

Elvis Naoto Nishida Correia

**INFLUÊNCIA DE NOVOS ADITIVOS DERIVADOS DO
ANEL IMIDAZÓLIO PARA REAÇÕES DE
ACOPLAMENTO C-C MEDIADAS POR
NANOPARTÍCULAS DE PALÁDIO EM MEIO AQUOSO**

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do grau de
Mestre em Química
Orientador: Prof. Dr. Bruno Silveira
de Souza

Florianópolis
2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Nishida, Elvis Naoto

Influência de novos aditivos derivados do anel imidazólio para reações de acoplamento C-C mediadas por nanopartículas de paládio em meio aquoso / Elvis Naoto Nishida ; orientador, Bruno Silveira de Souza , 2017.
88 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2017.

Inclui referências.

1. Química. 2. Paládio. 3. Nanopartículas. 4. Reações de acoplamento C-C. 5. Água. I. , Bruno Silveira de Souza. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Elvis Naoto Nishida Correia

**INFLUÊNCIA DE NOVOS ADITIVOS DERIVADOS DO ANEL
IMIDAZÓLIO PARA REAÇÕES DE ACOPLAMENTO C-C MEDIADAS
POR NANOPARTÍCULAS DE PALÁDIO EM MEIO AQUOSO**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre em Química” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 17 de julho de 2017.

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado
Coordenador do Programa

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Bruno Silveira de Souza
Orientador-UFSC

Prof^ª. Dr^ª. Adriane Sambaqui Gruber
CESFI-UDESC

Prof^ª. Dr^ª. Maria da Graça Nascimento
UFSC

Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos
UFSC

Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt
UFSC

Aos familiares,
amigos, e a todos que,
de alguma forma,
auxiliaram no
desenvolvimento
deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, à minha mãe, Cláudia, pelo amor, carinho, paciência, por sempre tentar compreender a química envolvida neste trabalho e por sempre ter acreditado em mim, mesmo eu duvidando da minha própria capacidade.

À minha família, por todo o apoio, carinho e paciência.

Ao Prof. Bruno Souza, pela orientação, amizade, pelos conhecimentos transmitidos, pelos desafios propostos neste trabalho e pelos inúmeros “puxões de orelha”. Acredito que aprendi muito nesses dois anos, muito obrigado por tudo! Agradecimento especial também para a sua família, Sula e Theo.

Ao Prof. Faruk Nome, pelos conselhos, conhecimentos, pelos reagentes e espaço disponibilizado para o desenvolvimento deste trabalho.

À Roberta Campedelli, pelos conselhos, ensinamentos transmitidos e pelas inúmeras análises de RMN. Muito obrigado!

Ao Prof. Luciano Vitali pelas análises de FAAS.

Aos colegas, ex-colegas e amigos do LaCFI, dos laboratórios 312 e 203, pelos ensinamentos e momentos de descontração.

Aos colegas do LabEC, em especial ao Prof. Gustavo Micke e Lizandra Bretanha, pelos ensinamentos no manuseio do GC/MS.

Aos colegas, ex-colegas e amigos que fiz durante a graduação, que, mesmo com a rotina de análises, aulas e experimentos intermináveis, foram fundamentais para a descontração, mesmo em momentos de tensão.

Aos membros da banca examinadora, por terem aceitado o convite para a avaliação deste trabalho.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química/UFSC.

Ao Programa de Pós-Graduação em Química/UFSC, em especial
a Grace e Jadir.

À Central de Análises, pela disponibilidade de equipamentos.

À UFSC, CNPq, CAPES e INCT-Catálise pelo apoio financeiro.

RESUMO

Este trabalho aborda estudos de otimização do uso de nanopartículas de paládio, denominadas Pd/ImS3-12, em reações de acoplamento C-C do tipo Heck-Mizoroki (H-M) e Suzuki-Miyaura (S-M) em meio aquoso. Inicialmente avaliou-se o efeito da concentração do catalisador nas reações H-M do iodobenzeno e acrilato de etila, sendo que maiores TOFs foram observados quando menores quantidades de Pd foram utilizadas. O uso de aditivos, responsáveis por promoverem um bom contato entre as nanopartículas e os substratos apolares, também foi avaliado, sendo que o aumento da concentração do detergente dipolar iônico ImS3-12 mostrou pouco efeito na reação de acoplamento, enquanto que para aditivos do tipo ImS3-n/n', bons rendimentos foram observados, principalmente para ImS3-6/10 e ImS3-10/14. A cinética da reação também foi medida e para 0,028 mol% são necessárias 24 horas de reação a 80°C para atingir 73% de cinamato de etila. A metodologia otimizada foi aplicada a diferentes compostos na reação de H-M, sendo obtidos bons rendimentos variando-se os substituintes do alceno. Observou-se que grupos retiradores e doadores de elétrons no iodeto de arila levam a um maior e menor rendimento, respectivamente, sendo que a reação não ocorre para brometos de arila, mesmo aqueles com grupos retiradores. Para a reação S-M, utilizou-se a mesma quantidade de catalisador otimizada na reação H-M e apenas 4 horas, sendo que o uso do ImS3-6/10 ocasiona queda no rendimento. A metodologia para a reação de S-M mostrou-se eficiente também para o iodobenzenos com grupos ativantes e desativantes, enquanto que para os brometos de arila a reação ocorre para a 4'-bromoacetofenona com um rendimento de 51%.

Palavras-chave: Paládio, Nanopartículas, Reações de acoplamento C-C, Água.

ABSTRACT

This work describes the use of palladium nanoparticles named Pd/ImS3-12 in the Heck-Mizoroki (H-M) and Suzuki-Miyaura (S-M) coupling reactions in aqueous media. Initially the catalyst concentration effect on the H-M of iodobenzene and ethyl acrylate was evaluated, and the highest TOFs were observed when lower amounts of Pd were used. The use of additives, responsible to improve the contact between the nanoparticles and substrates, was evaluated and the dipolar ionic surfactant ImS3-12 showed only a small yield improvement, while the novel amphiphilic compounds named ImS3-n/n' showed better results, specially ImS3-6/10 and ImS3-10/14. The reaction kinetics was investigated and at 0.028 mol % Pd (80 °C), 24 hours of reaction was necessary to achieve 73 % yield of ethyl cinnamate. The optimized methodology was used for different substrates in the H-M reaction, and good yields were obtained varying the alkene substituents. It was observed that electron withdrawing and donating groups in the aryl iodide led to higher and smaller yields respectively, while aryl bromides did not react, even those with electron withdrawing groups. For the S-M reaction, only 4 hours was needed at 0.028 mol% Pd, and the use of ImS3-6/10 decreased the reaction yield. Aryl iodides with and without activating groups resulted in good yields, while for aryl bromides the reaction occurs for 4'-bromoacetophenone only with 51% yield.

Keywords: Palladium, Nanoparticles, C-C Coupling reaction, Water.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Os doze princípios da Química Verde.	23
Figura 2. Trabalhos referentes aos termos: (a) “ <i>Cross-coupling reactions</i> ” e (b) “ <i>Cross-coupling reactions in aqueous media</i> ”. Gráfico adaptado do site de busca <i>Web Of Science</i> , pesquisa realizada em junho de 2017.....	24
Figura 3. Efeito da quantidade de BKC na reação de acoplamento entre iodobenzeno e estireno. ¹⁹	31
Figura 4. Número de publicações por ano contendo no título “ <i>metal nanoparticles</i> ”. Pesquisa realizada na base de dados <i>Web Of Science</i> , realizada em junho de 2017.	38
Figura 5. Método físico e químico para a síntese de MNPs. ³²	39
Figura 6. Relação entre percentagem de átomos superficiais e diâmetro das MNPs.....	39
Figura 7. Estabilização das MNPs via (i) eletrostática, (ii) estérica e (iii) eletroestérica. ³³	40
Figura 8. Surfactantes dipolares iônicos derivados do anel imidazólio.....	41
Figura 9. Estrutura do aditivo derivado do anel imidazólio ImS3-4/8.	42
Figura 10. Estrutura dos aditivos derivados do anel imidazólio ImS3-n/n' utilizados neste trabalho.	47
Figura 11. Solução contendo K ₂ PdCl ₄ , ImS3-12 e NaCl (esquerda) e suspensão das NPs Pd/ImS3-12 (direita).....	52
Figura 12. Curva de calibração construída por FAAS para quantificação de paládio nas Pd/ImS3-12.	53
Figura 13. Reação de H-M com uso de 20 mol% de ImS3-6/10, onde em (a) t = 0 e (b) t = 24 horas. Destaca-se a presença de <i>Pd black</i> nas bordas da ampola e barra magnética.	57
Figura 14. Mecanismos propostos na possível atuação das MNPs em reações de acoplamento C-C. Figura adaptada do trabalho proposto por Balanta e colaboradores. ⁴⁸	58
Figura 15. Estudo do tempo reacional da reação de H-M padrão: (a) plote de rendimento versus tempo e (b) TOF versus tempo, onde (■) 0,028 mol% Pd; (■) 0,28 mol% Pd. 20 mol% ImS3-6/10.	59
Figura 16. Presença de <i>Pd black</i> ao fundo do frasco (esquerda) e ao fundo do frasco e na parte superior do sobrenadante (direita), para as reações conduzidas com 0,28 mol% Pd.	60

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Mecanismo proposto por Heck e Nolley para a arilação de alcenos, catalisadas por paládio. ^{10,11}	25
Esquema 2. Metodologia proposta por Heck e Dieck para a arilação do acrilato de metila utilizando PPh ₃ como ligante auxiliar. ¹²	26
Esquema 3. Reação entre iodobenzeno e eteno, catalisada por Pd Black pela metodologia de Mizoroki e co-autores.	26
Esquema 4. Síntese do resveratrol através da metodologia de Jeffery e Ferber. ¹⁶	27
Esquema 5. Reação proposta por Suzuki e Miyaura em 1979, catalisada por Pd(PPh ₃) ₄ . ²²	32
Esquema 6. Mecanismo geral para a reação de Suzuki-Miyaura.	33
Esquema 7. Estabilização do poliíon em diferentes faixas de pH, adaptado do trabalho desenvolvido por Ohtaka e colaboradores. ²⁰	36
Esquema 8. Rota sintética dos aditivos do tipo ImS3-n/n'.	46
Esquema 9. Redução de Pd ^{II} para Pd ⁰ através da reação de Wacker.	62
Esquema 10. Mecanismo da reação de S-M, onde no Caminho A tem-se a formação do intermediário boronato e no Caminho B, a formação do intermediário oxo-paládio.	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Efeito da quantidade e do tipo de aditivo na arilação de acrilato de metila pela metodologia de Bhattacharya e colaboradores. ¹⁷	28
Tabela 2. Acoplamento H-M em meio aquoso e micelar de CTAB. ¹⁷	29
Tabela 3. Efeito dos tipos de surfactantes na reação de acoplamento entre iodobenzeno e estireno proposta por Shinde e Bhagwat. ¹⁹	30
Tabela 4. Reação de H-M catalisada por PIC-PdNPs. ²⁰	31
Tabela 5. Reação de acoplamento entre haleto de arila e ácido fenilborônico a diferentes condições reacionais. ²³	33
Tabela 6. Metodologia proposta por Liu e colaboradores para síntese de bifenilas substituídas. ²⁵	34
Tabela 7. Acoplamento Suzuki-Miyaura catalisada por PIC-PdNPs. ²⁰	35
Tabela 8. Arilação de fluorosulfonatos via metodologia de Liang e colaboradores. ²⁶	36
Tabela 9. Quantidade de Pd/ImS3-12 na reação de H-M padrão.	54
Tabela 10. Efeito da quantidade do detergente dipolar iônico ImS3-12 na reação de H-M.	55
Tabela 11. Efeito de aditivos na reação de H-M.	56
Tabela 12. Reação de H-M após as condições otimizadas.	60
Tabela 13. Reuso do sistema Pd/ImS3-12 - ImS3-6/10.	62
Tabela 14. Reação de S-M catalisada por Pd/ImS3-12.	63

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

- δ – Deslocamento químico
AOT – Dioctil sulfosuccinato de sódio
BKC – Cloreto de benzalcônio
Brij 56 – Polioxietileno (10) etil éter
Bu₄NBr – Brometo de tetrabutílamônio
C-C – Ligação carbono-carbono
Cetremide – Brometo de cetrimônio
CPC – Cloreto de cetilpiridínio
CMC – Concentração micelar crítica
CTAB – Brometo de cetiltrimetilamônio
FAAS – Absorção atômica por atomização em chama
GC/MS – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
¹H RMN – Espectroscopia de ressonância magnética de próton
Hz - Hertz
H-M – Acoplamento do tipo Heck-Mizoroki
ImS3-12 – 3-(1-dodecil-3-imidazólio)propanosulfonato
LABS – Liner de alquilbenzeno sulfonato
MNPs – Nanopartículas metálicas
m/z – Razão massa/carga
NPs – Nanopartículas
Pd/C – Paládio sobre carbono
S-M – Acoplamento do tipo Suzuki-Miyaura
SDS – Dodecilsulfonato de sódio
t – Tempo
t_R – Tempo de retenção
TMED – Tetrametiletilenodiamina
TOF – Frequência de *turnover*
TON – Número de *turnover*
TX-100 – Triton X-100

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	23
1.1. ACOPLAMENTO C-C DO TIPO HECK-MIZOROKI	24
1.2. ACOPLAMENTO C-C DO TIPO SUZUKI-MIYAUURA	32
1.3. MNPs E SUAS APLICAÇÕES	37
2. OBJETIVOS	43
3. MATERIAIS E MÉTODOS	44
3.1. REAGENTES	44
3.2. EQUIPAMENTOS	44
3.3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	45
3.3.1. Síntese das NPs Pd/ImS3-12	45
3.3.2. Síntese dos novos aditivos do tipo ImS3-n/n'	45
3.3.3. Análise de teor de Pd nas NPs Pd/ImS3-12	47
3.3.4. Variação da quantidade de Pd na reação de H-M	47
3.3.4.1. Efeito de aditivos na reação de H-M.....	48
3.3.4.2. Otimização do tempo reacional para a reação de H-M ...	48
3.3.4.3. Reação de H-M para outros substratos.....	49
3.3.4.4. Reação de S-M.....	49
3.3.4.5. Reuso das NPs Pd/ImS3-12 na reação de H-M.....	49
3.4. CURVAS DE CALIBRAÇÃO	49
3.5. ANÁLISE DE GC/MS.....	50
3.6. ANÁLISE POR ¹ H RMN	51
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
4.1. SÍNTESE DAS NPs Pd/ImS3-12.....	52
4.2. ANÁLISE DO TEOR DE Pd NAS NPs Pd/ImS3-12	53
4.3. VARIAÇÃO DE Pd/ImS3-12 NA REAÇÃO DE H-M.....	54
4.3.1. Efeito de aditivos na reação de H-M	55
4.3.2. Otimização do tempo reacional para a reação de H-M	58
4.3.3. Reação de H-M para outros substratos	60
4.3.4. Reciclo do sistema Pd/ImS3-12 – ImS3-6/10	62
4.3.5. Reação de S-M	63
5. CONCLUSÕES	65
6. REFERÊNCIAS	66
ANEXO A – Análises via GC/MS.....	71
ANEXO B – Espectros de ¹ H RMN.....	76

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, despendem-se esforços para o desenvolvimento de metodologias sintéticas menos nocivas ao meio-ambiente. Desta forma, vários pesquisadores ao redor do mundo visam à diminuição ou até mesmo o não emprego de solventes orgânicos, eliminação de etapas adicionais e utilização de menores quantidades de catalisadores metálicos em reações químicas.

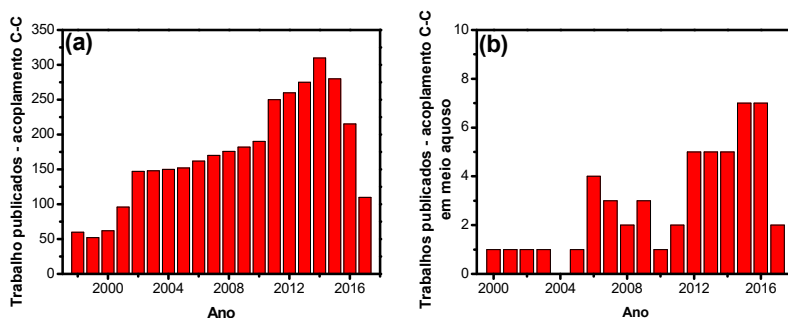
Neste campo, Anastas e colaboradores^{1,2} propuseram o conceito de *Green Chemistry*, ou Química Verde, que tem como base a eliminação ou redução de rejeitos produzidos via síntese orgânica, uso de recursos energéticos de maneira racional e a preferência pela utilização de recursos renováveis, entre outros. Esses preceitos não têm como único alvo o meio acadêmico, mas também o industrial, farmacêutico e educacional, a fim de incentivar o desenvolvimento de novas tecnologias e a promoção da responsabilidade para com o meio-ambiente. A Química Verde é constituída por 12 princípios, como pode ser observado na Figura 1.

Figura 1. Os doze princípios da Química Verde.



No que tange a aplicação dos conceitos da Química Verde em reações de acoplamento C-C, existem poucos artigos na literatura que empregam solventes como a água (Figura 2), principalmente em reações Heck-Mizoroki (H-M). Adicionalmente, poucos trabalhos investigam o uso de surfactantes ou agentes de transferência de fase nessas reações. Vale ressaltar que grande parte dos trabalhos disponíveis na literatura utilizam solventes orgânicos,^{3,4} complexos metálicos de metais de transição,^{5,6} temperaturas reacionais elevadas⁶ e ligantes do tipo fosfina,⁷ violando, portanto, os preceitos da Química Verde.

Figura 2. Trabalhos referentes aos termos: (a) “*Cross-coupling reactions*” e (b) “*Cross-coupling reactions in aqueous media*”. Gráfico adaptado do site de busca *Web Of Science*, pesquisa realizada em junho de 2017.



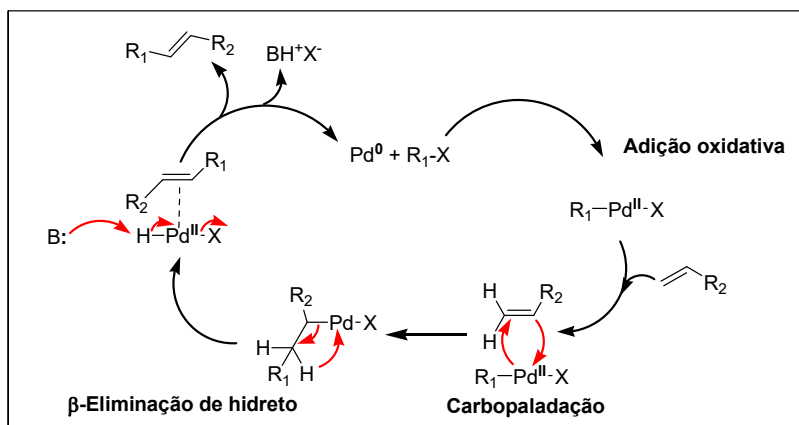
Neste trabalho, será feita uma breve revisão histórica das reações de acoplamento C-C do tipo Heck-Mizoroki e Suzuki-Miyaura (S-M), além das metodologias recentes com foco em reações conduzidas em meio aquoso.

1.1. ACOPLAMENTO C-C DO TIPO HECK-MIZOROKI

A reação de Heck-Mizoroki (H-M) foi desenvolvida de forma independente pelos pesquisadores Richard F. Heck e Tsutomu Mizoroki no começo da década de 70. O trabalho inicial proposto por Heck⁸ consistia na arilação de olefinas com organomercúrios catalisada por sais de paládio. Entretanto o manuseio e preparação de compostos derivados de mercúrio exigiam certa cautela devido ao grande risco de explosões durante o preparo,⁹ além da contaminação pelo próprio metal.

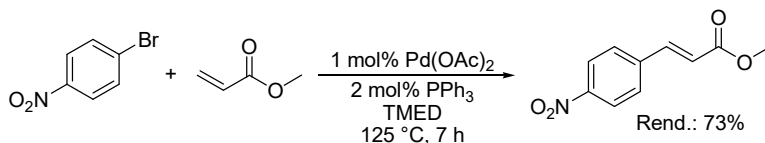
Dois anos mais tarde, Heck e Nolley¹⁰ desenvolveram uma metodologia de arilação de alcenos a partir de iodetos, brometos e cloretos de arila, em conjunto com *N*-butilamina como base e acetato de paládio como catalisador. Neste mesmo trabalho, foi proposto o primeiro mecanismo, em que a espécie de paládio zero-valente (Pd^0) sofre uma adição oxidativa com o haleto de arila, sendo formado um complexo organometálico denominado aril Pd^{II} . O alceno é então incorporado ao complexo de Pd^{II} , processo conhecido como carbopalação, e após esta etapa, ocorre a formação do produto de acoplamento através da β -eliminação de hidreto. Por fim, a base presente no meio reacional abstrai o próton coordenado ao Pd^{II} , regenerando a espécie Pd^0 e o ciclo catalítico (Esquema 1).¹¹

Esquema 1. Mecanismo proposto por Heck e Nolley para a arilação de alcenos, catalisadas por paládio.^{10,11}



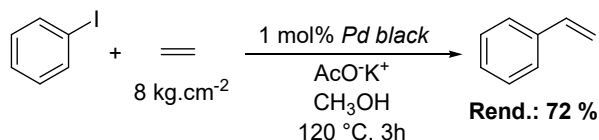
Em 1974, Heck e Dieck¹² introduziram o uso do ligante PPh_3 nas reações de acoplamento, obtendo bons rendimentos para brometos de arila com grupos retiradores de elétrons (Esquema 2). Os autores propuseram que o uso de trifenilfosfina auxiliava na ativação da espécie de Pd^0 , facilitando a inserção do brometo de arila ao ciclo catalítico. Todavia, o uso deste tipo de ligante na reação exige certos cuidados devido à toxicidade deste tipo de composto, dificuldade na purificação do produto desejado, além de na maioria das vezes, faz-se necessário o uso de atmosfera inerte na condução das reações a fim de evitar a oxidação da fosfina.

Esquema 2. Metodologia proposta por Heck e Dieck para a arilação do acrilato de metila utilizando PPh_3 como ligante auxiliar.¹²



Paralelo aos trabalhos de Heck, Tsutomu Mizoroki e colaboradores^{13,14} publicaram artigos abordando o uso de cloreto de paládio como catalisador em reações de arilação de alcenos, sendo reportado pela primeira vez o uso de iodobenzeno como haleto de arila. Foi constatado pelos autores a formação de um precipitado durante o curso reacional, conhecido hoje como *Palladium black*, espécie elementar de paládio. Essa espécie foi utilizada como catalisador na reação entre iodobenzeno em atmosfera de eteno, juntamente com acetato de potássio como base, levando a um rendimento de 72 % para a formação do estireno (Esquema 3).¹³

Esquema 3. Reação entre iodobenzeno e eteno, catalisada por Pd Black pela metodologia de Mizoroki e co-autores.

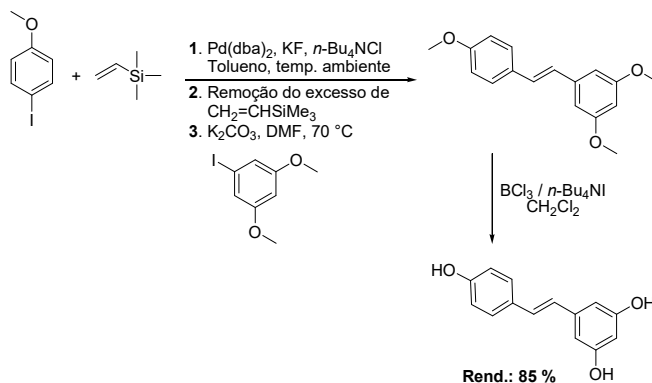


Devido à grande importância das metodologias desenvolvidas por Heck e Mizoroki há quase 50 anos atrás, a reação de Richard Heck, juntamente com Akira Suzuki e Ei-ichi Negishi, foram agraciados com o Prêmio Nobel de Química no ano de 2010, pelo uso de paládio nas reações de acoplamento cruzado C-C.¹ Essas reações são comumente aplicadas na síntese de fármacos,¹⁵ muitas vezes não necessitando o emprego de atmosfera inerte e temperaturas elevadas. Cita-se o exemplo da síntese do fármaco resveratrol, representado no Esquema 4, substância com propriedades anticâncer e proteção contra doenças

¹Tsutomu Mizoroki faleceu de câncer no pâncreas nove anos após a descoberta das reações de acoplamento.

cardíacas. Jeffery e Ferber obtiveram o resveratrol pela metodologia proposta com 85 % de rendimento.¹⁶

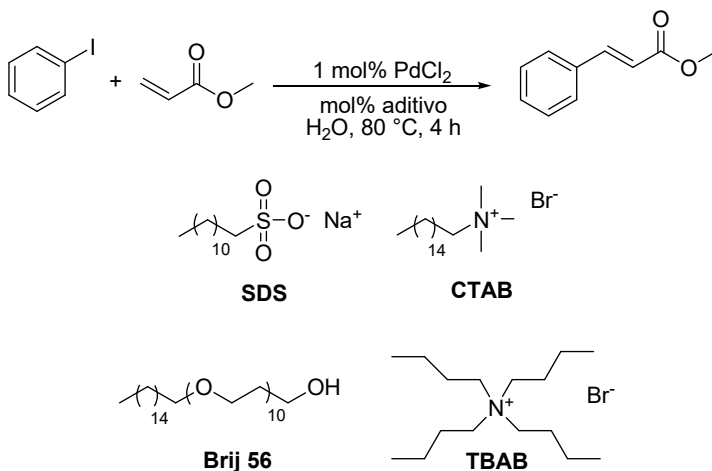
Esquema 4. Síntese do resveratrol através da metodologia de Jeffery e Ferber.¹⁶



Como reportado no início deste trabalho, existem poucos exemplos disponíveis na literatura que empregam somente água como solvente reacional nesta reação e em condições livre de ligantes do tipo fosfina. Devido à grande hidrofobicidade dos compostos orgânicos em meio aquoso, busca-se a utilização de co-solventes^{4,5} ou aditivos químicos para contornar este problema. Agentes anfílicos, como surfactantes, por exemplo, podem auxiliar na solubilidade dos reagentes orgânicos, pois promovem um maior contato entre a fase orgânica e aquosa.

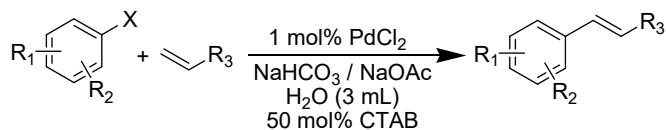
Bhattacharya e colaboradores¹⁷ desenvolveram um método de arilação de alcenos, empregando PdCl₂ em água como solvente reacional e em conjunto com surfactantes, sem utilização de ligantes auxiliares. Nesse estudo, foi constatado que altas quantidades (50 mol%) do surfactante catiônico brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) promove um bom rendimento reacional (Tabela 1). O CTAB empregado nesta metodologia de acoplamento, segundo os autores, possuía dois papéis fundamentais na reação: a solubilização dos componentes orgânicos no meio reacional e a proteção das nanopartículas de paládio formadas *in situ*¹⁸ através da reação entre a espécie de Pd^{II} e o acrilato de metila.

Tabela 1. Efeito da quantidade e do tipo de aditivo na arilação de acrilato de metila pela metodologia de Bhattacharya e colaboradores.¹⁷



Aditivo (mol%)	Rend. (%)
CTAB (0)	30
CTAB (7)	50
CTAB (25)	80
CTAB (50)	95
SDS (50)	40
Brij 56 (50)	30
Bu ₄ NBr (50)	50

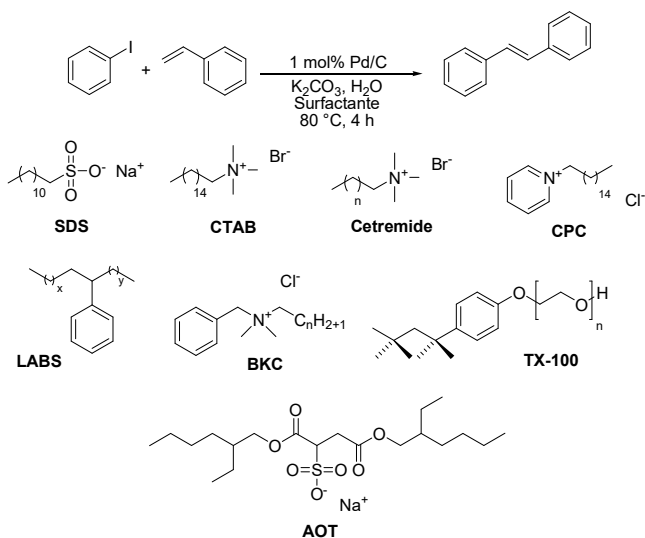
No mesmo trabalho, foram observados bons rendimentos para iodetos de arila e a mudança do substituinte do alceno não alterou significativamente o rendimento das reações. Observou-se também que a reação ocorre para a 4'-bromoacetofenona com estireno. Entretanto, neste caso, temperaturas bastante elevadas foram necessárias para conduzir a reação (Tabela 2).

Tabela 2. Acoplamento H-M em meio aquoso e micelar de CTAB.¹⁷

X	R ₁	R ₂	R ₃	T (°C)	t (h)	Rend. (%)
I	H	H	CO ₂ Me	80	2	95
I	H	H	Ph	80	3	89
I	H	H	CN	80	2	83
I	H	2-OMe	CO ₂ Et	100	13	87
I	H	2-OMe	Ph	100	20	80
I	4-OMe	H	CO ₂ Et	100	10	82
Br	4-OMe	H	Ph	130	12	80

Shinde e Bhagwat¹⁹ desenvolveram uma metodologia de acoplamento H-M em água, com utilização do catalisador heterogêneo Pd/C e em conjunto com surfactantes disponíveis comercialmente. Foi constatado que o surfactante BKC em quantidades de 50 mol% leva a boas conversões para o iodobenzeno (Tabela 3).

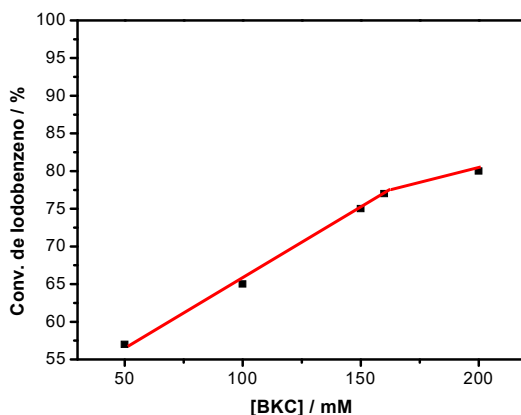
Tabela 3. Efeito dos tipos de surfactantes na reação de acoplamento entre iodobenzeno e estireno proposta por Shinde e Bhagwat.¹⁹



Surfactante	Conv. de Iodobenzeno (%)
-	1,2
SDS	1
LABS	2
AOT	2
CTAB	60
BKC	77
CPC	70
Cetremide	50
Microemulsão de TX-100	20

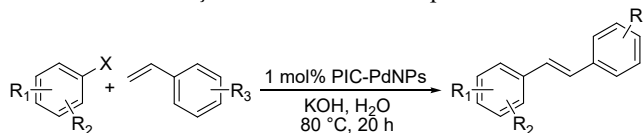
O efeito da quantidade do surfactante BKC na reação de acoplamento entre iodobenzeno e estireno foi estudado, sendo observado que com o aumento da quantidade do detergente no meio reacional a conversão do iodobenzeno aumentou significativamente até $[BKC] = 160\text{ mM}$ (Figura 3). Foi proposto um mecanismo para esta metodologia, e segundo os autores, o BKC é responsável por promover um maior contato entre os reagentes e a superfície do catalisador (carregado negativamente) através de interações eletrostáticas.

Figura 3. Efeito da quantidade de BKC na reação de acoplamento entre iodobenzeno e estireno.¹⁹



A metodologia proposta por Ohtaka e colaboradores²⁰ empregou 1 mol% de nanopartículas de paládio estabilizadas por um poliíon derivado do poliestireno (PIC-PdNPs). Foram observados bons rendimentos para iodetos de arila com grupos doadores e retiradores de elétrons, porém, para iodetos de arila com grupos nas posições 2,6- do anel aromático e 1-bromo-4-(trifluorometil)benzeno foi observado um grande decréscimo no rendimento (Tabela 4).

Tabela 4. Reação de H-M catalisada por PIC-PdNPs.²⁰



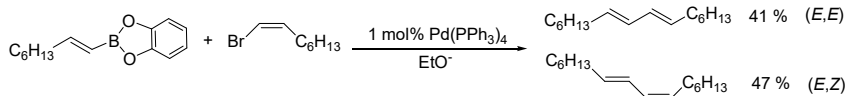
X	R ₁	R ₂	R ₃	Rend. (%)
I	H	H	H	99
I	4-Me	H	H	99
I	4-OMe	H	H	88
I	4-CF ₃	H	H	90
I	2-Me	H	H	97
I	2-Me	6-Me	H	29
Br	4-CF ₃	H	H	5

Além das reações de acoplamento do tipo H-M em meio aquoso, diversas metodologias voltadas para a Química Verde têm sido propostas também para outras reações de acoplamento C-C, como, por exemplo, a reação de Suzuki-Miyaura (S-M).

1.2. ACOPLAMENTO C-C DO TIPO SUZUKI-MIYAJURA

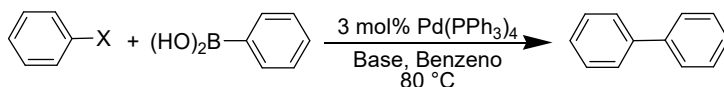
A reação de acoplamento C-C do tipo S-M foi descoberta pelos pesquisadores Akira Suzuki e Norio Miyaura no final da década de 70. A principal diferença no que diz respeito ao acoplamento H-M está na utilização de substratos do tipo organoboro. Os estudos iniciais mostraram que a utilização de diferentes compostos organoboro, em conjunto com haletos de alquenila, catalisadas por $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, resultou na formação de dienos conjugados do tipo (*E,E*) e (*E,Z*) (Esquema 5).^{21,22}

Esquema 5. Reação proposta por Suzuki e Miyaura em 1979, catalisada por $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.²²



Alguns anos depois, Suzuki e colaboradores²³ introduziram haletos de arila para a reação de acoplamento com ácido fenilborônico, onde foram obtidos rendimentos médios para iodobenzeno, bom rendimento para bromobenzeno e clorobenzeno mostrou-se inerte frente à reação de acoplamento (Tabela 5).

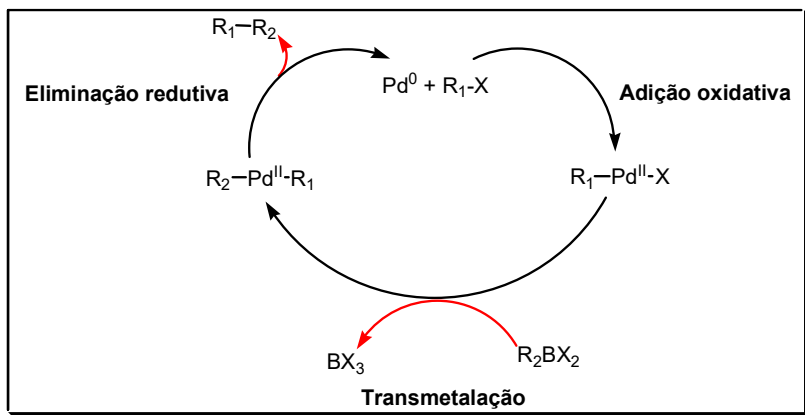
Tabela 5. Reação de acoplamento entre haleto de arila e ácido fenilborônico a diferentes condições reacionais.²³



X	Base (mol.L ⁻¹) / Solvente	t (h)	Rend. (%)
I	NaOEt (2) / EtOH	6	32
I	NaOH (2) / H ₂ O	6	62
Br	NaOEt (2) / EtOH	6	49
Br	NaOH (2) / H ₂ O	6	76
Br	Na ₂ CO ₃ (2) / H ₂ O	6	88
Cl	NaOEt (2) / EtOH	6	0

O ciclo catalítico proposto para esta reação é demonstrado no esquema abaixo. Há uma etapa que difere do ciclo da reação de H-M, mudando a etapa de transmetalização, em que ocorre a coordenação do grupo R₂ presente no reagente organoboro ao centro de Pd^{II}. Forma-se então o produto de acoplamento, regeneração da espécie ativa Pd⁰ e do ciclo catalítico, como demonstrado no esquema simplificado abaixo.

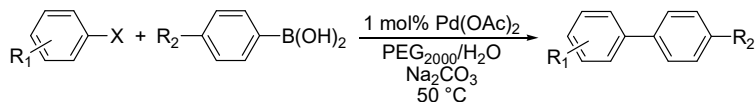
Esquema 6. Mecanismo geral para a reação de Suzuki-Miyaura.



Os compostos organoboro apresentam diversas vantagens: estabilidade ao ar e água, grande variedade de compostos disponíveis comercialmente e pela tolerância a diversos grupos funcionais²⁴. Assim, a reação de S-M é uma das alternativas sintéticas bastante versáteis na formação de novas ligações do tipo C-C. Diferente da reação de H-M, que apresenta escasso material disponível na literatura no que tange o emprego de água como solvente reacional, a reação S-M apresenta diversos artigos que utilizam este meio, sendo, portanto, importante para o desenvolvimento de metodologias focadas para a Química Verde.

O trabalho desenvolvido por Liu e colaboradores²⁵ empregou PEG₂₀₀₀ como agente de transferência de fase, em conjunto com 1 mol% de Pd(OAc)₂ como catalisador e Na₂CO₃ como base para a reação de S-M em meio aquoso, sendo obtidos bons rendimentos para iodetos e brometos de arila com grupos doadores e retiradores de elétrons, e para o ácido fenilborônico ativado e desativado na posição *para* do anel aromático (Tabela 6).

Tabela 6. Metodologia proposta por Liu e colaboradores para síntese de bifenilas substituídas.²⁵

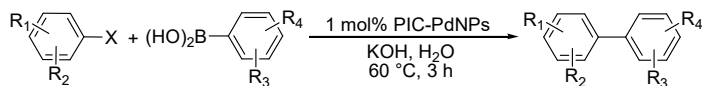


X	R ₁	R ₂	t (min)	Rend. (%)
Br	H	4-OMe (a)	20	94
Br	H	4-CF ₃ (b)	45	89
Br	4-Me	(a)	25	94
Br	4-Me	(b)	30	87
Br	4-OMe	(a)	45	94
Br	4-COMe	(b)	40	96
Br	4-NO ₂	(a)	15	97
Br	4-NO ₂	(b)	20	93
I	H	(a)	20	97
I	H	(b)	30	98
I	4-OMe	(a)	30	95
I	4-OMe	(b)	40	96
I	4-NO ₂	(a)	10	97
I	4-NO ₂	(b)	15	97

Destaca-se que através desta metodologia, tempos reacionais curtos e temperatura mais branda foram alcançados. Para a reação de acoplamento entre 4-bromotolueno e ácido fenilborônico, após a extração do produto, o reuso do sistema Pd(OAc)₂/PEG₂₀₀₀ foi estudado, onde foi observado que não houve perda significativa de atividade catalítica nos primeiros 3 ciclos (99, 98 e 97 % de rendimento de produto formado). Todavia, no 4º ciclo, o rendimento do produto de acoplamento caiu para 89 %. Vale ressaltar que para o estudo do reciclo, não foi necessário adicionar mais Pd(OAc)₂ ou PEG₂₀₀₀.

O uso de PIC-PdNPs desenvolvido por Ohtaka e colaboradores²⁰ também foi empregado na reação de S-M em água (Tabela 7). O uso de brometos de arila e derivados de ácido fenilborônico com grupos doadores e retiradores de densidade eletrônica levam a bons rendimentos, enquanto que para substituintes presentes na posição 2,6-do brometo de arila, houve um decréscimo no rendimento devido ao efeito estérico (Entrada 9). A metodologia proposta não promove a reação com cloro-4-(trifluorometil)benzeno (Entrada 10).

Tabela 7. Acoplamento Suzuki-Miyaura catalisada por PIC-PdNPs.²⁰

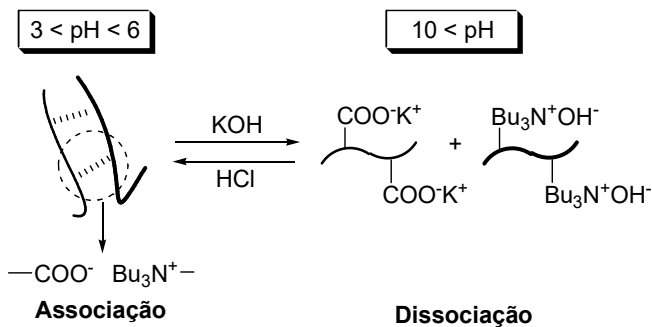


X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Rend. (%)
Br	H	H	H	4-Me	99
Br	4-Me	H	H	4-Me	99
Br	4-OMe	H	H	4-Me	87
Br	4-CF ₃	H	H	4-Me	93
Br	H	H	H	4-Me	99
Br	H	H	H	4-OMe	98
Br	H	2-Me	H	4-Me	74
Br	4-Me	H	2-Me	H	77
Br	2-Me	6-Me	H	4-Me	37
Cl	4-CF ₃	H	H	4-Me	2

Salienta-se que as PIC-PdNPs tem estrutura pH dependente, pois possui um grupo amônio e um carboxilato (Esquema 7). Em pH ácido (pH < 6), o catalisador precipitava, e com isso, era possível a recuperação e posterior reutilização. Devido a esta característica, foi

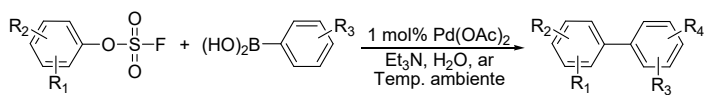
realizado teste de reuso do catalisador para a reação de Suzuki-Miyaura entre bromobenzeno e ácido 4-toluenoborônico, o qual foi possível reutilizar por três vezes sem perda significativa de atividade catalítica.

Esquema 7. Estabilização do poliion em diferentes faixas de pH, adaptado do trabalho desenvolvido por Ohtaka e colaboradores.²⁰



Liang e colaboradores²⁶ desenvolveram uma metodologia de acoplamento S-M e utilizou substratos do tipo fluorosulfatos de arila, em conjunto com $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ a 1 mol% e Et_3N como base. Salienta-se que através dessa metodologia, foi possível conduzir as reações sem o uso de atmosfera inerte e empregou-se temperatura ambiente. Foram observados bons rendimentos para diversos substratos empregados, porém para fluorosulfatos com grupos ativadores, foi necessário uso de 5 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ para a conduzir as reações (Tabela 8).

Tabela 8. Arilação de fluorosulfonatos via metodologia de Liang e colaboradores.²⁶



R ₁	R ₂	R ₃	t (h)	Rend. (%)
H	4-SO ₂ Me	H	2	93
H	4-CO ₂ Et	H	2	99
H	4-PhNO ₂	H	2	96
H	4-PhNO ₂	4-PhOMe	2	93
H	4-CO ₂ Et	2-PhMe	2	99
2-PhCN	H	4-PhMe	10	71

Com a finalidade de desenvolver novos tipos de catalisadores para as reações de acoplamento, esforços têm sido despendidos para o desenvolvimento de nanopartículas metálicas (MNPs), com o objetivo de aumentar a eficiência catalítica destas reações e emprego de menores quantidades de catalisador.

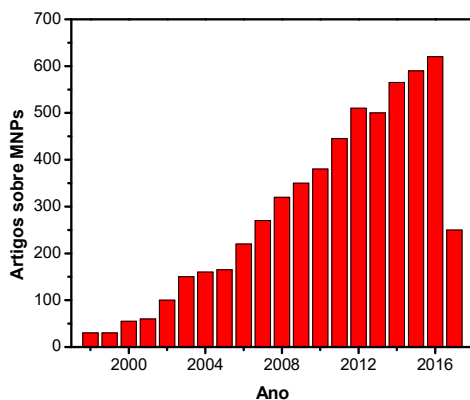
1.3. MNPs E SUAS APLICAÇÕES

Com a crescente demanda por processos que empreguem menores quantidades de catalisadores, com controle da forma e tamanho, diversas rotas sintéticas têm sido propostas envolvendo o uso de catalisadores metálicos em escala nanométrica. Diversos grupos de pesquisa dedicam-se ao estudo de MNPs e buscam desenvolver materiais com aplicações em diversas áreas, como a medicina,^{27,28} indústria²⁹ e farmacêutica.²⁸

Como dito anteriormente, a composição, forma e tamanho das MNPs é de extrema importância, pois estas características influenciam diretamente sua atividade catalítica em reações químicas. No geral, o tamanho médio das MNPs de metais de transição pode variar entre 1-100 nm, mas para a potencial aplicação em catálise, a faixa de tamanho fica entre 1-10 nm.^{30,31}

Por ser uma área muito relevante, o termo “*metal nanoparticles*” foi pesquisado na base de dados *Web Of Science*, onde é possível observar o crescimento expressivo do número de publicações ano após ano (Figura 4).

Figura 4. Número de publicações por ano contendo no título "*metal nanoparticles*". Pesquisa realizada na base de dados *Web Of Science*, realizada em junho de 2017.

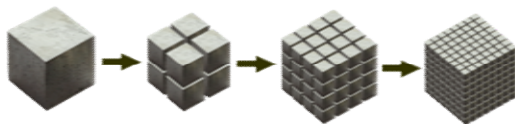


Diversas metodologias são desenvolvidas para a síntese desses materiais, com o objetivo de controlar o tamanho e a forma das MNPs. Basicamente, existem duas estratégias para a síntese de MNPs: o método físico e químico.

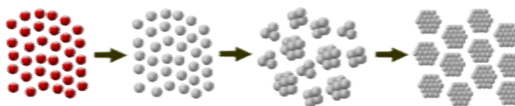
O método físico, comumente conhecido como *Top-down*, consiste na divisão do metal bruto, de forma a se obter o tamanho desejado. O método químico, conhecido também por *Bottom-up*, consiste na síntese de MNPs utilizando-se como precursor, moléculas ou sais do metal, sendo estes previamente solubilizados em um solvente, e nesta mesma solução, é adicionado um agente redutor, o qual é responsável em reduzir a valência do metal (ou remover o ligante), ocorrendo posteriormente as etapas de nucleação e amadurecimento das MNPs dispersas em solvente.^{29,31} A síntese de MNPs por estes dois métodos é ilustrada na figura a seguir.

Figura 5. Método físico e químico para a síntese de MNPs.³²

Método físico

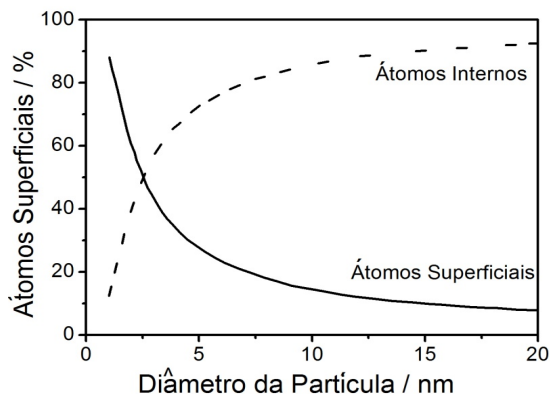


Método químico



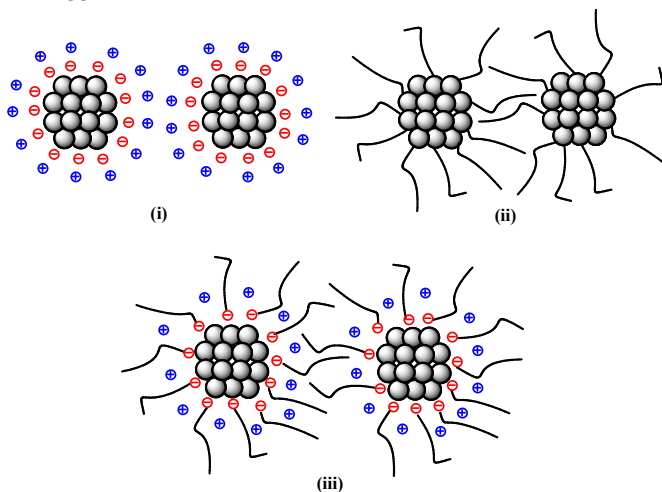
Como estas partículas possuem uma elevada energia superficial, grande fração de átomos superficiais (Figura 6) e baixos números de coordenação, as MNPs são formadas via controle cinético, ou seja, tendem a formar agregados maiores a fim de diminuir a sua energia potencial,^{30,31} fenômeno conhecido como coalescência, que leva à diminuição da atividade catalítica.

Figura 6. Relação entre percentagem de átomos superficiais e diâmetro das MNPs.



Para que este problema seja contornado, utilizam-se estabilizantes, com o intuito de recobrir a superfície das MNPs e evitar a formação do *bulk* metálico. São conhecidos três mecanismos de estabilização de MNPs dispersas em solvente: (i) estabilização eletrostática, (ii) estabilização estérica e (iii) estabilização eletroestérica, representadas na Figura 7.

Figura 7. Estabilização das MNPs via (i) eletrostática, (ii) estérica e (iii) eletroestérica.³³



A estabilização eletrostática consiste na utilização de sais orgânicos ou inorgânicos, onde os ânions interagem com a superfície das MNPs através de atração eletrostática, e os cátions presentes atuam interagindo com estes ânions, formando uma dupla camada elétrica, protegendo as MNPs contra a coalescência.³² A estabilização estérica baseia-se na utilização de polímeros, dendrímeros ou outras moléculas, com a finalidade de recobrir e proteger a superfície das MNPs.^{33,34} Por fim, a estabilização eletroestérica, que é a junção dos dois mecanismos de estabilização mencionados anteriormente, onde normalmente emprega-se um composto contendo em sua estrutura uma cadeia hidrofóbica e cargas, sendo comumente empregados os líquidos iônicos ou surfactantes.^{34,35}

Para avaliar a eficiência de um catalisador, é necessário utilizar algumas relações, a fim de se obter informações sobre a longevidade e quantidade de ciclos catalíticos que o mesmo suporta. Duas relações comumente utilizadas são o número de *turnover* (TON) e frequência de *turnover* (TOF).³⁶

O cálculo para TON consiste em uma relação entre quantidade de produto formado e quantidade de catalisador utilizado na reação, como exemplificado na Equação 1:

$$TON = \frac{n^{\circ} \text{ de mols produto}}{n^{\circ} \text{ de mols catalisador}} \quad (\text{Equação 1})$$

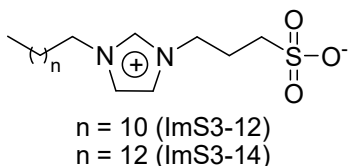
Para o cálculo do TOF, é introduzido o termo tempo no denominador (Equação 2):

$$TOF = \frac{n^{\circ} \text{ de mols produto}}{n^{\circ} \text{ de mols catalisador} \cdot \text{tempo}} \quad (\text{Equação 2})$$

Através destas relações, pode-se ter ideia de quanto um catalisador é eficiente em uma reação química. Existem considerações a serem feitas no que diz respeito ao cálculo, devido à estrutura das MNPs, sendo que alguns sítios catalíticos presentes nestas nanoestruturas são de fato propícios para a coordenação dos substratos, e conseqüentemente, responsáveis no curso reacional.³⁷ Comumente, utiliza-se o valor de TOF para avaliar a atividade das MNPs, sendo expresso em ciclos.h⁻¹.³⁶

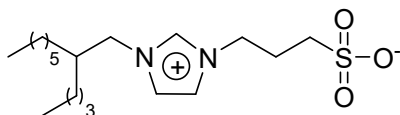
Nosso grupo de pesquisa desenvolveu nos últimos anos NPs de paládio estabilizadas por surfactantes dipolares iônicos derivados do anel imidazol (Figura 8), com aplicações em reações de hidrogenação³⁸ e isomerização de alcenos,³⁹ aminação redutiva,^{40,41} redução de nitrofenóis⁴² e hidrogenação parcial do biodiesel.^{43,44}

Figura 8. Surfactantes dipolares iônicos derivados do anel imidazólio.



O trabalho desenvolvido por Souza e colaboradores³⁸ na reação de hidrogenação do ciclohexeno catalisada por NPs de paládio denominadas Pd/ImS3-12, onde foi observado a formação de *Pd black* após o primeiro ciclo. O emprego de 10 mg do aditivo ImS3-4/8 (Figura 9), levou a formação do produto de hidrogenação, sem observação de agregação das NPs e a mistura pôde ser separada facilmente. Foi observado que a adição de ImS3-4/8 diminuiu a CMC do surfactante ImS3-12 e, com isso, foi proposto que tem papel no melhor empacotamento da dupla camada das NPs Pd/ImS3-12, e consequentemente, na estabilização das Pd/ImS3-12.

Figura 9. Estrutura do aditivo derivado do anel imidazólio ImS3-4/8.



Devido ao fato que o composto ImS3-4/8 ter um efeito positivo nas reações de hidrogenação do ciclohexeno mediada por Pd/ImS3-12, decidiu-se investigar se esse composto, bem como outros homólogos, poderiam ser benéficos nas reações de acoplamento cruzado C-C, uma vez que surfactantes e outros aditivos podem aumentar o contato entre a fase hidrofóbica e aquosa. Até o momento, não existem estudos na literatura sobre como estes compostos se comportam em reação de acoplamento C-C em meio aquoso.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho baseia-se no estudo catalítico das NPs de paládio, denominadas Pd/ImS3-12, em conjunto com aditivos nas reações de acoplamento C-C do tipo H-M e S-M em meio aquoso.

Como objetivos específicos deste trabalho, destacam-se:

- Síntese das NPs Pd/ImS3-12;
- Síntese de novos aditivos derivados do anel imidazolío, denominados ImS3-n/n’;
- Estudo da quantidade de Pd/ImS3-12 na reação de H-M entre iodobenzeno e acrilato de etila (reação modelo);
- Investigação do efeito de aditivos na reação modelo de H-M;
- Acompanhamento cinético da reação modelo de H-M;
- Estudo de reuso das NPs Pd/ImS3-12;
- Aplicação dos parâmetros otimizados para outros substratos na reação de H-M e S-M;

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. REAGENTES

Para a síntese das NPs de paládio, foi utilizada a metodologia descrita na literatura,³⁸ sendo o precursor metálico empregado, tetracloropaladato(II) de potássio (98%, Sigma-Aldrich). Cloreto de sódio (P.A., Sigma-Aldrich), o agente redutor utilizado foi borohidreto de sódio (99%, Sigma-Aldrich) e o agente estabilizante, o surfactante dipolar iônico 3-(1-dodecil-3-imidazólio)propanosulfonato (ImS3-12).³⁸ Os solventes utilizados possuem grau P.A, da marca Vetec. A solução de hexano para o preparo de amostras possui grau de pureza maior que 95% (HPLC) e o padrão decano com grau de pureza maior que 98%, ambos adquiridos da Sigma-Aldrich.

Para a síntese dos compostos anfífilicos derivados do anel imidazólio do tipo ImS3-n/n', foram utilizados reagentes com grau superior ou igual a 98%, exceto hidreto de sódio disperso em óleo mineral, com grau de pureza de 60%, todos oriundos da Sigma-Aldrich. Para o preparo de soluções aquosas, foi utilizada água deionizada com resistividade igual a 18,2 MΩ.cm (PURELAB Option-Q, da marca Elga).

Para os testes catalíticos e reações de acoplamento do tipo H-M e S-M, foram utilizados reagentes com grau de pureza superior a 98%, da Sigma-Aldrich. O reagente 4'-iodoacetofenona foi previamente purificado através de recristalização em água/etanol/acetona.

3.2. EQUIPAMENTOS

Para análise dos produtos de acoplamento nos testes catalíticos da reação de H-M, foi utilizado o cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas (GC/MS) da marca Shimadzu, modelo QP5050-A, sendo a coluna utilizada uma DB-5MS. Para as reações de S-M, foi empregado o GC/MS da marca Agilent Technologies, modelo 7820A, acoplado a um espectrômetro de massas Agilent Technologies modelo 5975 com injetor automático, sendo a coluna empregada uma HP-5MS.

As caracterizações dos compostos do tipo ImS3-n/n' e os cálculos de rendimento dos produtos de acoplamento das reações de H-M e S-M foram realizadas por ressonância magnética nuclear de próton (¹H RMN), em um equipamento AC200 Bruker, localizado na Central de Análises, no Departamento de Química/UFSC, operando a 200 MHz. O

solvente utilizado para o preparo das amostras foi o CDCl_3 e tetrametilsilano foi utilizado como referência.

Para a determinação do teor de paládio nas NPs Pd/ImS3-12 e fase orgânica da reação de H-M, foi utilizada a técnica de espectrometria de absorção atômica por chama (FAAS), modelo SpectrAA 50, da marca Varian Instruments, localizado no Laboratório de Química Analítica, do Departamento de Química/UFSC.

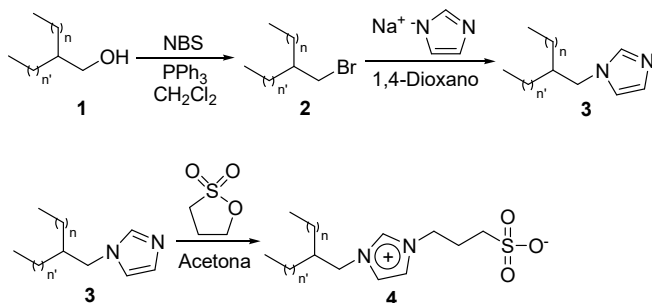
3.3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.3.1. Síntese das NPs Pd/ImS3-12

O procedimento experimental descrito a seguir foi adaptado da metodologia descrita previamente por Souza e colaboradores.³⁸ Em um balão do tipo Schlenk de 250 mL, foram previamente solubilizados em 50 mL de água deionizada, 179,3 mg (0,50 mmol; $358,54 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) do surfactante dipolar iônico ImS3-12, 50,8 mg de tetracloropaladato(II) de potássio (0,155 mmol; $326,43 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) e 233,8 mg de cloreto de sódio (4,0 mmol; $58,45 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). O sistema foi deixado sob forte agitação magnética por 30 minutos para a completa solubilização dos componentes. Em seguida, foram rapidamente introduzidos 5,0 mL de uma solução de borohidreto de sódio ($12,0 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$). O sistema foi deixado sob agitação magnética por 24 horas.

3.3.2. Síntese dos novos aditivos do tipo ImS3-n/n'

A síntese dos novos aditivos do tipo ImS3-n/n' (Esquema 9) foi realizada em três etapas, pois os brometos de alquila correspondentes não são disponíveis comercialmente. Para isto, foi utilizada a metodologia disponível na literatura.⁴⁵ Em um balão de fundo redondo de 125 mL, foram previamente solubilizados 22 mmol do álcool (1) e 35 mmol de trifetilfosfina (9,34 g; $262,29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) em 60 mL de diclorometano. O sistema foi deixado em banho de gelo, e em seguida, 34 mmol de NBS (6,05 g; $177,98 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) foram adicionados aos poucos. Ao término da adição, o banho de gelo foi retirado e o sistema foi deixado sob agitação por 12 horas. O solvente foi evaporado, sendo observado um óleo e precipitados de coloração alaranjada. O óleo foi então purificado em uma cama de sílica, sendo empregado hexano como eluente. O solvente foi novamente evaporado, e por fim obtido um óleo incolor, que foi caracterizado por GC/MS (Anexos A4 e A5).

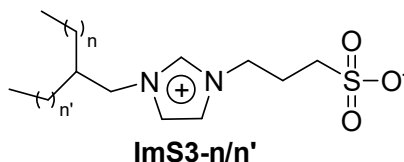
Esquema 8. Rota sintética dos aditivos do tipo ImS3-n/n'.

A segunda e terceira etapas foram empregadas as metodologias descritas por Tondo e colaboradores.⁴⁶ Em um balão de três bocas de 250 mL, foram adicionados 34,4 mmol de imidazol (2,34 g; 68,08 g.mol⁻¹) em uma suspensão contendo 34,4 mmol de hidreto de sódio livre de óleo mineral (1,38 g; 24,17 g.mol⁻¹) e 100 mL de 1,4-dioxano previamente seco em peneira molecular. O sistema foi deixado sob agitação magnética por 2 horas e aquecimento a 90 °C. Após esse período, 17,20 mmol do brometo (2) foram adicionados, gota a gota, com auxílio de funil de adição. Ao término da adição, o sistema foi deixado sob agitação e aquecimento por 48 horas. O solvente da reação foi removido, o óleo amarelado foi diluído com 100 mL de diclorometano e lavado com água deionizada (4x100 mL). O solvente foi seco com sulfato de magnésio, filtrado e novamente rotaevaporado, obtendo-se o alquilimidazol (3) como um óleo amarelado, sendo que nesta etapa não foi realizada nenhuma purificação adicional.

Para a terceira etapa, foi adicionado em um balão de fundo redondo de 125 mL, 10,00 mmol de 3 e solubilizados em 50 mL de acetona previamente destilada. Em seguida, 11,26 mmol de 1,3-propanosulfonato (122,14 g.mol⁻¹; 1,392 g.mL⁻¹) foram solubilizados em 30 mL de acetona e adicionados com auxílio de um funil de adição, gota a gota, ao balão contendo o alquilimidazol em um banho de gelo. Após o término da adição, o sistema foi deixado sob agitação a temperatura ambiente por 5 dias, sendo observado a formação de precipitado de coloração branca. O sólido (4) obtido foi filtrado em um funil de Büchner, lavado com acetona gelada (2x10 mL) e deixado em um dessecador para eliminação de solvente residual. Os compostos nomeados ImS3-8/12 e ImS3-10/14 foram obtidos com rendimentos globais de 21 e 25 %, respectivamente (rendimento em relação ao

brometo sintetizado na primeira etapa), e caracterizados por ^1H RMN (Anexos B4 e B5; Figura 12). Os outros compostos denominados ImS3-4/8 e ImS3-6/10, utilizados neste trabalho, encontravam-se disponíveis no laboratório, sendo realizado somente caracterização por ^1H RMN (Anexos B2 e B3; Figura 12).

Figura 10. Estrutura dos aditivos derivados do anel imidazólio ImS3-n/n' utilizados neste trabalho.



$n = 3; n' = 5$ - **ImS3-4/8** (MM = 358,54 g.mol $^{-1}$)
 $n = 5; n' = 7$ - **ImS3-6/10** (MM = 414,46 g.mol $^{-1}$)
 $n = 7; n' = 9$ - **ImS3-8/12** (MM = 470,75 g.mol $^{-1}$)
 $n = 9; n' = 11$ - **ImS3-10/14** (MM = 526,86 g.mol $^{-1}$)

3.3.3. Análise de teor de Pd nas NPs Pd/ImS3-12

Para a análise do teor de paládio nas NPs, 100 μL da suspensão coloidal de Pd/ImS3-12 foram pipetados em um balão volumétrico de 10 mL. Adicionou-se ao balão, 400 μL de uma solução de água régia (3HCl:1HNO $_3$) para a digestão da amostra, por cerca de 30 minutos. Após este período, o balão foi avolumado com uma solução estoque de HNO $_3$ 1%.

A curva de calibração foi preparada a partir de uma solução estoque de K $_2$ PdCl $_4$ 98 %, precursor metálico utilizado na síntese das NPs Pd/ImS3-12, com $c_{\text{Pd}} = 130,4$ ppm em HNO $_3$ 1%.

3.3.4. Variação da quantidade de Pd na reação de H-M

Em duas ampolas de vidro, foram introduzidos 1,0 mmol de iodobenzeno (112 μL ; 204,01 g.mol $^{-1}$), 2,0 mmol de Et $_3$ N (278 μL ; 101,19 g.mol $^{-1}$) e 2,0 mmol de acrilato de etila (218 μL ; 100,12 g.mol $^{-1}$). Por fim, uma alíquota da suspensão coloidal de NPs Pd/ImS3-12 ([Pd] = 2,80 mM; [ImS3-12] = 9,12 mM) foi adicionada. O sistema foi selado com auxílio de maçarico, e então imerso em um banho de óleo a 80 $^\circ\text{C}$, e deixados sob agitação magnética por 24 horas.

Após o período reacional, a fase orgânica foi extraída com acetato de etila (4x1 mL), sendo 40 µL desta solução orgânica diluídos com 1 mL de solução de hexano contendo 561 ppm de decano (como padrão para normalização das injeções no CG/MS). As amostras foram analisadas por GC/MS e quantificadas através de curvas de calibração de iodobenzeno e cinamato de etila.

Para as reações com 0,01-0,2 mol% de Pd/ImS3-12, foram utilizadas ampolas de 2 mL. Para 0,4 mol% de Pd/ImS3-12, ampolas de 5 mL foram empregadas. Nas reações com 0,01 e 0,028 mol% Pd/ImS3-12, foram acrescentados mais 100 µL de água deionizada.

Ressalta-se que todos os resultados das reações de H-M e S-M deste trabalho foram realizados em duplicata ou replicata.

3.3.4.1. Efeito de aditivos na reação de H-M

Em ampolas de vidro de 2 mL, adicionou-se 5, 10 e 20 mol% (em relação ao iodobenzeno) do surfactante dipolar iônico ImS3-12 e adicionou-se 100 µL de água deionizada. Em seguida, foram introduzidos 100 µL da suspensão coloidal de Pd/ImS3-12 (0,028 mol% Pd). Após a adição do catalisador, foram adicionados 1,0 mmol de iodobenzeno, 2,0 mmol de Et₃N e 2,0 mmol de acrilato de etila.

Para as reações de H-M com adição dos aditivos do tipo ImS3-n/n', utilizou-se quantidades 10-20 mol%, e para o teste com co-solventes (1-propanol e etilenoglicol) foram utilizados 20 mol%. A ordem da adição do catalisador, reagentes e base é a mesma descrita no parágrafo anterior. As ampolas foram seladas com auxílio de maçarico e deixadas sob agitação magnética e banho de óleo a 80 °C por 24 horas.

3.3.4.2. Otimização do tempo reacional para a reação de H-M

Em ampolas de 2 mL, foram introduzidos 20 mol% de ImS3-6/10 (82,9 mg; 414,46 g.mol⁻¹), 100 µL de água deionizada e 100 µL de Pd/ImS3-12 (0,028 mol% Pd). Em seguida, 1,0 mmol de iodobenzeno, 2,0 mmol de Et₃N e 2,0 mmol de acrilato de etila foram adicionados. As ampolas foram seladas com auxílio de um maçarico, deixadas em banho de óleo a 80 °C e sob agitação magnética. Também foi realizado teste com maior quantidade de Pd/ImS3-12 (0,28 mol% Pd; 1000 µL), utilizando as mesmas quantidades de reagentes e base mencionadas anteriormente.

3.3.4.3. Reação de H-M para outros substratos

Em ampolas de vidro de 2 mL, foram introduzidos 20 mol% de ImS3-6/10 (82,90 mg; $414,46 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), 100 μL de Pd/ImS3-12 (0,028 mol% Pd) e 100 μL de água deionizada. Em seguida, foram adicionados 1,0 mmol do haleto de arila, 2,0 mmol de Et_3N e 2,0 mmol de alceno. As ampolas foram seladas com maçarico, deixadas em banho de óleo a 80°C e agitação magnética por 24 horas. Após 24 horas, o conteúdo foi extraído conforme procedimento descrito no item 3.3.4.

3.3.4.4. Reação de S-M

Em ampolas de vidro de 2 mL, foram introduzidos 1,0 mmol do haleto de arila, 2,0 mmol de base (Et_3N ou NaOH) e 1,2 mmol de ácido fenilborônico. Por fim, 100 μL de Pd/ImS3-12 (0,028 mol% Pd) foram pipetados. As ampolas foram seladas com auxílio de maçarico, imersas em banho de óleo a 80°C e deixadas sob agitação magnética por 4 horas. As análises dos produtos de acoplamento para a reação de S-M seguem o mesmo protocolo descrito no item 3.3.4.3.

3.3.4.5. Reuso das NPs Pd/ImS3-12 na reação de H-M

Em um balão de 25 mL, foram introduzidos quantidades quatro vezes maior do aditivo ImS3-6/10, Pd/ImS3-12, base e substratos em relação as reações conduzidas em ampola. Após o período de 24 horas, a fase orgânica foi extraída com acetato de etila (4x4 mL) e o sistema foi novamente carregado com as mesmas quantidades de substratos e base para um novo ciclo catalítico.

3.4. CURVAS DE CALIBRAÇÃO

Para análise do reagente de partida e produto de acoplamento para a reação de H-M, foram construídas curvas de calibração do iodobenzeno e cinamato de etila. Através das curvas construídas, calculou-se a quantidade de reagente remanescente e quantidade formada de produto, com concentração em partes por milhão (ppm). Ressalta-se que a partir da metodologia adotada neste trabalho, não foi observado a formação de subprodutos.

Foi utilizado hexano padrão HPLC como solvente e decano como padrão interno para a correção das injeções manuais. Para o preparo da

solução padrão, foram pesados 56,1 mg de decano e adicionados 100 mL de hexano, tendo a [decano] = 561 ppm.

A preparação das curvas deu-se pesando 15 mg de iodobenzeno e cinamato de etila, ambos diluídos em 5 mL de solução padrão. Para o preparo dos pontos da curva de concentrações: 0, 200, 500, 1000, 1500 e 2000 ppm, foram feitas diluições a partir da solução estoque contendo iodobenzeno e cinamato de etila com a solução padrão.

Para a curva de calibração de iodobenzeno e bifênila, pesou-se 15 mg de ambos os compostos e diluídos em 5 mL de solução padrão. Para o preparo da curva, foi utilizada a mesma metodologia descrita no parágrafo anterior.

As curvas de calibração utilizadas neste trabalho estão disponíveis na seção de Anexos (Anexo A1).

3.5. ANÁLISE DE GC/MS

A análise dos produtos de acoplamento para a reação de H-M, foi utilizado uma coluna DB-5MS, com comprimento de 30 m, diâmetro interno de 250 μm e espessura do filme de 0,25 μm . O fluxo de hélio utilizado foi de 1,0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ e temperatura do injetor de 280 °C. A injeção das amostras foi realizada no modo *split* (40:1). O programa de temperatura utilizado na análise foi realizado nesta ordem: a temperatura inicial de 60 °C por 4 minutos, taxa de aquecimento de 30 °C. min^{-1} até 280 °C por 5 minutos. O espectrômetro de massas operou com a temperatura de interface em 280 °C.

Para a análise da reação de acoplamento S-M, foi utilizada uma coluna HP-5MS, com comprimento de 25 m, diâmetro interno de 250 μm e espessura do filme de 0,25 μm . O fluxo de hélio de 0,6 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, a temperatura do injetor de 280 °C e a injeção das amostras no modo *split* (40:1). A programação da temperatura foi realizada nesta ordem: temperatura inicial de 60 °C por 4 minutos, taxa de aquecimento de 30 °C. min^{-1} até 280 °C por 5 minutos. O espectrômetro de massas operou com a temperatura do *transferline* a 280 °C e a temperatura do quadropolo de 150 °C.

3.6. ANÁLISE POR ^1H RMN

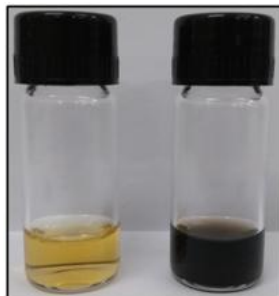
A análise dos novos compostos do tipo ImS3-n/n' foram realizadas pesando cerca de 10 mg e diluídos em 600 μL de CDCl_3 . Para análise dos produtos de acoplamento das reações de H-M e S-M, a solução contendo os produtos em acetato de etila, foi transferida para balões de massa conhecida e o solvente evaporado, inicialmente no rotaevaporador e posteriormente sob alto-vácuo. Após a eliminação do solvente residual, cerca de 10 mg dos materiais foram pesados, diluídos com 600 μL de CDCl_3 e analisados por ^1H RMN, espectros disponíveis na seção de anexos (Anexos B2 a B13). Também foi realizada análise de ^1H RMN para verificar a presença do composto anfílico ImS3-6/10 na reação de H-M padrão, sendo utilizados 2 mL da extração com acetato de etila, rotaevaporado e seco em bomba de alto-vácuo. Para o preparo da amostra, o óleo amarelado obtido foi diluído em 600 μL de CDCl_3 e posteriormente analisado (Anexo B5).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. SÍNTESE DAS NPs Pd/ImS3-12

A síntese das NPs Pd/ImS3-12 iniciou-se com a solubilização do precursor metálico, tetracloropaladato(II) de potássio (K_2PdCl_4), cloreto de sódio e do surfactante dipolar iônico ImS3-12. Este último possui baixa solubilidade em água pura, e por isso a necessidade de adição de cloreto de sódio.⁴⁶ Após a total solubilização dos componentes, a solução possuía inicialmente coloração amarelada. Após a rápida adição da solução de $NaBH_4$ ao sistema, foi observada a mudança instantânea da coloração da solução, passando de amarelo para um tom escuro (Figura 11), indicando a redução do paládio no meio e liberação de gás hidrogênio, o qual foi observado através de espumas formadas após a adição do agente redutor.³⁹

Figura 11. Solução contendo K_2PdCl_4 , ImS3-12 e NaCl (esquerda) e suspensão das NPs Pd/ImS3-12 (direita).

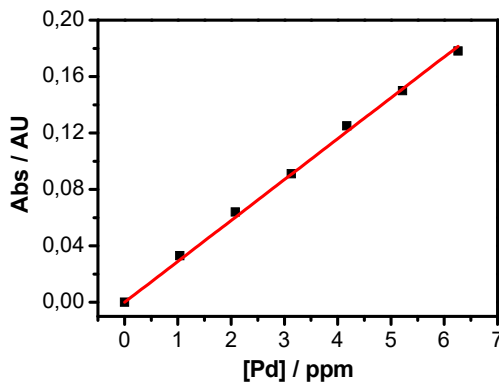


Destaca-se que não foi observada a formação de precipitados ou agregados após as 24 horas reacionais. As NPs Pd/ImS3-12 utilizadas neste trabalho foram sintetizadas há cerca de 10 meses, sem observação de precipitados desde então, sendo, portanto, estáveis através da metodologia proposta.

4.2. ANÁLISE DO TEOR DE Pd NAS NPs Pd/ImS3-12

O teor de paládio nas NPs Pd/ImS3-12 foi determinado através da análise de FAAS, sendo utilizado o sal precursor K_2PdCl_4 para o preparo da curva de calibração (Figura 12).

Figura 12. Curva de calibração construída por FAAS para quantificação de paládio nas Pd/ImS3-12.



A equação da reta obtida através da curva de calibração é demonstrada abaixo, sendo a correlação linear obtida de 0,9993 (Equação 3):

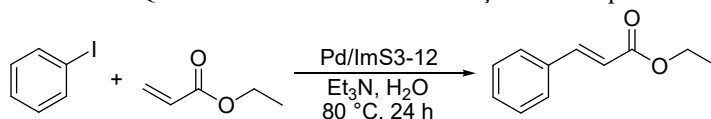
$$Abs = 0,2899x \text{ (Equação 3)}$$

O valor obtido de paládio para as NPs Pd/ImS3-12 foi de 2,80 $mmol.L^{-1}$, próximo ao valor esperado, de 2,83 $mmol.L^{-1}$.³⁸

4.3. VARIACÃO DE Pd/ImS3-12 NA REACÇÃO DE H-M

Para o teste de quantidades do catalisador Pd/ImS3-12, foi utilizada a reação padrão, sendo os substratos empregados iodobenzeno e acrilato de etila e como Et₃N como base. Os resultados estão representados na tabela a seguir, indicando a quantidade de Pd/ImS3-12 utilizada neste estudo.

Tabela 9. Quantidade de Pd/ImS3-12 na reação de H-M padrão.



Entrada	V _{água} (μL)	mol% Pd	mol% ImS3-12	Rend. (%) ^a
1	40	0,0112 ^b	0,036	7,0 ± 0,49
2	100	0,028 ^b	0,091	34,0 ± 4,91
3	200	0,056	0,182	31,0 ± 5,07
4	400	0,112	0,364	39,0 ± 9,24
5	800	0,224	0,728	47,0 ± 2,59
6	1600	0,448	1,456	52,0 ± 5,39

^aQuantificação por GC/MS. ^bAdição de 100 μL de água.

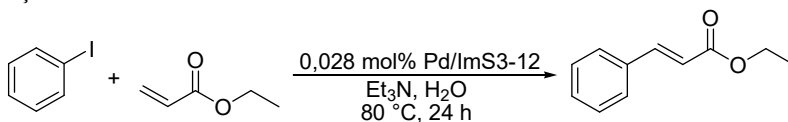
Como mostrado na tabela acima, a utilização de quantidades 0,0112 mol% de catalisador (Entrada 1) levou a menor quantidade de cinamato de etila, enquanto que não houve diferença significativa para uso de quantidades 0,028, 0,056 e 0,112 mol% de Pd (Entradas 2, 3 e 4). O uso de maiores quantidades de catalisador (Entradas 5 e 6), ocasionou maiores rendimentos, entretanto, não foi observado aumento significativo dobrando ou quadruplicando a quantidade de Pd/ImS3-12, de 0,112 para 0,224 ou 0,448 mol% de Pd, o ganho foi de 8 e 13 %, respectivamente. Em todas as reações conduzidas neste estudo, foi observada a formação de *Pd black*. A presença desta espécie ficou mais evidente quando se utilizou quantidades de 0,224 e 0,448 mol% de Pd, com precipitados no fundo da ampola e aderidos à barra magnética.

De acordo com a condição experimental proposta, o aumento da quantidade de Pd ocorre com concomitante aumento da quantidade do detergente ImS3-12, é possível que o pequeno aumento do rendimento obtido seja resultado da maior quantidade de detergente no meio. Sendo assim, prosseguiu-se a otimização das condições reacionais para a reação de H-M, fixando-se a quantidade de Pd em 0,028 mol% e variando-se a quantidade e tipo de aditivo.

4.3.1. Efeito de aditivos na reação de H-M

Dando continuidade aos estudos da otimização das condições da reação de H-M, empregou-se o surfactante dipolar iônico ImS3-12 para verificar o efeito da adição do mesmo na reação padrão. Os resultados estão demonstrados na tabela abaixo.

Tabela 10. Efeito da quantidade do detergente dipolar iônico ImS3-12 na reação de H-M.

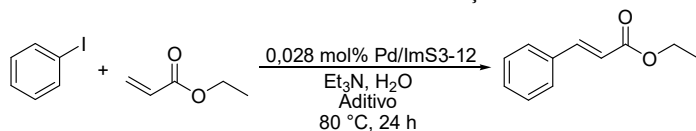


Entrada	mol% ImS3-12	Rend. (%) ^a
1	5	31,0 ± 1,40
2	10	43,0 ± 2,71
3	20	49,0 ± 8,54

^aQuantificação por GC/MS.

Como pode ser observado, a utilização 5 mol% de ImS3-12 em conjunto com 0,028 mol% de Pd/ImS3-12 (Entrada 1, Tabela 10) não resultou em aumento expressivo no rendimento do produto de acoplamento, quando comparado somente o uso das NPs em mesma quantidade (Entrada 2). Porém, foi observado aumento no rendimento quando utilizado 10 mol% de ImS3-12 (Entrada 2), enquanto que o emprego de 20 mol% do detergente não acarretou um aumento significativo na formação do cinamato de etila (Entrada 3). Considerando o último caso, o aumento da quantidade de ImS3-12 dificultou a extração da fase orgânica com acetato de etila, sendo constatado a formação de forte emulsão, como já reportado por Souza e colaboradores.³⁸ Também foi observado a formação de *Pd black* após as 24 horas reacionais, precipitado sobre a barra magnética e nas paredes da ampola.

Como comparativo, foram utilizados outros aditivos, com o objetivo de avaliar o comportamento destes na reação modelo. Para isto, variou-se as quantidades dos aditivos do tipo ImS3-n/n' (10-20 mol%) e para os co-solventes escolhidos para o estudo, sendo o 1-propanol e etilenoglicol, que foram utilizados em quantidades de 20 mol%. Os resultados destas condições são demonstrados abaixo.

Tabela 11. Efeito de aditivos na reação de H-M.

Entrada	Aditivo (mol%)	Rend. (%) ^a
1	ImS3-4/8 (10)	31,0 ± 1,60
2	ImS3-4/8 (20)	61,0 ± 4,35
3	ImS3-6/10 (10)	58,0 ± 1,08
4	ImS3-6/10 (20)	78,0 ± 2,76
5	ImS3-8/12 (10)	64,0 ± 6,46
6	ImS3-8/12 (20)	66,0 ± 3,01
7	ImS3-10/14 (10)	53,0 ± 7,14
8	ImS3-10/14 (20)	81,0 ± 7,72
9	1-Propanol (20)	34,0 ± 0,86
10	Etilenoglicol (20)	23,0 ± 3,08
11	SDS (20)	69,0 ± 7,84

^aQuantificação por GC/MS. ^bReações realizadas em duplicata e/ou replicata.

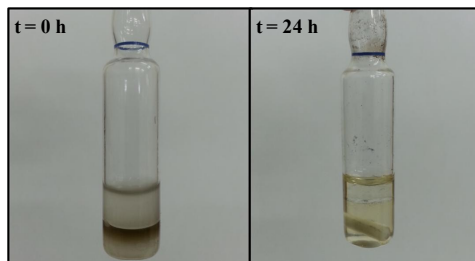
Como pode ser observado, o uso de co-solventes, normalmente escolhidos como alternativas mais verdes para solubilizar os componentes mais hidrofóbicos,⁴⁷ mostraram-se ineficientes e não houve ganho significativo em rendimento (Tabela 11, Entradas 9 e 10).

Para os aditivos do tipo ImS3-n/n', quando utilizados a 10 mol%, foram obtidos melhores rendimentos, com destaque para os compostos ImS3-6/10, ImS3-8/12 e ImS3-10/14, com rendimentos de 58,0, 64,0 e 53,0%, respectivamente (Entradas 3, 5 e 7). A utilização de 20 mol% destes compostos foi observado um aumento significativo do rendimento para a formação do cinamato de etila (Entradas 2, 4, 6 e 8). Os melhores resultados, 78 e 81%, foram obtidos com 20 mol% de ImS3-6/10 e ImS3-10/14, respectivamente. Como comparativo, foi utilizado o aditivo comercial SDS em quantidades 20 mol%, o qual foi obtido rendimento de 69% de cinamato de etila (Entrada 11).

Propõe-se que o aditivos ImS3-n/n' atuem melhorando a solubilização reagentes hidrofóbicos na fase aquosa, devido à estrutura ramificada, sem comprometer o acesso dos substratos à superfície das Pd/ImS3-12. Possivelmente estes compostos devem melhorar na "longevidade" das NPs, protegendo-as da desestabilização e também podem participar da dupla camada de estabilização, como proposto por Souza e colaboradores.³⁸ Todavia, após as 24 horas reacionais, também

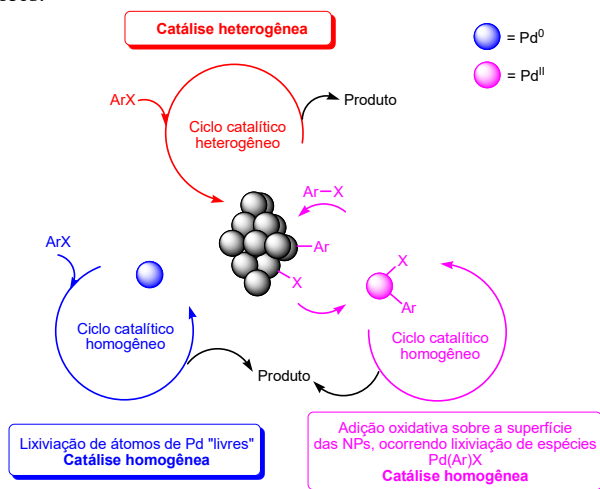
foi observado a formação de *Pd black*, sendo boa parte precipitado na barra magnética e disperso nas bordas da ampola (Figura 13).

Figura 13. Reação de H-M com uso de 20 mol% de ImS3-6/10, onde em (a) $t = 0$ e (b) $t = 24$ horas. Destaca-se a presença de *Pd black* nas bordas da ampola e barra magnética.



Uma possível explicação da desestabilização das NPs está relacionada com o mecanismo reacional, onde provavelmente ocorre adsorção do iodobenzeno na superfície das NPs e posterior lixiviação dos átomos superficiais, ou seja, a superfície atua como um reservatório de Pd^0 . Estes átomos lixiviados atuam no ciclo catalítico, e durante a regeneração da espécie de Pd^0 , não retornam ao local de origem, levando a formação de agregados maiores com outras NPs presentes no meio reacional e precipitando na forma de *Pd black* (Figura 14).

Figura 14. Mecanismos propostos na possível atuação das MNPs em reações de acoplamento C-C. Figura adaptada do trabalho proposto por Balanta e colaboradores.⁴⁸



De acordo com estudos propostos por El-Sayed, outra possível causa da formação de agregados no meio reacional está na presença de Pd⁰ e Pd^{II} nas NPs, e, portanto, suscetíveis a formação de agregados maiores e precipitando na forma de *Pd black* durante o curso reacional.⁴⁹

Com os resultados obtidos, foi escolhido o aditivo ImS3-6/10 para as seguintes otimizações reacionais. Apesar do aditivo ImS3-10/14 ter levado a um maior rendimento de cinamato de etila, foi necessário maior quantidade de material para conduzir as reações, quando comparado com o aditivo ImS3-6/10.

Também foi realizada a análise de ¹H RMN da reação para verificar a presença do composto anfifílico ImS3-6/10 na fase orgânica, ou seja, avaliar se o mesmo é extraído juntamente com o produto da reação. Como não foram observados os sinais provenientes do ImS3-6/10 no espectro (Anexo B1), pode-se afirmar que o aditivo não migra para a fase orgânica durante a extração, podendo então ser reciclado.

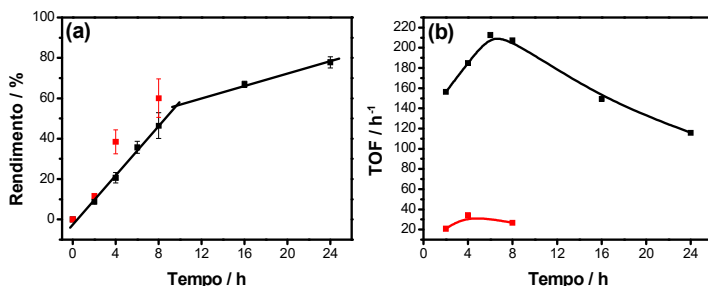
4.3.2. Otimização do tempo reacional para a reação de H-M

Fixado a quantidade de Pd/ImS3-12 em 0,028 mol% e 20 mol% de ImS3-6/10, foi realizado estudo para tentar diminuir ou encontrar o melhor tempo reacional para a condução da reação de H-M, e com isso, aplicar para outros substratos. Para isso, foi utilizada a mesma

metodologia até então descrita, sendo empregada a mesma quantidade de substratos e base. Para este estudo, os pontos foram coletados pontos de 2 em 2 horas, sendo cada ponto da curva cinética realizada em duplicata.

Para efeito comparativo, foi realizado estudo cinético com uso de maior quantidade de Pd/ImS3-12 (0,28 mol% Pd), sendo coletados os pontos de 0, 2, 4 e 8 horas, cada ponto também realizado em duplicata. Os resultados deste estudo estão demonstrados na figura a seguir.

Figura 15. Estudo do tempo reacional da reação de H-M padrão: (a) plote de rendimento versus tempo e (b) TOF versus tempo, onde (■) 0,028 mol% Pd; (■) 0,28 mol% Pd. 20 mol% ImS3-6/10.

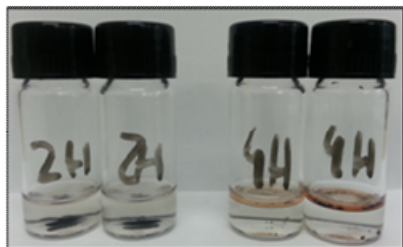


Como pode ser observado na Figura 16 (a), até aproximadamente 8 horas reacionais há um aumento quase linear na quantidade de cinamato de etila. À medida que a reação permanece mais tempo ($t > 8$ horas), o rendimento aumenta de 42 para aproximadamente 73% em 24 horas reacionais. O uso de quantidades maiores de Pd/ImS3-12 (0,28 mol%) levaram a um ganho no rendimento, porém muito pequeno considerando um aumento de 10 vezes na quantidade de catalisador, sendo que foi observado grande quantidade de *Pd black* formado nas primeiras horas (Figura 17). O mesmo perfil de formação de agregados de paládio com emprego de 0,028 mol% de Pd foi observado somente após 24 horas reacionais.

Uma melhor comparação entre os rendimentos obtidos pode ser feito quando convertidos em TOF, utilizando a Equação 2, e plotados em função do tempo, conforme a Figura 16 (b). Como pode ser visualizado, em 6 horas, o valor de $\text{TOF} = 212 \text{ h}^{-1}$ para uso de 0,028 mol% Pd, enquanto que o maior valor de TOF para 0,28 mol% Pd foi de 34 h^{-1} , em 4 horas de reação, mostrando que com o uso de menores

quantidades de catalisador foi possível realizar um número maior de ciclos por hora.

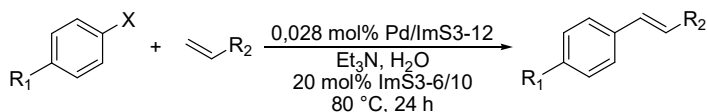
Figura 16. Presença de *Pd black* ao fundo do frasco (esquerda) e ao fundo do frasco e na parte superior do sobrenadante (direita), para as reações conduzidas com 0,28 mol% Pd.



4.3.3. Reação de H-M para outros substratos

Após a otimização de quantidade de Pd/ImS3-12, do aditivo ImS3-6/10 e tempo reacional, avaliou-se a empregabilidade da reação de H-M nas condições otimizadas para outros haletos de arila e alcenos (Tabela 12).

Tabela 12. Reação de H-M após as condições otimizadas.



Entrada	X	R ₁	R ₂	Rend. (%) ^a
1	Br	H	CO ₂ Et	0
2	Br	COMe	CO ₂ Et	0
3	I	H	CO ₂ Me	91,0 ± 4,50 ^b
4	I	H	CO ₂ Et	78,0 ± 3,00
5	I	H	CO ₂ <i>tert</i> -Bu	79,0 ± 9,00 ^b
6 ^c	I	H	CO ₂ Et	73,0 ± 1,21
7	I	OMe	CO ₂ Et	60,0 ± 4,00 ^b
8	I	COMe	CO ₂ Et	77,0 ± 1,00 ^b
9 ^d	I	H	CO ₂ Et	0

^aRendimento via GC/MS. ^bRendimento via ¹H RMN. ^c Reação conduzida em escala quatro vezes maior em relação à ampola e em refluxo.

^d Utilizado K₂PdCl₄ como precursor metálico, nas mesmas condições de síntese de Pd/ImS3-12.

Como observado na Tabela 12, com o uso de brometos de arila na reação, não foi observado a formação do produto de acoplamento (Entradas 1 e 2), enquanto que a variação do substituinte do alceno é bem tolerada, com bons rendimentos para o acrilato de metila, etila e *tert*-butila (Entradas 3-5). A diferença dos rendimentos pode ser justificada pelo fato do grupo metila possuir menor impedimento estérico em relação aos outros alcenos substituídos, possuindo maior facilidade de inserção ao ciclo catalítico.⁵⁰

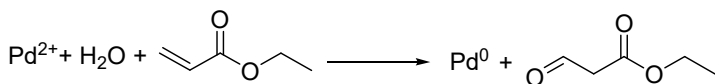
Para o 4-iodoanisol, contendo grupo doador de elétrons, o rendimento diminuiu para 60,0% (Entrada 7), enquanto que para a 4'-iodoacetofenona, possuindo grupo retirador de densidade eletrônica, o rendimento foi próximo dos obtidos para as reações de iodobenzeno com acrilato de etila e *tert*-butila (Entrada 8). Sabe-se que substratos contendo grupos metóxi na posição *para* do anel aromático levam ao fortalecimento da ligação C_{ar}-I através de efeito mesomérico, e como consequência, dificulta a etapa de adição oxidativa as NPs Pd/ImS3-12.^{17,20,51} O efeito oposto é observado para o grupo acetil na posição *para* do anel aromático, que contribuiu para o enfraquecimento da ligação C_{ar}-I, facilitando a etapa de adição oxidativa.^{51,52}

Todos os compostos foram analisados por ¹H RMN, e constatou-se que a configuração *trans* é majoritária para os produtos de acoplamento, onde foi observada a constante de acoplamento de 16 Hz para os hidrogênios da dupla ligação, valor característico para esta configuração (Anexos B6 a B10).⁵³

Como efeito comparativo, foi realizado um teste em escala quatro vezes maior, onde foi utilizado sistema de refluxo para evitar a fuga dos componentes hidrofóbicos. Curiosamente, o rendimento obtido foi próximo ao conduzido em ampola (Entrada 6). Isso indica que o agente anfifílico pode estar atuando de maneira eficiente na reação, evitando a fuga dos reagentes e base do meio reacional.

O “efeito nano” foi avaliado, utilizando-se o sal K₂PdCl₄ não reduzido como fonte de Pd^{II}, mantendo-se todas as outras condições experimentais idênticas na síntese das NPs Pd/ImS3-12 (inclusive [ImS3-12] e [NaCl]). Nessas condições, não foi observado a formação do produto de acoplamento (Entrada 9). Leva-se em conta que a fonte de Pd^{II} precisa ser reduzida no meio reacional, o acrilato de etila atua na redução do paládio através da reação de Wacker, formando Pd⁰ e o aldeído correspondente (Esquema 10).^{54,55} Entretanto, a nanopartícula formada *in situ* pode agregar-se desordenadamente, levando a formação de partículas maiores e acarretando na perda de atividade catalítica.

Esquema 9. Redução de Pd^{II} para Pd⁰ através da reação de Wacker.

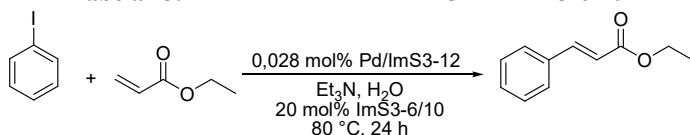


A fim de avaliar a contaminação por paládio no produto de acoplamento, após todo o tratamento pós-reacional, foram pesados cerca de 100 mg de cianamato de etila não purificados, realizado a digestão da amostra com água-régia e deixado em repouso por 30 minutos. Através da mesma curva construída para análise do teor de paládio, não foi verificada a presença do metal no cianamato de etila. Salienta-se que, mesmo não sendo detectado paládio nesta faixa de concentração de trabalho, não pode ser descartada a presença do metal em faixas menores de concentração, sendo necessário o uso de outras técnicas analíticas mais sensíveis, como por exemplo, a espectrometria de emissão ótica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES).⁵⁶

4.3.4. Reciclo do sistema Pd/ImS3-12 – ImS3-6/10

Como discutido na seção 4.3.3, o aditivo ImS3-6/10 não foi detectado na fase orgânica através da análise de ¹H RMN (Anexo B1). Devido a esta característica, foi realizado o estudo de reuso das NPs Pd/ImS3-12 em conjunto com o aditivo ImS3-6/10. Para isto, este estudo foi realizado em escala quatro vezes maior em relação aos testes em ampola e conduzido em sistema de refluxo. Os resultados deste estudo estão demonstrados na tabela abaixo.

Tabela 13. Reuso do sistema Pd/ImS3-12 - ImS3-6/10.



Ciclo	1°	2°	3°	4°
Rend. (%) ^a	75	75	47	37

^aRendimento via GC/MS.

Como pode ser observado, não houve perda de atividade catalítica nos dois primeiros ciclos, onde o rendimento obtido está bem próximo ao observado quando realizada a reação em ampola. Entretanto,

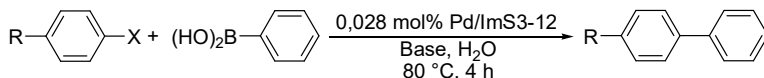
a partir do terceiro ciclo, houve decréscimo expressivo do rendimento de cinamato de etila. Isso pode estar relacionado à quantidade formada de sal de amônio no meio reacional, que pode ter acarretado em uma menor difusão do substrato sobre as NPs Pd/ImS3-12.

Vale destacar que neste estudo, foram utilizadas cerca de 119 μg de Pd ($1,12 \cdot 10^{-6}$ mmol) para formar 1,65 g de cinamato de etila (soma dos quatro ciclos; 9,36 mmol). Além disso, o aditivo ImS3-6/10 também foi crucial neste estudo, podendo estar atuando no aprisionamento dos componentes hidrofóbicos.

4.3.5. Reação de S-M

Na reação de S-M, utilizou-se a mesma quantidade de Pd/ImS3-12 na reação de H-M (0,028 mol% Pd). Realizou-se estudo prévio da reação com variação de base. Após a otimização, foi então realizado estudo variando os substratos. Os resultados deste estudo são mostrados na tabela abaixo.

Tabela 14. Reação de S-M catalisada por Pd/ImS3-12.



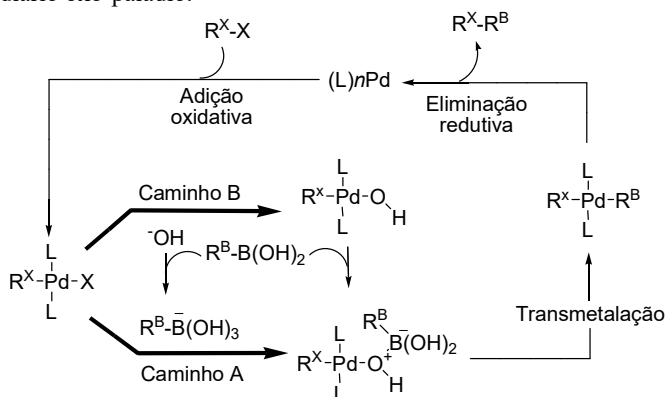
Entrada	X	R	Base	Rend. (%) ^a
1 ^c	I	H	Et ₃ N	47,0 ± 5,97
2	I	H	NaOH	71,0 ± 3,82
3	I	H	Et ₃ N	77,0 ± 2,56
4	I	OMe	NaOH	76,0 ± 4,00 ^b
5	I	COMe	NaOH	89,0 ± 4,50 ^b
6 ^d	Br	COMe	NaOH	51,0 ± 1,50 ^b

^aRendimento via GC/MS. ^bRendimento via ¹H RMN. ^c20 mol% ImS3-6/10.

^d24 horas reacionais.

Primeiramente, foram realizadas as reações de S-M variando o uso de base, sendo observado rendimento de 71,0 e 77,0 % para NaOH e Et₃N, respectivamente (Entradas 2 e 3). O uso de 20 mol% de ImS3-6/10 na reação foi observado um decréscimo na formação de bifenila (Entrada 1), onde o aditivo pode atuar no aumento da viscosidade do meio reacional, e possivelmente dificultando a etapa de transmetalção (Esquema 11).^{57,58}

Esquema 10. Mecanismo da reação de S-M, onde no Caminho A tem-se a formação do intermediário boronato e no Caminho B, a formação do intermediário oxo-paládio.



Com base nestas observações, foi escolhido como base NaOH, por ser mais barato e de fácil manuseio quando comparada com a base orgânica Et_3N e não empregar o aditivo ImS3-6/10 para as outras reações de S-M.

O uso de 4-iodoanisol na reação de acoplamento resultou no rendimento de 76,0% (Entrada 4), enquanto que para 4'-iodoacetofenona, houve um aumento no rendimento para 89,0% (Entrada 5). Essa tendência foi observada para as reações de H-M, onde grupos doadores de elétrons dificultam a etapa de adição oxidativa, enquanto que grupos retiradores de densidade eletrônica favorecem esta etapa.^{20,25} Por fim, realizou-se a reação com 4'-bromoacetofenona, onde foi observado a formação do produto de acoplamento, com 51,0% de rendimento (Entrada 6), entretanto foram necessárias 24 horas reacionais.

5. CONCLUSÕES

Através deste trabalho, observou-se que as NPs Pd/ImS3-12 possuem atividade catalítica frente as reações de acoplamento C-C do tipo H-M e S-M. Verificou-se também que foi possível diminuir a quantidade de paládio utilizada, em quantidades 0,028 mol%. O aditivo ImS3-6/10 mostrou-se eficiente em relação aos co-solventes e ao surfactante dipolar iônico ImS3-12.

Os experimentos cinéticos mostraram que a reação prossegue de forma lenta, sendo necessárias 24 horas para atingir 73 % de cinamato de etila. Mesmo com aumento de 10 vezes da quantidade de Pd/ImS3-12 utilizada na reação (0,28 mol%), não houve incremento na formação de produto e foi observado formação de *Pd black* nas primeiras horas de reação.

Bons rendimentos foram observados variando o substituinte do alceno em conjunto com iodobenzeno e para grupo retirador de elétrons, enquanto que o grupo doador de densidade eletrônica foi observado queda no rendimento. A metodologia proposta não pôde ser aplicada para brometos de arila, que se mostraram inertes.

O sistema Pd/ImS3-12 – ImS3-6/10 mostrou-se eficiente no estudo de reciclo, sem perda de atividade catalítica nos primeiros dois ciclos. Porém, a partir do terceiro, observou-se grande formação de sal de amônio, possivelmente dificultando o acesso dos substratos e base ao sítio catalítico.

Para as reações de S-M, foi necessário modificar a metodologia proposta, utilizando NaOH, uso de maior quantidade de água e não empregar o aditivo ImS3-6/10. Este último pode estar aumentando a viscosidade do meio reacional, e dificultando a etapa de transmetalção. Foi observado bom rendimento para 4'-iodoacetofenona, queda no rendimento para 4-iodoanisol e o substrato 4'-bromoacetofenona mostrou-se ativa na reação, entretanto foram necessárias 24 horas reacionais.

6. REFERÊNCIAS

- (1) ANASTAS, P.; EGHBALI, N. Green Chemistry: Principles and Practice. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 1, p. 301-312, 2010
- (2) ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M. Origins, current status, and future challenges of green chemistry. **Accounts of Chemical Research**, v. 35, n. 9, p. 686-694, 2002
- (3) HERRMANN, W. A.; REISINGER, C. P.; SPIEGLER, M. Chelating N-heterocyclic carbene ligands in palladium-catalyzed Heck-type reactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 557, n. 1, p. 93-96, 1998
- (4) AMINI, M. et al. Pd(OAc)₂ without added ligand as an active catalyst for Mizoroki-Heck reaction in aqueous media. **Rsc Advances**, v. 2, n. 32, p. 12091-12095, 2012
- (5) JAGTAP, S.; DESHPANDE, R. True water soluble palladium-catalyzed Heck reactions in aqueous-organic biphasic media. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 21, p. 2733-2736, 2011
- (6) NAJERA, C. et al. Di-2-pyridylmethylamine-based palladium complexes as new catalysts for Heck, Suzuki, and Sonogashira reactions in organic and aqueous solvents. **Organic Letters**, v. 5, n. 9, p. 1451-1454, 2003
- (7) MARTIN, R.; BUCHWALD, S. L. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 11, p. 1461-1473, 2008
- (8) HECK, R. F. The Mechanism of Arylation and Carbomethoxylation of Olefins with Olefins with Organopalladium Compounds. **Journal Of American Chemical Society**, v. 91, n. 24, p. 6707-6714, 1969
- (9) HECK, R. F. Arylation, Methylation and Carboxyalkylation Of Olefins By Group 8 Metal Derivatives. **Journal of the American Chemical Society**, v. 90, n. 20, p. 5518-5526, 1968
- (10) HECK, R. F.; NOLLEY, J. P. Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions With Aryl, Benzyl, and Styryl Halides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 37, n. 14, p. 2320-2322, 1972
- (11) CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry**. Second Edition. Oxford: Oxford University Press, 2012, 1187 p. ISBN 978-0-19-927029-3.
- (12) DIECK, H. A.; HECK, R. F. Organophosphinepalladium Complexes as Catalysts for Vinylic Hydrogen Substitution-Reactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 96, n. 4, p. 1133-1136, 1974

- (13) MIZOROKI, T.; MORI, K.; OZAKI, A. Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 44, n. 2, p. 581, 1971
- (14) MORI, K.; MIZOROKI, T.; OZAKI, A. Arylation of Olefin with Iodobenzene Catalyzed by Palladium. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 46, n. 5, p. 1505-1508, 1973
- (15) TORBORG, C.; BELLER, M. Recent Applications of Palladium-Catalyzed Coupling Reactions in the Pharmaceutical, Agrochemical, and Fine Chemical Industries. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 351, n. 18, p. 3027-3043, 2009
- (16) JEFFERY, T.; FERBER, B. One-pot palladium-catalyzed highly chemo-, regio-, and stereoselective synthesis of trans-stilbene derivatives. A concise and convenient synthesis of resveratrol. **Tetrahedron Letters**, v. 44, n. 1, p. 193-197, 2003
- (17) BHATTACHARYA, S.; SRIVASTAVA, A.; SENGUPTA, S. Remarkably facile Heck and Suzuki reactions in water using a simple cationic surfactant and ligand-free palladium catalysts. **Tetrahedron Letters**, v. 46, n. 20, p. 3557-3560, 2005
- (18) REETZ, M. T.; WESTERMANN, E. Phosphane-free palladium-catalyzed coupling reactions: The decisive role of Pd nanoparticles. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 39, n. 1, p. 165-168, 2000
- (19) SHINDE, M. M.; BHAGWAT, S. S. Surfactant-Assisted Aqueous-Phase Heck Reaction. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 33, n. 1-3, p. 117-122, 2012
- (20) OHTAKA, A. et al. Polyion complex stabilized palladium nanoparticles for Suzuki and Heck reaction in water. **Tetrahedron**, v. 66, n. 30, p. 5642-5646, 2010
- (21) MIYAURA, N.; SUZUKI, A. Stereoselective Synthesis of Arylated (E)-Alkenes by the Reaction of Alk-1-Enylboranes with Aryl Halides in the presence of Palladium Catalyst. **Journal of the Chemical Society-Chemical Communications**, n. 19, p. 866-867, 1979
- (22) MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A. New Stereospecific Cross-Coupling by the Palladium-Catalyzed Reaction of 1-Alkenylboranes with 1-Alkenyl or 1-Alkynyl Halides. **Tetrahedron Letters**, v. 20, n. 36, p. 3437-3440, 1979
- (23) MIYAURA, N.; YANAGI, T.; SUZUKI, A. The Palladium-Catalyzed Cross-coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Base. **Synthetic Communications**, v. 11, n. 7, p. 513-519, 1981

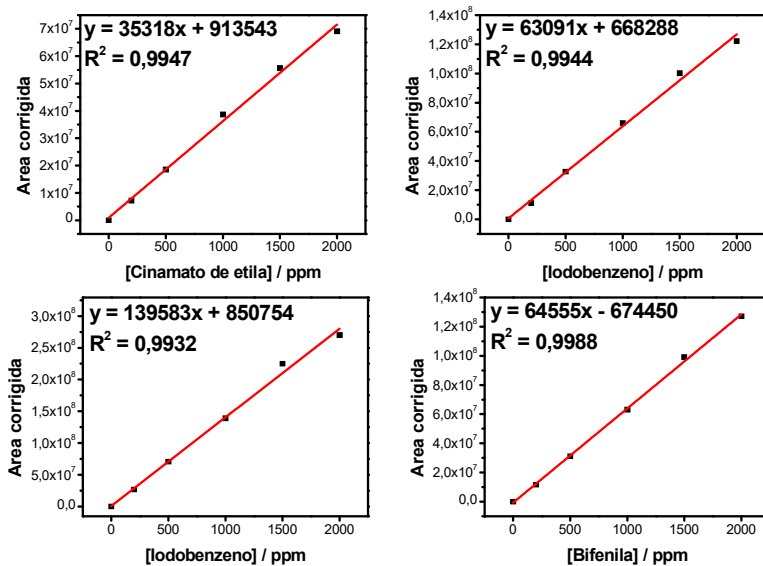
- (24) SUZUKI, A. Cross-Coupling Reactions Of Organoboranes: An Easy Way To Construct C-C Bonds (Nobel Lecture). **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 50, n. 30, p. 6722-6737, 2011
- (25) LIU, L. F.; ZHANG, Y. H.; WANG, Y. G. Phosphine-free palladium acetate catalyzed Suzuki reaction in water. **Journal of Organic Chemistry**, v. 70, n. 15, p. 6122-6125, 2005
- (26) LIANG, Q. et al. Palladium-Catalyzed, Ligand-Free Suzuki Reaction in Water Using Aryl Fluorosulfates. **Organic Letters**, v. 17, n. 8, p. 1942-1945, 2015
- (27) MITTAL, A. K.; CHISTI, Y.; BANERJEE, U. C. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 2, p. 346-356, 2013
- (28) REDDY, L. H. et al. Magnetic Nanoparticles: Design and Characterization, Toxicity, and Biocompatibility, Pharmaceutical and Biomedical Applications. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 11, p. 5818-5878, 2012
- (29) STARK, W. J. et al. Industrial applications of nanoparticles. **Chemical Society Reviews**, v. 44, p. 5793-5805, 2015
- (30) ASTRUC, D. Transition-metal Nanoparticles in Catalysis: From Historical Background to State-of-the Art. In: ASTRUC, D. (Ed.). **Nanoparticles and Catalysis**. Weinheim: Wiley-VCH, v.1, 2008. cap. 1, p.1-48. ISBN 978-3-527-31572-7.
- (31) BRADLEY, J. S. The Chemistry of Transition Metal Colloids. In: SCHMID, G. (Ed.). **Cluster and Colloids: From Theory and Applications** Weinheim: VCH, 1994. cap. 6, p.459-544. ISBN 1-56081-753-4.
- (32) ROUCOUX, A.; SCHULZ, J.; PATIN, H. Reduced transition metal colloids: A novel family of reusable catalysts? **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3757-3778, 2002
- (33) CROOKS, R. M. et al. Dendrimer-encapsulated metal nanoparticles: Synthesis, characterization, and applications to catalysis. **Accounts of Chemical Research**, v. 34, n. 3, p. 181-190, 2001
- (34) KVITEK, L. et al. Effect of surfactants and polymers on stability and antibacterial activity of silver nanoparticles (NPs). **Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 15, p. 5825-5834, 2008
- (35) DUPONT, J. et al. Transition-metal nanoparticles in imidazolium ionic liquids: Recyclable catalysts for biphasic hydrogenation reactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 16, p. 4228-4229, 2002
- (36) SEECHURN, C. C. C. J.; DEANGELIS, A.; COLACOT, T. J. Introduction to New Trends in Cross-Coupling. In: COLACOT, T. J. (Ed.). **New Trends in Cross-Coupling: Theory and Applications**. Cambridge: RSC Publishing, 2015. cap. 1, p.4-5.

- (37) UMPIERRE, A. P.; DE JESUS, E.; DUPONT, J. Turnover Numbers and Soluble Metal Nanoparticles. **Chemcatchem**, v. 3, n. 9, p. 1413-1418, 2011
- (38) SOUZA, B. S. et al. Imidazolium-Based Zwitterionic Surfactant: A New Amphiphilic Pd Nanoparticle Stabilizing Agent. **Langmuir**, v. 28, n. 1, p. 833-840, 2012
- (39) LEOPOLDINO, E. C. **Reações de hidrogenação e isomerização de olefinas utilizando nanopartículas de paládio estabilizadas por um surfactante dipolar iônico baseado no anel imidazol**. 2014. 88 p. (Mestrado em Química). Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC.
- (40) DRINKEL, E. E. et al. Zwitterionic-Surfactant-Stabilized Palladium Nanoparticles as Catalysts in the Hydrogen Transfer Reductive Amination of Benzaldehydes. **Journal of Organic Chemistry**, v. 79, n. 6, p. 2574-2579, 2014
- (41) CAMPEDELLI, R. R. **Reações de acoplamento C-C e aminação redutiva catalisadas por nanopartículas de paládio estabilizadas por surfactante dipolar iônico**. 2015. 57 p. (Mestrado em Química). Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC.
- (42) SOUZA, F. D.; FIEDLER, H.; NOME, F. Zwitterionic Surfactant Stabilized Palladium Nanoparticles as Catalysts in Aromatic Nitro Compound Reductions. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 2, p. 372-+, 2016
- (43) SOUZA, B. S. **Preparação de atividade catalítica de agregados nanoestruturados de metais nobres estabilizados por surfactantes dipolares iônicos derivados do anel imidazol** 2012. 158 p. (Doutorado em Química). Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC.
- (44) SOUZA, B. S. et al. Selective partial biodiesel hydrogenation using highly active supported palladium nanoparticles in imidazolium-based ionic liquid. **Applied Catalysis a-General**, v. 433, p. 109-114, 2012
- (45) KASTLER, M. et al. Influence of alkyl substituents on the solution- and surface-organization of hexa-peri-hexabenzocoronenes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 12, p. 4286-4296, 2005
- (46) TONDO, D. W. et al. Synthesis of a New Zwitterionic Surfactant Containing an Imidazolium Ring. Evaluating the Chameleon-like Behavior of Zwitterionic Micelles. **Langmuir**, v. 26, n. 20, p. 15754-15760, 2010
- (47) LINDSTROM, U. M. Stereoselective organic reactions in water. **Chemical Reviews**, v. 102, n. 8, p. 2751-2771, 2002

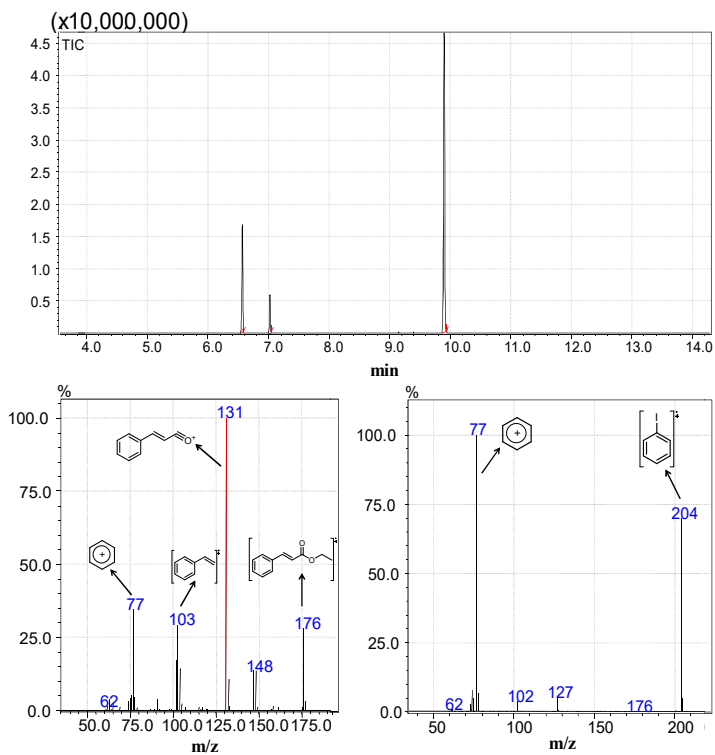
- (48) BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C. Pd nanoparticles for C-C coupling reactions. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 10, p. 4973-4985, 2011
- (49) NARAYANAN, R.; EL-SAYED, M. A. Catalysis with transition metal nanoparticles in colloidal solution: Nanoparticle shape dependence and stability. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 26, p. 12663-12676, 2005
- (50) HECK, R. F. ELECTRONIC AND STERIC EFFECTS IN OLEFIN ARYLATION AND CARBOALKOXYLATION REACTIONS WITH ORGANOPALLADIUM COMPOUNDS. **Journal of the American Chemical Society**, v. 93, n. 25, p. 6896-&, 1971
- (51) WHITCOMBE, N. J.; HII, K. K.; GIBSON, S. E. Advances in the Heck chemistry of aryl bromides and chlorides. **Tetrahedron**, v. 57, n. 35, p. 7449-7476, 2001
- (52) BELETSKAYA, I. P.; CHEPRAKOV, A. V. The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis. **Chemical Reviews**, v. 100, n. 8, p. 3009-3066, 2000
- (53) PAVIA, D. et al. **Introduction to Spectroscopy**. 4^a Ed. Bellingham, Washington: Cengage Learning, 2010, 716 p.
- (54) QIAN, K. et al. Size controlled synthesis of Pd nanoparticles inspired from the Wacker reaction and their catalytic performances. **Catalysis Communications**, v. 15, n. 1, p. 56-59, 2011
- (55) NISHIDA, E. N. **Acoplamento Heck mediado por nanopartículas de paládio e detergente dipolar iônico em sistemas aquosos**. 2015. 41 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química). Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC.
- (56) KOHLER, K. et al. Highly active palladium/activated carbon catalysts for Heck reactions: Correlation of activity, catalyst properties, and Pd leaching. **Chemistry-a European Journal**, v. 8, n. 3, p. 622-631, 2002
- (57) LENNOX, A. J. J.; LLOYD-JONES, G. C. Transmetalation in the Suzuki-Miyaura Coupling: The Fork in the Trail. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 52, n. 29, p. 7362-7370, 2013
- (58) ELIAS, W. C. et al. Mechanism of a Suzuki-Type Homocoupling Reaction Catalyzed by Palladium Nanocubes. **Acs Catalysis**, v. 7, n. 2, p. 1462-1469, 2017

ANEXO A – Análises via GC/MS

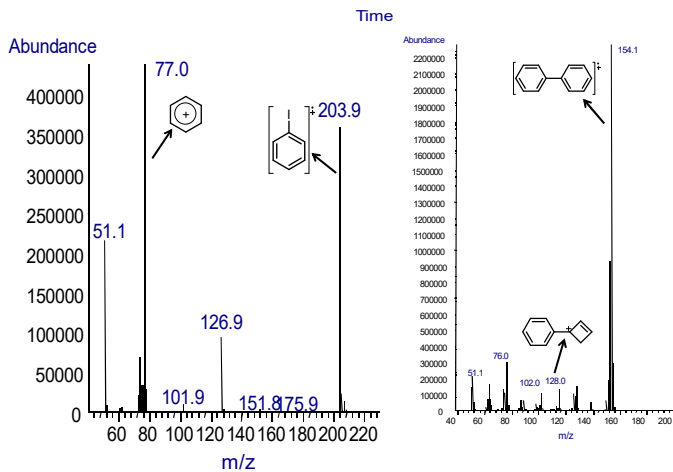
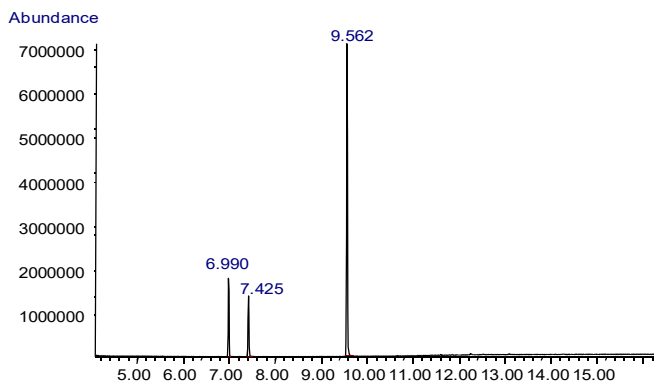
Anexo A1. Curvas de calibração construídas via GC/MS para cinamato de etila, iodobenzeno e bifenila. Na parte superior, curvas de calibração obtidas no CG/MS da marca Shimadzu, modelo QP5050A e na parte inferior utilizou-se CG/MS da marca Agilent Technologies, modelo 7820A acoplado a espectrômetro de massas Agilent Technologies 5975.

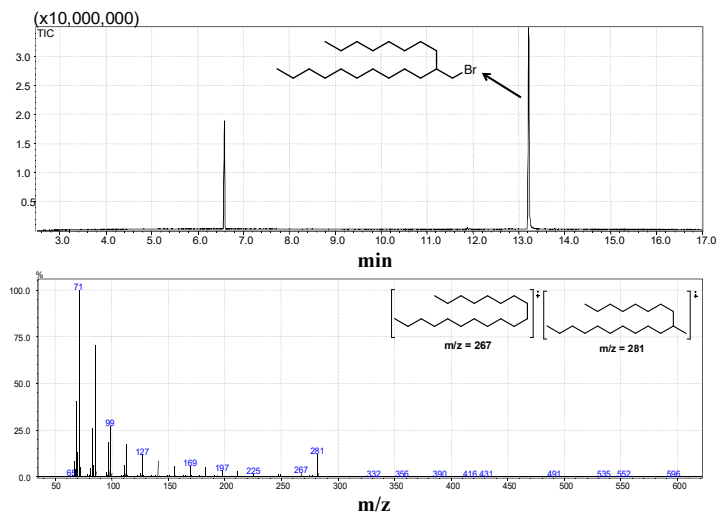


Anexo A2. Cromatograma e fragmentogramas de cinamato de etila ($t_r = 9,9$ min) e iodobenzeno ($t_r = 7,0$ min).

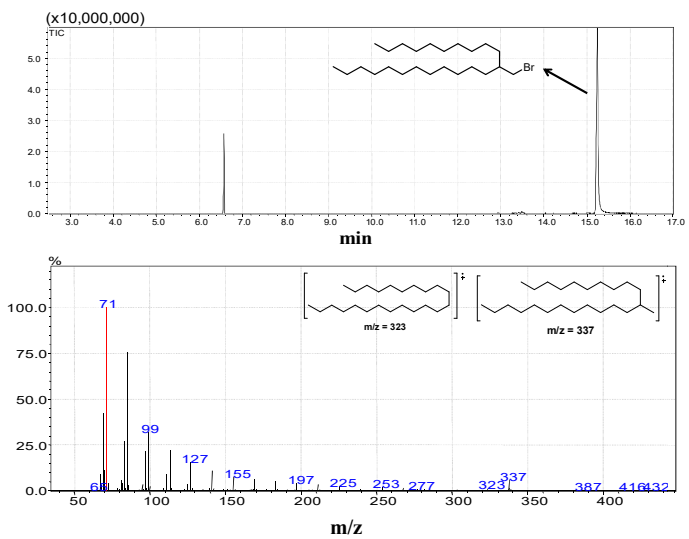


Anexo A3. Cromatograma e fragmentogramas de iodobenzeno ($t = 7,425$ min) e bifenila ($t = 9,562$ min).



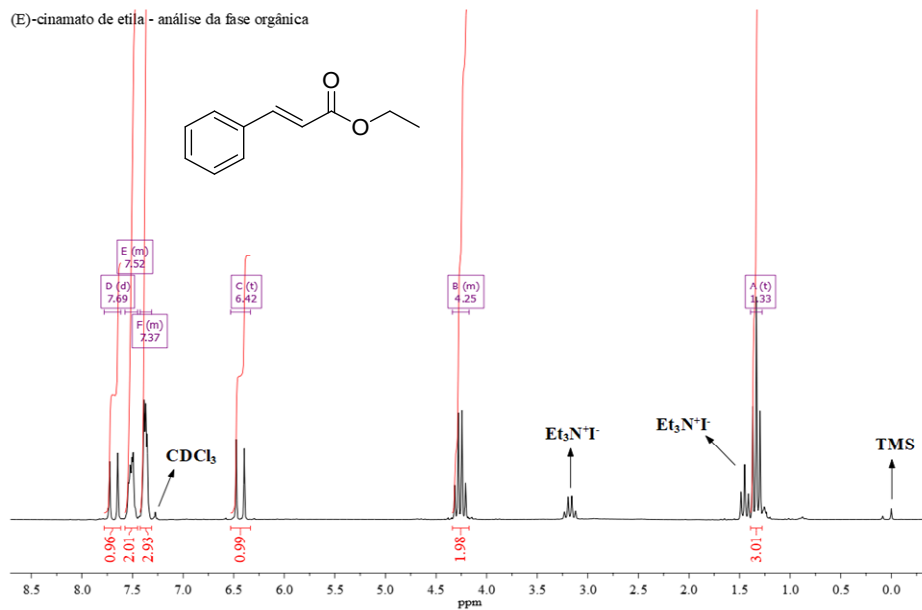
Anexo A4. Cromatograma e fragmentograma do brometo de 2-octildodecano.

Anexo A5. Cromatograma e fragmentograma do brometo de 2-deciltetradecano.

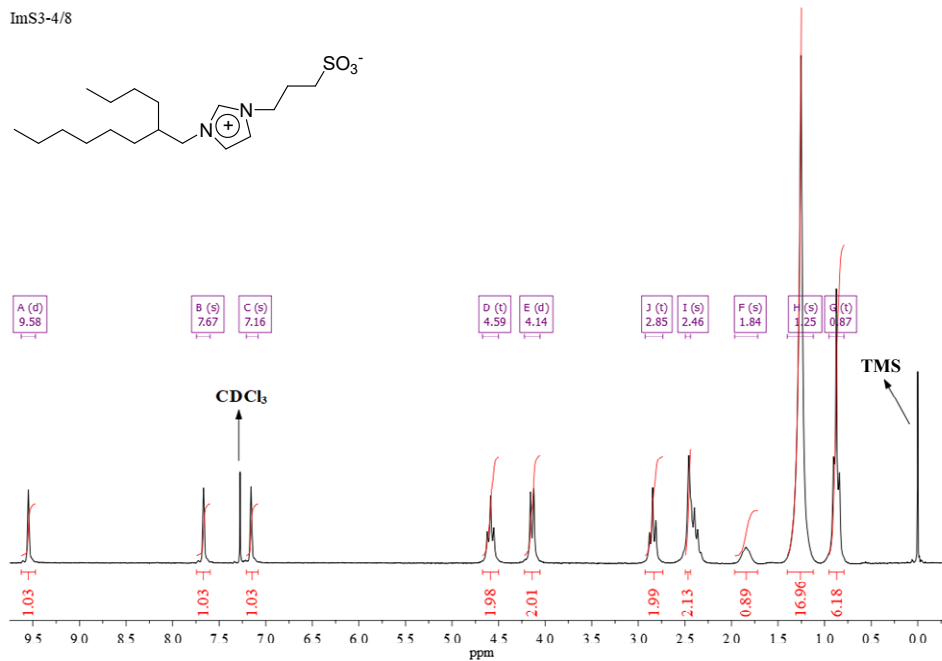


ANEXO B – Espectros de ^1H RMN

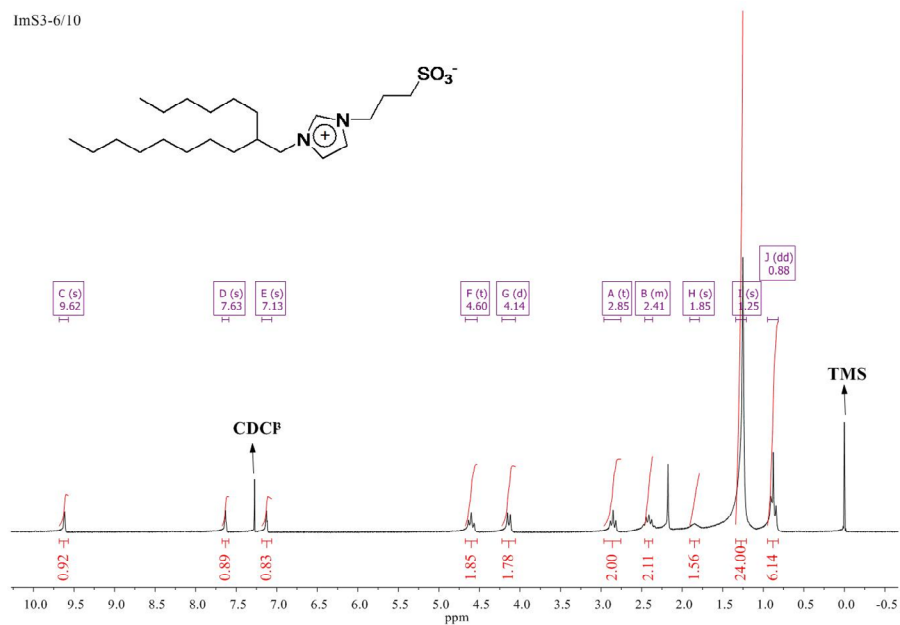
Anexo B1. Espectro de ^1H RMN da fase orgânica, contendo cinamato de etila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.69 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.57 – 7.45 (m, 2H), 7.43 – 7.31 (m, 3H), 6.42 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 4.34 – 4.17 (m, 2H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).



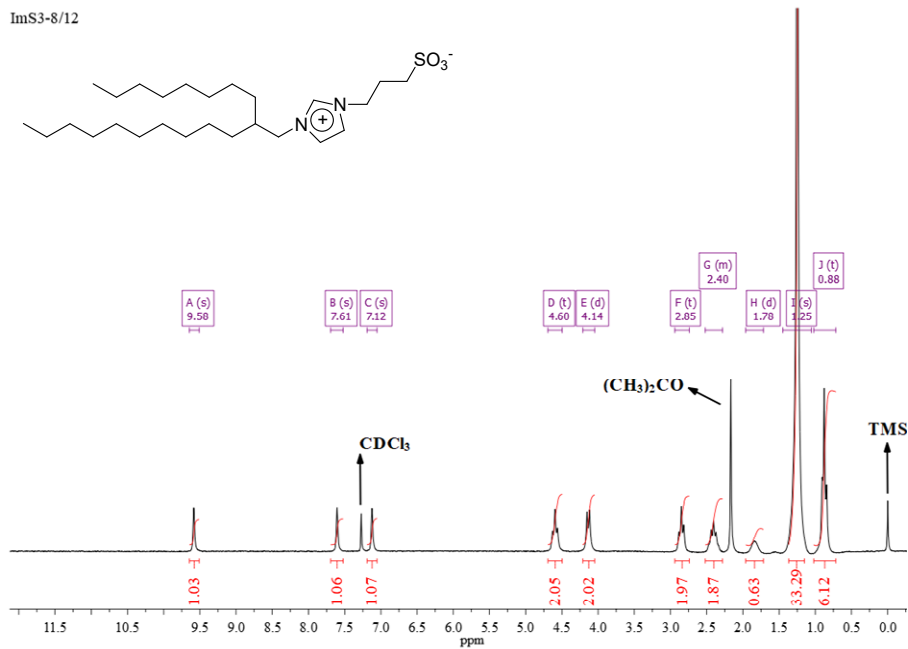
Anexo B2. Espectro de ^1H RMN de ImS3-4/8. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.55 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.59 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 4.14 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.85 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.38 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.84 (s, 1H), 1.25 (s, 17H), 0.87 (t, $J = 6.3$ Hz, 6H).



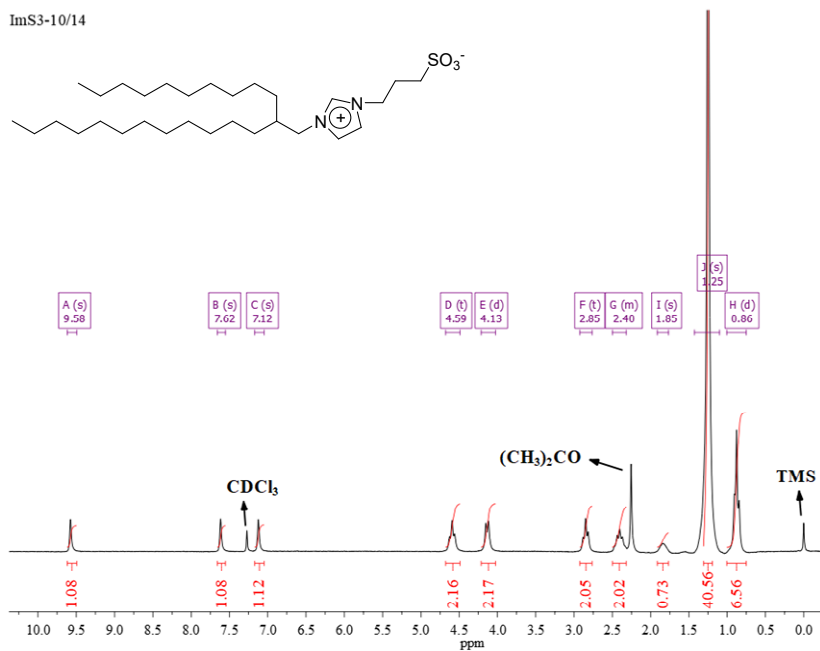
Anexo B3. Espectro de ^1H RMN do ImS3-6/10. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.62 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.60 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 4.14 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.85 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.46 – 2.37 (m, 2H), 1.85 (s, 1H), 1.25 (s, 24H), 0.88 (t, $J = 6.7, 6.0$ Hz, 6H).



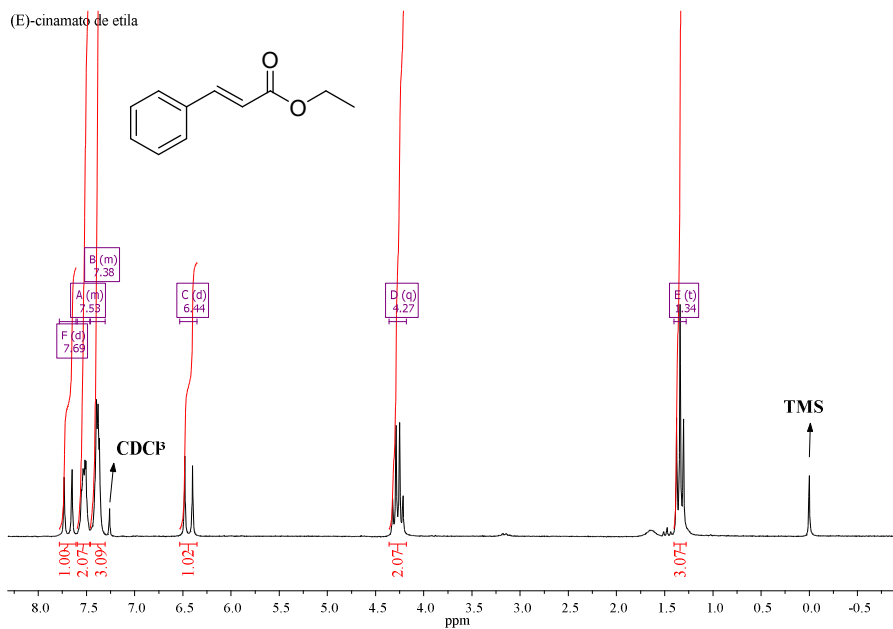
Anexo B4. Espectro de ^1H RMN do ImS3-8/12. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.58 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 4.60 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 4.14 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.85 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.52 – 2.28 (m, 2H), 1.78 (s, 1H), 1.25 (s, 32H), 0.88 (t, $J = 6.0$ Hz, 6H).



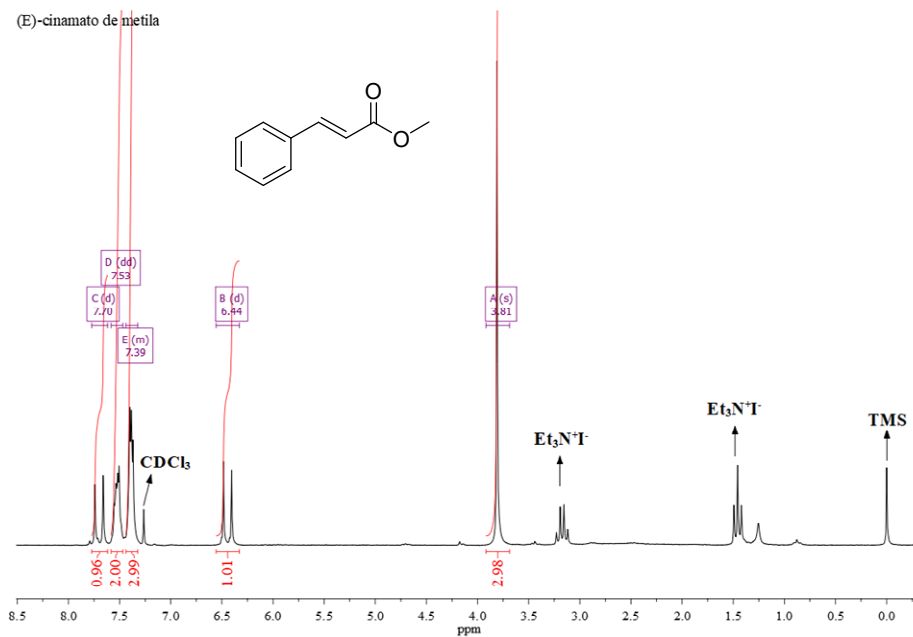
Anexo B5. Espectro de ^1H RMN de ImS3-10/14. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.58 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 4.59 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.13 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.85 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.50 – 2.32 (m, 2H), 1.85 (s, 1H), 1.25 (s, 40H), 0.86 (t, $J = 6.6$ Hz, 6H).



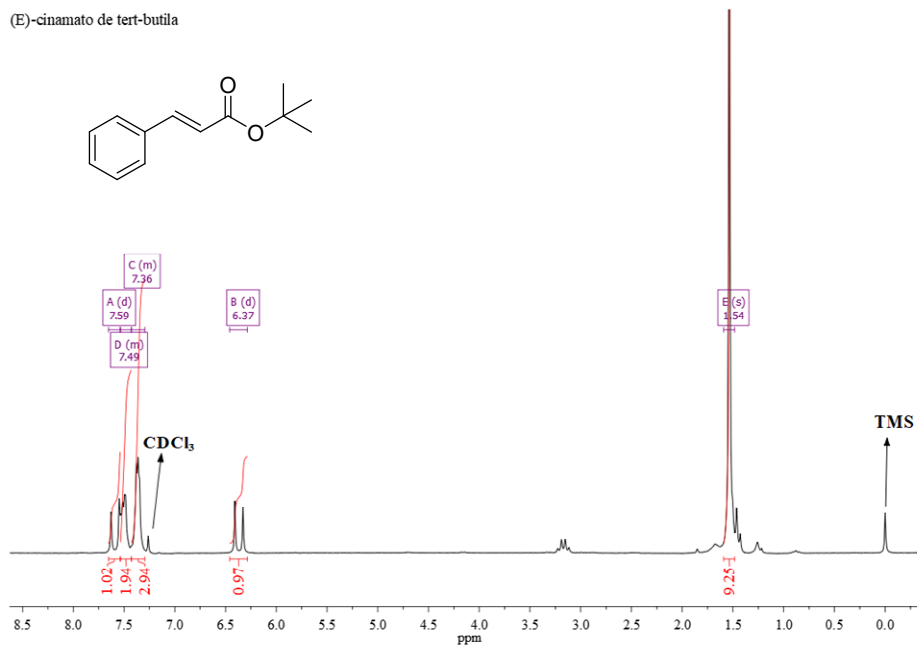
Anexo B6. Espectro de ^1H RMN do cinamato de etila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.69 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.60 – 7.47 (m, 2H), 7.46 – 7.31 (m, 3H), 6.44 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 4.27 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).



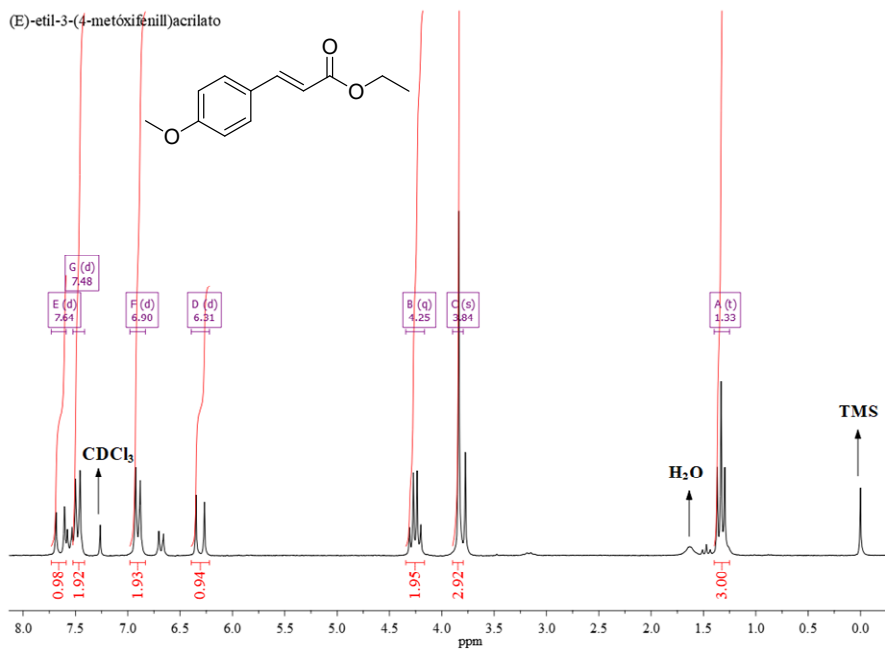
Anexo B7. Espectro de ^1H RMN do cinamato de metila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 6.5, 3.1$ Hz, 2H), 7.44 – 7.32 (m, 3H), 6.44 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H).



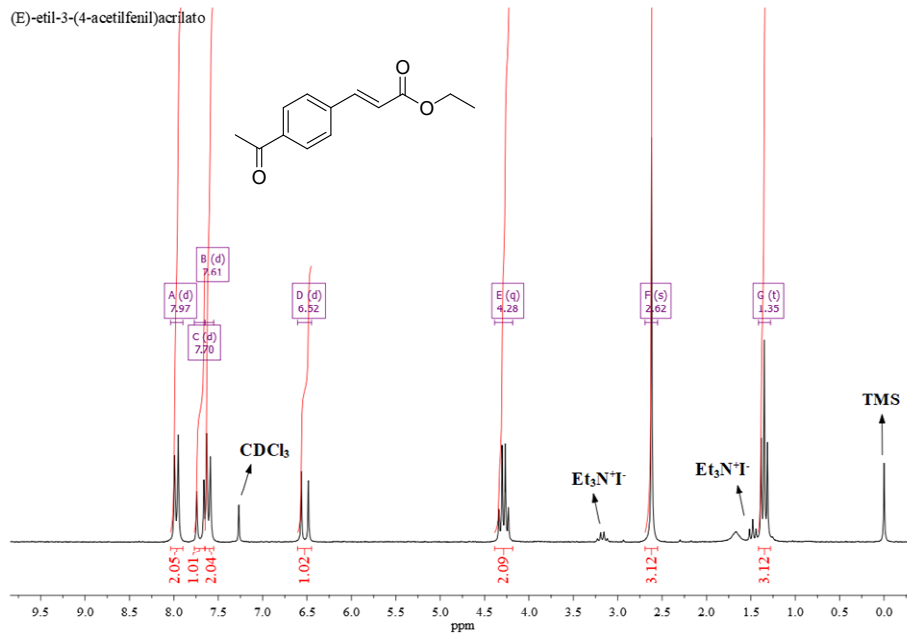
Anexo B8. Espectro de ^1H RMN de (E)-cinamato de *tert*-butila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.59 (d, $J = 16.1$ Hz, 2H), 7.53 – 7.43 (m, 4H), 7.43 – 7.30 (m, 6H), 6.37 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 1.54 (s, 9H).



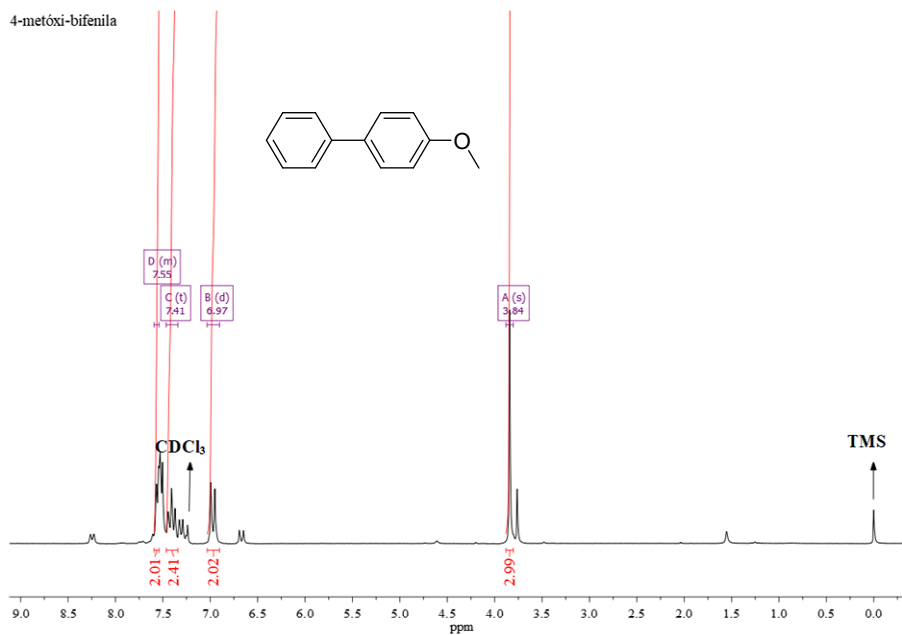
Anexo B9. Espectro de ^1H RMN de (E)-etil-3-(4-metóxi)fenilacrilato. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.64 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.31 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). Os deslocamentos químicos em 6,67 e 7,54 ppm são referentes ao 4-iodoanisol remanescente.



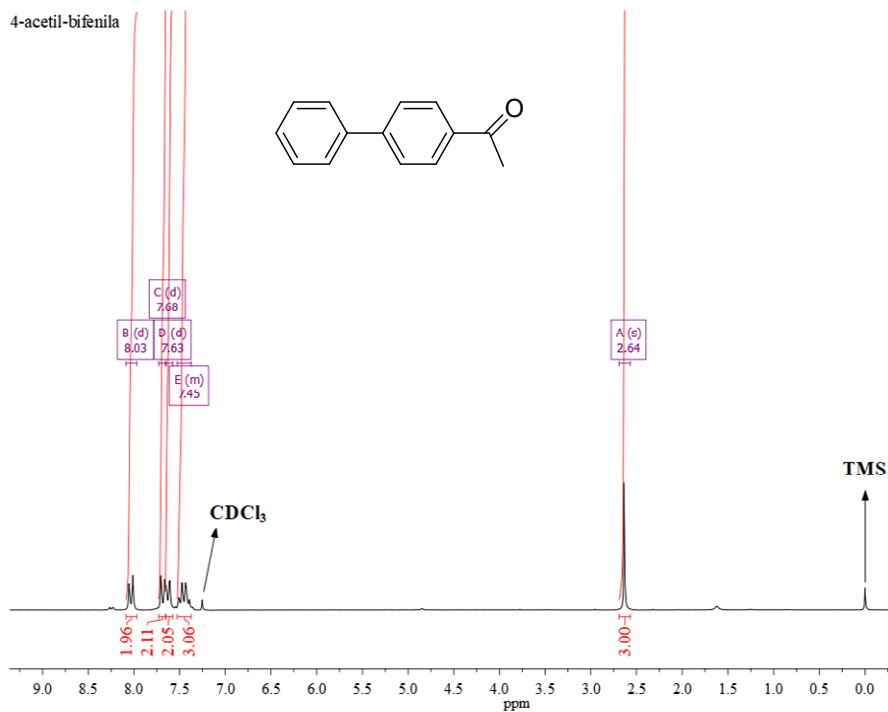
Anexo B10. Espectro de ^1H RMN de (E)-etil-3-(4-acetilfenil)acrilato. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.52 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 4.28 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.62 (s, 3H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).



Anexo B11. Espectro de ^1H RMN de 4-metóxi-bifenila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 7.59 – 7.54 (m, 2H), 7.41 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 6.97 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). Os deslocamentos químicos em 3,76, 6,70 e 7,50 ppm são referentes ao 4-iodoanisol remanescente.



Anexo B12. Espectro de ^1H RMN de 4-acetil-bifenila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.53 – 7.37 (m, 3H), 2.64 (s, 3H).



Anexo B13. Espectro de ^1H RMN de 4-acetil-bifenila. ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 7.7$ Hz, 3H), 2.64 (s, 3H). Os deslocamentos químicos em 2,60 e 7,80 ppm são referentes ao 4^o-bromoacetofenona remanescente.

