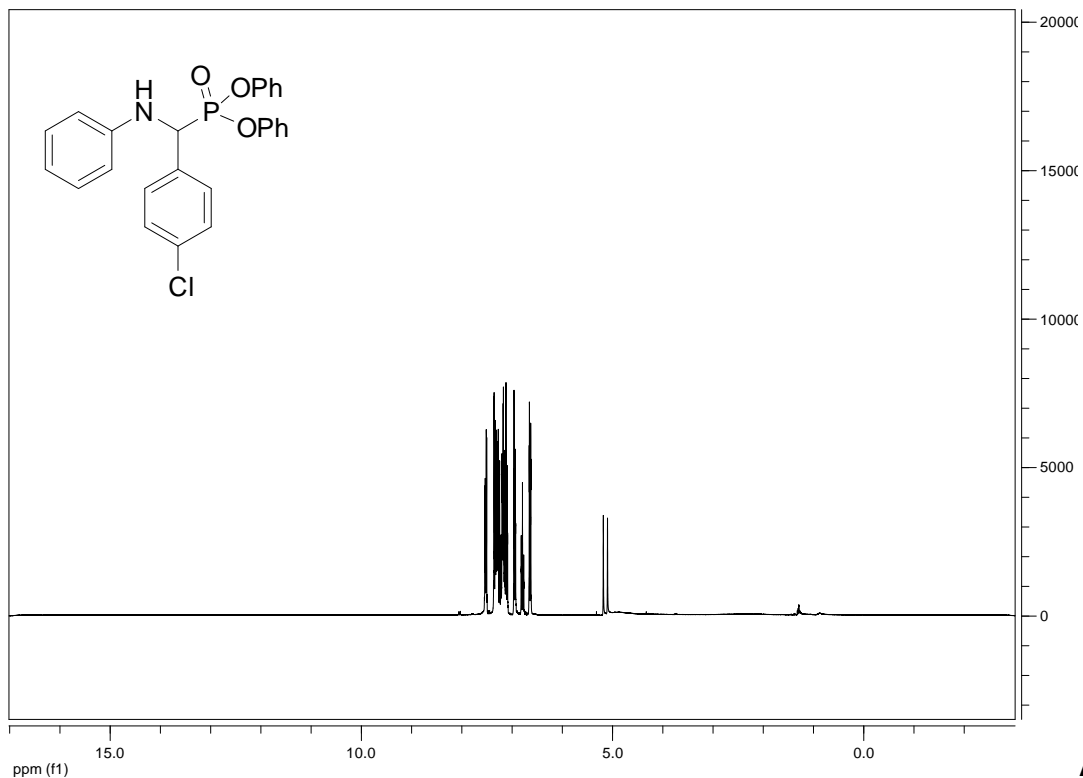
Anexo 4: Espectro de RMN de ¹³C do composto Fosfonato de (fenil(fenilamino)metila) difenila: [A1].



Anexo 5: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((4-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A2].

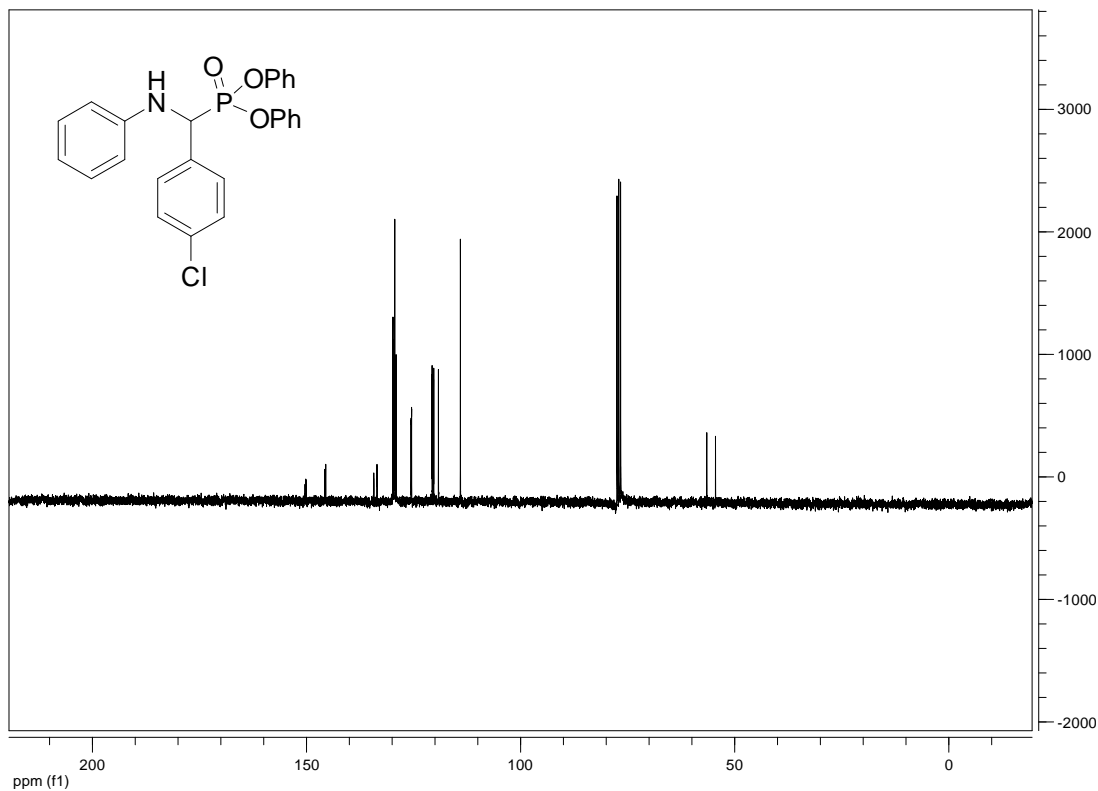


Anexo 6: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((4-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A2].

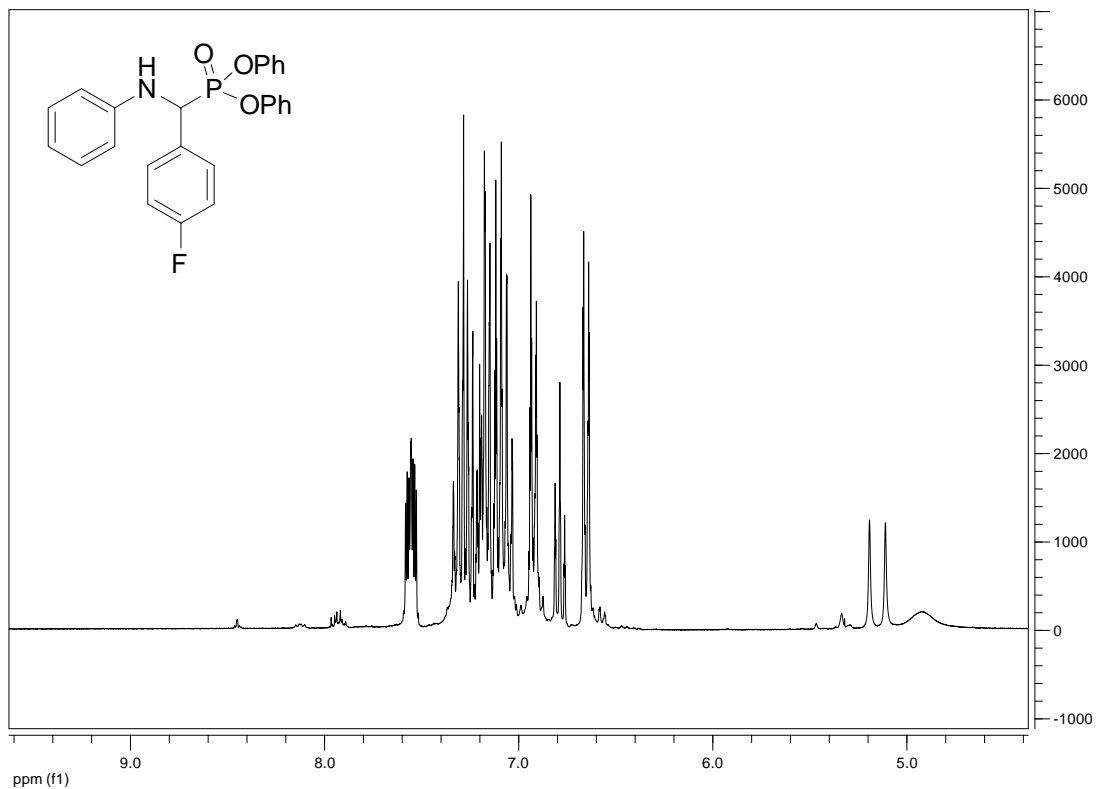


Anexo

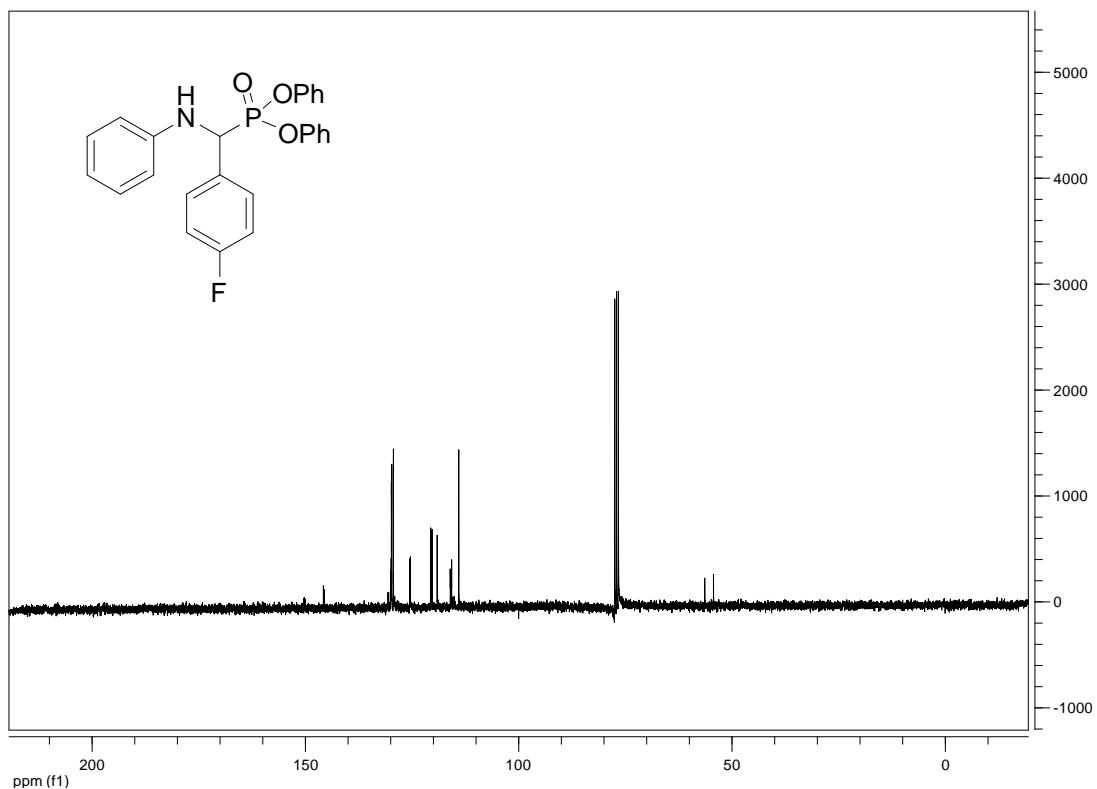
7: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((4-clorofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A3].



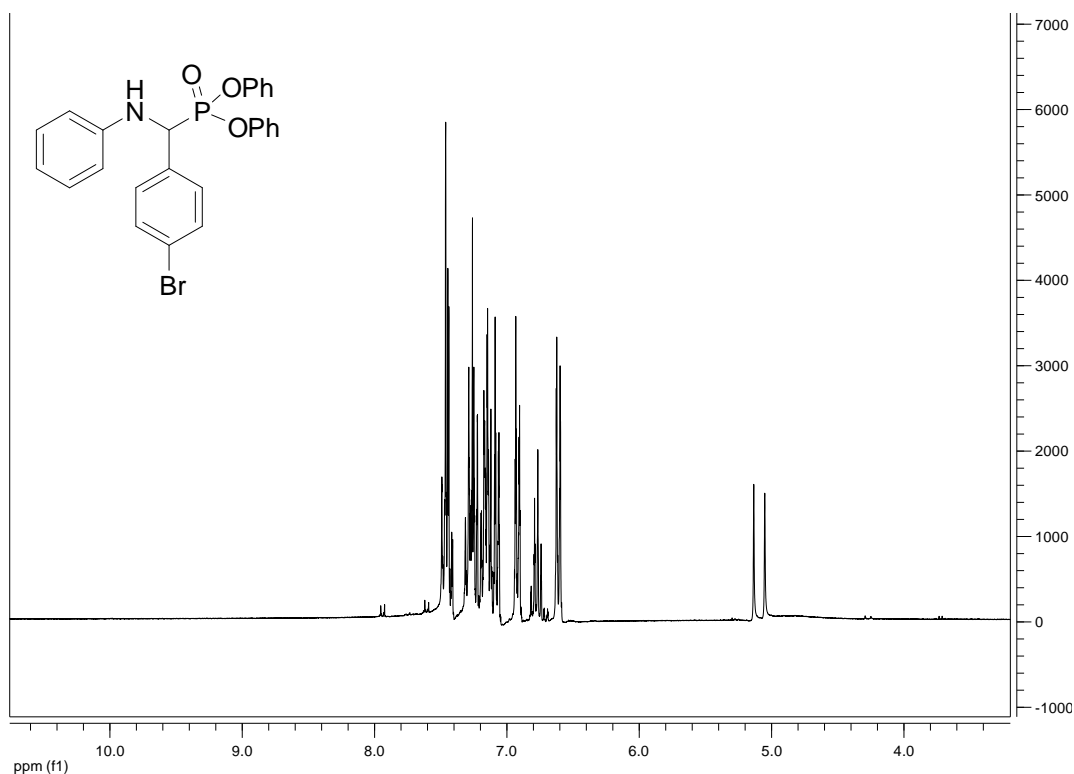
Anexo 8: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((4-clorofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A3].



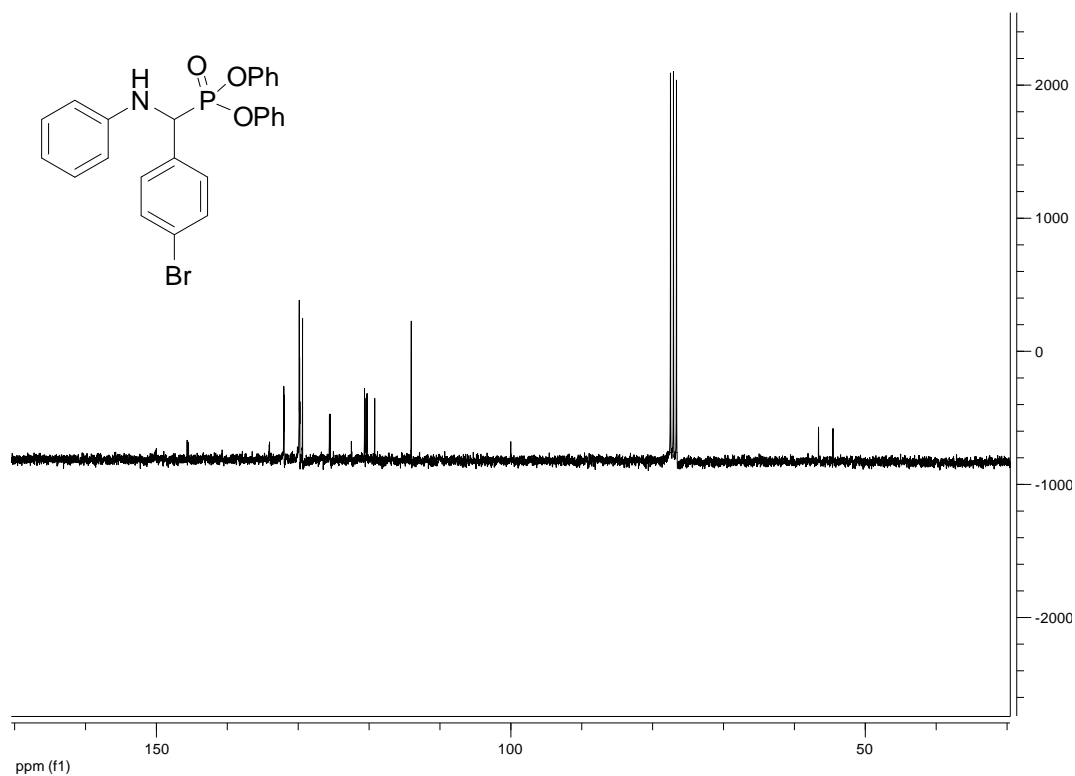
Anexo 9: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((4-fluorfenil)(fenilamino)metila) difenila: [A4].



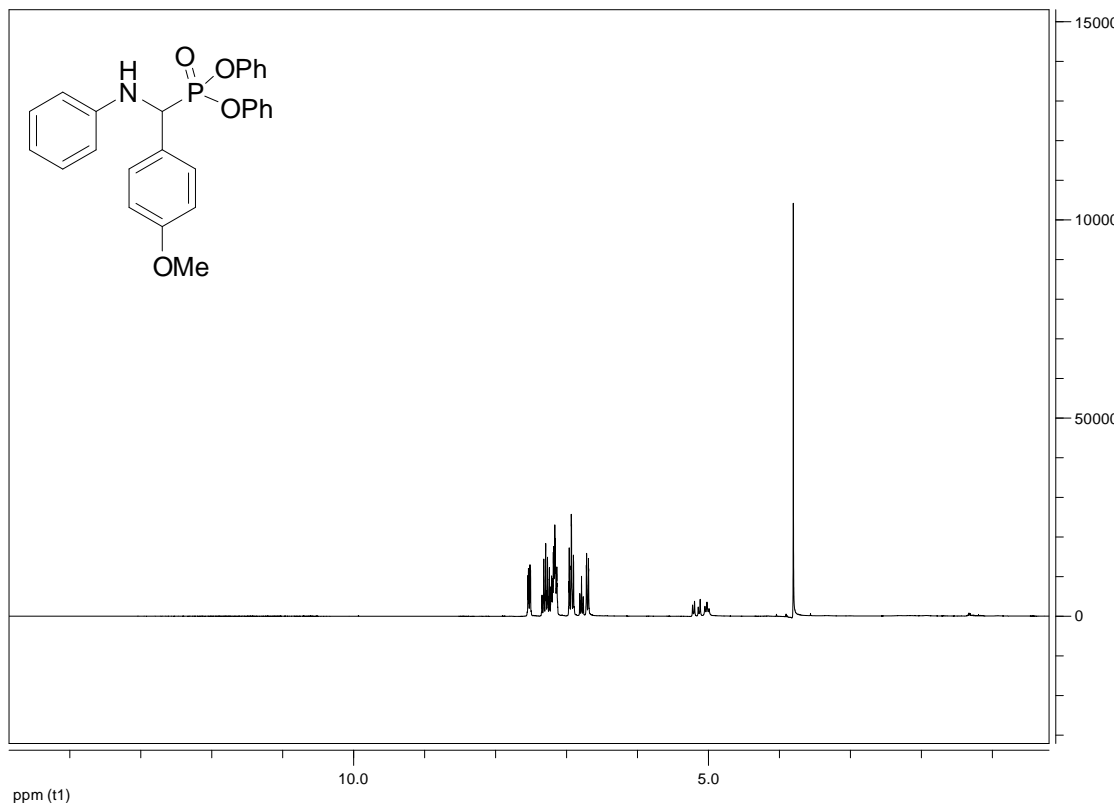
Anexo 10: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((4-fluorfenil)(fenilamino)metila) difenila: [A4].



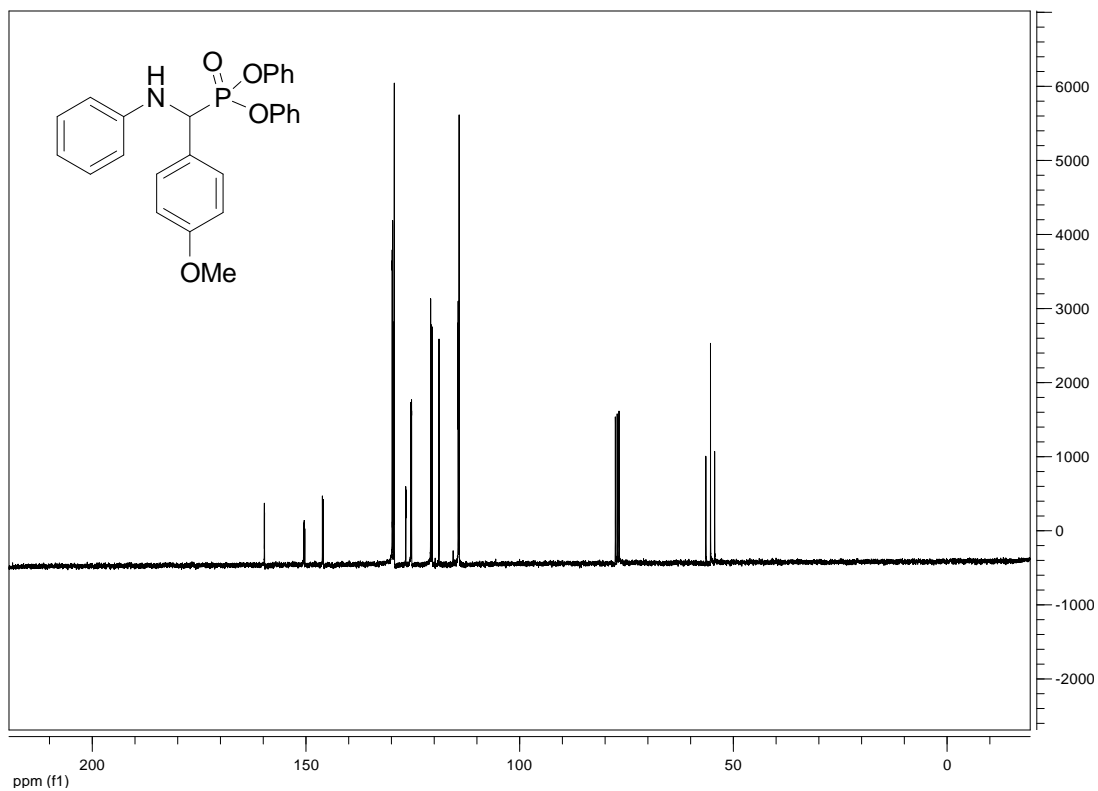
Anexo 11: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((4-bromofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A5].



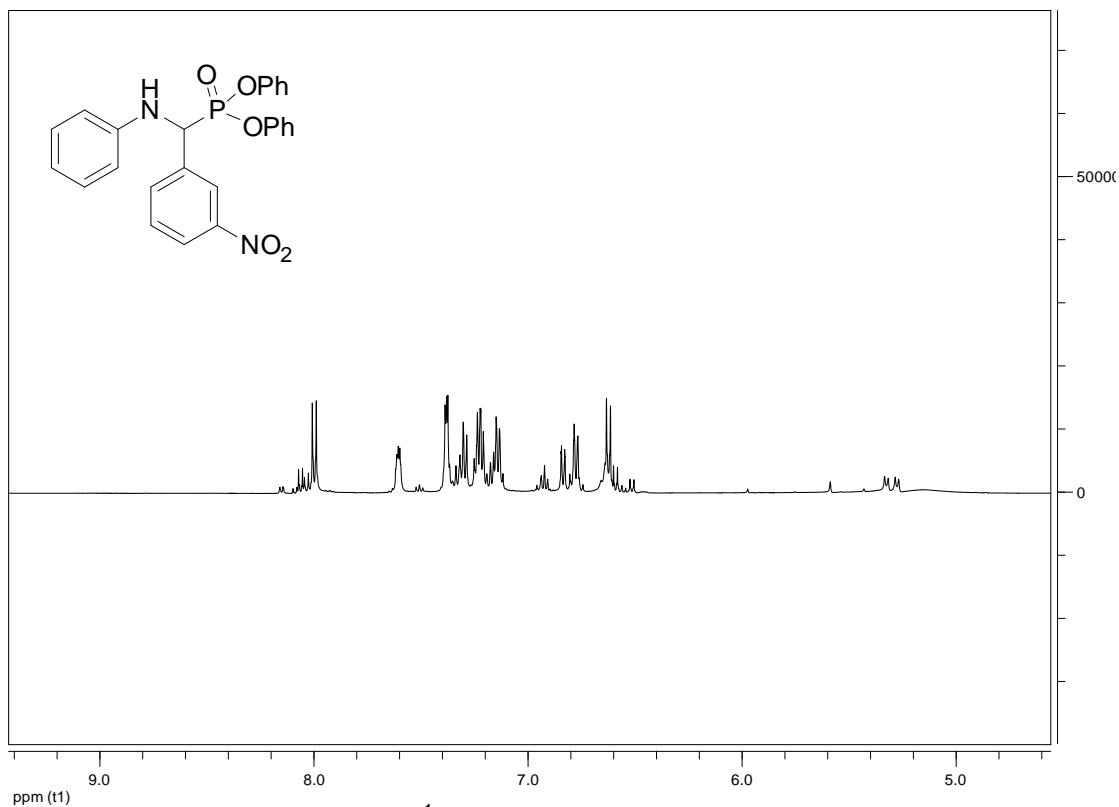
Anexo 12: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((4-bromofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A5].



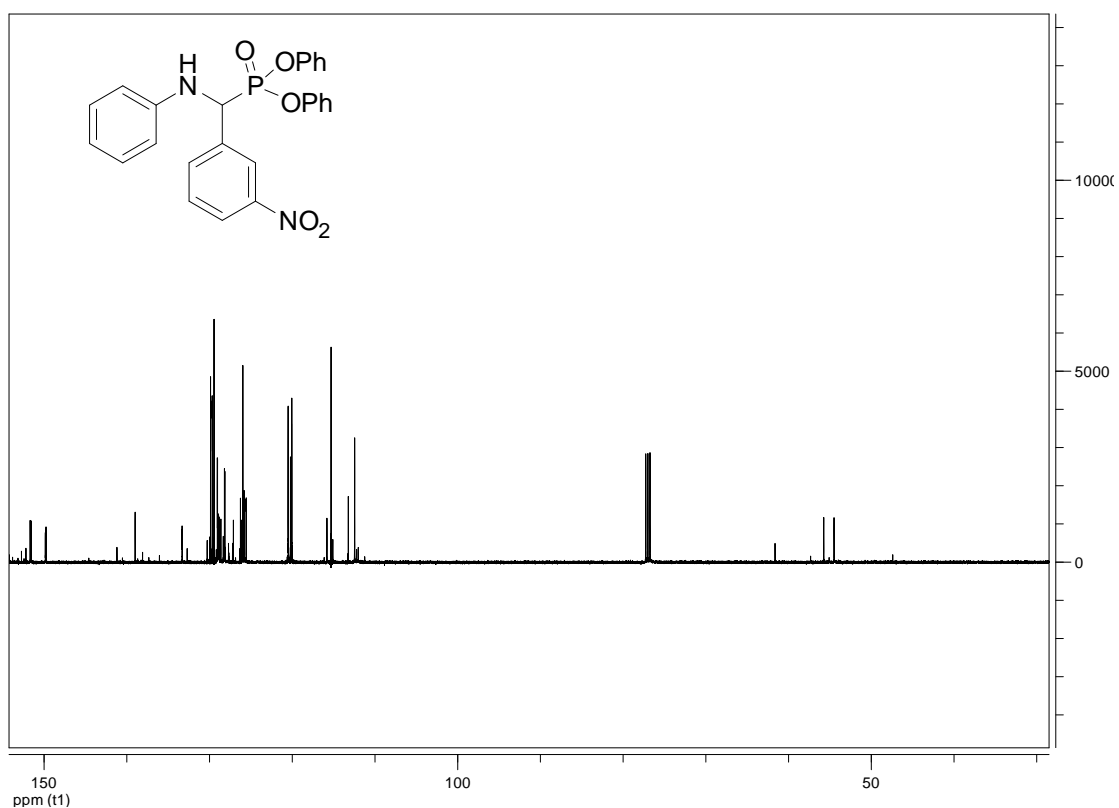
Anexo 13: Espectro de RMN de ^1H do Fosfonato de ((4-metoxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A6].



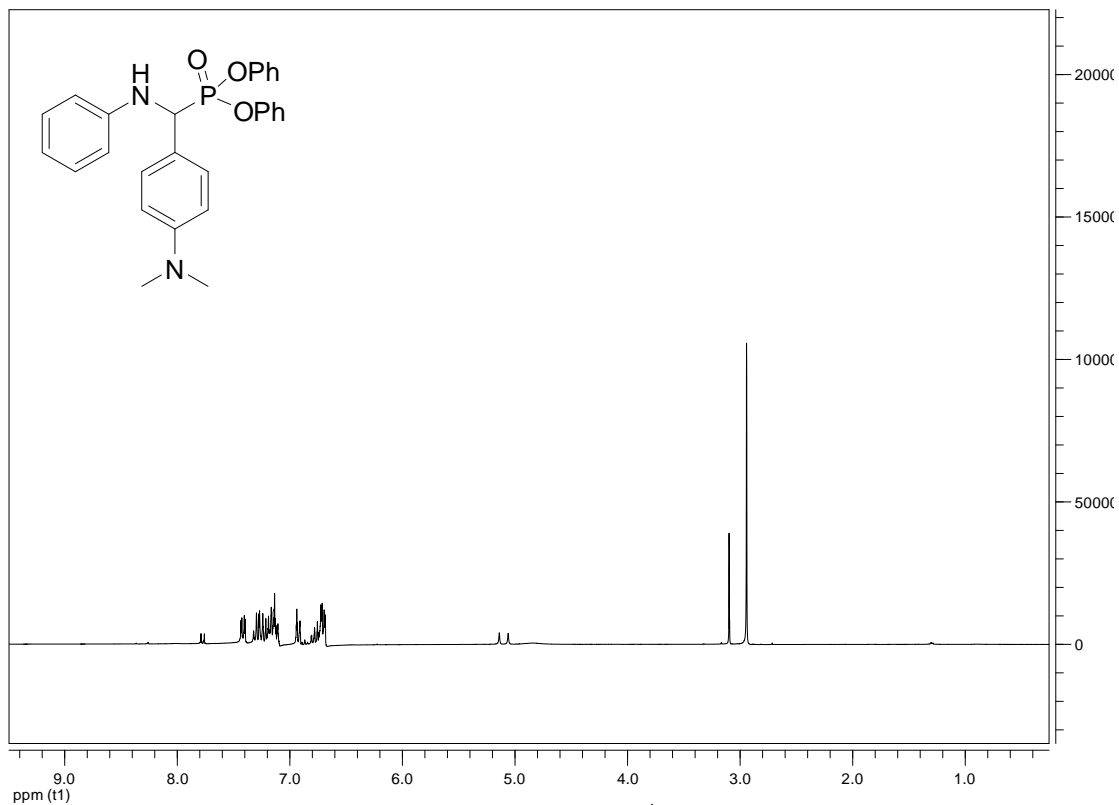
Anexo 14: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Difenil ((4-metoxifenil)(fenilamina)metil) fosfonato: [A6].



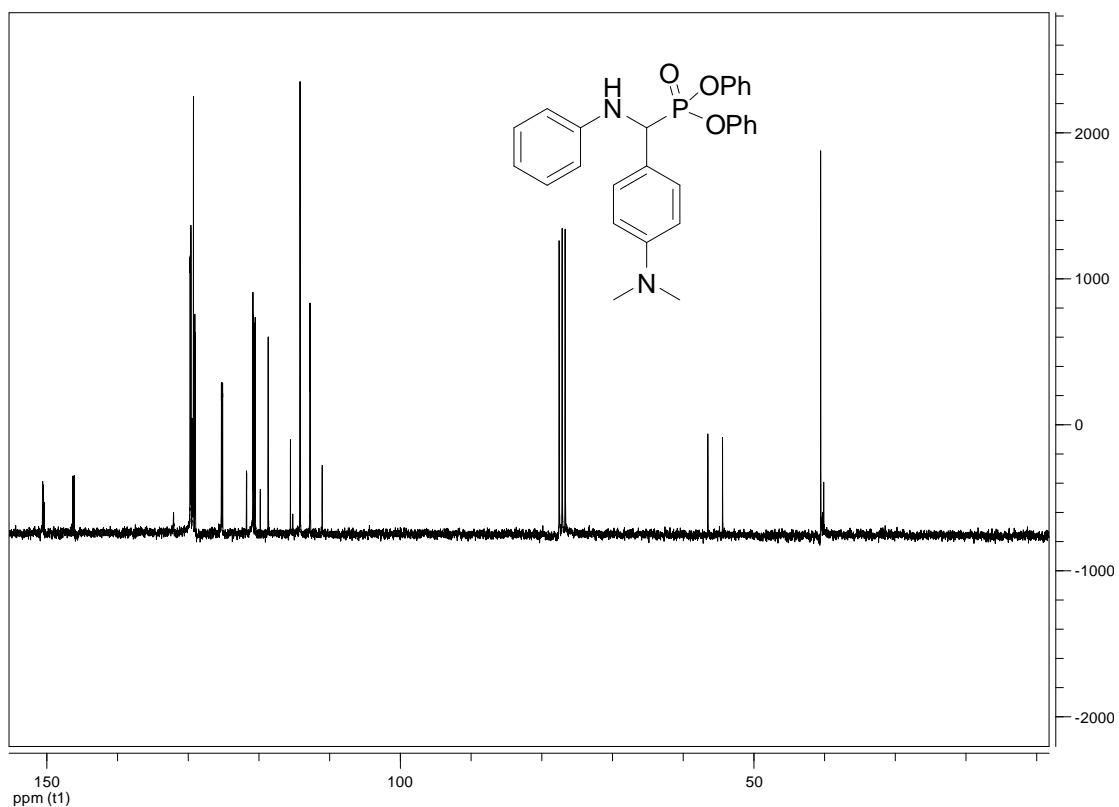
Anexo 15: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((3-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A7].



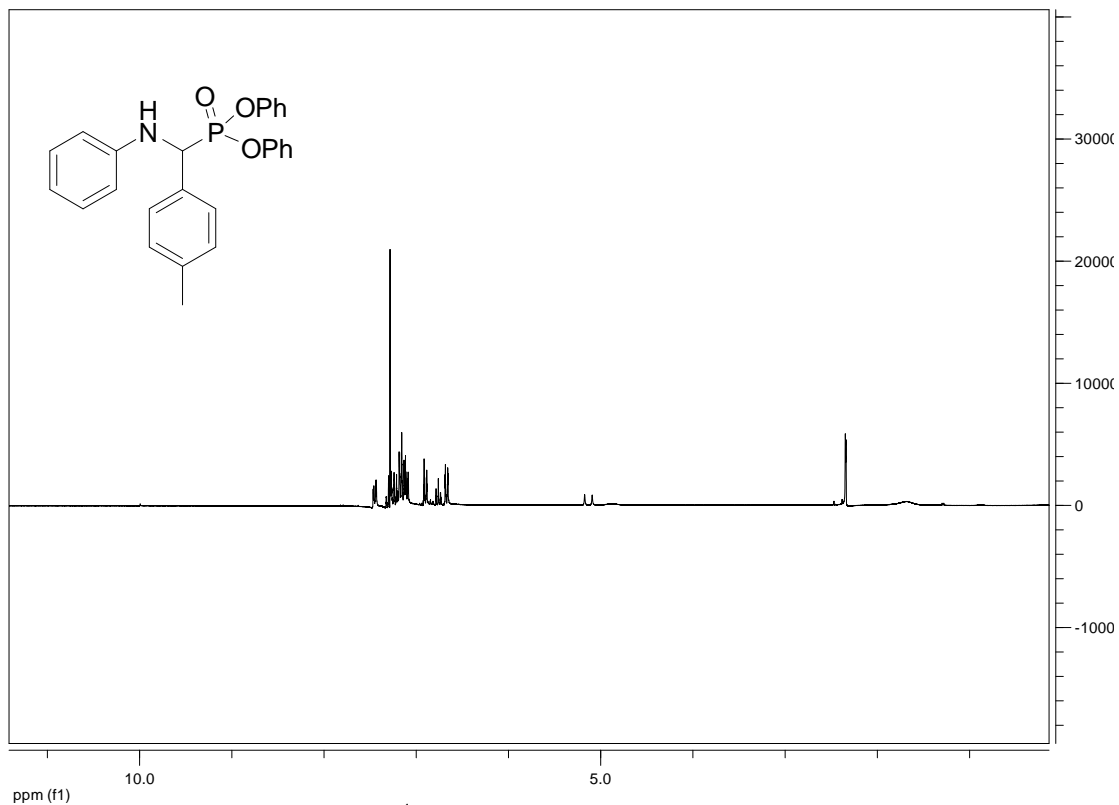
Anexo 16: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((3-nitrofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A7].



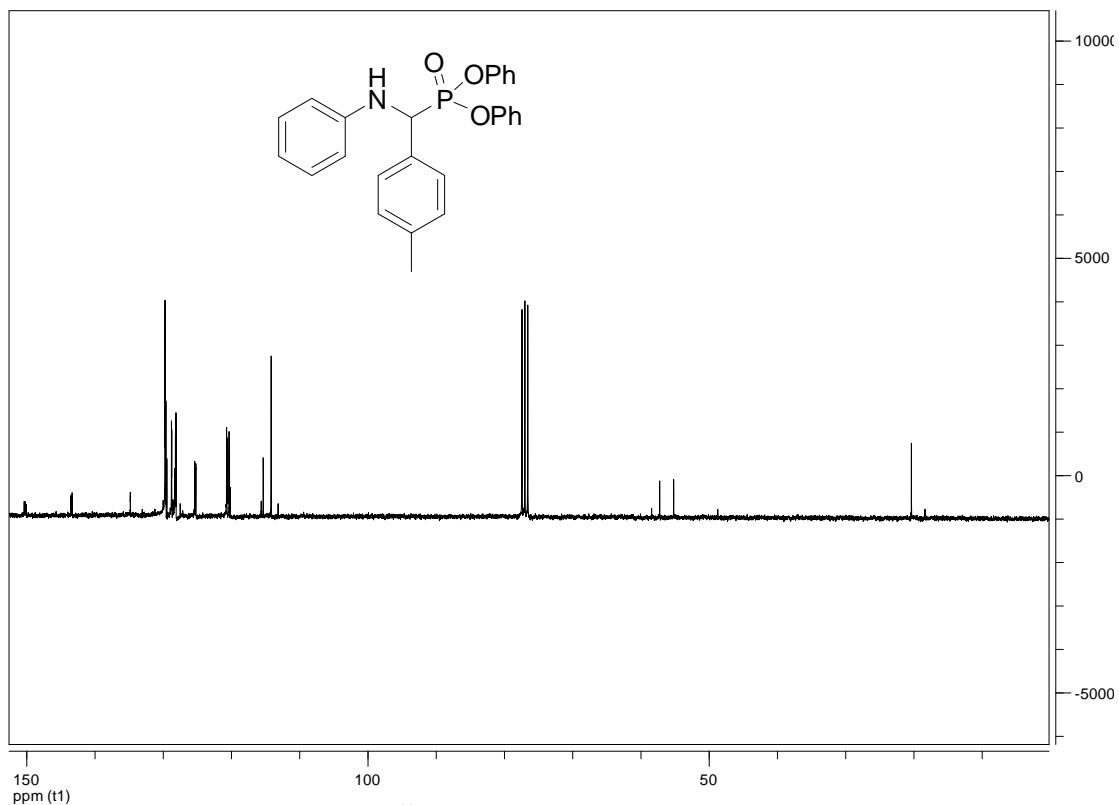
Anexo 17: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato ((4-dimetilaminofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A8].



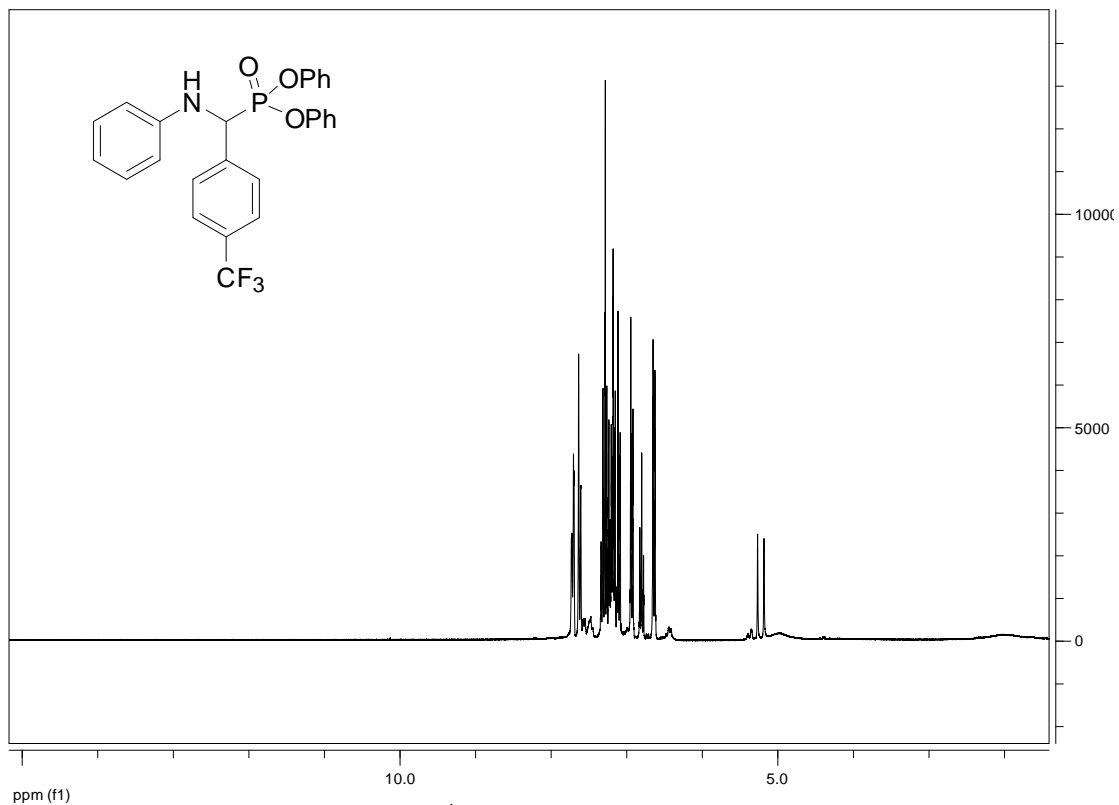
Anexo 18: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato ((4-dimetilaminofenil)(fenilamino)metila) difenila: [A8].



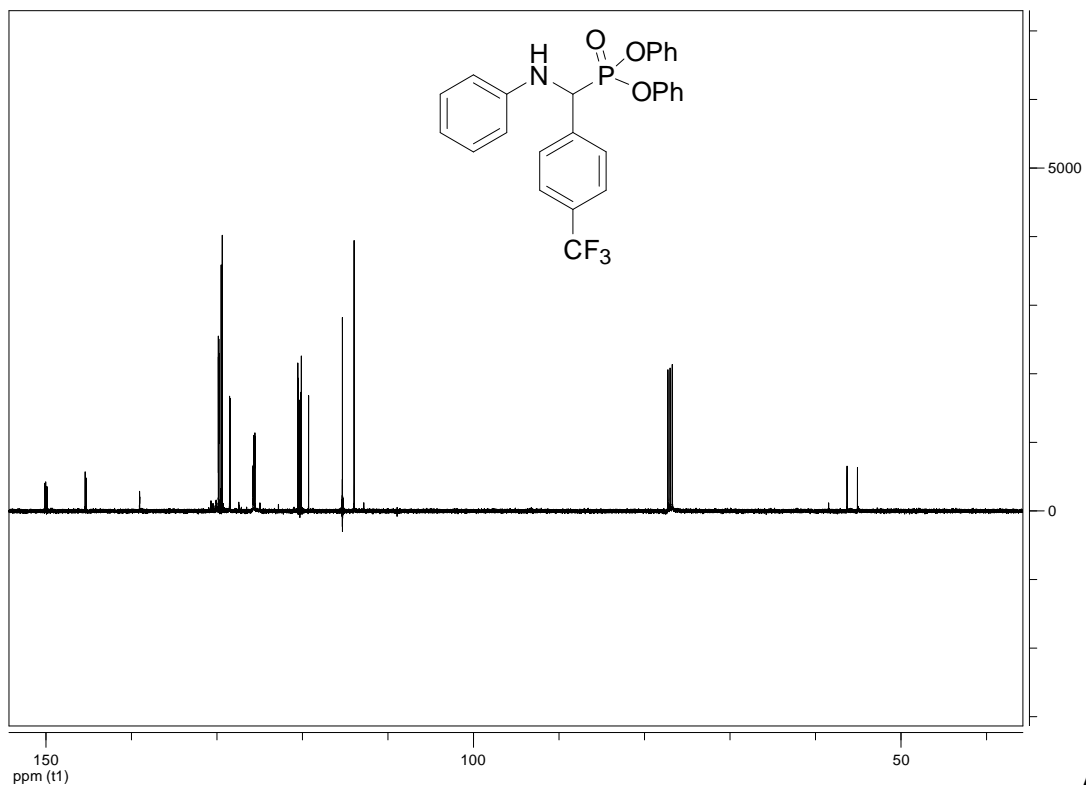
Anexo 19: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((fenilamina)(p-tolil)metila) difenila: [A9].



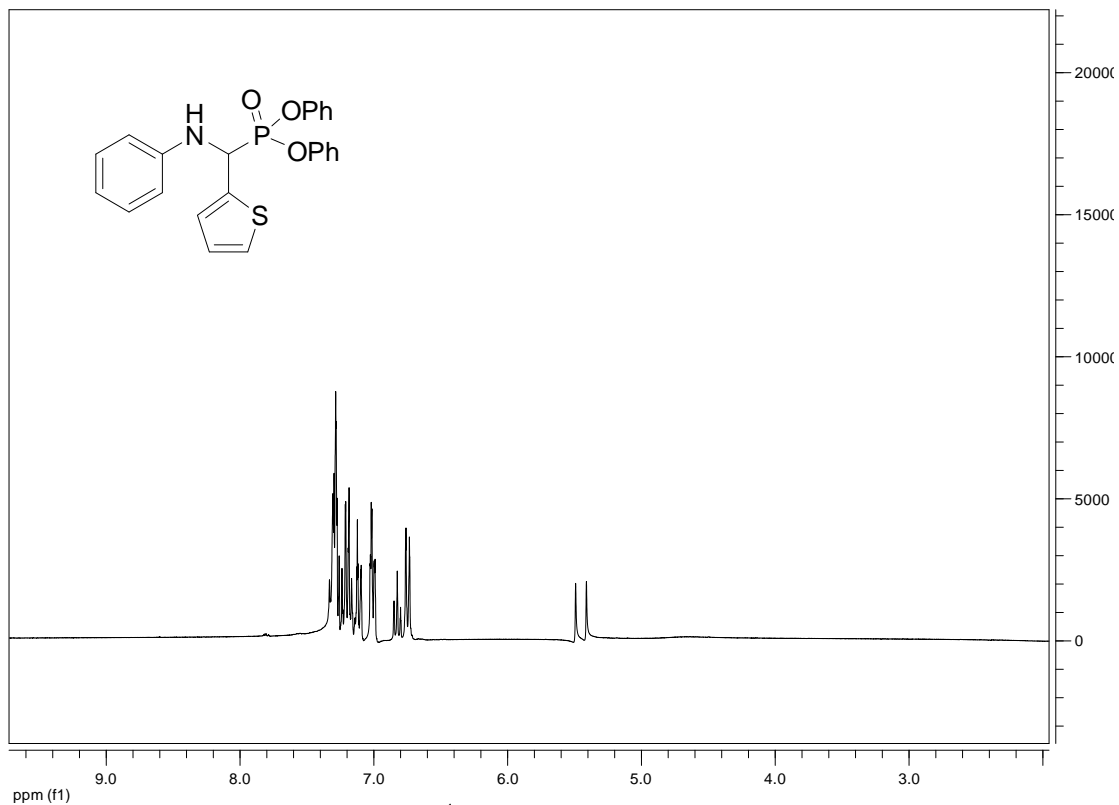
Anexo 20: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((fenilamina)(p-tolil)metila) difenila: [A9].



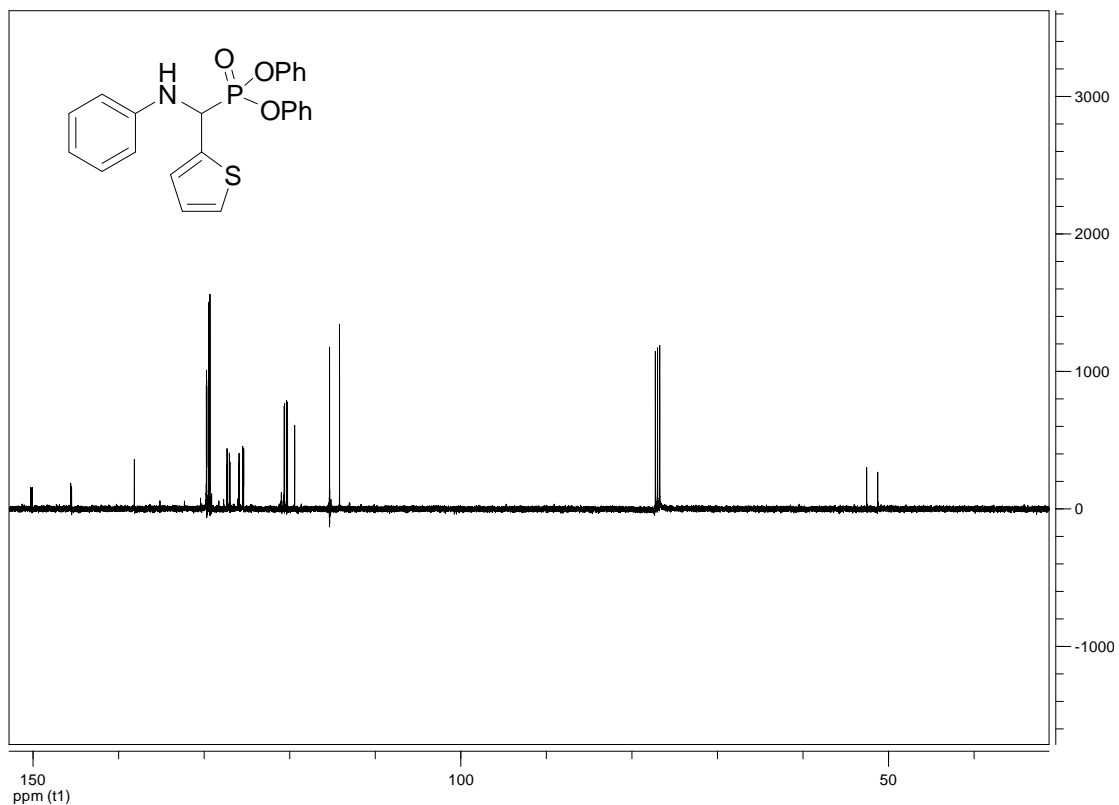
Anexo 21: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((fenilamina)(4-(trifluormetil) fenil)metila) difenila: [A10].



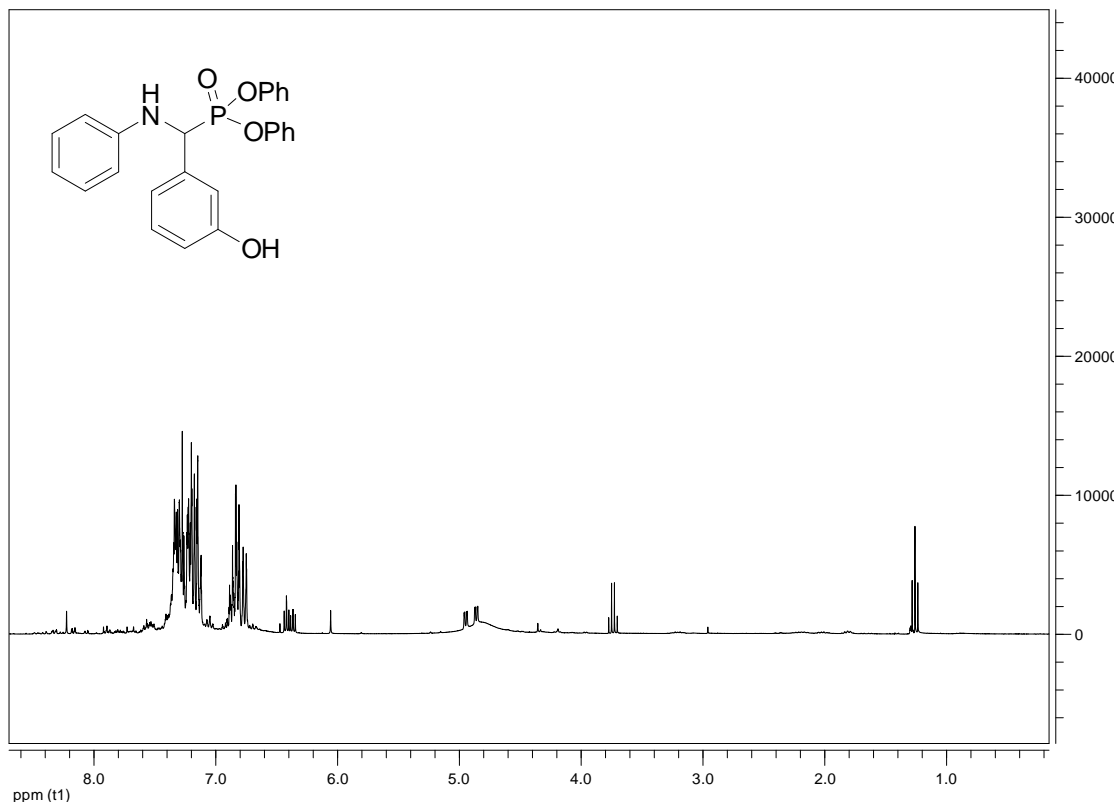
Anexo 22: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((fenilamina)(4-(trifluormetil) fenil)metila) difenila: [A10].



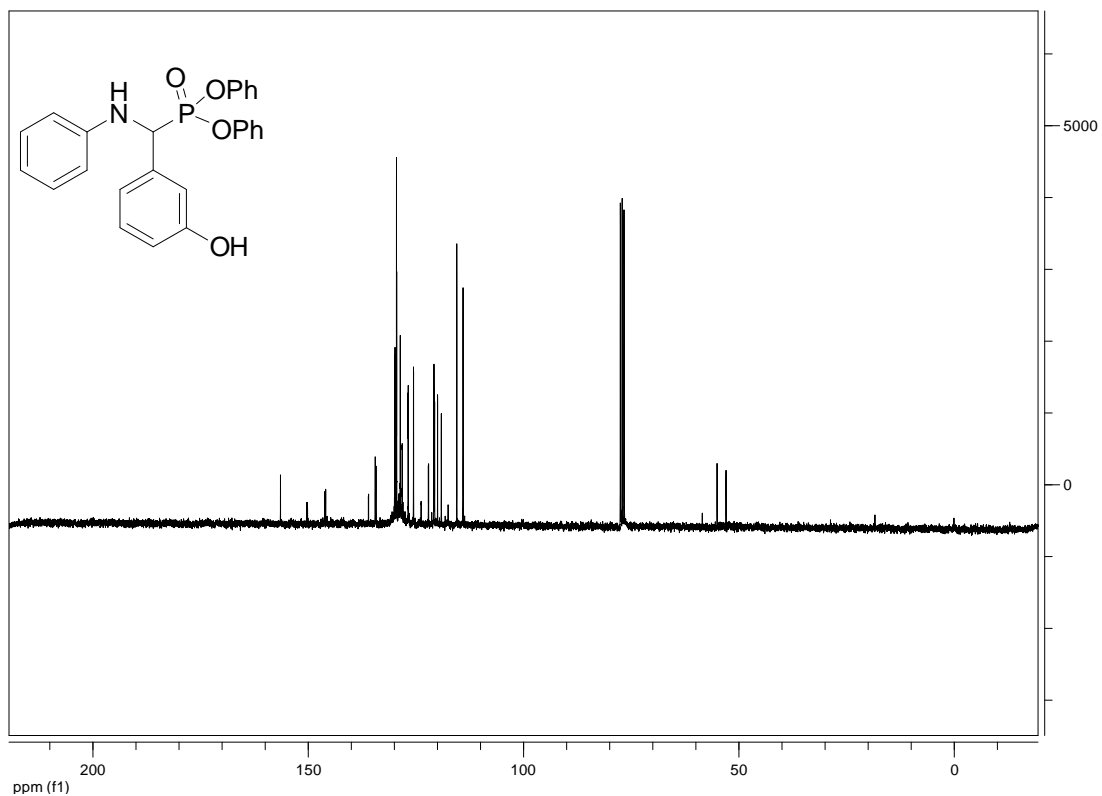
Anexo 23: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de ((fenilamina)(2-tiofenil-metil) difenila: [A11].



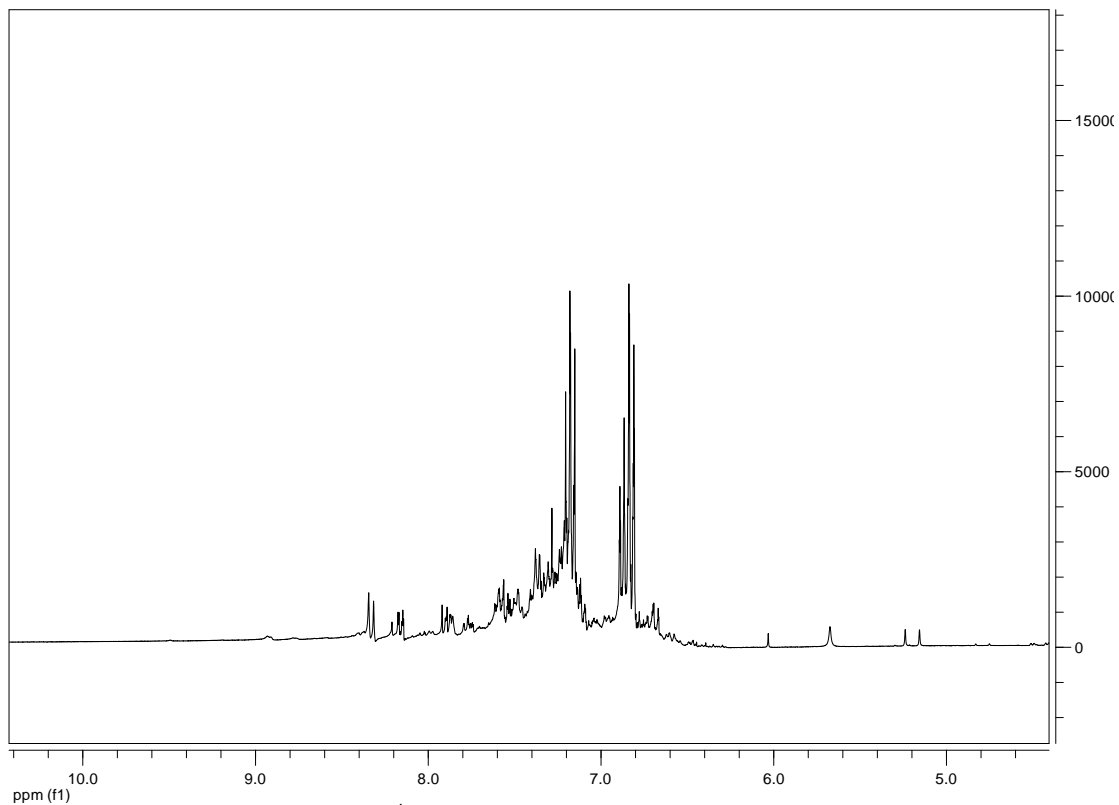
Anexo 24: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de ((fenilamina)(2-tiofenil-metil) difenila: [A11].



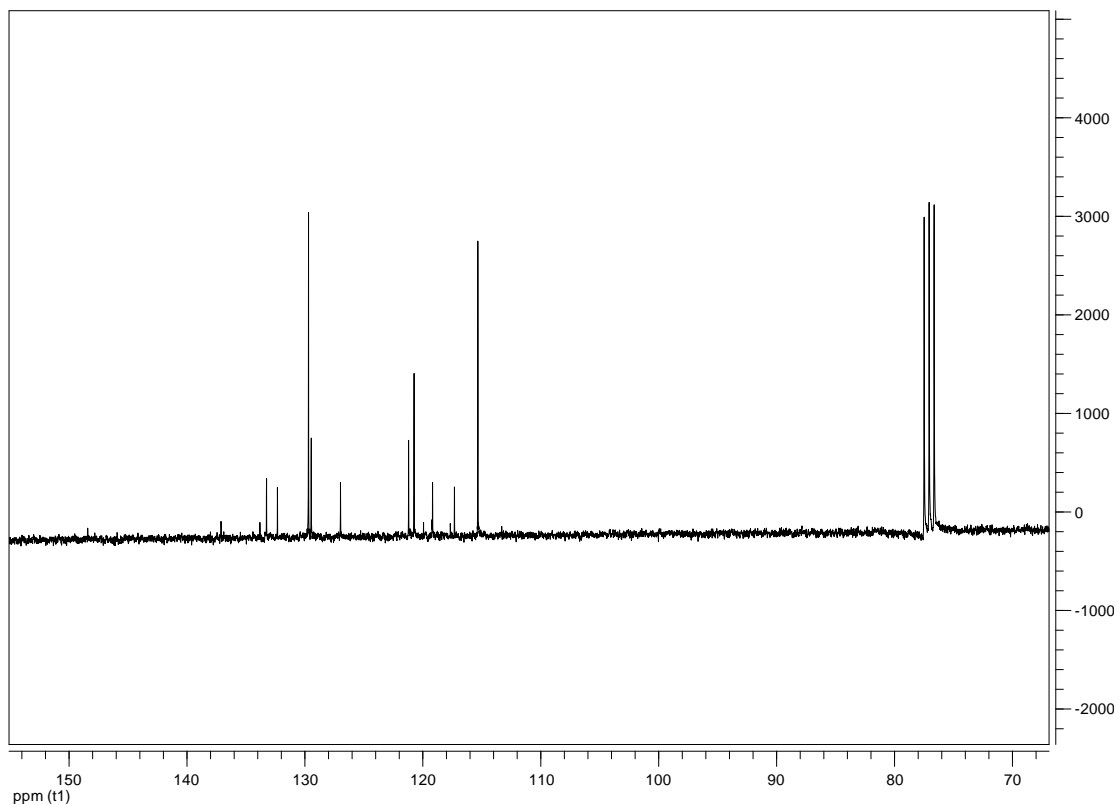
Anexo 25: Espectro de RMN de ¹H do composto Fosfonato de ((3-hidroxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A12].



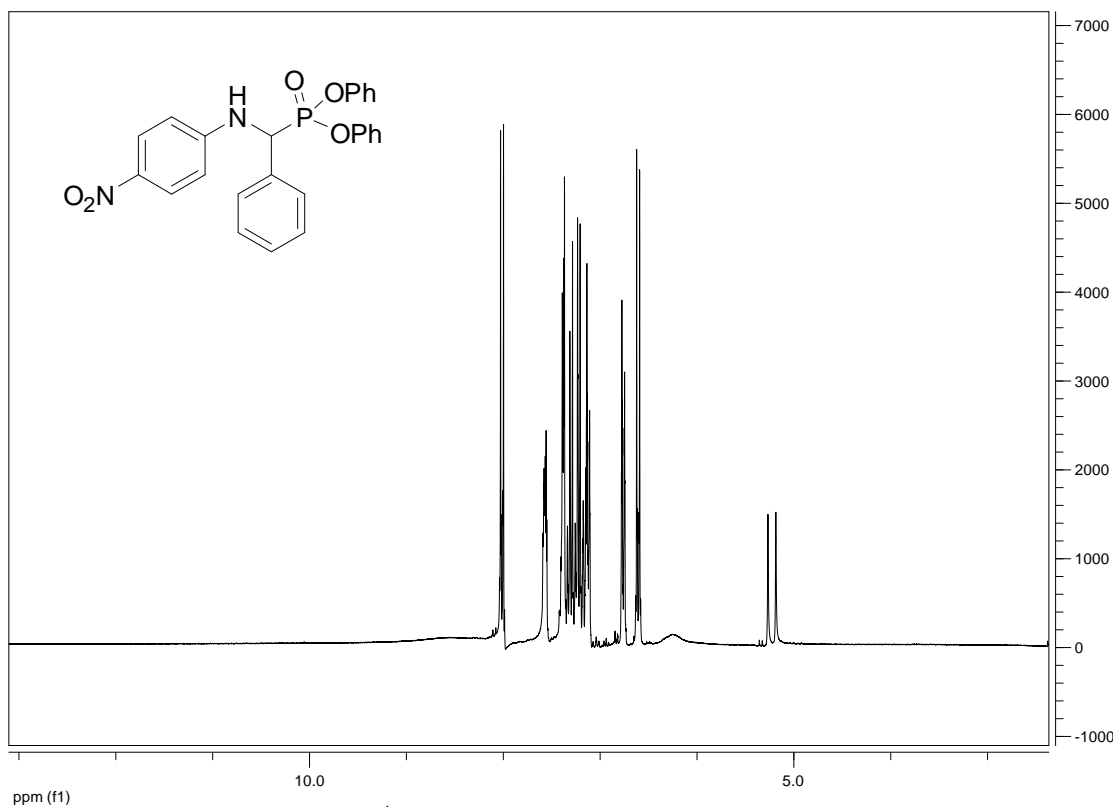
Anexo 26: Espectro de RMN de ¹³C do composto Fosfonato de ((3-hidroxifenil)(fenilamino)metila) difenila: [A12].



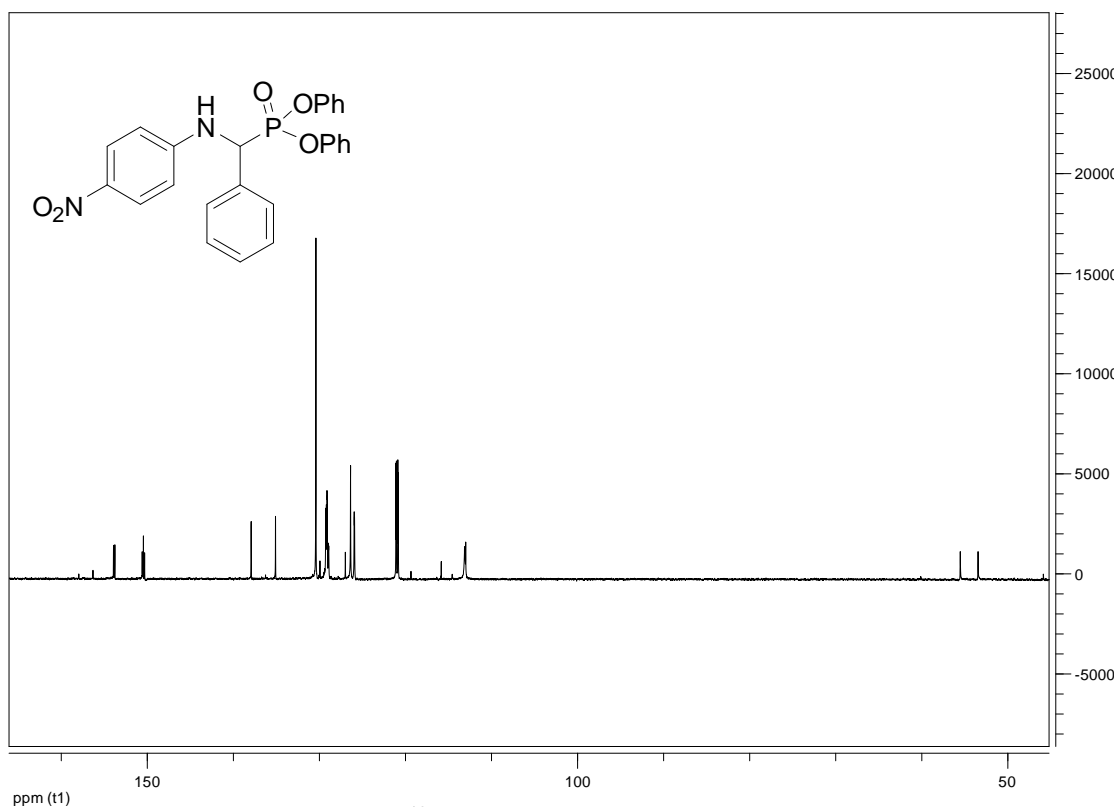
Anexo 27: Espectro de RMN de ¹H do composto Fosfonato de (2-fenil-1-(fenilamino)vinila) difenila: [A13].



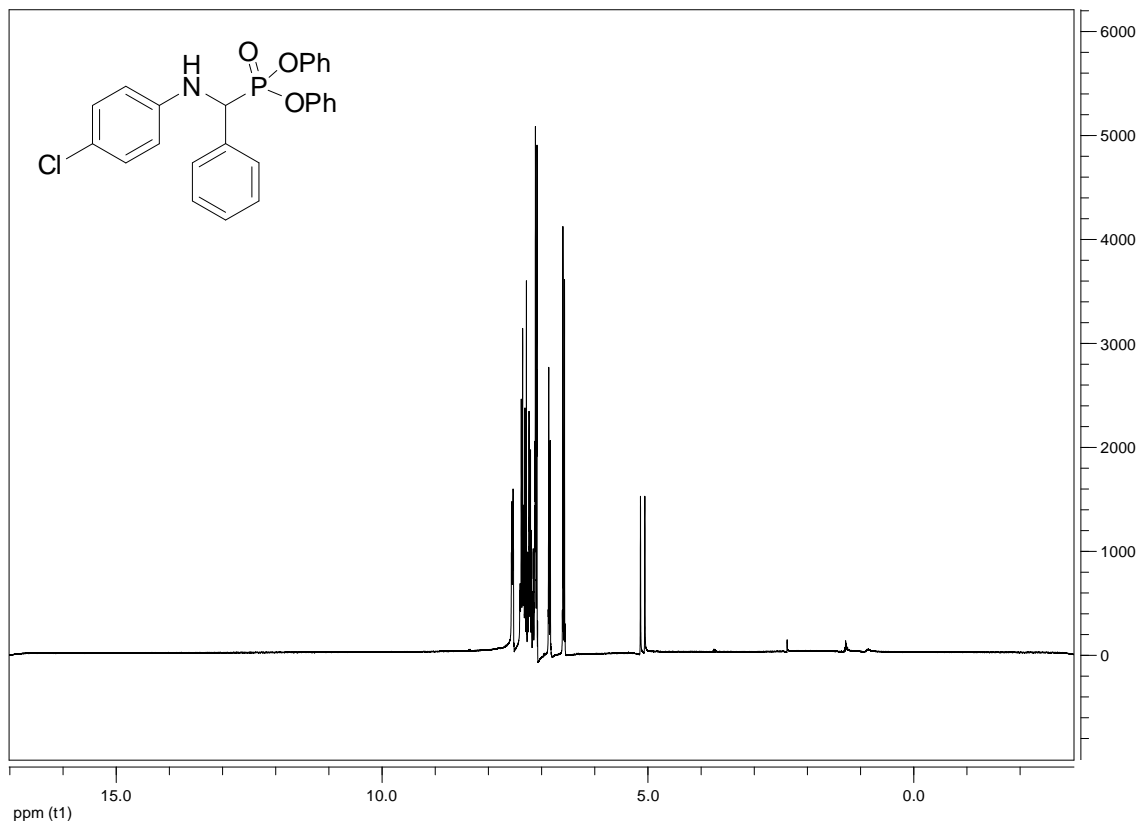
Anexo 28: Espectro de RMN de ¹³C do composto Fosfonato de (2-fenil-1-(fenilamino)vinila) difenila: [A13].



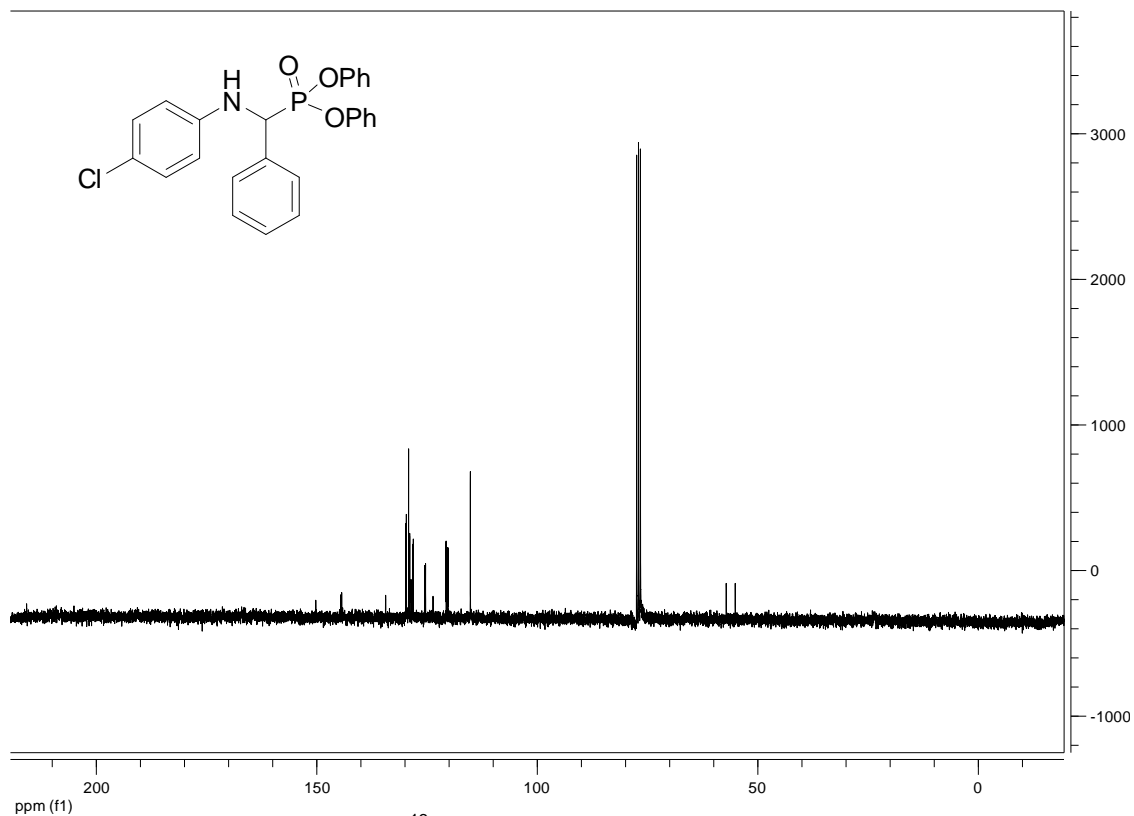
Anexo 29: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-nitrofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A14].



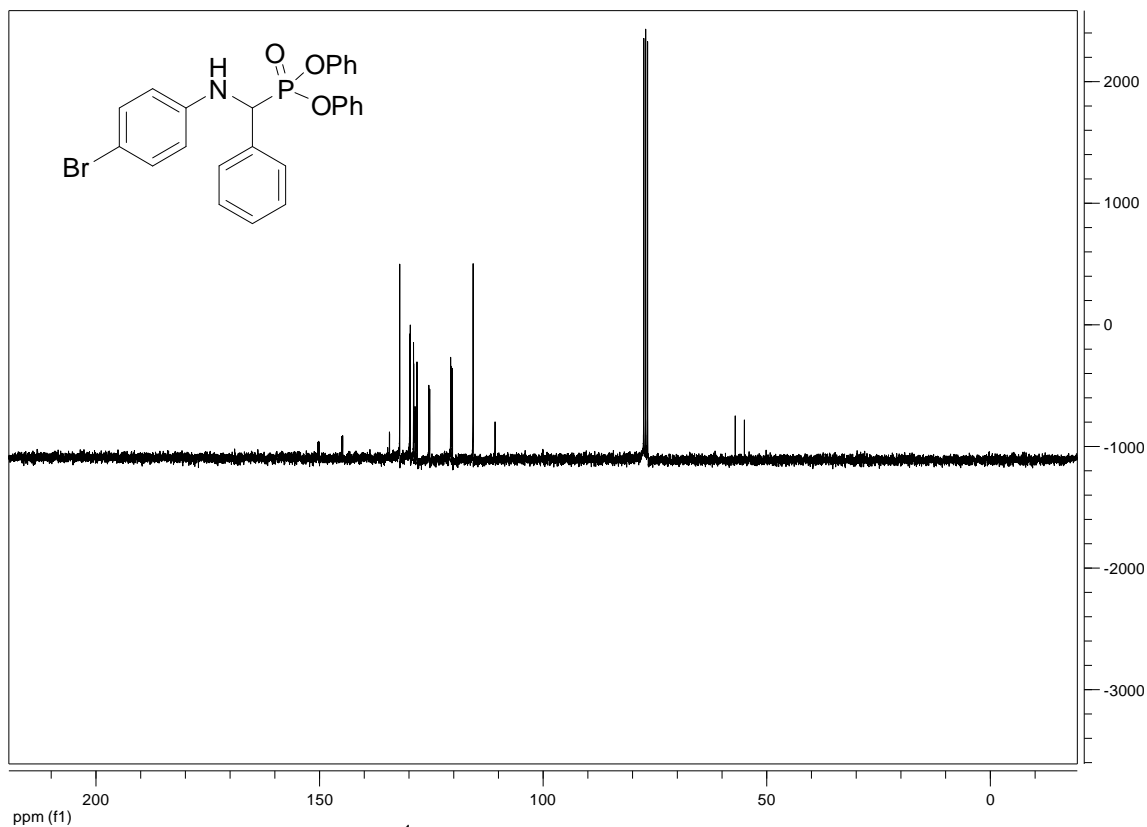
Anexo 30: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (((4-nitrofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A14].



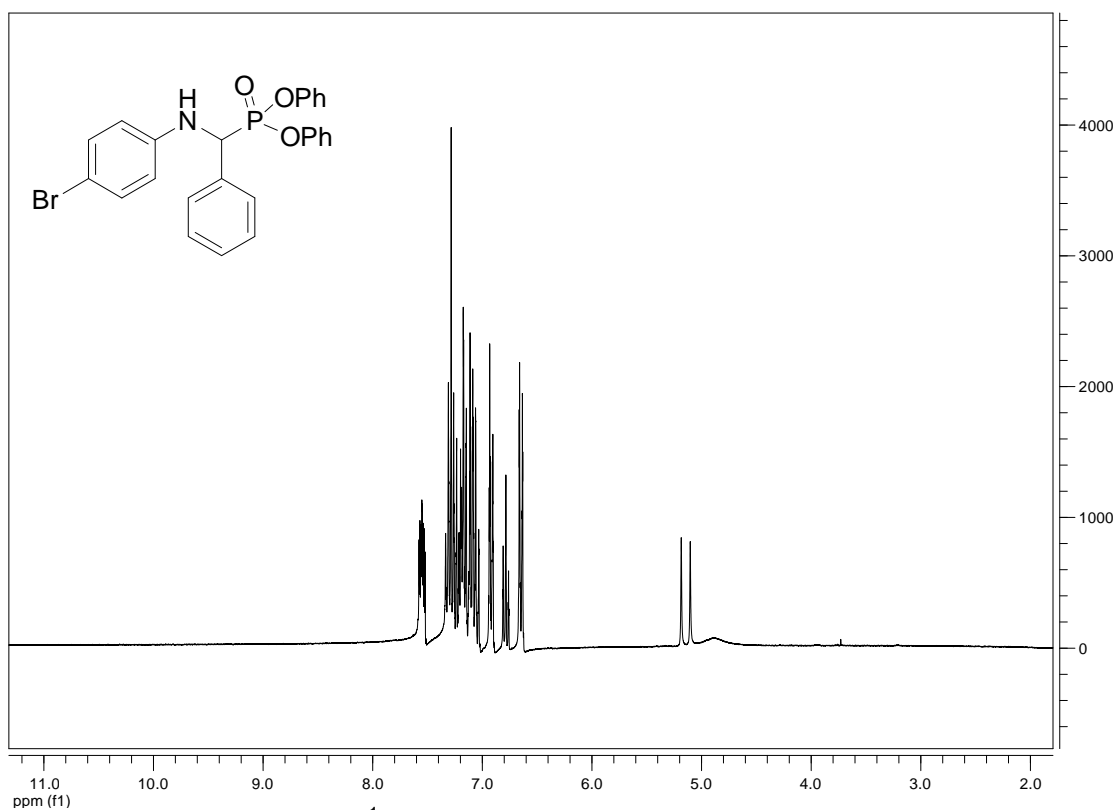
Anexo 31: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-clorofenil)amina)(fenil)metila) difelina: [A15].



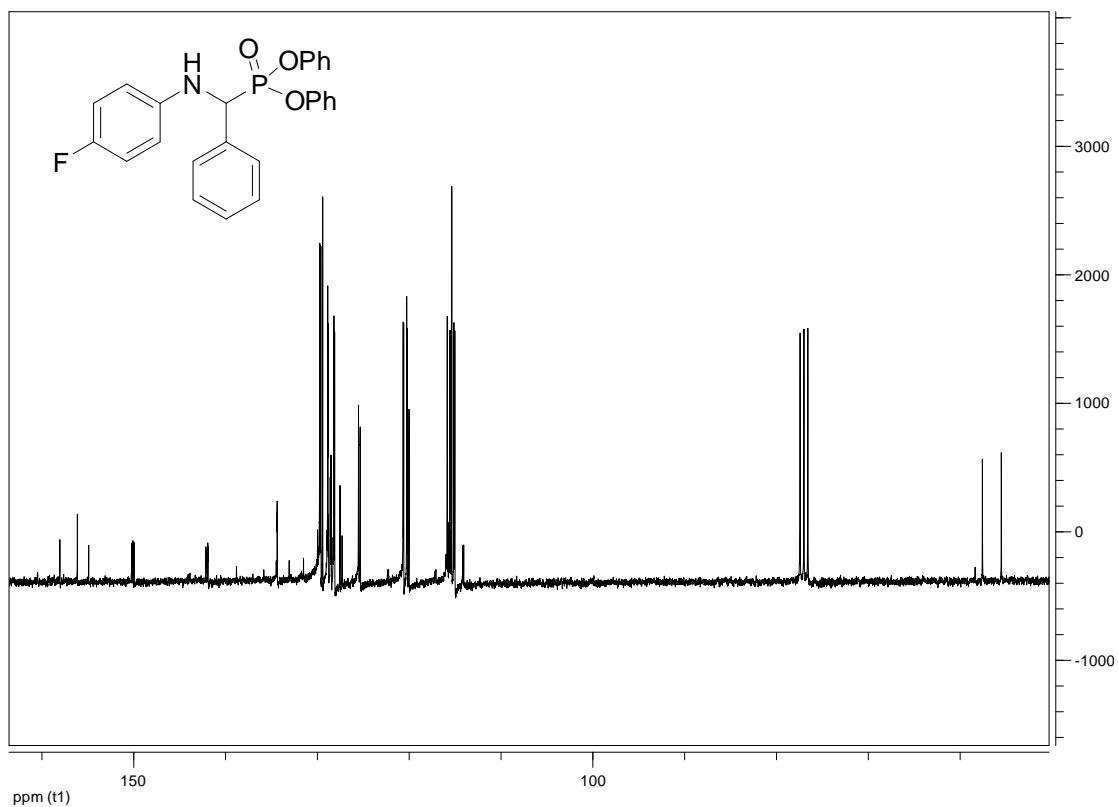
Anexo 32: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (((4-clorofenil)amina)(fenil)metila) difelina: [A15].



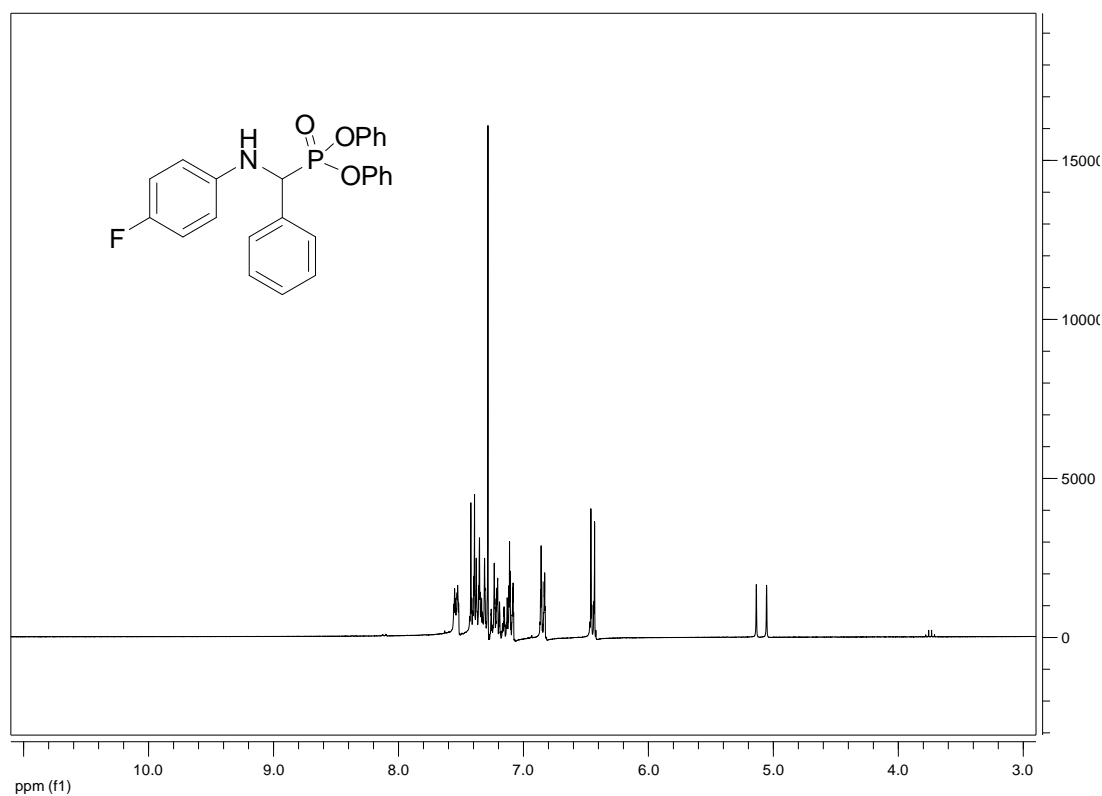
Anexo 33: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-bromofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A16].



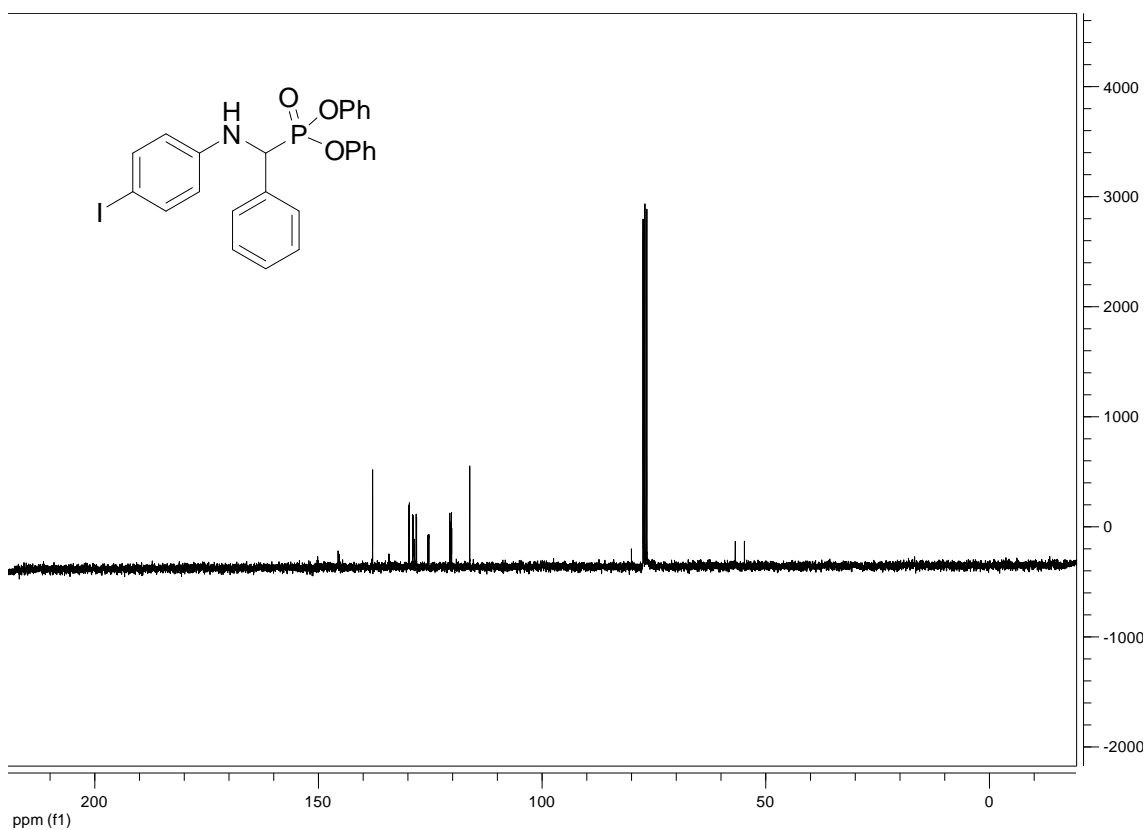
Anexo 34: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-bromofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A16].



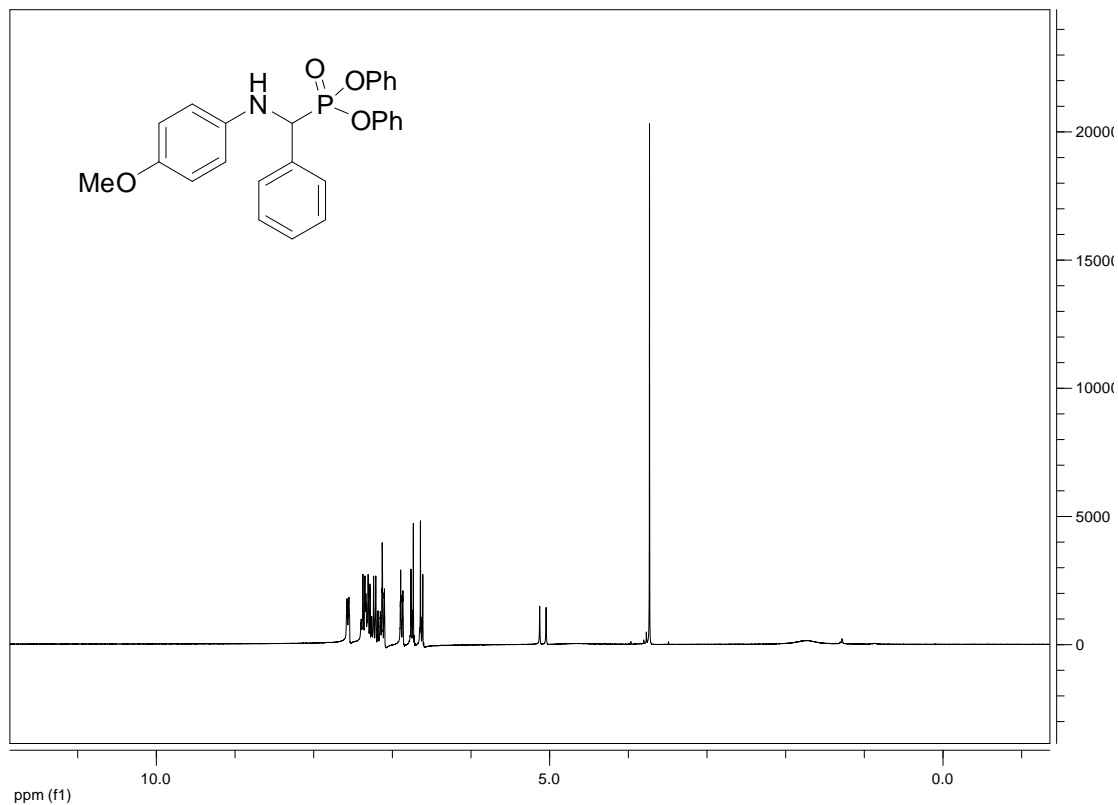
Anexo 35: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (((4-fluorfenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A17].



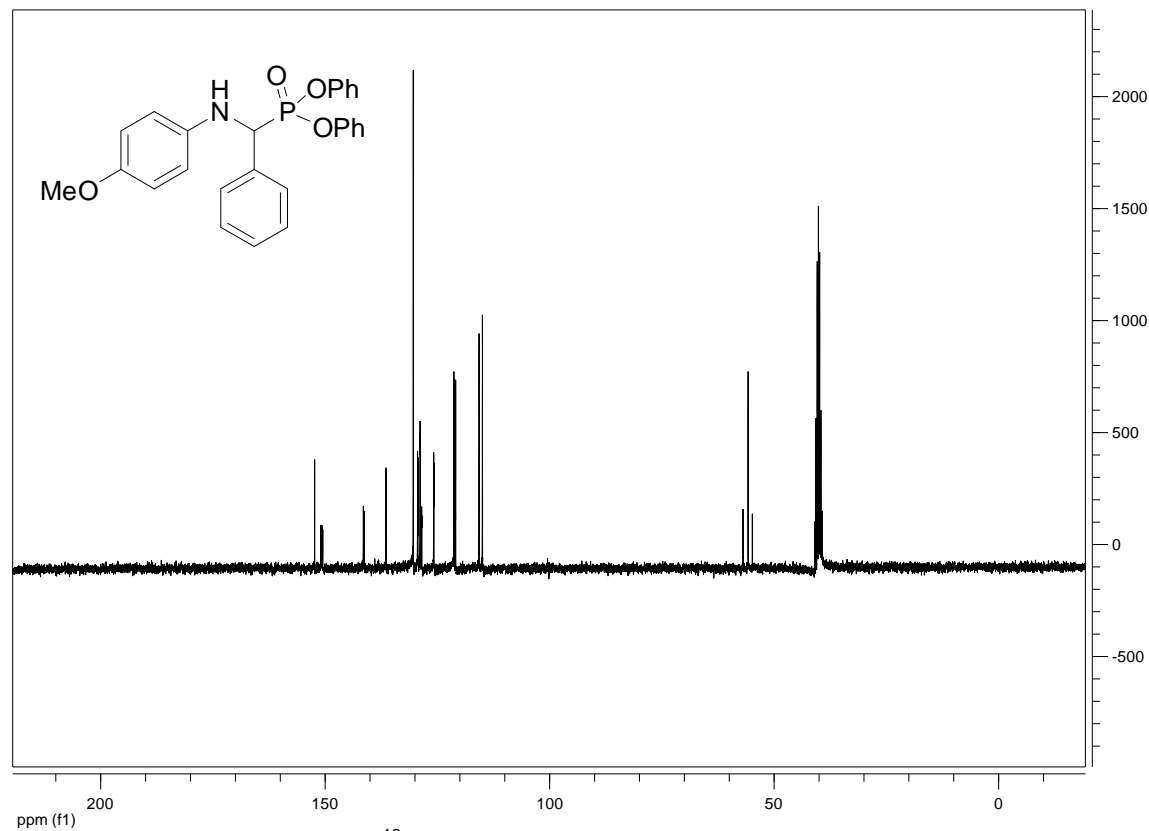
Anexo 36: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-fluorfenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A17]



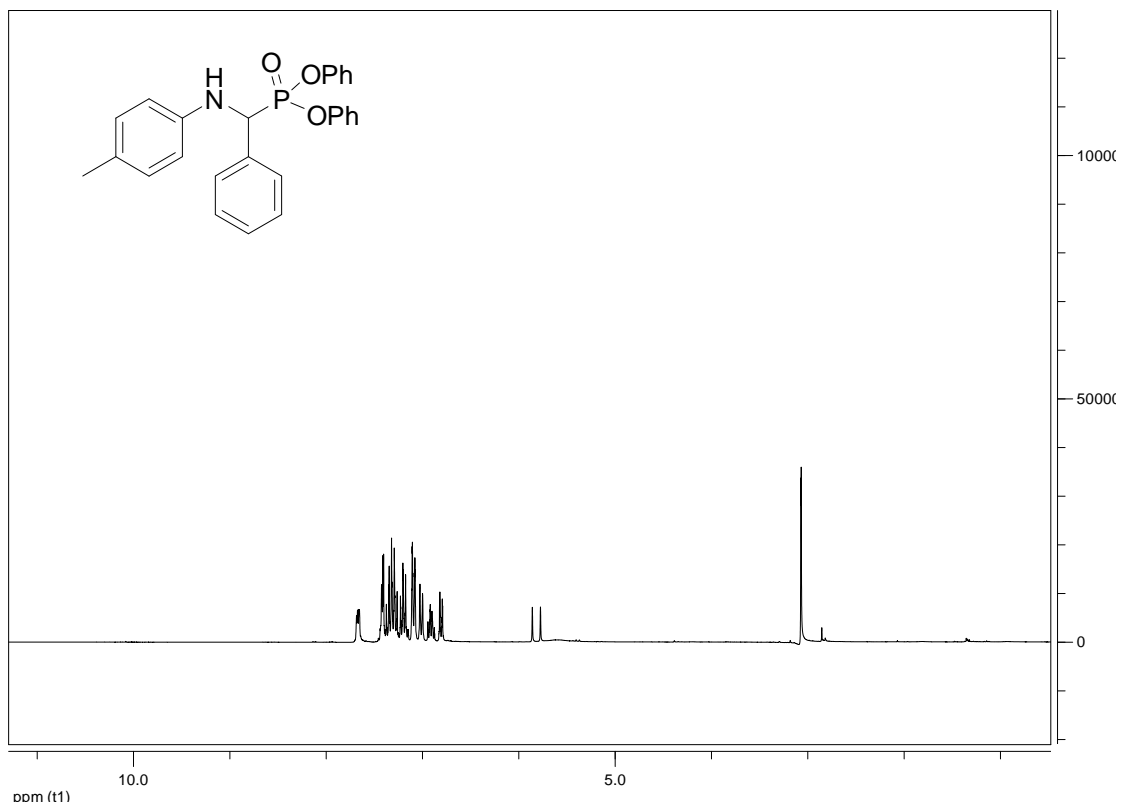
Anexo 37: Espectro de RMN de ^{13}C do composto - Fosfonato de (((4-iodofenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A18].



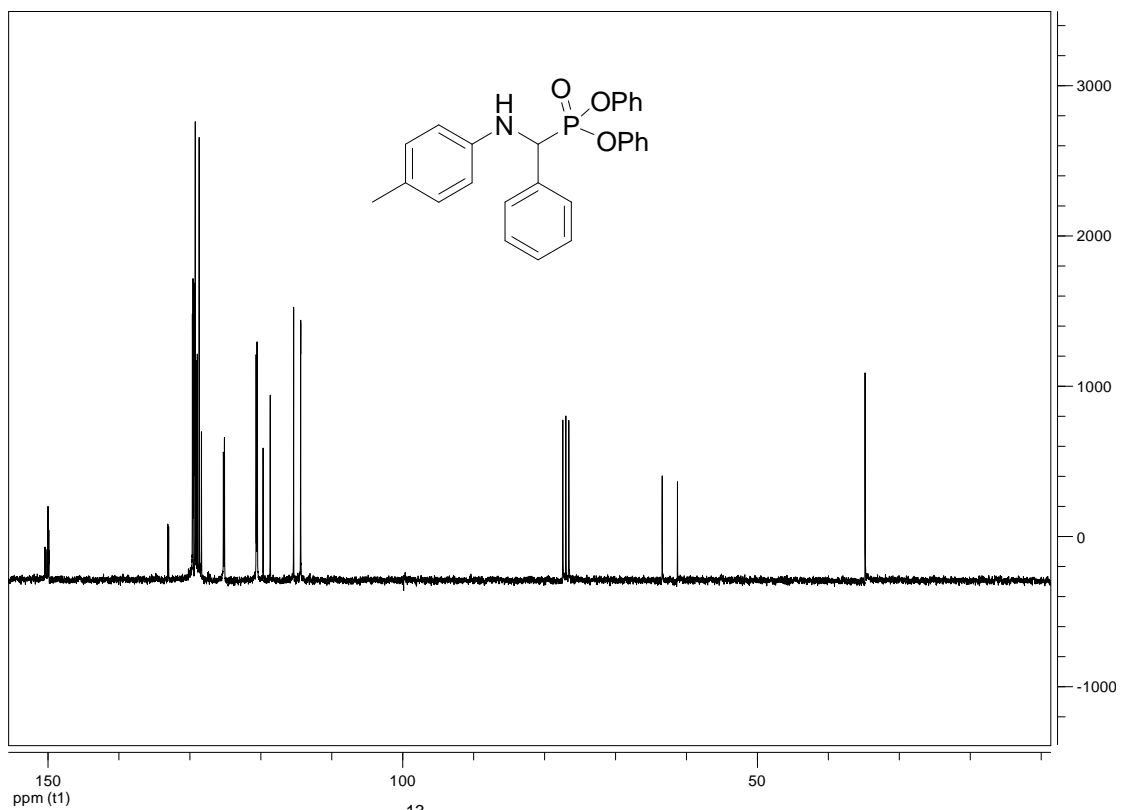
Anexo 38: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (((4-metoxifenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A19].



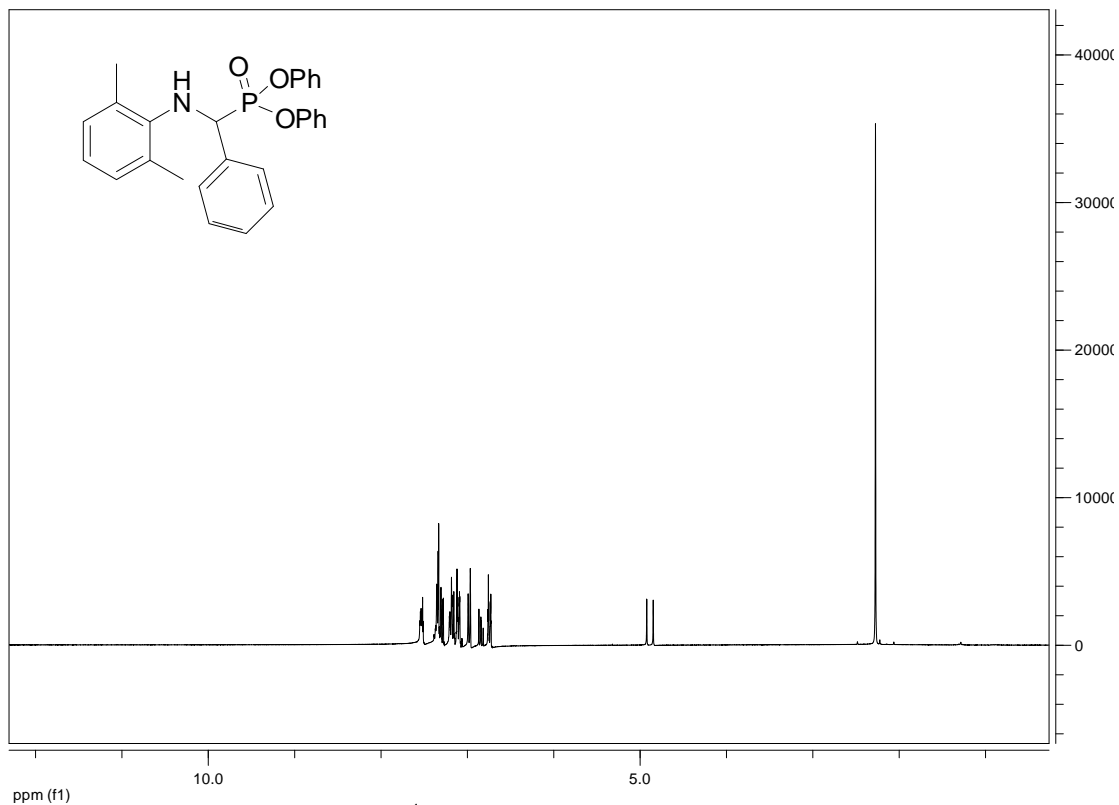
Anexo 39: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (((4-metoxifenil)amina)(fenil)metila) difenila: [A19].



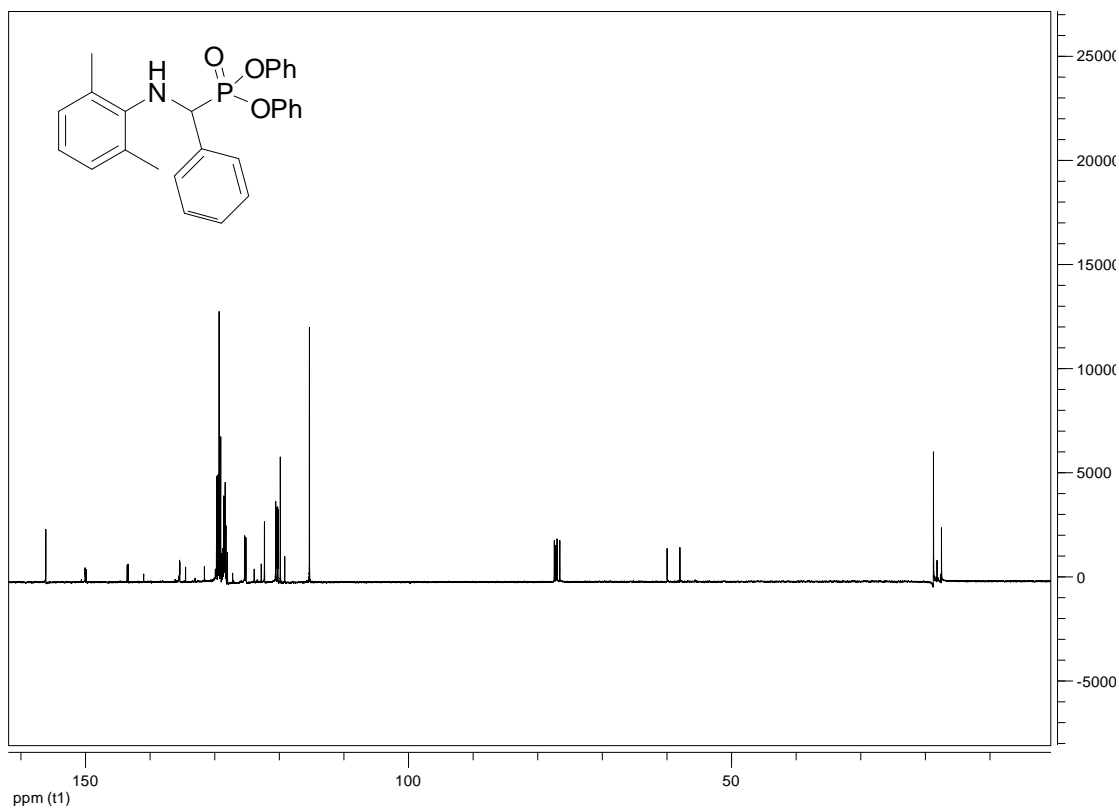
Anexo 40: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (fenil(p-tolilamina)metila) difenila: [A20].



Anexo 41: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (fenil(p-tolilamina)metila) difenila: [A20].



Anexo 42: Espectro de RMN de ^1H do composto Fosfonato de (fenil(p-tolilamina)metila) difenila: [A20].



Anexo 43: Espectro de RMN de ^{13}C do composto Fosfonato de (fenil(p-tolilamina)metila) difenila: [A20].

ANEXOS 1

Título do Artigo: Hybrid Material from Zn[aminoacid]₂ applied in the thio-Michael synthesis

Revista: Tetrahedron Letters.

Fator de Impacto: 2.379

Qualis do Periódico: B1

Tetrahedron Letters 55 (2014) 5179–5181



Contents lists available at ScienceDirect

Tetrahedron Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tetlet



Hybrid material from Zn[aminoacid]₂ applied in the thio-Michael synthesis



Mariana P. Darbem^a, Aline R. Oliveira^a, Cristiane R. Winck^a, Andrelson W. Rinaldi^b,
Nelson Luís C. Domingues^{a,*}

^a Organic Catalysis and Biocatalysis Laboratory-OCBL, Federal University of Grande Dourados - UFGD, Dourados/Itaipu rod. km 12 s/nº, Dourados, MS, Brazil

^b Department of Chemistry, State University of Maringá-UEM, Av. Colombo 5790, zona 7, Maringá, PR, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 June 2014

Revised 18 July 2014

Accepted 21 July 2014

Available online 25 July 2014

Keywords:

Sulfa-Michael

Hybrid material

Heterogeneous catalysis

Amino acids

Zinc complex

ABSTRACT

Recently, methodologies that are in accordance with green chemistry principles have been garnering increasing attention. One of the most applied methods in this field is heterogeneous catalysis. In this context, many catalysts have been developed, and there is one remarkable class that has emerged: hybrid materials. Such heterogeneous catalysts are developed from organic and inorganic portions, especially from amino acids and metal salts, which are commonly found in the literature. Herein, we introduce Zn[Pro]₂ and Zn[Gly]₂ as heterogeneous catalysts in thio-Michael reactions via the implementation of two methods: via (1) a magnetic stirrer and (2) via an ultrasound device; the latter method resulted in minimally increased reaction yields in all cases.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Título do Artigo: A novel and efficient methodology for thio-Michael addition in the synthesis of *cis*- β -thio- α -aminoacid derivatives using $Zn[(L)\text{-Pro}]_2$ as heterogeneous catalyst

Revista: Royal Society of Chemistry

Fator de Impacto: 3.840

Qualis do Periódico: A2

RSC Advances



PAPER



Cite this: *RSC Adv.*, 2016, 6, 4979

Received 9th December 2015
Accepted 11th December 2015

DOI: 10.1039/c5ra26324g

www.rsc.org/advances

A novel and efficient methodology for thio-Michael addition in the synthesis of *cis*- β -thio- α -aminoacid derivatives using $Zn[(L)\text{-Pro}]_2$ as heterogeneous catalyst†

M. P. D. Rocha, A. R. Oliveira, T. B. Albuquerque, C. D. G. da Silva, R. Katla and N. L. C. Domingues*

A simple, efficient and green chemical ultrasound assisted thio-Michael addition reaction between thiols and (*Z*)-azlactones aiming to produce non-natural amino acid derivatives by using chiral $Zn[(L)\text{-Pro}]_2$ as a heterogeneous catalyst is herein described. The product was obtained in good to excellent yields presenting high diastereoselectivity.

ufgd.edu.br
Sem acesso à Internet

Título do Artigo: Synthesis of α -aminophosphonates using a mesoporous silica catalyst produced from sugarcane bagasse eash

Revista: Royal Society of Chemistry

Fator de Impacto: 3.840

Qualis do Periódico: A2

RSC Advances



PAPER

[View Article Online](#)
[View Journal](#) | [View Issue](#)



Cite this: *RSC Adv.*, 2016, 6, 23981

Synthesis of α -aminophosphonates using a mesoporous silica catalyst produced from sugarcane bagasse ash†

Arthur F. Boza,^a Vicente L. Kupfer,^a Aline R. Oliveira,^b Eduardo Radovanovic,^a Andrelson W. Rinaldi,^a Joziane G. Meneguim,^a Nelson L. C. Domingues,^b Murilo P. Moisés^{ad} and Sílvia L. Favaro^{*ac}

A new green synthesis route is proposed for obtaining a mesoporous material using sugarcane bagasse ash (SCBA) as the silica source. The material obtained was denoted by SBA-16 and its mesostructure was characterized by low-angle X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), transmission electron microscopy (TEM) and nitrogen adsorption techniques. Sulfonic acid groups were introduced to the as-synthesized material, resulting in an acid catalyst denoted by SBA-16/SO₃H. The catalytic activities of SBA-16 and SBA-16/SO₃H were investigated in Kabachnik–Fields reactions, where α -aminophosphonate compounds were produced. The results show that both products can be considered as promising catalysts, where SBA-16/SO₃H showed a slightly better performance than SBA-16.

Received 4th November 2015
Accepted 2nd February 2016

DOI: 10.1039/c5ra23233c

www.rsc.org/advances