



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICA E MATEMÁTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Elvis Naoto Nishida Correia

**DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO PRÉ-CATALISADOR POLIMÉRICO
CONTENDO Pd(II): PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÕES EM
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO-CRUZADO DO TIPO C-C COM A ABORDAGEM
DA QUÍMICA VERDE**

Florianópolis

2022

Elvis Naoto Nishida Correia

**DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO PRÉ-CATALISADOR POLIMÉRICO
CONTENDO Pd(II): PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÕES EM
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO-CRUZADO DO TIPO C-C COM A ABORDAGEM
DA QUÍMICA VERDE**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Federal de Santa Catarina para
a obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Silveira de Souza

Coorientador: Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt

Florianópolis

2022

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

Nishida Correia, Elvis Naoto

Desenvolvimento de um novo pré-catalisador polimérico contendo Pd(II): preparação, caracterização e aplicações em reações de acoplamento-cruzado do tipo C-C com a abordagem da Química Verde / Elvis Naoto Nishida Correia ; orientador, Bruno Silveira de Souza, coorientador, Ricardo Ferreira Affeldt, 2022.

155 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Química. 2. Paládio. 3. Catálise. 4. Polímero. 5. Nanopartícula. I. Silveira de Souza, Bruno . II. Ferreira Affeldt, Ricardo . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.

Elvis Naoto Nishida Correia

**DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO PRÉ-CATALISADOR POLIMÉRICO
CONTENDO Pd(II): PREPARAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÕES EM
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO-CRUZADO DO TIPO C-C COM A ABORDAGEM
DA QUÍMICA VERDE**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Adriano Lisboa Monteiro, Dr.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Prof. Marcelo Henrique Gehlen, Dr.

Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Eduard Westphal, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Química.

Prof. Giovanni Finoto Caramori, Dr.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Química

Prof. Bruno Silveira de Souza, Dr.

Orientador

Prof. Ricardo Ferreira Affeldt, Dr.

Co-orientador

Florianópolis, 2022.

Este trabalho é dedicado à minha família, amigos, colegas e a todos que de alguma forma, tornaram possível a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

À minha família que me deu apoio incondicional e todo o suporte necessário para seguir a carreira acadêmica. Em especial, agradeço à minha mãe Claudia, pela vida, educação dada, por sempre estar presente em todos os momentos, por todo amor, apoio e carinho.

À Giovana, pelo companheirismo, amor, dedicação, inúmeras discussões sobre química, paciência em me aturar em todos os momentos, bons ou ruins. Obrigado por abrir a minha cabeça e meus olhos para me tornar uma pessoa melhor! Agradeço também à Nara e Sergio, por serem minha segunda família, ajudando sempre que possível e pelos inúmeros conselhos.

À minha vó Yoshiko, que acreditou e apoiou todas as decisões profissionais e pessoais que tomei até o momento.

Ao meu vô Kazuo (*in memoriam*), que nunca mediu esforços para que pudesse estudar com qualidade e que infelizmente não pôde acompanhar todo o caminho trilhado até ao doutorado.

À minha bisavó Mieko (*in memoriam*) que nos deixou recentemente, por sempre ajudar de todas as formas possíveis e pelo exemplo de vida.

Ao Prof. Dr. Bruno S. Souza, por ter me aceitado em 2013 como aluno de iniciação científica e que se tornou uma parceria profissional ao longo desses oito anos. Agradeço a paciência, a intensa dedicação e ao profissionalismo que me foi passado em todos estes anos no Laboratório de Catálise de Fenômenos Interfaciais (LaCFI).

Ao Prof. Dr. Faruk Nome (*in memoriam*), por ter me acolhido no LaCFI, pelo conhecimento, dedicação e amor pela ciência. Apesar de não estar mais no plano terrestre, seu legado será lembrado com muito carinho.

Aos amigos, colegas, ex-colegas e professores do LaCFI, ambiente em que pude estudar, trabalhar, descontraír e aprimorar os conhecimentos com qualidade. Em especial para Roberta Campedelli, Ricardo Justino, Mateus Keller, Elder Leopoldino, Leandro Scorsin (Porco), Alex Manfredi (Latino), Eduardo Wanderlind e Eduardo Vieira.

Aos Professores Dr. Adriano Lisboa Monteiro (IQ-UFRGS), Dr. Marcelo Henrique Gehlen (IQSC-USP) e Dr. Eduard Westphal por comporem a banca examinadora da Tese e pelas sugestões propostas ao trabalho.

Aos Professores Dr^a Daniela Z. Mezalira, Dr. Bernardo de Souza, Dr. Eduardo S. Chaves e Dr. Josiel B. Domingos pelas contribuições, correções e sugestões na defesa de qualificação deste projeto de Doutorado.

Ao Dr. Alex Manfredi pelas análises de TGA, no Laboratório de Cristais Líquidos – UFSC.

À Dr.^a Laíze Zaramello pelas discussões sobre o projeto, experimentos e as inúmeras análises de TEM.

À Dr.^a Juliana Dreyer, pelas análises de TEM em caráter excepcional, que foram cruciais para a conclusão deste trabalho.

Aos colegas do Laboratório de Eletroforese Capilar (LaBEC), os quais sempre auxiliaram desde o empréstimo de reagentes até às análises no GC/MS e GC/FID. Agradecimento especial ao Prof. Dr. Gustavo Micke, Dr^a Lizandra Bretanha, Prof. Dr. Luciano Vitali e Alex Micke.

Ao Prof. Dr. Carlos E. M. Campos e à Dr. Kelli F. Ulbrich do Departamento de Física (UFSC), pelas inúmeras discussões e análises de PXRD.

Ao Prof. Dr. Renato V. Gonçalves e ao doutorando Higor A. Centurion, do Laboratório de Fotossíntese Artificial e Nanomateriais (LAPnano) – IFSC/USP pelas análises e interpretações dos dados de XPS.

Ao Prof. Luís C. Fontana e a doutoranda Teresa T. Steffen, do Laboratório de Plasma e Superfícies – CCT/UEDESC pelas análises de XPS em caráter excepcional.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME/UFSC) pela estrutura disponível para a realização das análises de TEM 100 keV.

À Central de Análises do Departamento de Química da UFSC, pela estrutura fornecida para a realização das análises de ¹H NMR, FTIR, CHNO–S e FAAS. Agradecimento especial aos técnicos Jucélia B. Dario e Nilton C. Pereira (Nico).

Ao Prof. Eduardo Chaves e a Dr^a Sindy Krzyzaniak do Laboratório de Espectrometria Atômica e de Massa pelas análises de ICP–MS.

Aos professores de química do ensino médio e do Departamento de Química da UFSC, pelos conhecimentos transmitidos, dedicação e paixão por ensinar.

Aos antigos e novos amigos e colegas, por todo apoio e incentivo.

Ao Programa de Pós–Graduação em Química (PPGQ/UFSC), que foi minha segunda casa por mais de seis anos, onde pude aprender e aprimorar os conhecimentos com professores extremamente dedicados ao ensino e à pesquisa de qualidade.

Ao Departamento de Química da UFSC, aos professores e funcionários e técnico-administrativos. Em especial a Grace e Jadir pelos auxílios na Secretaria da Pós-Graduação e a Andrezza e Henrique, por toda a ajuda e paciência nesses últimos meses.

À UFSC pela estrutura disponibilizada para a realização desta Tese.

À CAPES pela bolsa de doutorado, CNPq (425874/2018-4), INCT-Catálise e FAPESC (019TR0847) pelos financiamentos que tornaram possíveis a viabilização, o desenvolvimento e a conclusão desta Tese.

*“...We are made for dreaming, for wandering the earth
For what we have is all we need
Framed inside a system
Made to praise the tame
A leash to keep our will restrained*

Drowning in the shadow, of the wonders we have built

We are

The ashes and the seeds

Spirit of the water, let the rain pour down on me

We know

Our essence is the key

Spirit of the water, let the sky fall down on me

Suffocate the fires lit to harm

Hear the prayers calling and embrace our fallen sons

Heal the open wound that bleeds the earth”

Banda: Soen

Álbum: Lotus

Ano: 2019

Música: Martyrs

Composição: Martin Lopez / Lars Åhlund / Joel Ekelöf / Leif Stenberg

RESUMO

O presente trabalho descreve a preparação de um novo pré-catalisador polimérico denominado Pd/PECIm, obtido através de duas etapas operacionalmente simples, sendo empregados solventes e condições ambientalmente amigáveis. Na primeira etapa, realizou-se a funcionalização do polímero comercial poli(etileno-*alt*-anidrido maleico) (PEMA) com 1-(3-aminopropil)imidazol (API). A seguir, o polímero formado (PECIM) foi complexado com íons Pd(II) provenientes do sal K_2PdCl_4 . O pré-catalisador foi caracterizado através de técnicas de FTIR, TGA, CHNO-S, XPS e FAAS. A atividade catalítica de Pd/PECIm foi inicialmente avaliada na reação de acoplamento do tipo Suzuki-Miyaura, onde foram estudados parâmetros como solvente, tempo reacional e quantidade de pré-catalisador utilizado. Nestes estudos verificou-se que a mistura *i*PrOH/H₂O (1:1) mostrou o melhor desempenho, o que garantiu uma condição de reação bastante verde quando comparado com vários trabalhos da literatura. Bons e excelentes rendimentos foram obtidos para uma variedade de iodetos e brometos de arila, na faixa de 73–95%. Além disso, não houve necessidade de uso de técnicas cromatográficas para a obtenção das bifenilas alvo com pureza adequada. Através de uma série de caracterizações foi possível concluir que pode ocorrer a formação de NPs Pd(0) nessas reações, sendo que o fator determinante para a formação das mesmas é a concentração de substratos empregada. Quando essas NPs Pd(0) são formadas, o metal recuperado mostra-se pouco ativo em usos subsequentes. Por outro lado, em condições que não favorecem a formação de NPs Pd(0), o reciclo é possível, sendo que o material recuperado pôde ser reutilizado por até doze vezes. Ainda, ficou demonstrado que a presença de O₂ dissolvido é benéfica pois permite a regeneração de Pd(II), impedindo a formação de NPs Pd(0). Pd/PECIm foi também empregado na reação de Mizoroki-Heck, onde foi possível utilizar *n*-butanol (1-BuOH) como solvente e tempos reacionais curtos em comparação com os valores reportados na literatura. Rendimentos bons e excelentes (90–95%) para diversos ésteres cinâmicos e estilbeno foram obtidos, sendo possível reutilizar o pré-catalisador por cinco ciclos, sem perda da atividade catalítica e sem degradação da matriz polimérica.

Palavras-chave: Paládio. Reação de Suzuki-Miyaura. Reação de Mizoroki-Heck. Química Verde. Catálise. Polímero. Nanopartícula.

ABSTRACT

The present work describes the preparation of a new polymeric pre-catalyst named Pd/PECIm, obtained through two operationally simple steps, using environmentally friendly solvents and conditions. In the first step, the functionalization of the commercial polymer poly(ethylene-*alt*-maleic anhydride) (PEMA) with 1-(3-aminopropyl)imidazole (API) was performed. Afterwards, the as obtained polymer (PECIm) was complexed with Pd(II) ions from K_2PdCl_4 . The pre-catalyst was characterized using FTIR, TGA, CHNO-S, XPS and FAAS techniques. The catalytic activity of Pd/PECIm was initially evaluated in the Suzuki–Miyaura coupling reaction, where parameters such as solvent, reaction time and amount of pre-catalyst used were studied. In these studies, it was found that the mixture *i*PrOH/H₂O (1:1) showed the best performance, which ensured a green reaction condition when compared to several works in the literature. Good to excellent yields were obtained for a variety of aryl iodides and bromides, in the range of 73–95%. In addition, there was no need to use chromatographic techniques to obtain the target biphenyls with adequate purity. Through a series of characterizations, it could be concluded that Pd(0) NPs can be formed in these reactions, and the determining factor for their formation is the concentration of substrates employed. When these Pd(0) NPs are formed, the recovered metal is not very active in subsequent uses. On the other hand, under conditions that do not favor the formation of Pd(0) NPs, recycling is possible, and the recovered material could be reused up to twelve times. Furthermore, it was shown that the presence of dissolved O₂ is beneficial because it allows the regeneration of Pd(II), preventing the formation of Pd(0) NPs. Pd/PECIm was also used in the Mizoroki–Heck reaction, where it was possible to use *n*-butanol (1-BuOH) as a solvent and short reaction times compared to the values reported in the literature. Good to excellent yields (90–95%) for various cinnamic esters and stilbene were obtained, making it possible to reuse the pre-catalyst for five cycles, without loss of catalytic activity and without degradation of the polymeric matrix.

Keywords: Palladium. Suzuki–Miyaura reaction. Mizoroki–Heck reaction. Green Chemistry. Catalysis. Polymer. Nanoparticle.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Compostos obtidos através das reações de acoplamento-cruzado. A ligação destacada em vermelho é a formada através da reação de acoplamento C-C.....	15
Figura 2. Representação de complexos de paládio(II) disponíveis por vias comerciais.	17
Figura 3. Nanopartículas de paládio (NPs Pd) imobilizadas em nanotububos de carbono (CNTs) e óxido de alumínio.	18
Figura 4. Os doze princípios da Química Verde.	19
Figura 5. (A) Mecanismo de formação de NPs Pd e (B) micrografia das NPs Pd formadas após a reação de Mizoroki-Heck.....	26
Figura 6. Estudo cinético comparativo entre Pd(OAc) ₂ e paladaciclo de Hermann na reação de Mizoroki-Heck, a 140 °C.	27
Figura 7. Diferentes propostas de atuação das MNPs nas reações de acoplamento-cruzado C-C.	28
Figura 8. Tubo em “U” contendo duas câmaras e membrana (esquerda) e representação da catálise por lixiviação de Pd(0) por difusão (direita).	29
Figura 9. Diferentes caminhos, ativação e formação das espécies catalíticas de paládio nas reações de acoplamento C-C. A atuação de cada espécie envolvida (complexos moleculares, <i>clusters</i> metálicos e nanopartículas metálicas) podem estar em equilíbrio dinâmico, podendo coexistir ambas as espécies em uma mesma reação. Os ligantes e as moléculas de solvente são representados por <i>L</i> e <i>S</i> , respectivamente.	30
Figura 10. Exemplos comerciais de resinas à base de sílica, modificadas com grupos coordenantes para paládio, da marca <i>SiliCycle</i> . Os valores dos produtos foram convertidos para real, de acordo com a cotação do dólar vigente (US\$ 1.00 = R\$ 5,43 – consulta realizada em 27/01/22).....	31
Figura 11. Dispersão de Pd@SBA-15/TZD em meio EtOH/H ₂ O e sua estrutura correspondente.	33
Figura 12. Micrografias de Pd@SBA-15/TZD (A) sem uso e (B) depois de três ciclos da reação de Suzuki-Miyaura. Espectros de XPS corroboram o aumento da proporção Pd(0)/Pd(II), sendo (C) do material virgem e (D) após o terceiro ciclo da reação de Suzuki-Miyaura.....	34
Figura 13. Estrutura proposta do (Pd ^{II} -NHC) _n @nSiO ₂ desenvolvida por Khajehzadeh e Moghadam.	35
Figura 14. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por [Pd(NHC) ₂ X ₂].....	36

Figura 15. (A) Aspecto visual do catalisador polimérico MEPI-Pd e (B) estrutura proposta de coordenação, onde Pd(II) atua como <i>crosslinking</i> iônico.....	39
Figura 16. Análise de MEPI por técnicas de XPS e TEM. (A) Espectro de Pd 3d e (B) micrografias de MEPI-Pd antes da reação. (C) Espectro de Pd 3d e (D) micrografias de MEPI-Pd após a reação.	41
Figura 17. Mecanismo proposto de desprendimento de água e incorporação de reagentes orgânicos em função da temperatura no catalisador MEPI-Pd.....	42
Figura 18. (A) Catalisador comercial <i>SiliCycle</i> e (B) catalisador <i>SiliaCat Pd⁰ R815-100</i> depositado via impressão 3D no formato de uma barra magnética.	43
Figura 19. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por <i>SiliaCat Pd⁰ R815-100 3D</i> . (A) Cinética de reciclo do catalisador e (B) concentração de paládio lixiviada na solução metanólica ciclo após ciclo.	44
Figura 20. (A) Família de catalisadores heterogêneos PdEnCat TM . (B) Microscopia eletrônica de varredura (SEM), o qual pode ser observado as microesferas provenientes do material. (C) Microscopia eletrônica de transmissão (TEM) de PdEnCat TM , a coloração roxa indica a distribuição homogênea de paládio. (D) Microscopia ótica de PdEnCat TM , o qual pode ser observado as esferas na escala milimétrica.	45
Figura 21. Acompanhamento cinético da formação de 4-fluoro-4'-metóxi-1,1'-bifenila, catalisada por PdEnCat TM 40.....	46
Figura 22. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada pelo MOF ZrDMTD-Pd, na presença de três substratos.	47
Figura 23. Mecanismo proposto de atuação de MPOS-Pd na reação de Suzuki-Miyaura, bem como o mecanismo de recaptura de Pd(II) após o ciclo catalítico.	48
Figura 24. Sistema de condução da reação de Suzuki-Miyaura.	59
Figura 25. (A) Frasco de vidro com tampa de <i>Teflon</i> , (B) sistema utilizado nos estudos cinéticos e de envenenamento da reação de Suzuki-Miyaura e (C) banho termostático acoplado ao sistema.	60
Figura 26. Sistema utilizado para o monitoramento cinético da reação de Suzuki-Miyaura, através da ausência de oxigênio.....	61
Figura 27. Síntese do Pd/PECIm. Diferentes observações visualizadas com a adição de K ₂ PdCl ₄ sobre a solução de PEMA em função do tempo.	66
Figura 28. (A) Espectros de FTIR do PECIm e Pd/PECIm. (B) Ampliação do espectro na região entre 2000–400 cm ⁻¹	67

Figura 29. Análise de TGA do PECIm e Pd/PECIm.	67
Figura 30. Estrutura proposta para Pd/PECIm, onde cada íon de Pd(II) interagem com duas unidades monoméricas de PECIm, interagindo via grupos carboxilado e imidazol. Estrutura baseada nas caracterizações iniciais do pré-catalisador.	70
Figura 31. (A) Pd/PECIm antes e (B) após a reação de Suzuki-Miyaura.	76
Figura 33. (A) Micrografia das NPs Pd provenientes de Pd/PECIm após reação de Suzuki-Miyaura obtidas a 100 keV e (B) microscopia de campo de campo escuro, evidenciando a formação de Pd metálico após a reação de Suzuki-Miyaura. (C) Histogramas com a distribuição do tamanho das partículas e (D) padrão de difração de Pd/PECIm após a reação de Suzuki-Miyaura. O pré-catalisador Pd/PECIm sem uso foi plotado como comparativo. As amostras analisadas correspondem as condições reacionais da Tabela 3, Entrada 5, em uma escala 4 vezes maior.	78
Figura 33. Análises de XPS de Pd/PECIm (A) antes e (B) depois da reação de Suzuki-Miyaura entre bromobenzeno de ácido fenilborônico, empregando as condições da Tabela 3, Entrada 5.	79
Figura 34. Experimentos de reciclo nas reações de Suzuki-Miyaura. [bromobenzeno] = 0,25 mol L ⁻¹ , [ácido fenilborônico] = 0,30 mol L ⁻¹ , [NaOH] = 0,50 mol L ⁻¹ , Pd/PECIm (0,5 mol% Pd), <i>i</i> PrOH (1,0 mL), H ₂ O (1,0 mL). (a) 60 °C depois de 10 minutos ou 20 minutos de reação. (b) 25 °C depois de 120 minutos. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.	80
Figura 35. (A) Perfis cinéticos para a reação de Suzuki-Miyaura em meio diluído para diferentes brometos de arila e ácido fenilborônico. Condições reacionais: [brometo de arila] = 12,5.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [ácido fenilborônico] = 15,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [NaOH] = 25,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0 mL). (B) Influência da quantidade de NaOH na formação de bifenila. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [ácido fenilborônico] = 15,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [NaOH] = 0–50,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0 mL). Os dados para 4 eq. de NaOH (pontos vermelhos) foram omitidos em 100 minutos para propósitos de representação. O gráfico completo está disponível nos Anexos (Anexo A28). (Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.	82
Figura 36. (A) Perfis cinéticos da reação de Suzuki-Miyaura com diferentes agentes de envenenamento. [bromobenzeno] = 12,5.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [ácido fenilborônico] = 15,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [NaOH] = 25,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0	

mL). (b) Influência de dissulfeto de carbono (CS₂). CS₂ = 0.125–0.500 eq. em relação ao paládio. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados..... 83

Figura 37. (A) Cinética de reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm a 25 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). (B) reciclo de Pd/PECIm a 60 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 7 minutos de reação. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados..... 84

Figura 38. Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos cinéticos da reação de Suzuki-Miyaura a 25 °C, onde: (A) primeiro ciclo, (B) terceiro ciclo e (C) quinto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 100 minutos cada ciclo catalítico..... 85

Figura 39. Análises de PXRD de Pd/PECIm após as reações de reciclo em meio diluído a (A) 25 °C e (B) 60 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). As linhas verticais em azul escuro são indicações dos sinais provenientes dos padrões de difração de paládio metálico. 86

Figura 40. Espectros de XPS Pd 3d em (A e B) condições diluídas e (C e D) condições concentradas. Condições reacionais em meio diluído: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 60 °C, 7 minutos. Condições reacionais em meio concentrado: [bromobenzeno] = 0,25 mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 0,30 mol L⁻¹, [NaOH] = 0,50 mol L⁻¹, Pd/PECIm (0,5 mol% Pd), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), 60 °C, 10 minutos para o primeiro ciclo e 20 minutos para o quinto ciclo. 88

Figura 41. Efeito do ar atmosférico no reciclo de Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura, onde os primeiros ciclos são representados por símbolos preenchidos e os reciclos com os símbolos abertos. (Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0

mL), H ₂ O (2,0 mL). Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.	89
Figura 42. Avaliação do precursor K ₂ PdCl ₄ no primeiro ciclo e reuso. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [ácido fenilborônico] = 15,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , [NaOH] = 25,0.10 ⁻³ mol L ⁻¹ , Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0 mL). Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.	92
Figura 43. (A) Perfil cinético e (B) reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (0,5 mmol), acrilato de etila (1,0 mmol), Et ₃ N (1,0 mmol), <i>i</i> PrOH (0,5 mL), H ₂ O (0,5 mL), Pd/PECIm (0,52 mol% Pd, 2,5 mg), 80 °C. A reação de reciclo foi conduzida em escala 4 vezes maior, em refluxo (Tabela 6, Entrada 7).	98
Figura 44. Micrografias obtidas pelas análises de TEM Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos de reciclo da reação de Mizoroki-Heck, onde: (A) primeiro ciclo e (B) quarto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et ₃ N (4,0 mmol), <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0 mL) Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.	100
Figura 45. Espectros de FTIR de Pd/PECIm antes do uso e após quarto ciclo na reação de Mizoroki–Heck. O polímero comercial PEMA foi hidrolisado e analisado para fins comparativos. Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et ₃ N (4,0 mmol), <i>i</i> PrOH (2,0 mL), H ₂ O (2,0 mL), Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.	101
Figura 46. (A) Perfil cinético e (B) reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (1,0 mmol), acrilato de etila (2,0 mmol), Et ₃ N (2,0 mmol), <i>n</i> -BuOH (1,0 mL), Pd/PECIm (0,52 mol% Pd, 5,0 mg), 100 °C. A reação de reciclo foi realizada em uma escala duas vezes maior (Tabela 6, Entrada 11) e interrompida em 75 minutos de reação.	102
Figura 47. Micrografias obtidas pelas análises de TEM Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos de reciclo da reação de Mizoroki-Heck, onde: (A) primeiro ciclo e (B) quinto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: iodobenzeno (1,0 mmol), acrilato de etila (2,0 mmol), Et ₃ N (2,0 mmol), <i>n</i> -BuOH (2,0 mL), Pd/PECIm (5,0 mg, 0,52 mol% Pd), 100 °C, 75 minutos.	103

Figura 48. Espectros de FTIR de Pd/PECIm antes do uso e após o quinto ciclo na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (0,5 mmol), acrilato de etila (1,0 mmol), Et₃N (1,0 mmol), *n*-BuOH (2,0 mL) Pd/PECIm (5,0 mg, 0,52 mol% Pd), 100 °C, 75 minutos.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reações de Wurtz-Fittig, Ulmann, Bennett-Turner e Kharasch para a formação de produto de homoacoplamento. As novas ligações formadas estão destacadas em vermelho. .20	20
Esquema 2. Arilação de olefinas propostas por Heck e Mizoroki, catalisadas por PdCl ₂ 21	21
Esquema 3. Mecanismo simplificado da reação de Mizoroki-Heck, em que L _n representam os ligantes..... 23	23
Esquema 4. Reações propostas por Miyaura e Suzuki, catalisadas por Pd(PPh ₃) ₄ 24	24
Esquema 5. Mecanismo simplificado da reação de Suzuki-Miyaura, em que L _n representam os ligantes..... 25	25
Esquema 6. Efeito das interações eletrônicas de ligantes do tipo (a) imidazol e (b) NHC ao centro metálico. 35	35
Esquema 7. Caminho de decomposição dos complexos Pd-NHCs em solução e posterior liberação das espécies catalíticas..... 37	37
Esquema 8. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por [Pd(ImR) ₂ Cl ₂]..... 37	37
Esquema 9. Mecanismo de ativação do complexo Pd(II)(ImR) ₂ X ₂ 38	38
Esquema 10. Escopo da reação de Suzuki-Miyaura catalisada por MEPI-Pd. 39	39
Esquema 11. Reações de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck catalisada por MEPI-Pd..... 40	40
Esquema 12. Rota sintética do poli(etileno- <i>alt</i> -carbóxi)imidazol – PECIm. 57	57
Esquema 13. Rota sintética do pré-catalisador Pd/PECIm..... 58	58
Esquema 14. Formação de imida em função da temperatura. 68	68
Esquema 15. Polímeros derivados do PEMA que não formam complexos insolúveis com íons Pd(II)..... 69	69
Esquema 16. Representação da estrutura do polímero PECIm. 69	69
Esquema 17. Proposta mecanística de pré-ativação de Pd(II) para Pd(0) por Moreno-Mañas e colaboradores. ⁸¹ 77	77
Esquema 18. Mecanismo proposto do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura. 91	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise Elementar (CHNO–S) de PECIm and Pd/PECIm. Os valores atribuídos são porcentagens referentes ao materiais analisados, onde o valor obtido entre parênteses são os valores teóricos, considerando uma unidade monomérica de PECIm ou Pd/PECIm. ^a	70
Tabela 2. Otimização dos parâmetros reacionais da reação de Suzuki-Miyaura. ^a	72
Tabela 3. Escopo da reação de Suzuki-Miyaura, catalisada por Pd/PECIm. ^a	74
Tabela 4. Testes qualitativos de possíveis agentes redutores de Pd(II) no pré-catalisador Pd/PECIm.	76
Tabela 5. Análises de ICP–MS do sobrenadante reacional após os ciclos da reação de Suzuki–Miyaura.....	91
Tabela 6. Comparativo de diferentes pré–catalisadores de Pd(II) da literatura com Pd/PECIm. Os valores de TON e TOF foram utilizados com base nos dados da reação entre bromobenzeno e ácido fenilborônico. ^a	94
Tabela 7. Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Mizoroki–Heck, catalisada por Pd/PECIm. ^a	95
Tabela 8. Escopo da reação de Mizoroki–Heck, catalisada por Pd/PECIm. ^a	105

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

δ – Deslocamento químico (ppm)

[ArB(OH)₃]⁻ – Trihidróxifenilboronato

[Pd(ImR)X₂] – Complexo de paládio contendo grupo imidazol e haletos como contra-íons

¹H NMR – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio (do inglês, *Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance*)

API – 1-(3-aminopropil)imidazol

C–C – Ligação carbono-carbono

CHNO–S – Análise elementar

CNTs – Nanotubos de carbono (do inglês, *Carbon Nanotubes*)

DMAc – *N,N*-Dimetilacetamida

DMF – *N,N*-Dimetilformamida

FAAS – Espectroscopia de absorção atômica em chama (do inglês, *Flame Absorption Atomic Spectroscopy*)

FTIR – Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (do inglês, *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*)

GC/MS – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (do inglês, *Gas Chromatography – Mass Spectrometry*)

HX – Haleto de hidrogênio

ICP–AES – Espectrometria de emissão atômica por plasma indutivamente acoplado (do inglês, *Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry*)

ICP–MS – Espectrômetro de massa com plasma indutivamente acoplado (do inglês, *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)

J – constante de acoplamento (Hz)

LD₅₀ – Dose letal mediana necessária para matar 50% de uma população-teste (do inglês, *Median Lethal Dose*)

MNPs – Nanopartículas metálicas (do inglês, *Metallic nanoparticles*)

MOF – Estrutura orgânica metálica (do inglês, *Metal Organic Framework*)

NHC – *N*-heterocíclicos carbenos (do inglês, *N-heterocyclic carbenes*)

NMP – *N*-Metil-pirrolidona

ONU – Organização das Nações Unidas (do inglês, *United Nation*)

NPs Pd – Nanopartículas de paládio

PEMA – Poli(etileno-*alt*-anidrido maleico)

PECIM – Poli(etileno-*alt*-carbóxi)imidazol

ppb – concentração em partes por bilhão ($\mu\text{g L}^{-1}$)

PPh₃ – Trifenilfosfina

O=PPh₃ – Óxido de trifenilfosfina

PXRD – Difração de Raios X de pó (do inglês, *Powder X Ray Diffraction*)

R₁-X – Haletos de arila

SEM – Microscopia eletrônica de varredura (do inglês, *Scanning Electronic Microscopy*)

TEM – Microscopia eletrônica de transmissão (do inglês, *Trasmission Electronic Microscopy*)

TGA – Análise termogravimétrica (do inglês, *Thermogravimetric analysis*)

TOF – Frequência de *turnover* (do inglês, *Turnover Frequency*)

TON – Número de *turnover* (do inglês, *Turnover Number*)

UV-Vis – Espectroscopia na região do UV-Vis

XAS – Espectroscopia de absorção por Raios X (do inglês, *X Ray Absorption Spectroscopy*)

XPS – Espectroscopia de fótoelétrons excitados por Raios X (do inglês, *X Ray Photoelectron Spectroscopy*)

SUMÁRIO

1.	JUSTIFICATIVA	15
2.	INTRODUÇÃO	17
2.1	CATÁLISE E SUSTENTABILIDADE	17
2.2	Retrospectiva Histórica das reações de acoplamento-cruzado do tipo C-C	20
2.2.1	A influência da espécie ativa nas reações de acoplamento C-C	25
2.3	DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS POLIMÉRICOS COMO CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ACOPLAMENTO C-C	32
3.	OBJETIVOS	50
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	51
3.1	EQUIPAMENTOS	51
3.1.1	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC/MS)	51
3.1.2	Análises em espectroscopia do ultravioleta–visível (UV–Vis)	52
3.1.3	Análise Termogravimétrica (TGA)	53
3.1.4	Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	53
3.1.5	Análise Elementar (CHNO–S)	53
3.1.6	Ressonância Magnética Nuclear (NMR)	53
3.1.7	Difração de Raios X de Pó (PXRD)	54
3.1.8	Microscopia de Transmissão Eletrônica (TEM)	54
3.1.9	Espectrometria de absorção atômica de chama (FAAS)	55
3.1.10	Espectrometria por plasma acoplado indutivamente acoplada à espectrometria de massas (ICP–MS)	55
3.1.11	Espectroscopia fotoeletrônica excitada por Raios X (XPS)	55
3.2	METODOLOGIA	56
3.2.1	Cálculo de TON e TOF	56
3.2.2	Síntese do poli(etileno-<i>alt</i>-carbóxi)imidazol (PECIm)	56
3.2.3	Preparação do pré-catalisador Pd/PECIm	57

3.3	REAÇÃO DE SUZUKI-MIYAURA	58
3.3.1	Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Suzuki-Miyaura....	58
3.3.2	Escopo de substratos na reação de Suzuki-Miyaura	59
3.3.3	Estudo cinético do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura em meio diluído	59
3.3.4	Avaliação das espécies ativas de paládio na reação de Suzuki-Miyaura.....	60
3.3.5	Efeito da ausência de ar atmosférico na reação de Suzuki-Miyaura.....	61
3.3.6	Estudo de efeito de substituinte na reação de Suzuki-Miyaura	61
3.3.7	Reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura	62
3.3.8	Análises de Pd/PECIm após a reação de Suzuki-Miyaura	63
3.4	REAÇÃO DE MIZOROKI-HECK	63
3.4.1	Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Mizoroki-Heck.....	63
3.4.2	Estudo de efeito de substituinte na reação de Mizoroki-Heck	64
3.4.3	Estudo cinético do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Mizoroki-Heck	64
3.4.4	Reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Mizoroki-Heck	64
4.	Resultados e Discussão	65
4.1	SÍNTESE DO POLI(ETILENO- <i>ALT</i> -CARBÓXI)IMIDAZOL (PECIm)	65
4.2	SÍNTESE DO PRÉ-CATALISADOR Pd/PECIm	65
4.2.1	Caracterização de Pd/PECIm.....	66
4.3	REAÇÃO DE SUZUKI-MIYAURA	71
4.3.1	Otimização dos parâmetros reacionais.....	71
4.3.2	Escopo da reação de Suzuki-Miyaura.....	73
4.3.3	Análise do material pós-reação de Suzuki-Miyaura e reciclo do catalisador	75
4.3.4	Avaliação da espécie ativa na reação de Suzuki-Miyaura	80
4.3.5	Comparativo de Pd/PECIm com outros pré-catalisadores de Pd(II)	93
4.4	REAÇÃO DE MIZOROKI-HECK	95
4.4.1	Estudo cinético e reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki-Heck	97

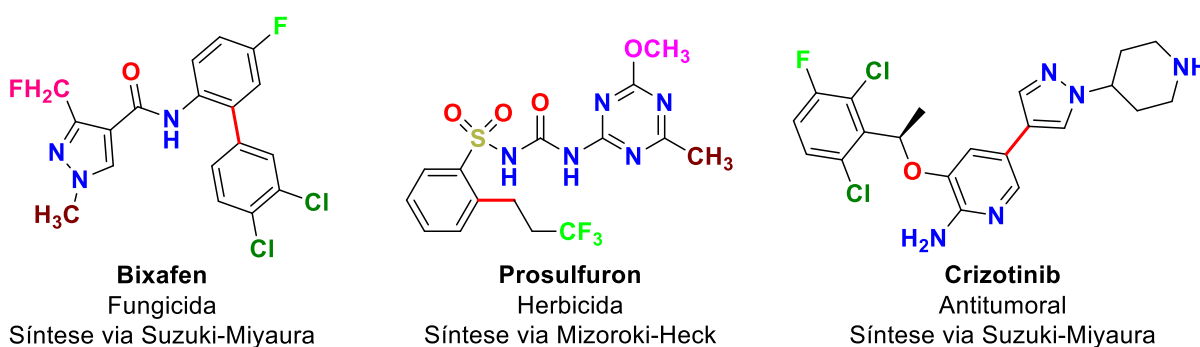
4.4.2	Escopo da reação de Mizoroki–Heck.....	105
5.	CONCLUSÕES.....	107
6.	REFERÊNCIAS.....	109
	ANEXOS – Dados complementares.....	118

1. JUSTIFICATIVA

O século XX testemunhou enormes avanços no que diz respeito ao uso de metais para a formação de novas ligações C-X, onde X = C, N, O, S, P, B, etc. Essas reações, conhecidas como reações de acoplamento-cruzado, ocupam posição de destaque na síntese orgânica, uma vez que são comumente empregadas para preparação de fármacos, polímeros e insumos agrícolas. Portanto, são de grande importância para a sociedade moderna.

Dentre os diferentes tipos de reações que podem ser empregadas para a preparação das moléculas alvo, as do tipo acoplamento-cruzado C-C catalisadas por paládio ocupam lugar de destaque. As descobertas nessa área foram iniciadas no início da década de 1970 e os impactos na química orgânica sintética foram extremamente significativos. Isso foi reconhecido mundialmente pela comunidade científica em 2010, quando os pesquisadores mais relevantes do campo, Heck, Suzuki e Negishi, foram agraciados com o Prêmio Nobel em Química. A contribuição destes pesquisadores foi de grande importância para o desenvolvimento de metodologias sintéticas mais eficientes, limpas e seguras quando comparadas aos métodos clássicos de formação de novas ligações C-C. A Figura abaixo mostra algumas moléculas que são preparadas na indústria a partir das reações de Heck e Suzuki.

Figura 1. Compostos obtidos através das reações de acoplamento-cruzado. A ligação destacada em vermelho é a formada através da reação de acoplamento C-C.



Fonte: adaptada da referência 2. Reprodução autorizada pela © *American Chemical Society*.

Muitos dos metais de transição empregados como catalisadores são tóxicos e possuem elevado valor financeiro. A combinação desses fatores torna imperativo o desenvolvimento de estratégias que permitam a recuperação e reutilização dos catalisadores.¹ Destaque é dado para Pd, Pt e Rh, pois são normalmente encontrados na natureza em baixa quantidade e misturados com outros metais de transição, dificultando a purificação do minério e acarretando no

encarecimento destes metais. Ademais, a demanda global dos metais do grupo da platina aumenta ano após ano, enquanto que as reservas conhecidas destes metais diminuem. Assim, a heterogeneização do metal facilita sua recuperação, tornando o catalisador potencialmente reciclável.

Em paralelo à recuperação do catalisador, é necessário o desenvolvimento de metodologias sintéticas de baixo impacto ao meio ambiente, uma vez que o planeta sente os impactos promovidos pela ação humana. Portanto, torna-se imperativo o aprimoramento de metodologias sintéticas mais ambientalmente amigáveis, bem como a reciclagem de matérias-primas de forma simples e com o menor custo possível. Apesar da tendência e necessidade crescente do uso de condições reacionais verdes, ainda são encontrados na literatura trabalhos recentes onde esses tipos de reações são conduzidas com emprego de solventes tóxicos, ligantes e/ou estabilizantes obtidos via sínteses dispendiosas, temperaturas elevadas e condições livres de oxigênio. Esses fatores tornam o processo menos sustentável, caro e tedioso. Ainda, em vários casos o catalisador ou pré-catalisador é preparado através de rotas complexas e o metal que exibe atividade catalítica não é recuperado de forma eficiente.

Com base no que foi sucintamente exposto acima, no presente trabalho abordou-se a preparação e caracterização de um novo material polimérico contendo paládio, denominado Pd/PECIm, como pré-catalisador para uso em reações de acoplamento-cruzado do tipo Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck, com foco nos preceitos da Química Verde.

2. INTRODUÇÃO

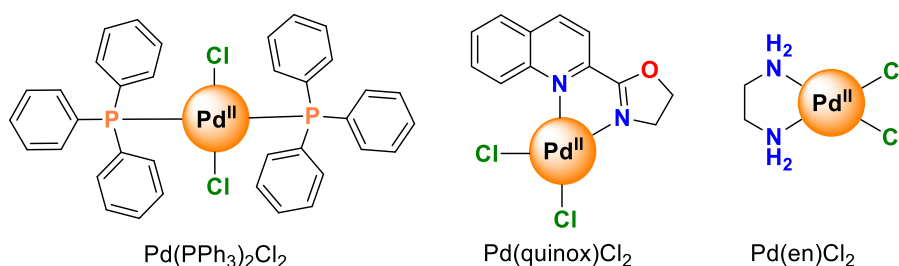
2.1 CATÁLISE E SUSTENTABILIDADE

Durante a evolução da humanidade, diversos avanços científicos e tecnológicos foram possíveis graças ao uso de reações catalisadas. Através da catálise é possível a produção de inúmeros produtos de grande importância na indústria, como fertilizantes², polímeros³ e fármacos^{4,5}. Portanto, a catálise é uma ferramenta de grande importância para o desenvolvimento científico e tecnológico de um país.

Em termos gerais, a catálise consiste na adição de um catalisador em uma reação química com o objetivo de levar a um novo curso reacional, com energia de ativação mais baixa, para a obtenção do produto desejado. Durante esse processo o catalisador não é consumido, sendo que o valor da energia de Gibbs reacional é o mesmo da reação não catalisada.

Dentro da grande área de catálise, existem duas abordagens: catálise homogênea e heterogênea. Na catálise homogênea os reagentes e catalisador encontram-se na mesma fase, normalmente no estado líquido. Por estarem em mesma fase, o contato entre o catalisador e reagentes depende apenas da concentração destes. Dentre os exemplos de catalisadores homogêneos comumente utilizados em reações de acoplamento-cruzado, citam-se os complexos de sais de Pd(II) contendo como ligantes aminas^{6,7}, fosfinas^{8,9} e carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs)¹⁰⁻¹² (Figura 2).

Figura 2. Representação de complexos de paládio(II) disponíveis por vias comerciais.

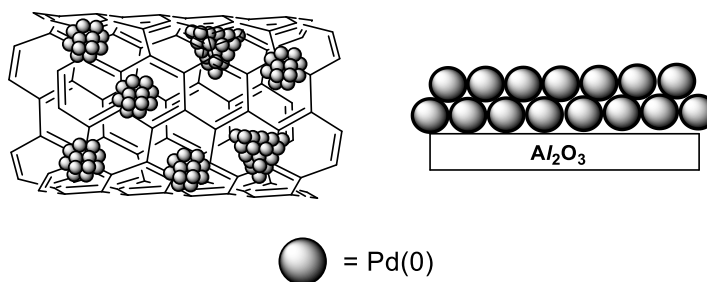


Fonte: adaptado do catálogo da Sigma-Aldrich, acesso em 08/02/22.

Já na catálise heterogênea o catalisador encontra-se em fase distinta dos reagentes, sendo geralmente um sólido. Apesar do paládio metálico massivo poder ser utilizado,¹³ isso raramente ocorre pois a área superficial do metal é baixa. Assim, geralmente utiliza-se um suporte sobre o qual o metal é dispersado. Dentre os diversos tipos de suportes empregados,

podem-se citar óxidos metálicos^{14,15} e os alótropos de carbono, como os nanotubos de carbono (CNT)¹⁶ e polímeros¹⁷⁻²¹ (Figura 3).

Figura 3. Nanopartículas de paládio (NPs Pd) imobilizadas em nanotububos de carbono (CNTs) e óxido de alumínio.



Fonte: do autor.

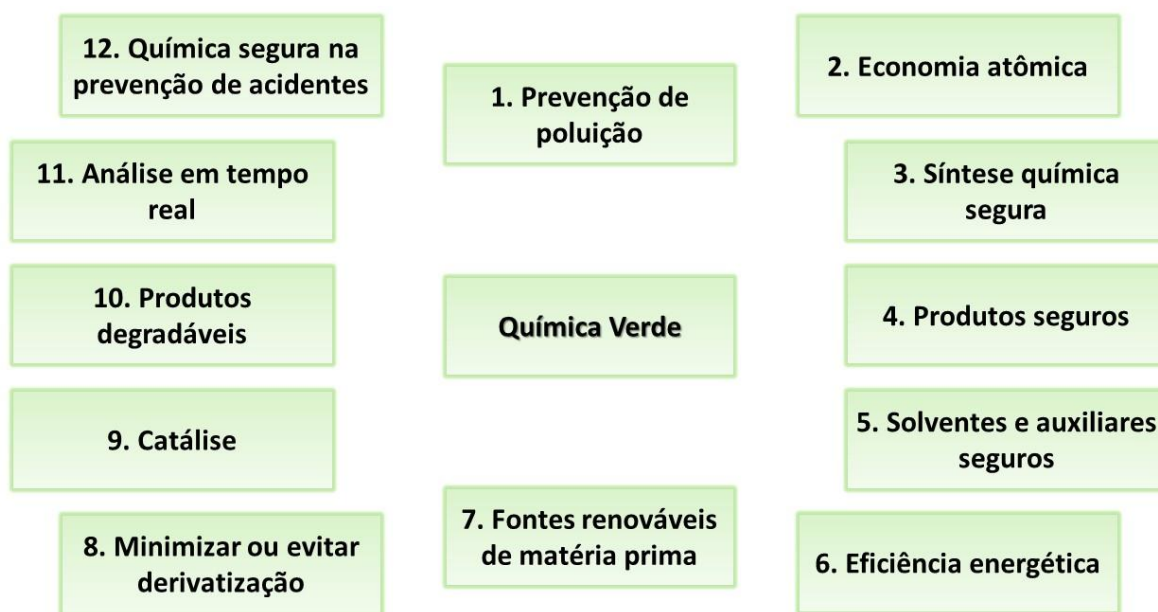
As duas abordagens exibem vantagens e desvantagens. Por exemplo, por estarem em mesma fase, o contato entre o catalisador e reagentes é elevado na catálise homogênea, sendo que altas taxas de conversão ao produto são comparativamente observadas. Por outro lado, a separação catalisador/produto torna-se dificultada, sendo que é geralmente necessário o emprego de técnicas mais dispendiosas para a separação efetiva. Apesar da distinção formal, na prática o modo de ação do catalisador pode mudar dependendo de uma série de fatores. Por exemplo, o centro metálico imobilizado num suporte pode lixiviar e atuar livremente no meio reacional. Dessa forma, o catalisador que *a priori* seria classificado como heterogêneo atua de forma homogênea. Definir o modo de atuação, ao que chamamos de mecanismo, é importante pois permite melhorar a tecnologia existente e solucionar possíveis problemas relacionados à desativação dos catalisadores.

Com os recursos naturais tornando-se cada vez mais escassos, a inovação tecnológica torna-se imprescindível para sustentar e melhorar a vida na Terra, sendo necessário observar as diretrizes dos órgãos ambientais responsáveis. Portanto, um dos principais desafios da indústria e academia modernas é a geração de tecnologias com menor impacto ambiental. Os diversos fatores envolvidos nessa tarefa complexa estão sumarizados na Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU), a qual reúne 17 objetivos de desenvolvimento sustentável para erradicar a pobreza e promover vida digna a todos, dentro das condições que o nosso planeta oferece e sem comprometer a qualidade de vida das próximas gerações.^{22,23}

Pensando na sustentabilidade dos processos que envolvem reações químicas, Anastas e colaboradores²⁴⁻²⁶ criaram os princípios da Química Verde, os quais norteiam o

desenvolvimento de processos ambientalmente amigáveis. A catálise é um desses preceitos. Além deste, tem relação direta com o presente trabalho o uso de solventes e auxiliares seguros, a prevenção de poluição e análise em tempo real (Figura 4).

Figura 4. Os doze princípios da Química Verde.



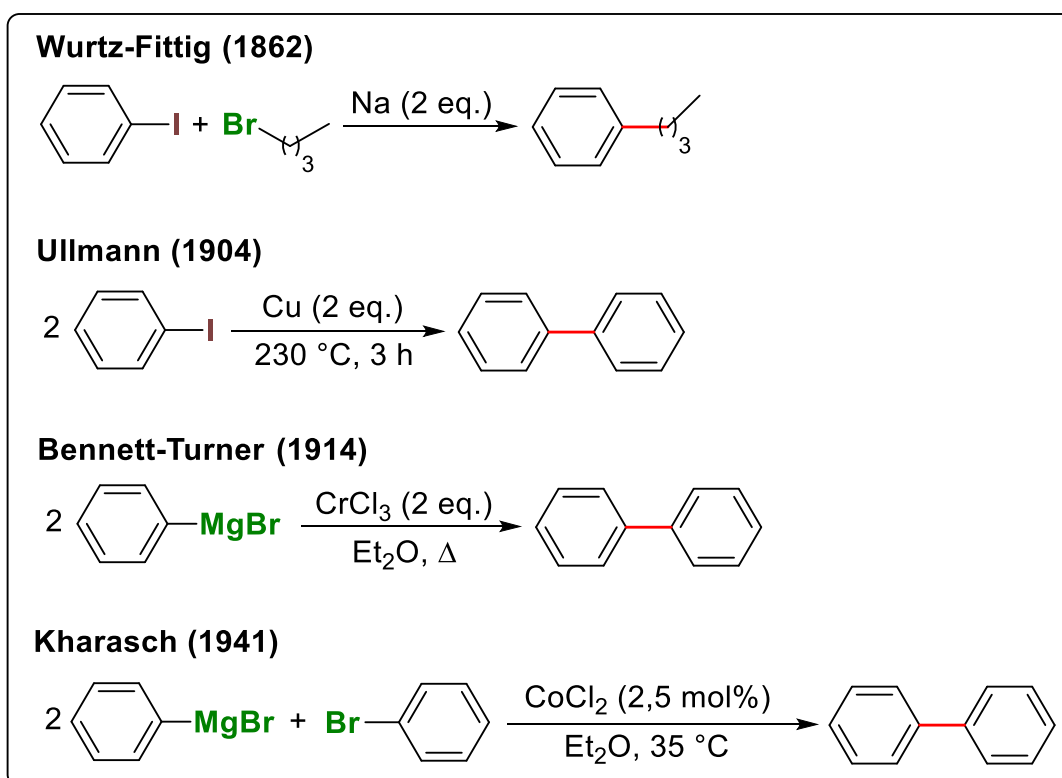
Fonte: adaptado da referência 25. Reprodução autorizada pela © Elsevier Science B.V.

Como citado anteriormente, a catálise ocupa posição primordial para o desenvolvimento de reações mais eficientes, sendo o caso da produção de bifenilas. No Esquema 1 estão ilustrados os primeiros métodos reportados na literatura para a formação destes compostos. Em 1863, inspirado pela reação de Wurtz de homodimerização de haletos de alquila, Fittig realizou a homodimerização de haletos de arila utilizando sódio metálico.²⁷ A natureza altamente reativa dos sais de sódio limitava a reação, o que estimulou, no início do século XX, o desenvolvimento de métodos alternativos. Dentre esses, citam-se as dimerizações de haletos de arila na presença de cobre finamente dividido, reportada por Ullmann em 1901²⁸, e a do reagente de Grignard, alcunhado como “avô” das reações de acoplamento-cruzado, brometo de fenil magnésio mediada por quantidades estequiométricas de CrCl_3 reportada por Bennett e Turner em 1914²⁹.

Devido à alta reatividade das espécies geradas, essas reações exibem baixa tolerância a outros grupos funcionais. A catálise para preparação de bifenilas só surgiu em 1941, quando Kharasch reportou o acoplamento cruzado de reagentes de Grignard catalisado por CoCl_2 .³⁰ A

reação também exibe limitação de escopo, tem baixa compatibilidade à grupos funcionais e intolerância à umidade e oxigênio, inerentes ao tipo de reagente utilizado. Entretanto, juntamente com outras, demonstrou que metais de transição poderiam ser utilizados em quantidade catalítica para formação de ligações C-C, abrindo caminho para uma nova era de metodologias mais limpas e eficientes como veremos em detalhes a seguir.

Esquema 1. Reações de Wurtz-Fittig, Ullmann, Bennett-Turner e Kharasch para a formação de produto de homoacoplamento. As novas ligações formadas estão destacadas em vermelho.



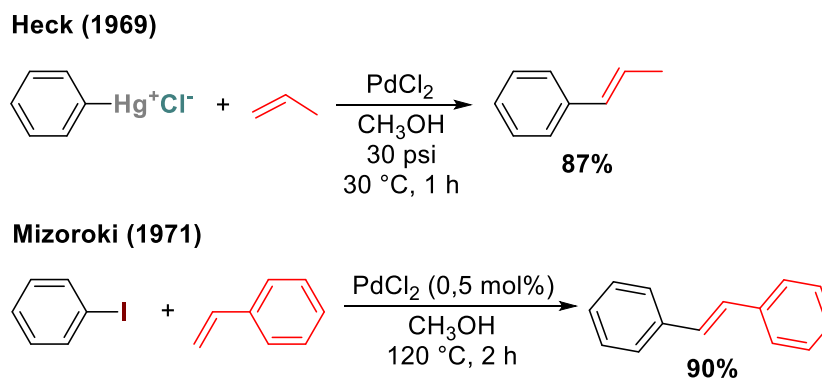
Fonte: adaptado da referência 27. Reprodução autorizada pela © Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

2.2 Retrospectiva Histórica das reações de acoplamento-cruzado do tipo C-C

A primeira reação de acoplamento-cruzado do tipo C-C catalisada por Pd é datada do início da década de 1970, com as publicações de Tsutomu Mizoroki e Richard F. Heck em reações de arilação de olefinas catalisadas por sais de Pd(II). Enquanto que nos primeiros trabalhos propostos por Heck eram empregados arilmercuratos como substratos,³¹ considerados altamente reativos e tóxicos, e quantidade estequiométrica de PdCl₂, Mizoroki foi o primeiro

a reportar a reação de acoplamento-cruzado entre iodobenzeno e diferentes fontes de alceno,³² bem como o uso de quantidades catalíticas de PdCl₂ na reação (Esquema 2).

Esquema 2. Arilação de olefinas propostas por Heck e Mizoroki, catalisadas por PdCl₂.



Fonte: adaptada da referência 27. Reprodução autorizada pela © Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

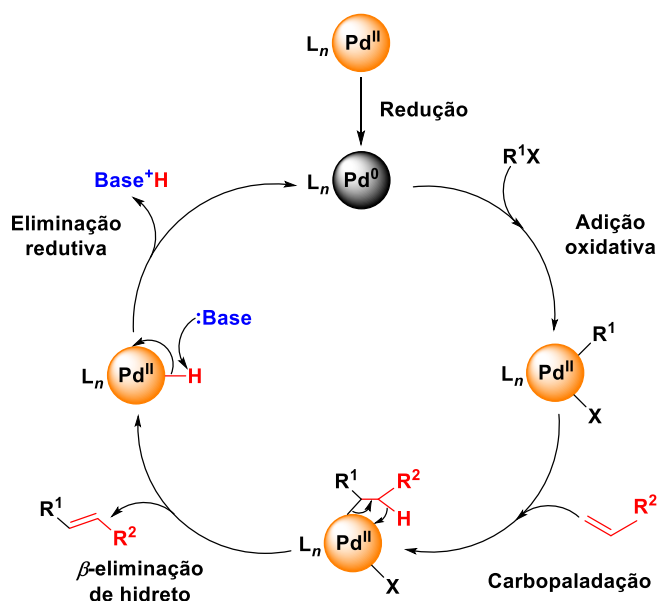
Foi constatado pelos autores a formação de produtos com elevada regioseletividade, com configuração *trans* e que após a reação o metal empregado, inicialmente presente como Pd(II), encontrava-se na forma de Pd metálico, denominado de Pd *black*. Esta espécie foi posteriormente estudada por Mizoroki e colaboradores,¹³ como catalisador na reação de arilação do estireno. Os autores não notaram grandes diferenças na atividade catalítica do PdCl₂ e Pd *black* para o acoplamento do iodobenzeno com eteno (Figura 5), apontando como causa o fato de que nas condições reacionais utilizadas o Pd(II) é reduzido pelo metanol, solvente da reação. Ainda, a reação só atingia rendimento quantitativo em 125 °C, sendo que em temperaturas menores a conversão máxima não aumentava com o aumento da quantidade de Pd adicionado. Finalmente, um ponto importante levantado pelos autores é que a não observância de aumento de rendimento em função do aumento da quantidade de catalisador é indício de que a espécie catalítica é algum tipo de complexo de Pd dissolvido no meio. Assim, como o PdCl₂ empregado é desativado pela formação de agregados, é necessário emprego de elevada temperatura mesmo para o substrato ativo iodobenzeno.

A reação reportada apresentava baixo rendimento para brometos de arila, os quais eram mais acessíveis do que os respectivos iodetos. Tendo em vista essa limitação, Dieck e Heck³³ reportaram que o uso do ligante trifenilfosfina (PPh₃) juntamente com Pd(OAc)₂ possibilitava utilizar brometos de arila como reagentes com grupos fenil. A partir deste trabalho,

foi possível tirar as primeiras conclusões mecanísticas acerca das reações de arilação de olefinas:

- As espécies de Pd(II) são reduzidas *in situ*. Quando utiliza-se PPh₃, este é o reagente redutor, com liberação de O=PPh₃ e formação de Pd(0);
- A introdução do ligante PPh₃ leva à formação do complexo Pd(PPh₃)₄, o qual reage com brometos de arila;
- O ligante trifenilfosfina atua e direciona a β -eliminação de hidreto, ocorrendo consecutivamente um rearranjo do Pd coordenado ao carbono vizinho nos complexos Pd-olefina formados.

Após estas observações, foi proposto o primeiro mecanismo da reação, sendo amplamente difundido para as reações de acoplamento-cruzado tipo Mizoroki-Heck, em homenagem aos dois pesquisadores³⁴. O mecanismo proposto, amplamente aceito nos dias atuais, é ilustrado no Esquema 2. Inicialmente, as espécies de Pd(II) são reduzidas *in situ* pelo solvente e/ou ligantes. Uma vez reduzidas, tornam-se espécies ricas em elétrons, que ao interagir com o haleto de arila leva a quebra da ligação R¹-X, etapa conhecida como adição oxidativa. Após essa etapa, a olefina presente no meio reacional interage com o centro de Pd(II) formado, processo denominado carbopaladação, onde ocorre inserção do grupo R¹ à olefina. A seguir, ocorre a etapa de β -eliminação de hidreto para formação do produto de acoplamento através da quebra do complexo π alceno-Pd(II) e retenção de hidreto, que fica ligado ao metal. Por fim, a base presente no meio reacional abstrai o hidreto ligado ao Pd(II) e regenera a espécie de Pd(0), a qual pode reiniciar um novo ciclo catalítico.

Esquema 3. Mecanismo simplificado da reação de Mizoroki-Heck, em que L_n representam os ligantes.

Fonte: adaptada da referência 27. Reprodução autorizada pela © Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

A reação de Mizoroki-Heck tem grande relevância na indústria farmacêutica. É utilizada, por exemplo, na preparação do resveratrol³⁵, naproxeno³⁶ e montelukast³⁷. A importância das descobertas de Mizoroki e Heck vão além dessas aplicações, uma vez que pode-se dizer que eles abriram caminho para um crescimento significativo na descoberta de diversas reações de acoplamento-cruzado do tipo C-C catalisadas por sais de paládio, como Tsuji-Trost, Sonogashira-Higara, Negishi, entre outras.

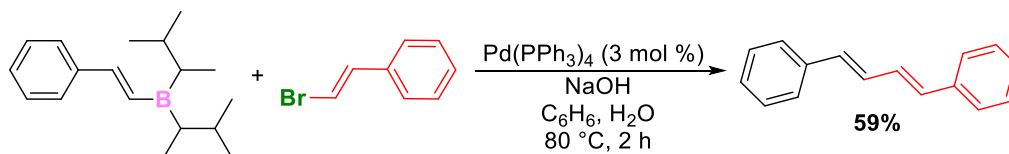
Dentre as reações desenvolvidas, destaque é dado para as contribuições dos pesquisadores Akira Suzuki e Norio Miyaura^{38,39} na química dos compostos orgânicos contendo boro, conhecida como reação de Suzuki-Miyaura. Esta reação é considerada a mais popular entre todos os tipos de acoplamento C-C na indústria farmacêutica.⁴⁰

No acoplamento Suzuki-Miyaura ocorre a formação de bifenilas a partir de compostos organoborados e haletos de arila na presença de paládio. Suzuki realizou seu pós-doutorado na Universidade de Purdue, sob a supervisão de Herbert C. Brown, um dos laureados com o prêmio Nobel em 1979 sobre o desenvolvimento de compostos orgânicos contendo boro para aplicação na síntese orgânica.²⁷ Suzuki, juntamente com Miyaura, realizou estudos sobre a química de organoborados, os quais possuíam reatividade com sais de paládio e acoplavam-se com haletos de arila, alquenila e alquinila.

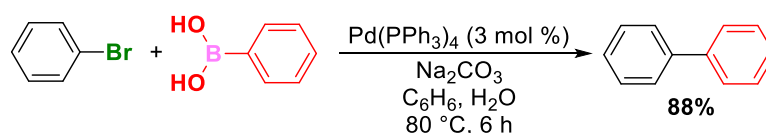
Diferente das reações de acoplamento do tipo Mizoroki-Heck, a reação de Suzuki-Miyaura tolera bem a água. De fato, as primeiras reações reportadas eram conduzidas em uma mistura benzeno e água, sendo empregadas diferentes tipos de bases inorgânicas e $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como fonte de paládio (Esquema 4).

Esquema 4. Reações propostas por Miyaura e Suzuki, catalisadas por $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.

Miyaura e Suzuki (1979)



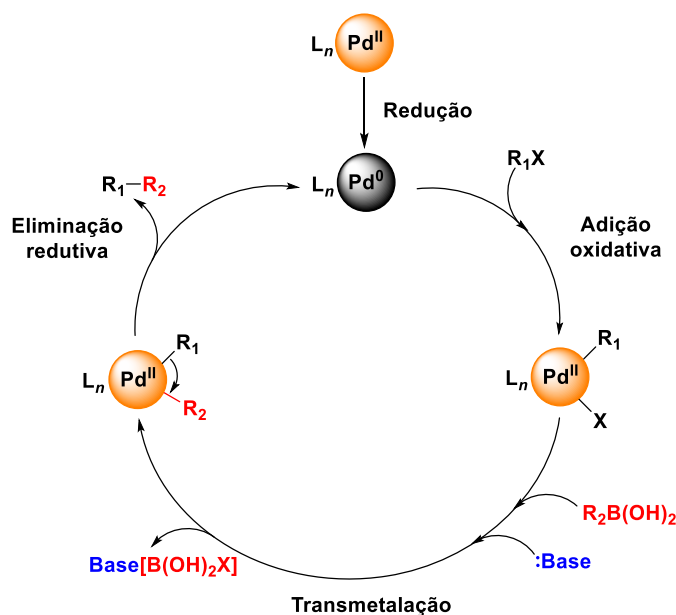
Miyaura e Suzuki (1981)



Fonte: adaptada da referência 27. Reprodução autorizada pela © *Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.*

A primeira etapa do mecanismo proposto para a reação de Suzuki-Miyaura é a mesma que ocorre na reação de Mizoroki-Heck: adição oxidativa do haleto orgânico sobre as espécies de $\text{Pd}(0)$. Posteriormente ocorre a inserção do grupo vinil/aryl do composto organoborado para o átomo de Pd , denominada de transmetalção, com liberação de ácido bórico ou alquilboronato, que é deslocado do ciclo catalítico. Por fim, o grupo R_1 do haleto orgânico forma uma nova ligação com o grupamento R_2 do composto organoborado, liberando o produto de interesse via eliminação redutiva e consequentemente, regenerando a espécie de $\text{Pd}(0)$ que pode iniciar um novo ciclo catalítico (Esquema 5).

Esquema 5. Mecanismo simplificado da reação de Suzuki-Miyaura, em que L_n representam os ligantes.



Fonte: adaptada da referência 27. Reprodução autorizada pela © Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Com o passar das décadas, ambas as reações ganharam destaque pela facilidade de formação de novas ligações químicas C-C quando comparadas às metodologias clássicas da síntese orgânica.²⁷ Dentre as vantagens de se utilizar o paládio na síntese orgânica citam-se a tolerância a diversos grupos funcionais, água e oxigênio, bem como a condução das reações em temperatura relativamente baixas.

Desde as descobertas iniciais e até os dias atuais, boa parte dos trabalhos empregam sais de paládio em conjunto com ligantes e/ou estabilizantes como catalisadores homogêneos, sendo que estes geralmente apresentam resultados melhores quando comparados aos catalisadores heterogêneos. Aqui cabe ressaltar que ainda há um certo debate sobre a existência de catálise heterogênea nesses tipos de reações, uma vez que cada vez mais aceita-se a visão de que o catalisador heterogêneo age como fonte de espécies de Pd que atuam de forma homogênea. Essas questões, bem como o uso da nanocatálise nas reações de acoplamento, são melhor debatidas na seção que segue.

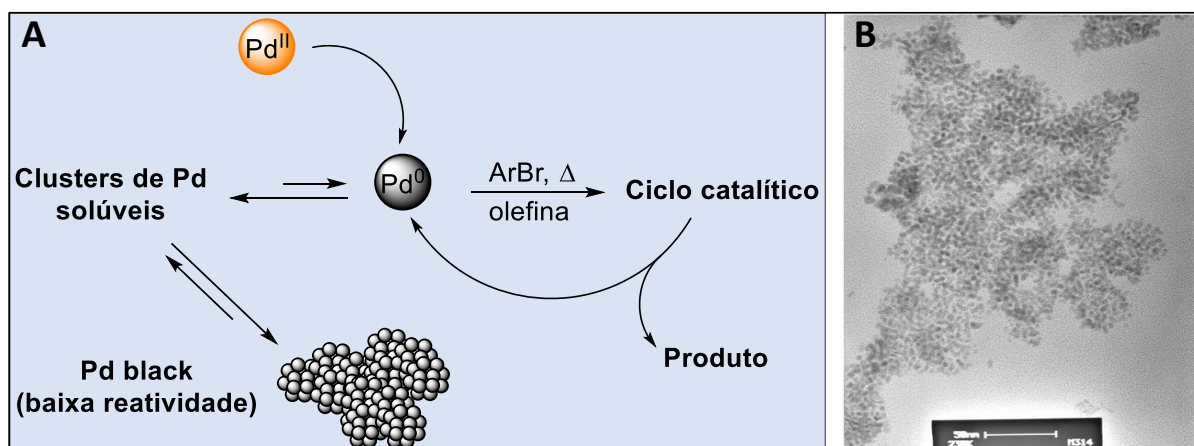
2.2.1 A influência da espécie ativa nas reações de acoplamento C-C

Ao longo de vários anos, as reações de acoplamento Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck em meio homogêneo foram amplamente estudadas com o objetivo de compreender o

mecanismo da reação e a evolução das espécies de Pd formadas ao longo da reação. Demonstrou-se que fatores como tipo de solvente, ligantes, substratos, base e o tipo de espécie de Pd empregada (Pd(II) ou Pd(0)) tinham impactos significativos nas reações.

Anos após a descoberta da reação de acoplamento Mizoroki-Heck as condições iniciais foram revisitadas por De Vries e colaboradores⁴¹ com o intuito de determinar a natureza das espécies reativas. Os estudos foram realizados utilizando-se acrilato de butila e bromobenzeno, empregando Pd(OAc)₂ como catalisador. Foi observado que à medida que a quantidade de Pd adicionada aumentava (1,28 mol%), a reação tornava-se lenta e foram necessários maiores tempos reacionais, enquanto que em quantidades intermediárias (0,02-0,08 mol% Pd) a reação foi mais rápida. Segundo os autores, a formação de precipitados de Pd foi favorecida em altas concentrações, demonstrando que a formação de nanopartículas de paládio (NPs Pd) durante o ciclo catalítico é parte intrínseca da reação (Figura 5).^{41,42}

Figura 5. (A) Mecanismo de formação de NPs Pd e (B) micrografia das NPs Pd formadas após a reação de Mizoroki-Heck.

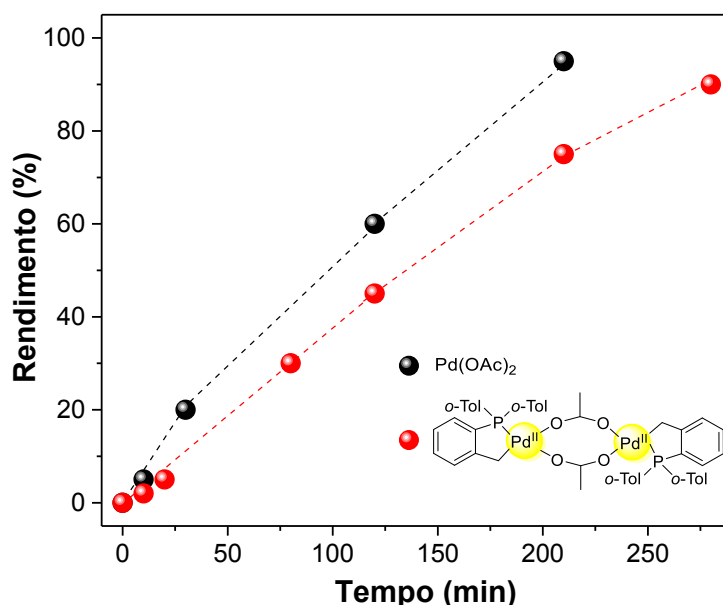


Fonte: adaptada da referência 41. Reprodução autorizada pela © Royal Society of Chemistry.

A natureza dinâmica do catalisador é um fator que deve sempre ser levado em consideração em estudos envolvendo complexos de metais de transição. Por exemplo, apesar dos esforços de diversos grupos de pesquisa para a preparação de elaborados complexos metálicos de Pd para o uso em reações de acoplamento envolvendo brometos de arila, alguns autores relatam que estes servem meramente como uma fonte de Pd que atua de forma livre, sendo que a atividade catalítica destes complexos é semelhante à de sais mais simples.^{41,43,44} Assim, em vários casos não se justificaria o uso de ligantes e/ou estabilizantes específicos para conduzir as reações já que estes são geralmente caros e de difícil acesso. Por exemplo, De Vries

e colaboradores⁴³ compararam dois tipos de catalisadores empregados na reação de Mizoroki-Heck, empregando $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e um complexo organometálico de Pd(II) com um ligante do tipo fosfina paladaciclo. Foi possível tirar informações importantes do modo de emprego de Pd na forma livre e complexada através de experimentos cinéticos, onde o paladaciclo possuía um perfil semelhante à $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Figura 6). De acordo com os autores, esses resultados reforçam que a espécie catalítica estava livre em solução, na forma de espécies monoméricas ou pequenos agregados de NPs Pd.

Figura 6. Estudo cinético comparativo entre $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e paladaciclo de Hermann na reação de Mizoroki-Heck, a 140 °C.

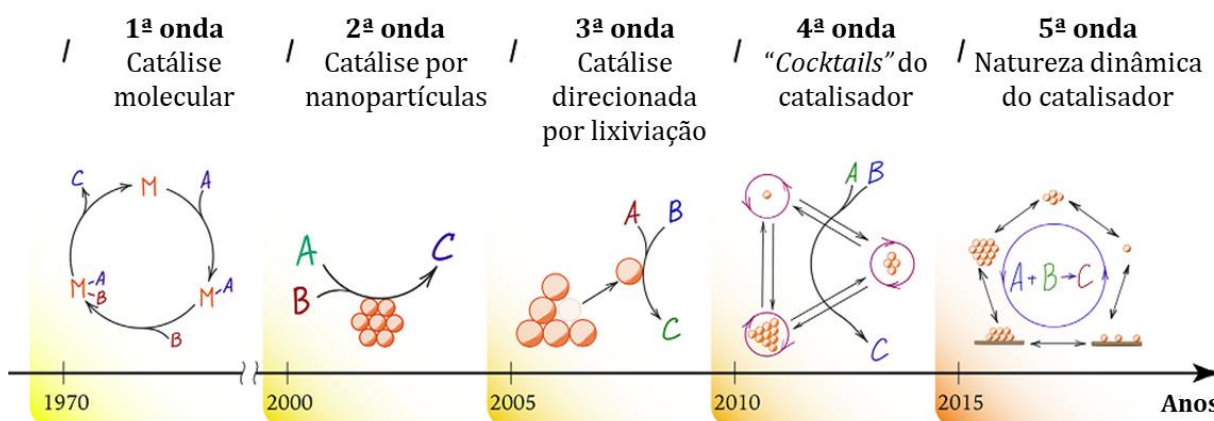


Fonte: adaptada da referência 43. Reprodução autorizada pela © *American Chemical Society*.

A Figura 7, adaptada do artigo de revisão de Eremin e Ananikov,⁴⁵ mostra de maneira esquemática a evolução da natureza dos catalisadores em reações catalisadas por metais de transição. No primeiro momento, ao que os autores chamam 1ª onda, explorou-se o uso da catálise molecular clássica (homogênea) nessas reações. No caso do paládio, foram utilizados tanto complexos zerovalentes como divalentes, isto é, de Pd(0) ou Pd(II). Esses estudos foram importantes para estabelecer os mecanismos envolvidos nessas reações, conforme discutido anteriormente. A partir da observação da formação de nanopartículas metálicas (MNPs), por vezes formadas a partir da decomposição de tais complexos, estas foram deliberadamente preparadas e utilizadas em diversos trabalhos. Acreditava-se que a catálise ocorria na superfície

desses materiais, onde ocorreria a adsorção dos reagentes, a quebra e formação de novas ligações e posterior dessorção do produto de interesse (2ª onda).⁴⁶

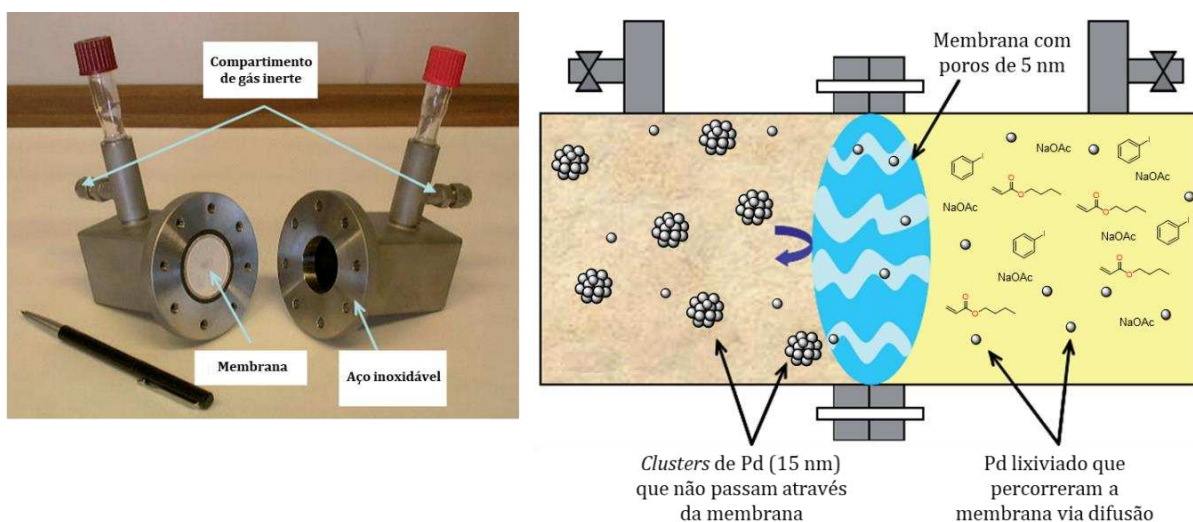
Figura 7. Diferentes propostas de atuação das MNPs nas reações de acoplamento-cruzado C-C.



Fonte: adaptada da referência 45. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

Entretanto, em um curto espaço de tempo foram propostos outros mecanismos, como o desmembramento (lixiviação) de pequenas frações de MNPs, as quais eram as verdadeiras espécies catalíticas da reação química^{47,48} (3ª onda). Essas observações foram confirmadas por diversos trabalhos. Por exemplo, Thathagar e colaboradores⁴⁹ realizaram um estudo minucioso acerca da lixiviação de espécies ativas de Pd na reação de Mizoroki-Heck (Figura 8). Para tanto, realizaram um experimento de acoplamento entre iodobenzeno de acrilato de *n*-butila na presença de NPs Pd pré-formadas de 14,5 nm de diâmetro estabilizadas com glicolato de tetraoctilamônio utilizando um reator contendo dois compartimentos separados por membrana com poros de 5-11 nm. No compartimento da esquerda, foram introduzidas somente as NPs Pd, e no da direita os substratos e base. Com o decorrer do tempo, as NPs Pd desmembravam-se em partículas menores e migravam para o compartimento dos reagentes através de difusão, levando à formação do cinamato de *n*-butila com 88% de rendimento. Para complementar as observações, os autores realizaram análise de espectroscopia fotoeletrônica excitada por raios X (XPS), demonstrando que as espécies lixiviadas encontravam-se depositadas na membrana, na faixa de 0,02–0,05% em concentração atômica. Foi possível concluir que a reação de Mizoroki-Heck atua através do mecanismo de lixiviação de espécies ativas de Pd(0), que são responsáveis pela catálise da reação.

Figura 8. Tubo em “U” contendo duas câmaras e membrana (esquerda) e representação da catálise por lixiviação de Pd(0) por difusão (direita).



Fonte: adaptada da referência 49. Reprodução autorizada pela © Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

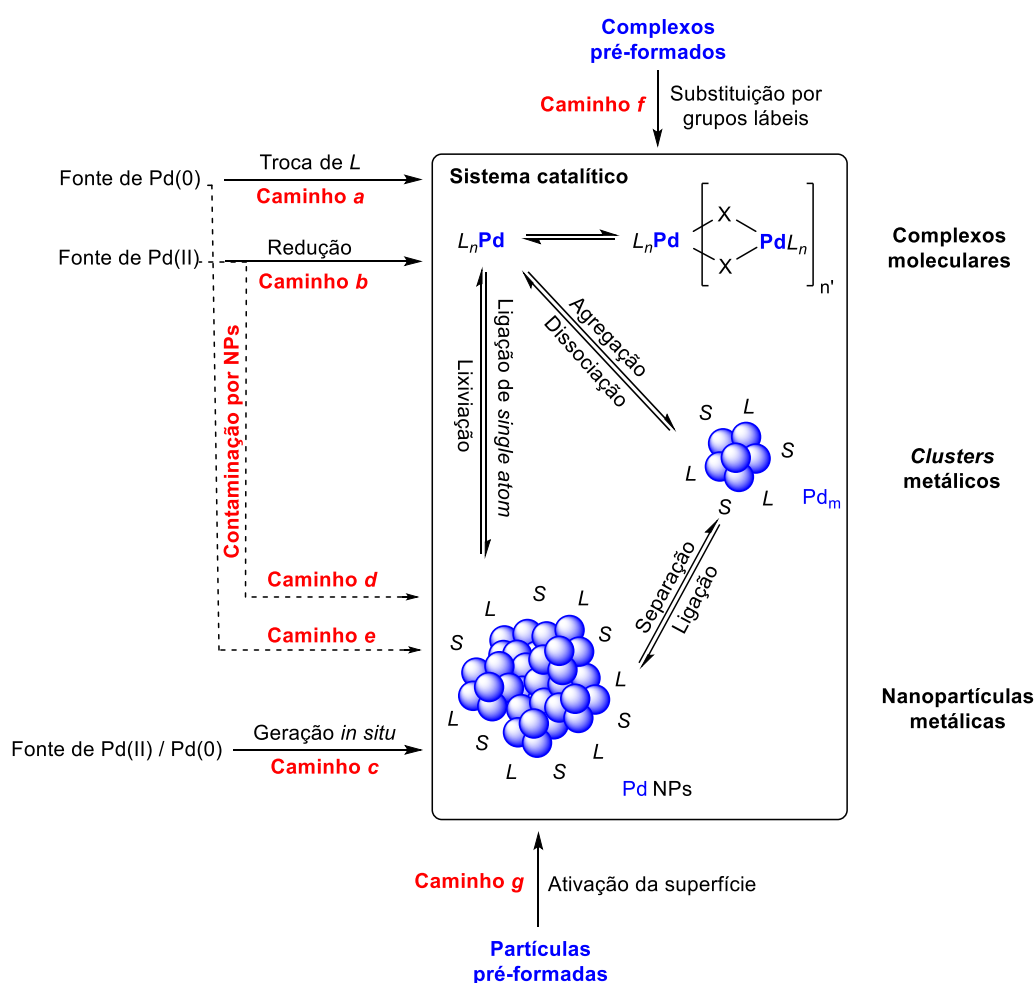
Estudos detalhados mostraram a interconversão das várias espécies metálicas durante as reações catalisadas, incluindo complexos moleculares, agregados e NPs Pd, sendo então cunhado o termo “coquetel de catalisadores” (4ª onda). Essa abordagem foi aplicada por Landström,⁸ Sato²⁰ e Yamada²¹, em que foram observadas excelentes conversões dos produtos de acoplamento do tipo Mizoroki-Heck e Suzuki-Miyaura.

Atualmente, entende-se que o nanocatalisador pode atuar de diversas formas, através de processos de lixiviação do suporte ou liberando pequenas quantidades de partículas monometálicas ou átomos isolados (do inglês, *single atom*), as quais catalisam a reação química (5ª onda).⁵⁰ No final do ciclo catalítico, ocorre então a deposição e retorno das espécies catalíticas ao local de origem ou as mesmas permanecem dissolvidas no meio, atuando sob um equilíbrio dinâmico. Nesse contexto, citam-se propostas como o efeito bumerangue (do inglês *boomerang effect*), em que a espécie catalítica é lixiviada do suporte e retorna ao final do ciclo catalítico, recuperando os átomos do catalisador após a reação.^{16,51,52}

De forma geral, dependendo da fonte de paládio empregada, há vários caminhos para a formação de complexos moleculares, *clusters* metálicos ou NPs Pd (Figura 9). Dependendo do complexo de paládio utilizado, podem ocorrer etapas de troca de ligante ou redução que precedem a ativação da espécie catalítica (Caminhos a e b), bem como a formação de *clusters in situ* (Caminho c). A presença de pequenos *clusters* juntamente com complexos moleculares

de Pd(II) ou Pd(0) podem induzir na formação de agregados de NPs Pd (Caminhos d e e), complexos pré-formados contendo ligantes lábeis (Caminho f) e a ativação da superfície das NPs Pd pré-formadas (Caminho g).

Figura 9. Diferentes caminhos, ativação e formação das espécies catalíticas de paládio nas reações de acoplamento C-C. A atuação de cada espécie envolvida (complexos moleculares, *clusters* metálicos e nanopartículas metálicas) podem estar em equilíbrio dinâmico, podendo coexistir ambas as espécies em uma mesma reação. Os ligantes e as moléculas de solvente são representados por *L* e *S*, respectivamente.



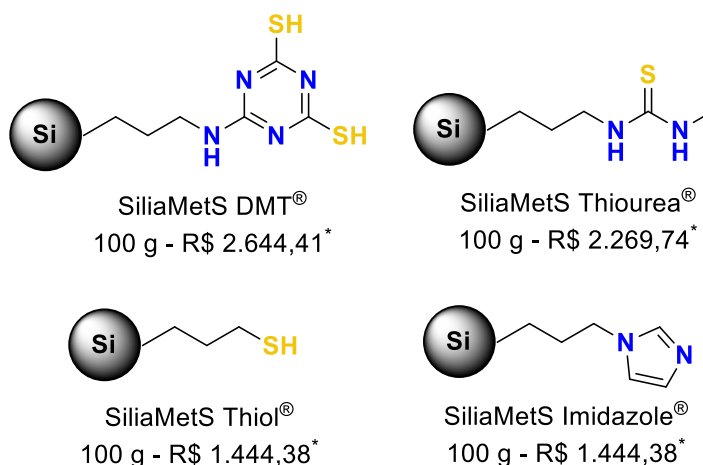
Fonte: adaptada da referência 45. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

Devido a natureza de lixiviação e agregação de espécies de Pd(0), principalmente na reação de acoplamento do tipo Mizoroki-Heck, Hübner e colaboradores⁵³ defendem a não necessidade de imobilização de fontes de metais de transição em suportes heterogêneos. Isso porque, segundo os autores, os sais de paládio são introduzidos junto com os substratos em elevadas temperaturas e as espécies ativas e NPs Pd são formadas *in situ* a partir de pequenas espécies monomoleculares liberadas através de lixiviação para o meio reacional, sendo estas as

espécies catalíticas.⁴⁸ Assim, defendem que o desenvolvimento e emprego de suportes heterogêneos para a imobilização de metais de transição não é atrativo para o meio industrial, principalmente nos casos em que os suportes são preparados em várias etapas reacionais, tornando o processo dispendioso e impraticável.

Entretanto, cabe ressaltar que na maior parte dos estudos que fazem uso direto de sais de metais de transição como pré-catalisadores são empregados solventes orgânicos tóxicos à saúde humana, como o NMP e DMF, sendo que o último possui restrições de uso na União Europeia.^{54,55} Adicionalmente, etapas de purificação do produto são necessárias, como a filtração do conteúdo orgânico em resinas para captura de metais lixiviados, elevando mais os custos dos processos (Figura 10).

Figura 10. Exemplos comerciais de resinas à base de sílica, modificadas com grupos coordenantes para paládio, da marca *SiliCycle*. Os valores dos produtos foram convertidos para real, de acordo com a cotação do dólar vigente (US\$ 1.00 = R\$ 5,43 – consulta realizada em 27/01/22).



Fonte: adaptada do catálogo da *SiliCycle* ([Scavengers Selection Guide \(silicycle.com\)](https://www.silicycle.com)), acessado em 27/01/22.

Na maior parte das reações onde são empregados complexos de Pd, observa-se a formação de NPs Pd após os ciclos catalíticos. Uma vez recicladas, nota-se a perda da eficiência catalítica, e assim são necessários maiores tempos reacionais para atingir conversões do produto almejado quando comparado ao primeiro ciclo.⁵⁶ Este efeito de perda de atividade catalítica é intensificado quando as metodologias aplicam tempos reacionais e temperaturas elevadas. Assim, para evitar a desativação de catalisadores a base de paládio, busca-se desenvolver e utilizar suportes heterogêneos que possam facilitar a recuperação do metal lixiviado de modo a evitar caminhos de desativação via agregação e formação de *Pd black*.

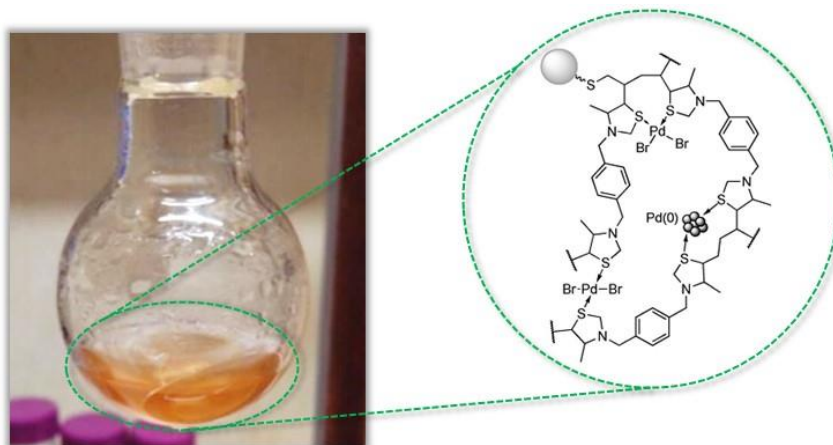
Como alternativa aos ligantes tradicionais derivados de fosfina, os quais apresentam como principal desvantagem a sensibilidade ao oxigênio gasoso, destaque tem sido dado aos ligantes nitrogenados.⁵⁷ Estes tendem a ser mais lábeis e atuam de maneira eficiente na liberação e posterior estabilização de NPs Pd geradas no curso reacional.⁵⁸ Assim, na seção seguinte serão abordados alguns aspectos e exemplos do uso de ligantes nitrogenados poliméricos, principalmente aqueles derivados do imidazol, pela interação favorecidas com o Pd(II). O uso deste ligante pode permitir uma estratégia para a recuperação do centro metálico empregado.

2.3 DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS POLIMÉRICOS COMO CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ACOPLAMENTO C-C

Apesar das críticas relacionadas às estratégias de imobilização dos centros metálicos em suportes heterogêneos, vários exemplos de sucesso no campo das reações de acoplamento C-C podem ser encontrados na literatura. Além da recuperação facilitada do metal empregado, em vários casos são utilizados solventes mais verdes e inócuos à saúde humana (água, alcoóis), além de menores temperaturas reacionais.

Dentre estes trabalhos, destaque é dado para o de Bivona e colaboradores⁵⁹, os quais prepararam um suporte derivado da sílica SBA-15 modificada com mercaptopropil e o polímero derivado do brometo de bisviniltiazólio (Pd@SBA-15/TZD). O material foi utilizado para complexar com espécies de Pd(II) seguido de redução com NaBH₄ (Figura 11). O material teve sua atividade catalítica avaliada na reação de Suzuki-Miyaura, onde foram observadas bons a excelentes rendimentos para uma variedade de bifenilas contendo grupos doadores e retiradores de elétrons. Destaca-se também que na metodologia proposta foi possível utilizar uma mistura EtOH/H₂O, baixas quantidades de paládio (0,1 mol% Pd) e temperatura branda de reação (50 °C).

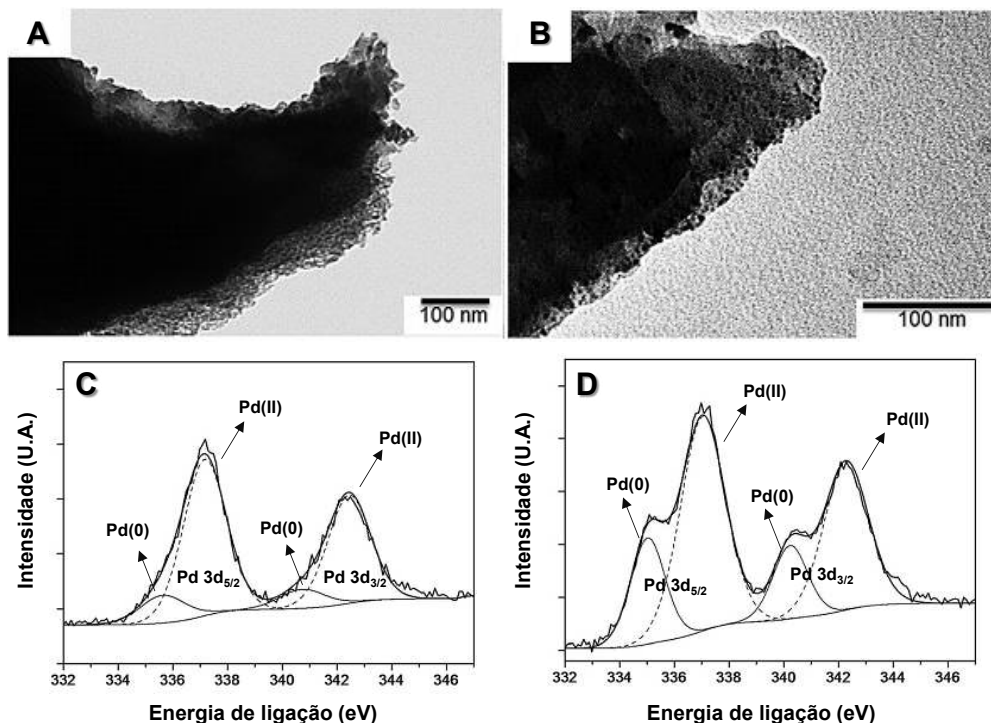
Figura 11. Dispersão de Pd@SBA-15/TZD em meio EtOH/H₂O e sua estrutura correspondente.



Fonte: adaptada da referência 59. Reprodução autorizada pela © *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.*

O material foi reciclado três vezes e verificou-se o incremento na formação de Pd(0) após cada ciclo catalítico através das análises de XPS. Essa observação foi relatada pelos autores, sendo este fenômeno atribuído à mistura reacional (solvente mais a base inorgânica), responsável pela redução de Pd(II) para Pd(0) (Figura 12). Foi observada manutenção da atividade catalítica após três ciclos, bem como estabilidade do polímero derivado da tiazolidina, o qual não colapsou da estrutura de SBA-15. O material também foi utilizado no acoplamento Heck-Mizoroki de iodetos de arila (não foram reportadas as reações com brometos de arila), porém, nesse caso, foi utilizado DMF como co-solvente e não foi avaliada a reciclabilidade do material nessa reação.

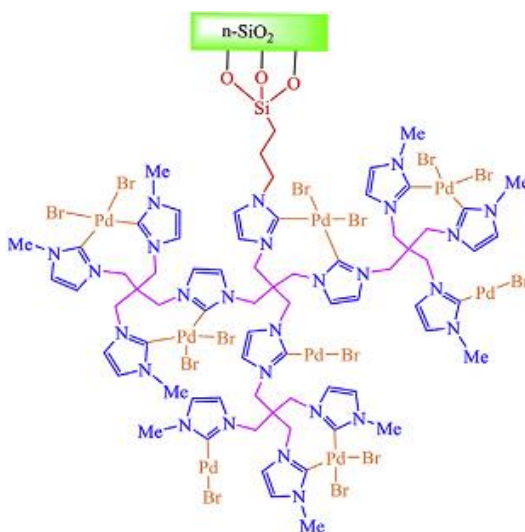
Figura 12. Micrografias de Pd@SBA-15/TZD (A) sem uso e (B) depois de três ciclos da reação de Suzuki-Miyaura. Espectros de XPS corroboram o aumento da proporção Pd(0)/Pd(II), sendo (C) do material virgem e (D) após o terceiro ciclo da reação de Suzuki-Miyaura.



Fonte: adaptada da referência 59. Reprodução autorizada pela © Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Khajehzadeh e Moghadam¹² desenvolveram um complexo de nanosílica com recobrimento polimérico derivado de *N*-heterocíclicos carbenos (NHCs) como ligante complexados com Pd(II) ((Pd^{II}-NHC)_n@nSiO₂) (Figura 13). O material mostrou excelente atividade catalítica para as reações de Mizoroki-Heck, Sonogashira e Suzuki-Miyaura, com excelentes conversões para os produtos desejados em apenas alguns minutos de reação. Foi possível utilizar pequenas quantidades de paládio (0,27% mol% Pd) e (Pd^{II}-NHC)_n@nSiO₂ pôde ser reciclado por oito vezes, sem perda considerável de atividade catalítica. No entanto, a rota sintética do material proposto passa por sete etapas, inviabilizando aplicações práticas quando se trata no uso pelo meio industrial. Ademais, utilizou-se DMF como co-solvente nas reações de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck.

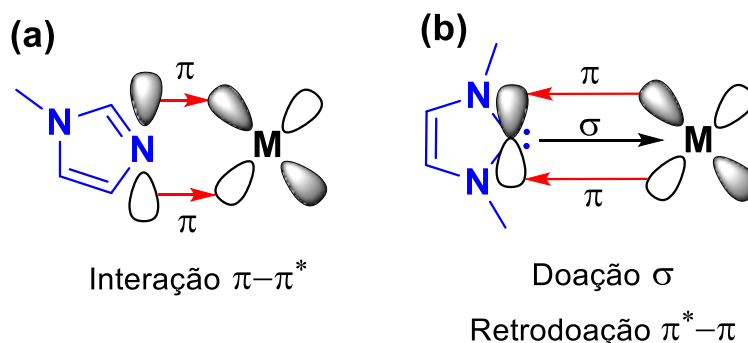
Figura 13. Estrutura proposta do $(\text{Pd}^{\text{II}}\text{-NHC})_n@n\text{SiO}_2$ desenvolvida por Khajehzadeh e Moghadam.



Fonte: adaptada da referência 12. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

Os carbenos *N*-heterocíclicos (NHCs) derivados de imidazóis são muito empregados como ligantes para a estabilização de espécies de Pd(II) e Pd(0). Diferente dos ligantes imidazóis que se coordenam através do átomo de nitrogênio, os ligantes NHCs coordenam-se através do carbono C-2, vizinho ao átomos de nitrogênio, conferindo maior reatividade através da doação eletrônica do tipo σ ao centro metálico e estabilização via retrodoação do tipo $\pi^*-\pi$ (Esquema 6).⁶⁰ A efetividade da doação de densidade eletrônica dos NHCs está diretamente relacionada com os grupos orgânicos ligados aos átomos de nitrogênio vizinhos ao carbeno, bem como o volume destes grupos.⁶⁰ Essas características atraíram uma grande parte das pesquisas voltadas para o uso de ligantes NHCs para a síntese de catalisadores metálicos em meio homogêneo.

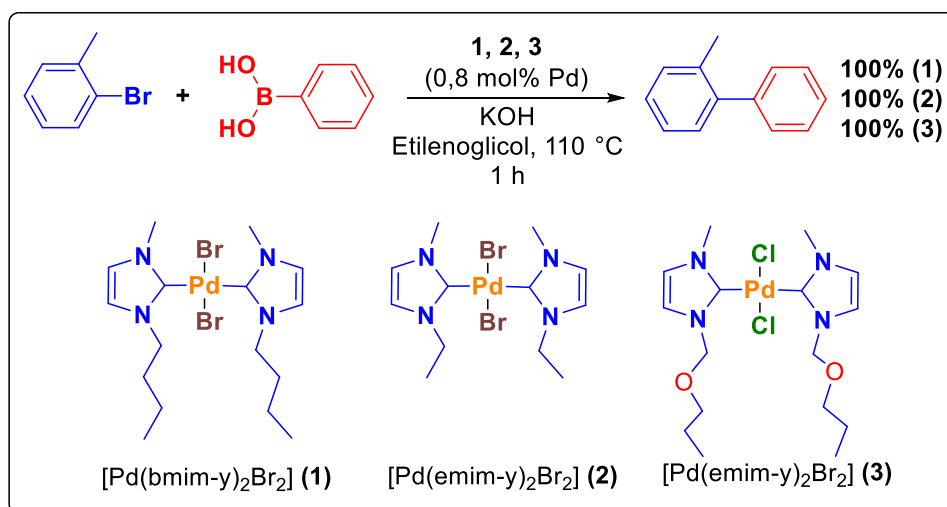
Esquema 6. Efeito das interações eletrônicas de ligantes do tipo (a) imidazol e (b) NHC ao centro metálico.



Fonte: adaptada da referência 60. Reprodução autorizada pela © American Chemical Society.

Szulmanovicz e colaboradores¹¹ desenvolveram um estudo de diferentes tipos de ligantes NHCs para a estabilização de Pd(II) e aplicação na reação de Suzuki-Miyaura. Neste trabalho, foi possível alcançar rendimentos elevados para a formação de 2-metilbifenila em apenas 1 hora de reação. Apesar dos ligantes NHCs possuírem capacidade de doação eletrônica eficiente para Pd(II), não foi possível utilizar os complexos para cloretos de arila, sendo substratos mais inertes que os iodetos e brometos de arila (Figura 14).

Figura 14. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por $[Pd(NHC)_2X_2]$.



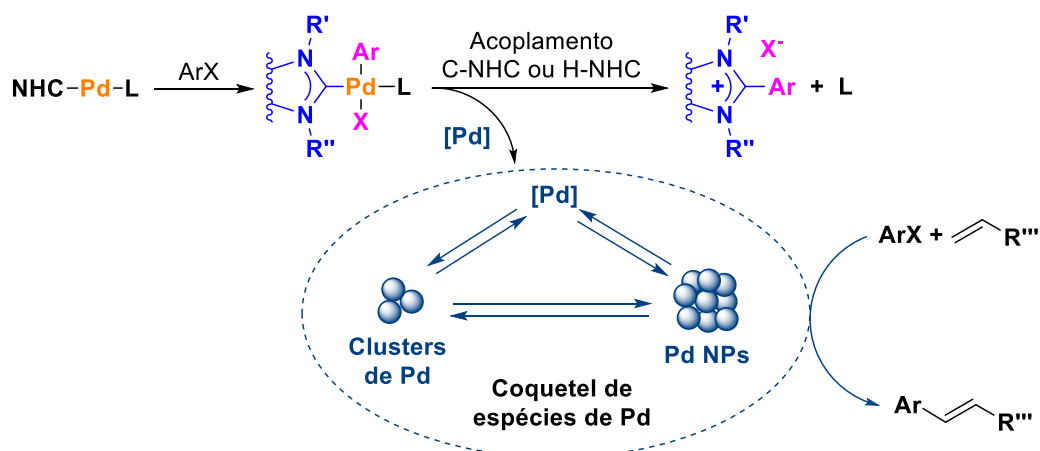
Fonte: adaptada da referência 11. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

O indício da formação de NPs Pd após os ciclos catalíticos foi constatado nas análises de TEM, o que reforçou a formação destas espécies *in situ* e o gradual aumento das partículas formadas, evidenciando a lixiviação de pequenas espécies catalíticas.

Essas observações correlacionam com o trabalho publicado por Astakhov e colaboradores⁶¹ os quais empregaram complexos contendo ligantes NHCs em reações de Mizoroki-Heck. Estes complexos moleculares contendo Pd(II) atuam como uma fonte de Pd(0), onde o ligante possui o papel fundamental de ativação das espécies catalíticas através de doação de densidade eletrônica ao centro metálico. Posteriormente ocorre a liberação de Pd(0) para a solução, onde há um equilíbrio dinâmico entre as diferentes espécies que podem catalisar a reação, seja através de pequenos *clusters* ou via formação de NPs Pd.

Apesar das grandes vantagens em se utilizar os ligantes NHCs para o Pd, os mesmos autores reportaram recentemente que o grupo aril proveniente da adição oxidativa pode ser transferido para o NHC conforme Esquema 7. Desta forma, a utilização destes tipos de complexos para reações de acoplamento C-C deve ser feita com cautela.

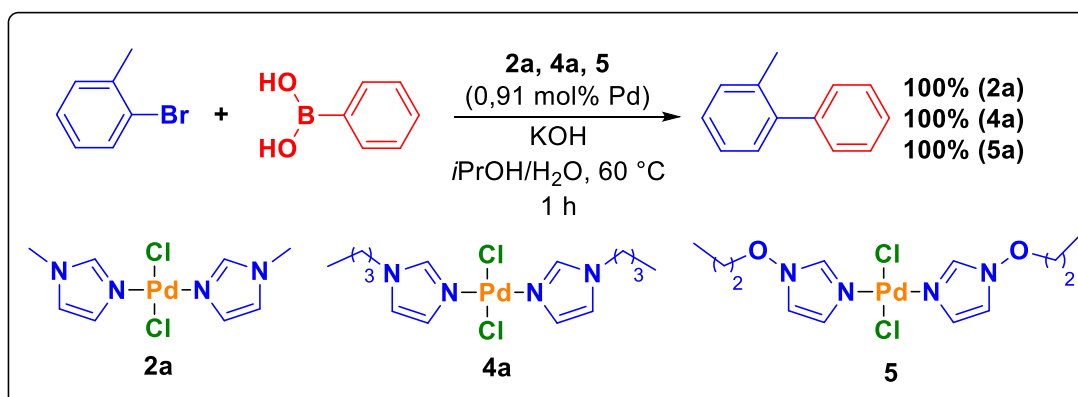
Esquema 7. Caminho de decomposição dos complexos Pd-NHCs em solução e posterior liberação das espécies catalíticas.



Fonte: adaptada da referência 61. Reprodução autorizada pela © American Chemical Society.

Ligantes do tipo imidazol são capazes de estabilizar espécies de Pd(II) e Pd(0) com grande eficiência devido à interação favorável do tipo ácido-base macios de Pearson. Szulmanowicz e colaboradores⁷ realizaram estudos com diferentes tipos de ligantes derivados do imidazol, sendo estes utilizados para a formação de complexos com espécies de Pd(II). Foram observados bons a excelentes rendimentos para a reação de Suzuki-Miyaura na mistura *i*PrOH/H₂O (1:1) (Esquema 8).

Esquema 8. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por [Pd(ImR)₂Cl₂].

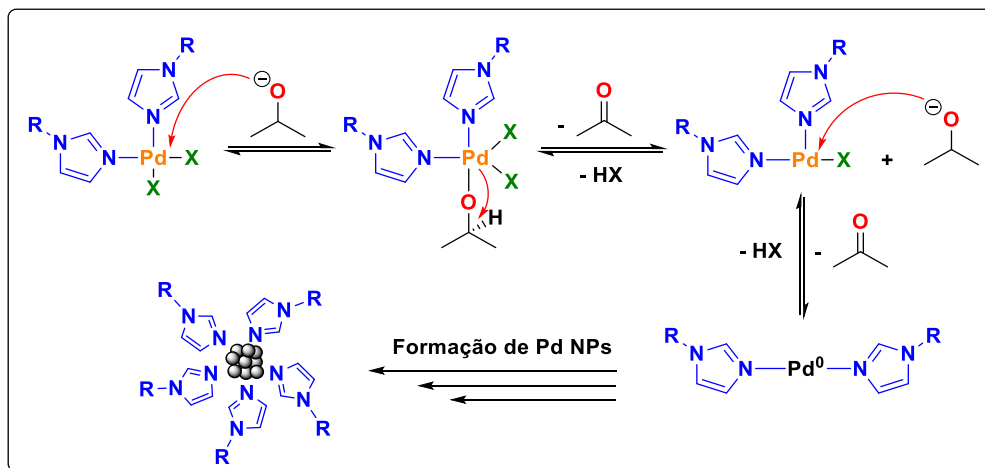


Fonte: adaptada da referência 7. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

Assim como observado para os NHCs, os autores também constaram a formação de NPs Pd após os ciclos catalíticos, onde as condições reacionais como o meio altamente básico e a presença de isopropanol (*i*PrOH) propiciaram a redução para Pd(0)⁶² e formação de NPs Pd

estabilizadas com os ligantes imidazóis. No mecanismo proposto, o ânion isopropóxido formado *in situ* pela reação entre KOH e *i*PrOH cede um hidreto no complexo $[\text{Pd}(\text{ImR})_2\text{X}_2]$ (onde X = haleto), levando à redução do Pd(II) para a espécie ativa Pd(0) (Esquema 9).

Esquema 9. Mecanismo de ativação do complexo Pd(II)(ImR)₂X₂.



Fonte: adaptada da referência 7. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

A busca pela síntese e aplicação de materiais poliméricos puramente orgânicos como estabilizantes de espécies de Pd(II)/Pd(0) também têm ganhado espaço. Dentre as vantagens de se utilizar polímeros, cita-se a fácil modificação química e a possibilidade do amplo escopo de ligantes orgânicos que podem coordenar com as diferentes espécies de paládio.

Como apresentado acima, ligantes derivados do imidazol mostraram ser bons estabilizantes de espécies de Pd(0), evitando a agregação destes e a formação de Pd *black*. Adicionalmente, a interação entre as espécies de Pd(II) e imidazol também é favorecida. Apesar disso, há relativamente poucos trabalhos descrevendo o uso de materiais puramente orgânicos que contenham este ligante em reação de acoplamento C-C.

Dentre os trabalhos, destacam-se os de Yamada⁶³ e Sato²⁰, em que foi proposto um polímero contendo ligantes do tipo imidazol para estabilização de espécies de Pd(0) e Pd(II), denominado MEPI-Pd (Figura 15). O paládio presente na estrutura do MEPI-Pd tem como função fazer ligações cruzadas (do inglês *cross-linking*) com as unidades monoméricas do polímero. Devido a este efeito, o material adquire caráter heterogêneo, ocorrendo o envelhecimento das cadeias poliméricas após a incorporação de paládio a sua estrutura.

Figura 15. (A) Aspecto visual do catalisador polimérico MEPI-Pd e (B) estrutura proposta de coordenação, onde Pd(II) atua como *crosslinking* iônico.

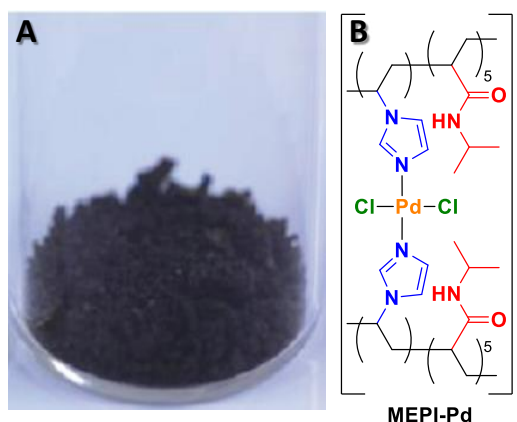
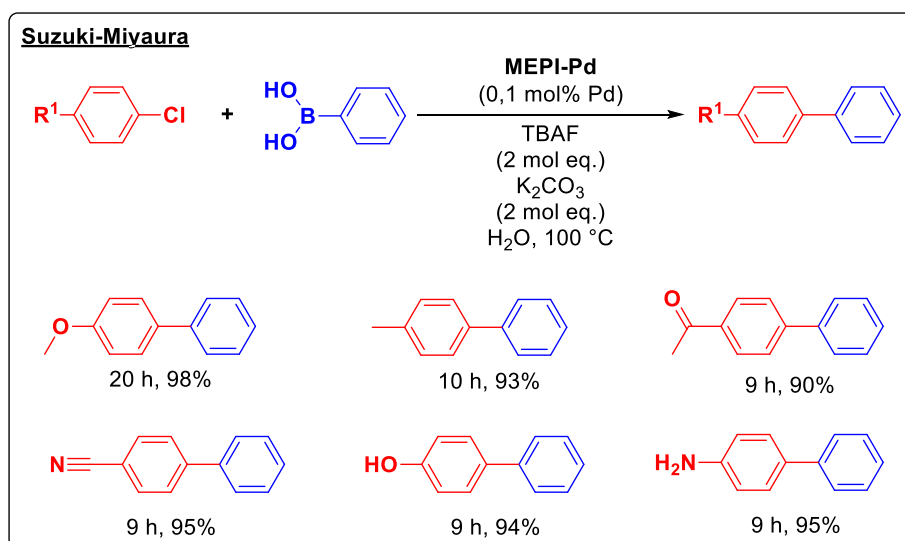


Figura: adaptada da referência 63. Reprodução autorizada pela © American Chemical Society.

O material proposto pôde ser aplicado nas reações de acoplamento Mizoroki-Heck e Suzuki-Miyaura, com excelentes conversões dos produtos, tanto para anéis contendo grupos doadores e retiradores de elétrons. Para a reação de Suzuki-Miyaura, foi possível conduzir a reação com cloretos de arila, considerados substratos mais inertes frente à adição oxidativa, obtendo excelentes rendimentos das bifenilas correspondentes (Esquema 10). Foi possível utilizar água como solvente reacional, juntamente com fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF), comumente empregado como agente de transferência de fase, com a papel de solubilizar os componentes orgânicos no meio reacional.

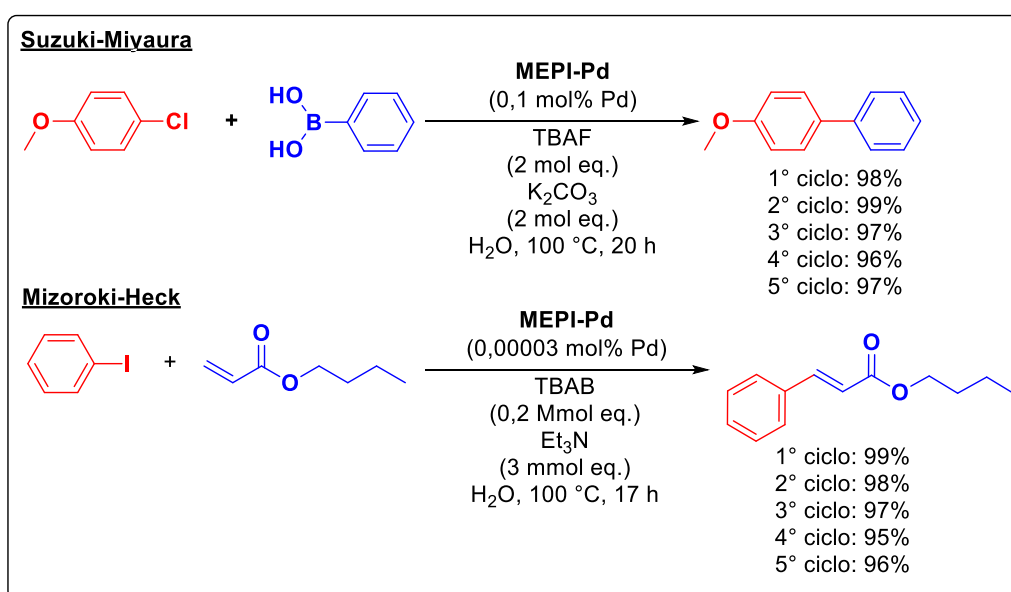
Esquema 10. Escopo da reação de Suzuki-Miyaura catalisa por MEPI-Pd.



Fonte: adaptada da referência 63. Reprodução adaptada pela © American Chemical Society.

Destaca-se que MEPI-Pd foi reciclado em ambas as reações, sem perda de atividade catalítica (Esquema 11). Não houve detecção de paládio após cada ciclo, como analisado por espectrometria de emissão ótica com plasma indutivamente acoplado (ICP-AES), mostrando a eficiência do polímero MEPI em reter o metal em sua estrutura. Os autores empregaram somente água com solvente reacional, juntamente com o TBAF como agente de transferência de fase, tornando as propostas de síntese de bifenilas e ésteres cinâmicos em consonância com a Química Verde.

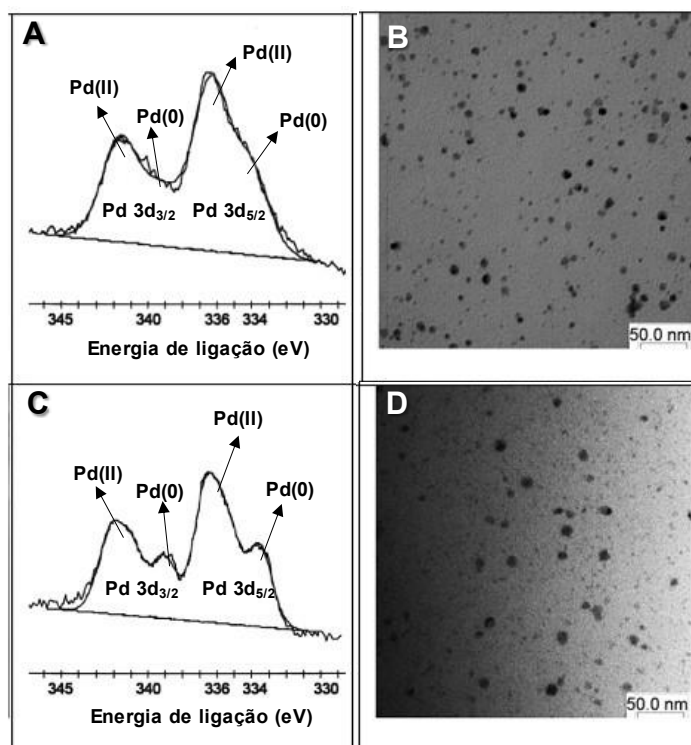
Esquema 11. Reações de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck catalisada por MEPI-Pd.



Fonte: adaptada das referências 20 e 63. Reproduções autorizadas pelas © *American Chemical Society* e © *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim*.

Após as reações de acoplamento, o material pós-reacional foi analisado por técnicas de TEM e XPS, o qual foi possível observar um pequeno incremento de espécies de Pd(0) após o reciclo de MEPI-Pd. Através das micrografias obtidas por TEM, os autores observaram que não houve aumento expressivo do tamanho das partículas, o que está relacionado com o papel fundamental do estabilizante proposto, evitando a coalescência das NPs Pd após as reações de reciclo (Figura 16).

Figura 16. Análise de MEPI por técnicas de XPS e TEM. (A) Espectro de Pd 3d e (B) micrografias de MEPI-Pd antes da reação. (C) Espectro de Pd 3d e (D) micrografias de MEPI-Pd após a reação.

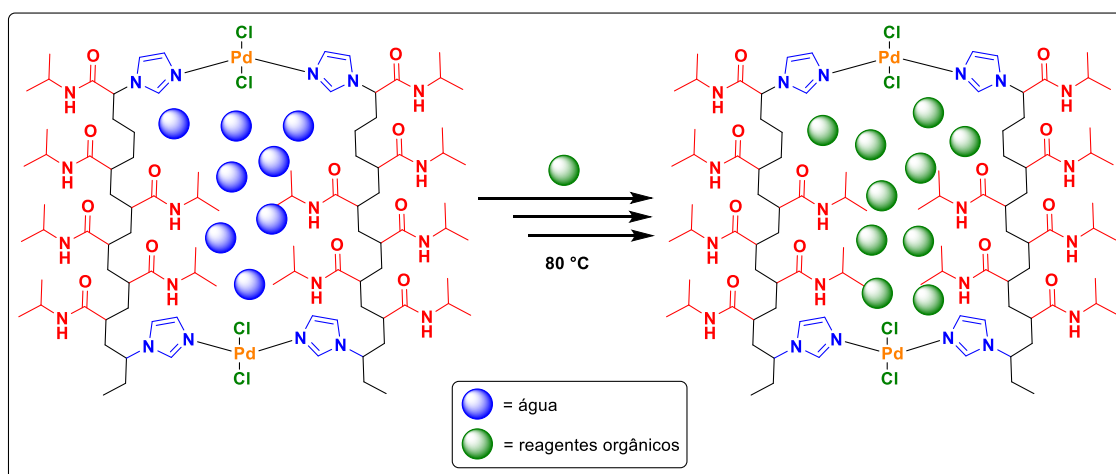


Fonte: adaptada da referência 63. Reprodução autorizada pela © American Chemical Society.

Além de o complexo polimérico MEPI-Pd possuir grupos imidazol em sua estrutura, apresenta também o grupo *N*-isopropilamida. Esse grupo orgânico é derivado da *N*-isopropilacrilamida (NIPAM) o qual possui propriedade de entumescimento, sendo esta responsável por interagir com moléculas de água em condições ambiente e retê-las em sua estrutura, bastante explorada na química de polímeros e de materiais termosensíveis.^{64,65} Por apresentar o grupo *N*-isopropilamida, esta mimetiza o NIPAM e consegue reter moléculas de água em sua estrutura, atuando como um bolsão hidrofílico a temperatura ambiente.

Com o aumento gradativo da temperatura, há o desprendimento das moléculas de água da estrutura, criando uma cavidade nanométrica, que propicia a incorporação de reagentes hidrofóbicos. Devido a esta propriedade, os substratos podem ocupar este domínio hidrofóbico proporcionado pela estrutura polimérica de MEPI, facilitando o contato com o paládio presente na estrutura do material (Figura 17).

Figura 17. Mecanismo proposto de desprendimento de água e incorporação de reagentes orgânicos em função da temperatura no catalisador MEPI-Pd.



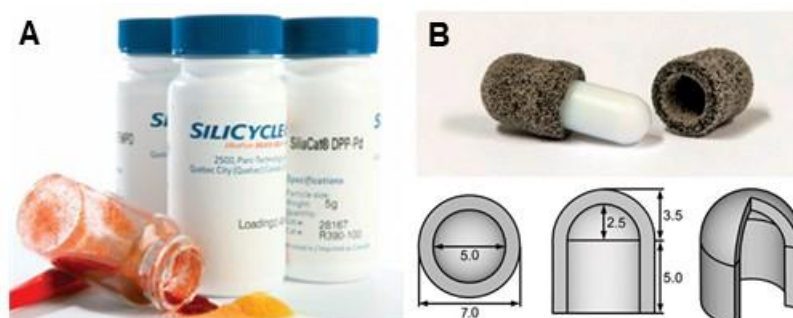
Fonte: adaptada da referência 20. Reprodução autorizada pela © © Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Apesar dos resultados expressivos do material MEPI-Pd, a síntese da estrutura polimérica é um dos grandes problemas envolvendo esta metodologia. Para a síntese do estabilizante MEPI, é necessária uma reação de polimerização entre *N*-vinilimidazol e NIPAM, o que requer experiência do usuário com reações de polimerização. Dentre as condições reacionais, estão: (i) uso de atmosfera inerte de argônio em todo o processo, (ii) emprego do iniciador de polimerização azobisisobutironitrila (AIBN), que requer cuidados ao ser manuseado e decompõe-se em temperaturas acima de 65 °C, liberando tetrametilsuccinonitrila, composto altamente tóxico.

Outros problemas envolvendo a metodologia proposta está na condução das reações em longos tempos reacionais, visto que a formação de espécies de Pd(0) e NPs Pd não pode ser totalmente evitada nas reações de acoplamento. Estas espécies formadas tendem a ter um período de indução longo, o que acarreta em reações lentas ao decorrer dos ciclos, gerando mais espécies de Pd(0).

O uso de catalisadores que apresentam uma fração polimérica em parte de sua composição pode levar a modos de aplicação bastante criativos e que não são facilmente acessíveis com pequenos complexos. Por exemplo, Bulatov e colaboradores⁵⁶ prepararam barras magnéticas recobertas com NPs de Pd via impressão 3D utilizando polipropileno e o catalisador comercial SiliaCat Pd⁰ R815-100 fabricado pela *SiliCycle* (Figura 18A).

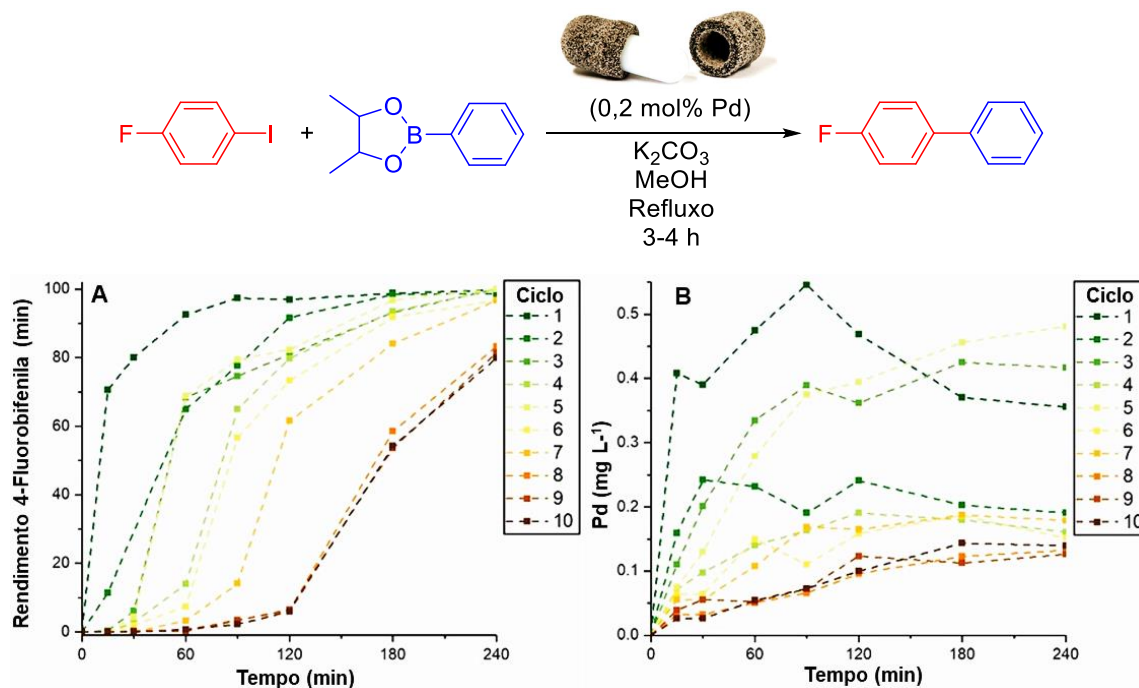
Figura 18. (A) Catalisador comercial *SiliCycle* e (B) catalisador *SiliaCat Pd⁰ R815-100* depositado via impressão 3D no formato de uma barra magnética.



Fonte: (A) catálogo comercial da *SiliCycle* e (B) figura adaptada da referência 56, reprodução autorizada pela © Wiley-VCH GmbH.

O material foi testado frente à reação de Suzuki-Miyaura, sendo que durante o reciclo observou-se elevada perda de atividade catalítica (Figura 19A). Essa perda foi correlacionada com a quantidade de Pd(0) lixiviada no meio reacional, sendo que a concentração de paládio em solução foi maior no primeiro uso e decrescendo a cada novo reciclo do catalisador. Devido a esta característica, os autores propuseram que o material 3D atuava em um mecanismo de lixiviação das espécies de Pd(0) proveniente das NPs Pd presentes, as quais catalisam a reação, sendo as espécies moleculares as responsáveis pelo ciclo catalítico (Figura 19B). Apesar da vantagem de se utilizar o catalisador heterogêneo como um encaixe em barra magnética, o catalisador *SiliaCat Pd⁰ R815-100* é sensível ao ar atmosférico, à umidade e temperaturas elevadas, sendo necessário cuidados especiais quanto ao seu manuseio e armazenamento.

Figura 19. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada por SiliaCat Pd⁰ R815-100 3D. (A) Cinética de reciclo do catalisador e (B) concentração de paládio lixiviada na solução metanólica ciclo após ciclo.



Fonte: adaptada da referência 56. Reprodução autorizada pela © Wiley-VCH GmbH.

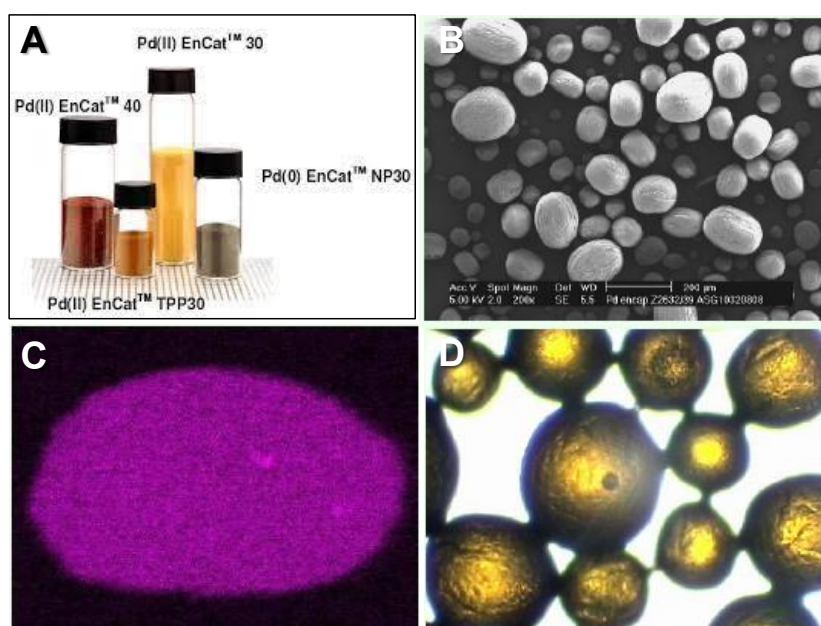
Graças aos vários estudos relacionados ao entendimento dos mecanismos de ação dos catalisadores de Pd suportados, boa parte da comunidade científica que trabalha na área entende que a formação de NPs Pd e outros agregados de Pd(0) é indesejável, uma vez que estes exibem menor eficiência catalítica quando comparados às espécies monoméricas.

Assim, atualmente há uma busca pelo uso de pré-catalisadores de paládio, ou seja, o uso de materiais contendo espécies de Pd(II) em sua estrutura, além do desenvolvimento de materiais que evitam a agregação das espécies de Pd(0) formadas *in situ*.

O catalisador comercial conhecido como PdEnCatTM, desenvolvido pelo grupo do Prof. Steven V. Ley, da Universidade de Cambridge, é um ótimo exemplo desse tipo de estratégia. O catalisador consiste de microcápsulas de poliuréia em conjunto com sais de paládio, sendo Pd(OAc)₂ a fonte de paládio. Diversos catalisadores da família PdEnCatTM são comercialmente disponíveis em várias opções: (i) espécies de Pd(II) ou Pd(0), (ii) com diferentes teores de polímero (entre 30-40% em massa) e (iii) com ligantes do tipo fosfina como ativadores de Pd(0), como a trifenilfosfina (PPh₃) e tri(*orto*-tolil)fosfina (P(*o*-tolil)₃), co-encapsulados (Figura 20).

De acordo com as pesquisas envolvidas com esse material, as vantagens estão na baixa lixiviação de paládio para a reação, a propriedade intrínseca do polímero, que tem como característica de inchar a depender do solvente empregado e a fácil recuperação do material através de uma simples filtração.

Figura 20. (A) Família de catalisadores heterogêneos PdEnCat™. (B) Microscopia eletrônica de varredura (SEM), o qual pode ser observado as microsferas provenientes do material. (C) Microscopia eletrônica de transmissão (TEM) de PdEnCat™, a coloração roxa indica a distribuição homogênea de paládio. (D) Microscopia ótica de PdEnCat™, o qual pode ser observado as esferas na escala milimétrica.



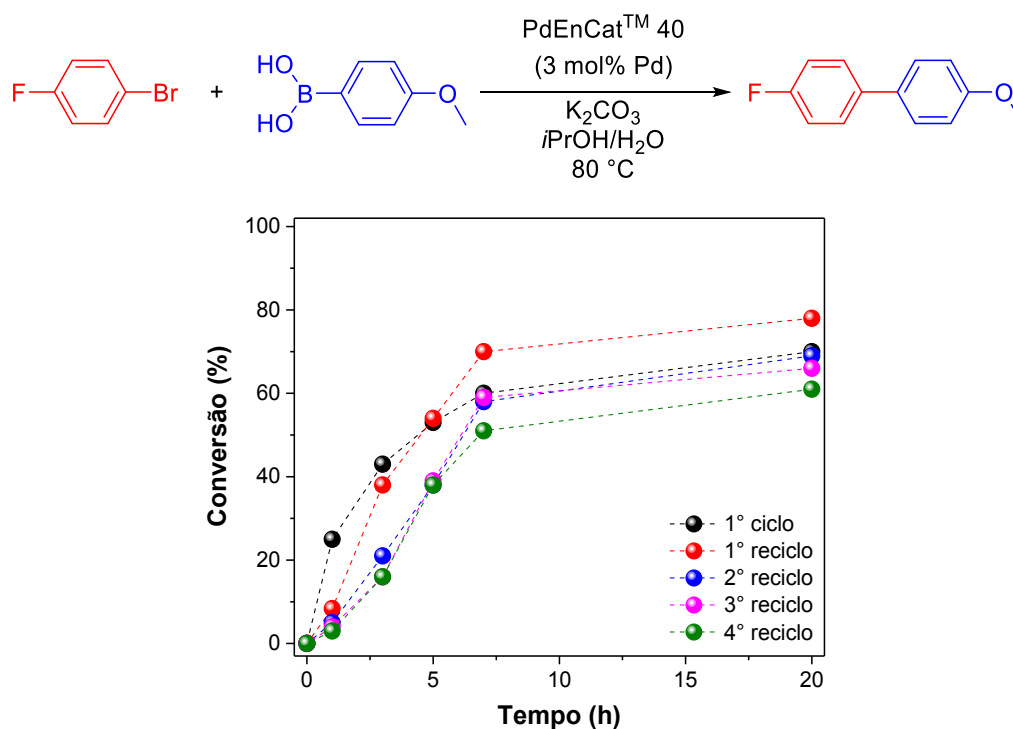
Fonte: adaptada do site: [Metal Catalysis – PdEnCat™ – Prof Steven V. Ley CBE FMedSci FRS \(cam.ac.uk\)](http://MetalCatalysis-PdEnCat-ProfStevenV.LeyCBEFMedSciFRS.cam.ac.uk), acessado em 04/08/2021.

O catalisador PdEnCat™ pode ser empregado em reações de hidrogenação, carbonilação, acoplamento Mizoroki-Heck e Suzuki-Miyaura. Nesta última, em particular, diversos trabalhos da literatura relatam o uso dos mais variados tipos de catalisadores da família PdEnCat™. De acordo com o guia de usuário da PdEnCat™, disponibilizado pela *Reaxa Inc.*, foi realizado um estudo de reciclo do catalisador PdEnCat™ 40 na reação de Suzuki-Miyaura entre 4-bromofluorobenzeno e 4-metóxi-ácido fenilborônico para avaliar a potencial reutilização do material (Figura 21).

Como pode ser observado, PdEnCat™ 40 foi reciclado por cinco vezes, sem perda significativa da atividade catalítica. Contudo, as reações levaram cerca de 20 horas para a conversão do produto de interesse na faixa de 60-75%.

Mesmo com várias condições reacionais estando de acordo com os preceitos da Química Verde, o uso de temperaturas elevadas e longos tempos comprometem o emprego deste material em metodologias ambientalmente amigáveis na reação de Suzuki-Miyaura.

Figura 21. Acompanhamento cinético da formação de 4-fluoro-4'-metóxi-1,1'-bifenila, catalisada por PdEnCat™ 40.



Fonte: adaptada do guia de usuário PdEnCat™. Disponível em: [Microsoft Word - Pd EnCat User Guide V1_3 July 12.doc \(reaxa.com\)](#). Acessado em 09/08/21.

Comumente, materiais heterogêneos contendo Pd(0) como espécie inicial tendem a desativar mais facilmente, principalmente pela coalescência das espécies monomoleculares lixiviadas do suporte e consequente formação de *Pd black*.^{44,53,66}

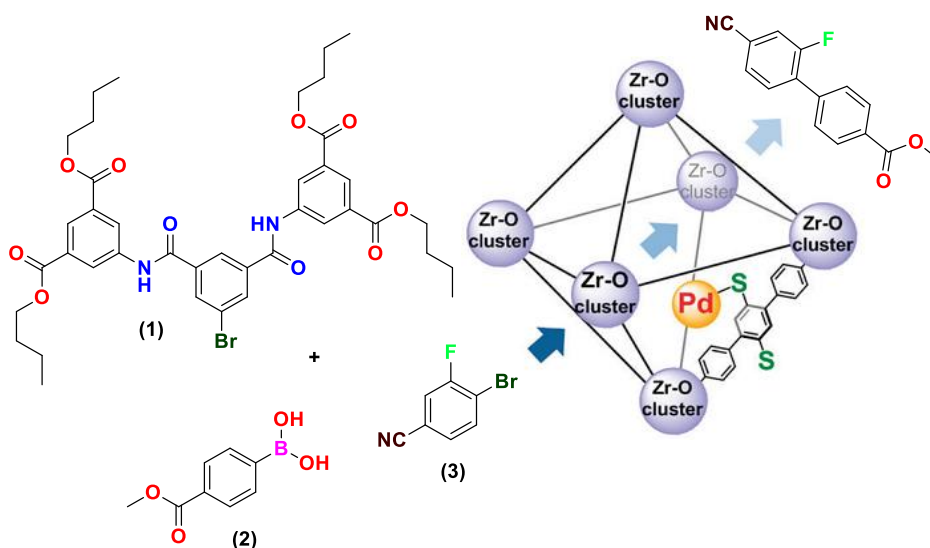
A fim de evitar a desativação do metal em solução, Gui e colaboradores⁶⁷ descreveram o desenvolvimento de um estabilizante à base de zircônia em uma estrutura orgânica metálica (do inglês, *metal organic framework*, ou MOF), combinada com ligantes do tipo tiol para a complexação com Pd(II) (ZrDMTD–Pd). Nesse estudo, foram realizados testes catalíticos através da reação de Suzuki-Miyaura com o objetivo de verificar a eficiência no confinamento de Pd(II) à estrutura com o objetivo de evitar a formação de Pd(0) ou formação de *Pd black*.

Através dos estudos de reciclo de ZrDMTD–Pd, foi constatado que o material proposto não teve sua atividade catalítica alterada.

Correlacionando com as análises de PXRD, não foram observados picos de difração referentes ao paládio na forma metálica, corroborando a eficiência no sequestro das espécies de Pd(II) na estrutura do MOF. No entanto, quando o material pós-reação de coloração escura foi colocado em contato com ar atmosférico, as espécies de Pd(0) agregaram-se, resultando na formação de NPs Pd, fato observado pela presença de picos de difração característicos de paládio metálico através de análises de PXRD. Devido à formação de NPs Pd em contato com o ar, foi possível observar decréscimo na atividade catalítica na reciclagem de ZrDMTD–Pd.

Por fim, para comprovar a natureza heterogênea de ZrDMTD–Pd com a questão de retenção de Pd(II), foi realizado um teste catalítico com dois brometos de arila, onde em: (1) possui grupos orgânicos volumosos, juntamente com os substratos (2) e (3). Nesse teste, foi observado somente a formação do produto de acoplamento entre os substratos (2) e (3), o qual mostra que ZrDMTD–Pd possui tamanho limitado (poro com 9 Å de abertura) e que substratos volumosos (>9 Å) ficam impossibilitados de difundir na cavidade do catalisador heterogêneo (Figura 22).

Figura 22. Reação de Suzuki-Miyaura catalisada pelo MOF ZrDMTD–Pd, na presença de três substratos.

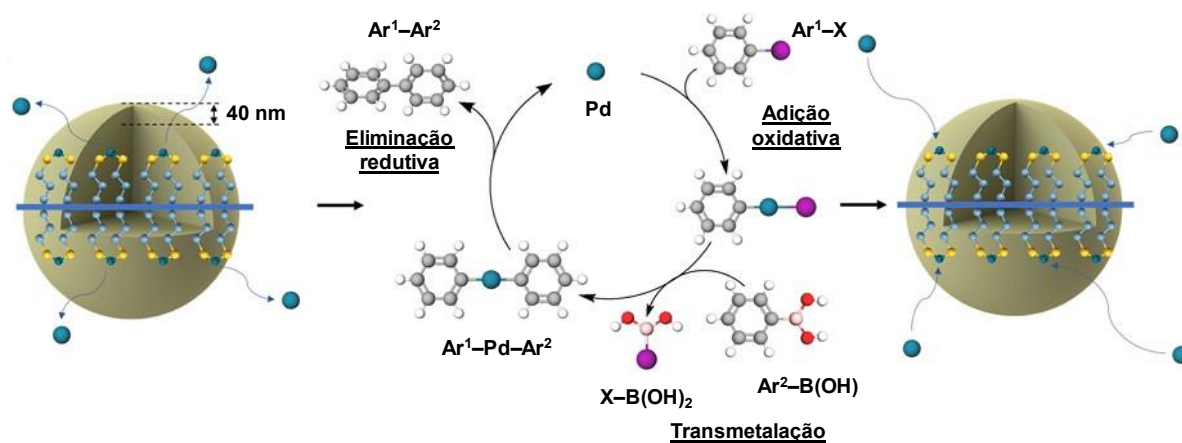


Fonte: adaptada da referência 67. Reprodução autorizada pela © Royal Society of Chemistry.

Também usando ligantes do tipo tiol, Li e Zeng⁵⁸ reportaram recentemente a preparação de partículas de organosilica tiolada capazes de ligarem-se ao Pd(II) (MPOS–Pd). De acordo com os autores, o suporte tinha como papel principal a liberação e recaptura das

espécie de Pd(II) regeneradas após o ciclo catalítico, minimizando a geração de NPs Pd. MPOS–Pd mostrou-se ativo na reação de Suzuki-Miyaura, com boas conversões para as bifenilas-alvo. O mecanismo de regeneração de Pd(II), de acordo com os autores, procedeu com a presença de oxigênio⁶⁸ dissolvido no solvente, o qual foi responsável por reoxidar as espécies de Pd(0) formadas *in situ*. Nesse mesmo trabalho, não foram observadas formações expressivas de agregados de NPs Pd devido ao MPOS ser responsável por estabilizar com eficiência e evitando a agregação das espécies de Pd(0) lixiviadas (Figura 23). Para corroborar os resultados experimentais, amostras de MPOS–Pd foram analisadas por XPS e foi constatado que havia uma pequena porcentagem de espécies de Pd(0) nas reações de reciclo, enquanto que o material não utilizado possuía majoritariamente Pd(II). Os autores observaram que a formação de Pd(0) é favorecida por reações mais longas e em temperaturas mais elevadas (60 min, 80 °C), condição necessária para atingir conversões próximas de 100 %. Como a formação de Pd(0) não é desejável, o material recuperado foi tratado com persulfato de amônio, o qual converte o Pd elementar em Pd(II).

Figura 23. Mecanismo proposto de atuação de MPOS–Pd na reação de Suzuki-Miyaura, bem como o mecanismo de recaptura de Pd(II) após o ciclo catalítico.



Fonte: adaptada da referência 58. Reprodução autorizada pela reprodução autorizada pela © American Chemical Society.

Há várias estratégias semelhantes às propostas de Gui⁶⁷ e Li e Zeng⁵⁸ citadas acima. No entanto, a ligação paládio–enxofre é bastante favorecida e pouco lábil, fruto da interação ácido macio–base macia, considerando as teorias de ácido e base de Pearson.^{69,70} Essa característica leva à atividades catalíticas relativamente baixas. Para contornar a baixa

labilidade do tipo paládio–enxofre, outros ligantes podem ser utilizados como alternativas para liberar e reter o metal após o ciclo catalítico.

Como apresentado no Capítulo 2.3, os ligantes derivados das aminas tendem a ser mais lábeis e estabilizam com eficiência tanto espécies de Pd(II) quanto espécies de Pd(0). Mais especificamente, ligantes derivados do imidazol foram reportados como bons ligantes para paládio e estes podem ser empregados com sucesso como ponto de ancoragem do metal em polímeros funcionalizados.

Visando tornar essa estratégia um processo mais robusto e prático, neste trabalho visou-se utilizar o polímero comercial poli(etileno-*alt*-anidrido maleico) (PEMA) como estrutura básica para incorporação de ligantes do tipo imidazol a partir de uma simples modificação química. Posteriormente, o mesmo foi utilizado para ancorar Pd(II) e a atividade catalítica do material foi avaliada nas reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck.

3. OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo principal o desenvolvimento de um pré-catalisador de paládio estabilizado com um polímero rico em grupos imidazóis e carboxilato para aplicação em reações de acoplamento-cruzado do tipo Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck. Visa-se também o uso e emprego de solventes verdes e reciclo dos materiais propostos, conforme os preceitos da Química Verde.

Como parte das estratégias para alcançar os objetivos acima descritos, estão:

- Preparar o pré-catalisador polimérico a partir do polímero poli(etileno-*alt*-anidrido maleico) (PEMA) e 1-(3-aminopropil)imidazol (API), juntamente com sal de paládio K_2PdCl_4 ;
- Caracterizar o material obtido por diversas técnicas, a citar: FTIR, TGA, 1H NMR, FAAS, PXRD e XPS;
- Realizar testes catalíticos, variando parâmetros reacionais, como: temperatura, tempo reacional, solvente e quantidade de pré-catalisador empregado nas reações para obtenção de condição ótima;
- Quantificar e caracterizar os produtos de acoplamento obtidos pela técnica de 1H NMR;
- Analisar as fases orgânicas e aquosas pela técnica de espectrometria de emissão atômica por plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) para a detecção de paládio lixiviado na reação de Suzuki-Miyaura;
- Analisar os materiais pós-reacionais com a finalidade de identificar as mudanças na estrutura e nas espécies de paládio formadas na reação de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Os reagentes utilizados neste trabalho possuem grau de pureza entre 95-98%, todos provenientes da Sigma-Aldrich. Os solventes como isopropanol, butanol, acetona, acetato de etila possuem grau de pureza P.A e/ou absoluto (Vetec). Os ácidos clorídrico e nítrico (Sigma-Aldrich/Merck) empregados nas lavagens de vidrarias e abertura de amostras contendo paládio para as análises de absorção em chama (FAAS) possuem teor de 37 e 65%, respectivamente. O polímero comercial poli(etileno-*alt*-anidrido maleico) – PEMA apresenta $MM_{média} = 100 - 500 \text{ kg mol}^{-1}$, $MM_{monômero} = 126 \text{ g mol}^{-1}$ (lote: #MKCC4605). O hexano utilizado nas análises de GC/MS possui grau de pureza HPLC, marca Carlo Erba. A água deionizada e ultrapura empregada no preparo de soluções aquosas é proveniente do equipamento *PURELAB Option-Q*, da marca *Elga LabWater*, com resistividade de $18,2 \text{ M}\Omega \text{ cm}$.

Em todos os testes catalíticos as vidrarias e as barras magnéticas foram deixadas de em contato com solução de água-régia ($3\text{HCl}:1\text{HNO}_3$) por cerca de 30 minutos e posteriormente lavadas. A solução ácida foi então diluída e neutralizada com adição de carbonato de cálcio, até $\text{pH} = 7,0$ para ser descartada em resíduo aquoso contendo metais pesados.

3.1 EQUIPAMENTOS

3.1.1 Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC/MS)

As análises de GC/MS foram realizadas no Laboratório de Eletroforese Capilar (LABEC-UFSC), sob coordenação do Prof. Gustavo A. Micke. Para a análise dos produtos de acoplamento obtidos durante as otimizações das reações de Suzuki-Miyaura e Mizoroki-Heck, foi utilizado o cromatógrafo gasoso Agilent Technologies modelo 7820A acoplado ao espectrômetro de massas modelo 5975 contendo injetor automático. A coluna empregada nestas análises foi uma HP-5MS ($30 \text{ m} \times 0,25 \text{ mm} \times 0,25 \mu\text{m}$), onde foi utilizado hélio como gás de arraste ($0,6 \text{ mL min}^{-1}$), temperatura do injetor de $280 \text{ }^\circ\text{C}$ e modo split (40:1). O programa de temperatura utilizado foi realizado nesta ordem: temperatura inicial do forno de $60 \text{ }^\circ\text{C}$ por 4 minutos, rampa de aquecimento de $30 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até a temperatura de $280 \text{ }^\circ\text{C}$ e manutenção por 5 minutos (tempo total de corrida: 16,33 minutos). O espectrômetro de massas operou com a temperatura do *transferline* a $280 \text{ }^\circ\text{C}$ e a temperatura do quadrupolo de $150 \text{ }^\circ\text{C}$.

O equipamento foi utilizado para a construção de curvas de calibração de iodobenzeno e cinamato de etila, reagente e produto provenientes da reação de Mizoroki-Heck,

respectivamente. Para tanto, em um balão volumétrico de 5 mL foram previamente pesados 15 mg de cada componente e diluídos com hexano HPLC contendo 600 ppm de decano como padrão interno. Para a construção das curvas de calibração, foram realizadas diluições de acordo com a concentração de cada componente presente na solução-estoque e completadas com hexano contendo padrão interno. A faixa de concentração utilizada foi: 0, 100, 200, 300, 400, 700 e 1000 ppm. Após a construção das curvas de calibração e integração dos sinais referentes de decano, iodobenzeno e cinamato de etila, os sinais cromatográficos de cada analito e do padrão interno foram integrados através do software *ChemStation (Agilent)*. Os cálculos das áreas relativas dos analitos foram determinadas através da Equação 1:

$$\text{Área relativa} = \frac{\text{Área}_{\text{analito}}}{\text{Área}_{\text{decano}}} \quad (\text{Equação 1})$$

Sabendo-se que a concentração do padrão interno é constante e após determinar o valor da sua área relativa (Equação 1), os valores de conversão dos analitos (iodobenzeno e cinamato de etila) foram determinados. Para isto, a conversão do produto formado ou reagente remanescente foram calculados através da multiplicação da concentração do padrão interno e divisão da sua respectiva área relativa, como demonstrado na Equação 2:

$$\text{Conversão (\%)} = \frac{\text{Área relativa} * [\text{Decano}]}{\text{Área}_{\text{decano}}} \quad (\text{Equação 2})$$

O cromatograma padrão, bem como as curvas de calibração de iodobenzeno e cinamato de etila estão na seção de Anexos (Anexos A1 e A2).

3.1.2 Análises em espectroscopia do ultravioleta–visível (UV–Vis)

Para a análise por espectrofotometria na região do UV-Vis, foi utilizado o equipamento da marca *Varian*, modelo *Cary 50*, no modo *Scan*. Para o acompanhamento dos produtos formados na reação de Suzuki-Miyaura, foram construídas curvas de calibração de bifenila, 2-metilbifenila, 4-acetilbifenila e 4-cianobifenila. Exceto pela bifenila, a qual foi adquirida de fontes comerciais, os compostos foram preparados utilizando-se o catalisador Pd/PECIm e devidamente caracterizados por $^1\text{H NMR}$ (disponível na seção Anexos). Os comprimentos de onda dos compostos (λ_{max}) ficam na faixa de 240–285 nm e as curvas obtidas possuem uma correlação linear (R^2) maior que 0,99 (Gráfico contendo as curvas de calibração está na Seção

de Anexos, Anexo A3). A partir das curvas de calibração, foram determinados os coeficientes de absorvidades molares (ϵ), a partir da equação de Lambert-Beer (Equação 3):

$$Abs = \epsilon \cdot b \cdot c \text{ (Equação 3)}$$

Onde:

ϵ : coeficiente de absorvidade molar do composto ($L^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$);

b : caminho ótico da cubeta de quartzo (cm), onde foi utilizado $b = 1 \text{ cm}$;

c : concentração da amostra analisada (mol L^{-1})

3.1.3 Análise Termogravimétrica (TGA)

As análises de TGA foram realizadas no Laboratório de Cristais Líquidos e Materiais Moleculares, localizado no Bloco da Colina – CFM/UFSC, sendo o equipamento da marca Shimadzu, modelo TGA–50/50H, operando sob atmosfera de N_2 , com fluxo de 20 mL min^{-1} e rampa de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$.

3.1.4 Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

As análises de FTIR foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC pelo técnico de laboratório Nilton Cezar Pereira. As amostras sólidas foram preparadas em pastilhas de KBr e as bandas analisadas estão na faixa de $4000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$. Utilizou-se um espectrômetro da marca *Bruker*, modelo *Alpha*.

3.1.5 Análise Elementar (CHNO–S)

As análises de CHNO–S foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC pelo técnico de laboratório Nilton Cezar Pereira. As amostras sólidas (aproximadamente $10,0 \text{ mg}$) foram previamente secas a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ e posteriormente transferidas para *ependorfs* de $1,5 \text{ mL}$ e analisadas em um equipamento de análise elementar da marca CE Instruments, modelo EA 1110 CHNO-S.

3.1.6 Ressonância Magnética Nuclear (NMR)

Todos os compostos preparados foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio ($^1\text{H NMR}$) em um equipamento AC200 Bruker, disponível na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC, operando a uma frequência de 200 MHz . Os

solventes empregados nestas análises foram CDCl_3 , D_2O e $\text{DMSO-}d_6$. Tetrametilsilano (TMS) ou ácido trimetilsilpropanóico (TMSP) foram utilizados como padrão para a aquisição dos espectros ($\delta = 0,00$ ppm). Para o preparo das amostras, cerca de 10 mg foram previamente pesados em *eppendorfs* de 1,5 mL e posteriormente dissolvidos com 0,6 mL de solvente deuterado. Após a completa solubilização, o conteúdo líquido foi transferido com auxílio de um micropipetador para um tubo de NMR. Os espectros podem ser encontrados na Seção Anexos (Anexos A4–A21).

3.1.7 Difração de Raios X de Pó (PXRD)

As análises de PXRD foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Difração de Raios X (Bloco da Colina – CFM/UFSC), com a colaboração do Prof. Dr. Carlos E. M. Campos (Departamento de Física – UFSC), onde os padrões de difração foram coletados através do difratômetro da PanAnalytical X'pert (na geometria de Bragg-Brentano, modo *theta-theta*) empregando uma fonte de $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 0,15418$ nm). Os padrões de XRPD foram coletados em uma faixa de 2θ de $30\text{--}135^\circ$, com o passo de $0,1504^\circ$, um tempo de contagem de 1.440,180 s por passo e 10 varreduras, totalizando cerca de 22 horas para cada coleta de dados. O *software* TOPAS v5⁷¹ foi usado para as análises de Rietveld, através dos dados de informação cristalográfica (CIF) 41517-ICSD e aplicando os parâmetros⁷² para o modelo de perfis de picos, incluindo as contribuições instrumentais e as propriedades microestruturais da fase cúbica de paládio. Os parâmetros de refinamento foram o fundo (*background*) (polinômio de Chebyshev de 6^a ordem), o deslocamento da amostra e a para a fase de paládio, o fator de escala, parâmetros de rede, parâmetros de deslocamento atômico, tamanho do cristalito Lorentziano ponderado pelo volume e a Gaussiana de microtensão.

3.1.8 Microscopia de Transmissão Eletrônica (TEM)

As análises de TEM foram obtidas através do microscópio da marca JEOL, modelo JEM-1011, disponível no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME–UFSC), operando a 100 keV. As amostras foram preparadas pela deposição de alíquota de uma dispersão aquosa em um *grid* de Cu/C cuidadosamente posicionado sobre uma pequena gota de etanol. A amostra foi então deixada secar ao ar por algumas horas. Posteriormente, a secagem das amostras foi realizada em uma bomba de alto-vácuo para a eliminação de solvente residual.

Para a contagem das partículas, foi utilizado o *software* gratuito *ImageJ*, onde para cada histograma construído foi realizado uma contagem média de 250 partículas.

3.1.9 Espectrometria de absorção atômica de chama (FAAS)

As análises de FAAS foram realizadas na Central de Análises, no Departamento de Química–UFSC, no equipamento Z-8230 Polarized Zeeman AA Spectrophotometer da Hitachi pela técnica de laboratório Jucélia B. Dário. As amostras sólidas foram previamente secas, pesadas e digeridas por tempo 30 minutos em uma solução de água-régia (3HCl:1HNO₃) preparada durante o preparo das soluções. Após esse período, uma alíquota do sobrenadante foi transferida para outro balão volumétrico de 10 mL e avolumado com HCl 1%. Os padrões para a construção da curva de calibração estavam disponíveis, com concentração de 1,3,7 e 10 ppm de Pd(II).

3.1.10 Espectrometria por plasma acoplado indutivamente acoplada à espectrometria de massas (ICP–MS)

As análises de ICP–MS foram realizadas no Laboratório de Espectrometria Atômica e de Massa, pela Dr^a Sindy Krzyzaniak sob supervisão do Prof. Dr. Eduardo S. Chaves do Departamento de Química – UFSC. Para a determinação de Pd foi utilizado um espectrômetro de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP–MS), modelo Elan 6000 (Perkin Elmer-Sciex). As seguintes condições operacionais foram empregadas: Potência do gerador de radiofrequência de 1100 W, fluxo de gás de nebulização com vazão de 1,10 L min⁻¹. A curva de calibração foi preparada a partir de um padrão monoelementar em HCl 1%. Os pontos da curva de calibração foram construídos a partir de padrão de Pd analítico: 0, 1, 5, 15, 30, 50, 80, 100 e 150 µg L⁻¹. Em todos os pontos, foi adicionado Rh como padrão interno, com concentração de 5 µg L⁻¹ e m/z = 103. O isótopo de Pd com m/z = 105 foi utilizado para o monitoramento durante as análises. As amostras preparadas foram diluídas 10x em água ultrapura e foi adicionado HCl 1% e Rh 5 µg L⁻¹.

3.1.11 Espectroscopia fotoeletrônica excitada por Raios X (XPS)

As análises de XPS foram realizadas em colaboração com o Prof. Dr. Renato V. Gonçalves e o doutorando Higor Andrade Centurion, do Instituto de Física de São Carlos –

USP (IFSC–USP). Utilizou-se um equipamento da ScientaOmicron ESCA+ com um analisador hemisférico de alta-performance (EAC2000) e um monocromador com radiação $Al-K\alpha$ ($h\nu = 1486,6$ eV) como fonte de excitação. O material foi analisado sem prévio tratamento, sendo o mesmo depositado sobre uma fita de carbono. O vácuo empregado foi de 10^{-9} torr. O espectro de XPS de alta-resolução foi adquirido com uma energia constante de 30 eV com passos de energia de 0,05 eV. Os *fittings* dos componentes do XPS foram realizados utilizando-se uma função Gaussiana/Lorentziana, e a energia de ligação utilizada como referência foi ao nível C 1s de carbono (284,6 eV).

3.2 METODOLOGIA

3.2.1 Cálculo de TON e TOF

A eficiência de um catalisador pode ser avaliada de diversas maneiras e é importante deixar claro a metodologia empregada. Neste trabalho calcularam-se o número de *turnover* (TON) e frequência de *turnover* (TOF). Enquanto o TON expressa a razão da quantidade de produto formado pela quantidade de catalisador empregado (ambos em mol), TOF expressa essa mesma quantidade em função de alguma unidade de tempo. Assim, para o cálculo do número de *turnover* (TON) utilizou-se a Equação 4:

$$TON = \frac{\text{mol Produto}}{\text{mol Catalisador}} \quad (\text{Equação 4})$$

O cálculo de frequência de *turnover* (TOF) é obtido através da relação entre TON e o tempo de reação, em horas (Equação 5):

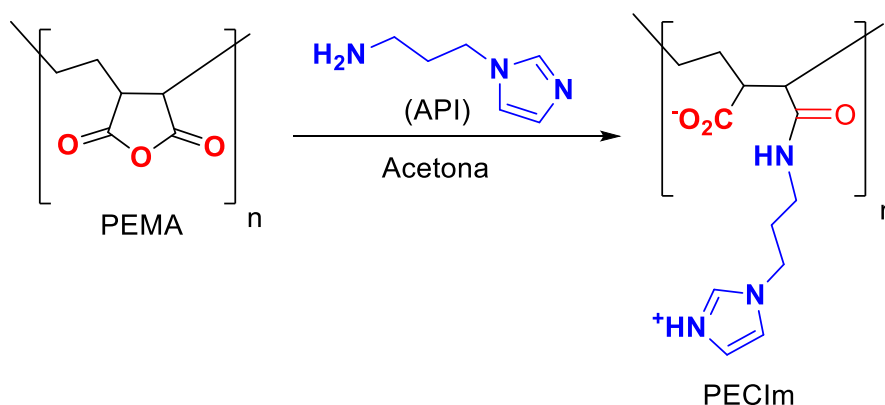
$$TOF = \frac{TON}{t \text{ (horas)}} \quad (\text{Equação 5})$$

3.2.2 Síntese do poli(etileno-*alt*-carbóxi)imidazol (PECIm)

A rota sintética do PECIm foi realizada de acordo com o trabalho publicado por Leopoldino e colaboradores (Esquema 12).⁷³ Em um balão de fundo redondo de 250 mL, PEMA (3,0 g; 23,8 mmol; $MM_{\text{monômero}} = 126 \text{ g mol}^{-1}$) foi dissolvido em 75 mL de acetona a 25 °C com agitação magnética. Após 30 minutos, uma solução de 1-(3-aminopropil)imidazol – API (3,4

mL; 28,5 mmol; 125,17 g mol⁻¹) em 25 mL de acetona foi adicionada lentamente utilizando-se um funil de adição. A solução tornou-se turva após alguns minutos, sendo a mesma mantida sob agitação magnética a 25 °C por 24 horas. Após esse período a solução contendo o precipitado de coloração levemente amarelada foi transferida para um tubo *falcon* de 50 mL e centrifugada a 2500 rpm por 5 minutos. O solvente foi removido e o precipitado resultante foi lavado com acetona (4x20 mL). O sólido branco obtido (5,02 g) foi deixado em um dessecador *overnight* e seco em um forno sob vácuo a 60 °C por 10 horas. O polímero PECIm foi caracterizado por FTIR, ¹H NMR e TGA.

Esquema 12. Rota sintética do poli(etileno-*alt*-carbóxi)imidazol – PECIm.



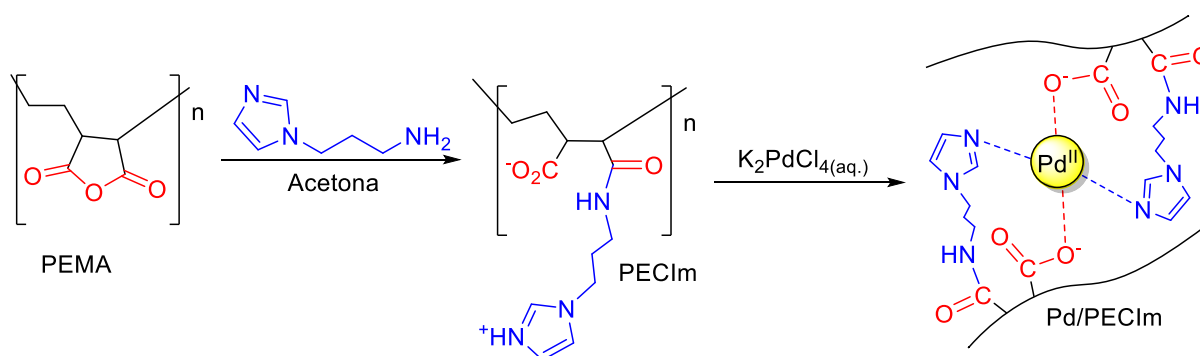
Fonte: adaptada da referência 73. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

3.2.3 Preparação do pré-catalisador Pd/PECIm

Baseando-se no trabalho já reportado por Yamada e colaboradores⁶³, o pré-catalisador Pd/PECIm foi sintetizado em uma proporção PECIm: Pd (2:1, mol/mol). Em um balão volumétrico de 100 mL preparou-se uma solução aquosa de PECIm com concentração 0,2 M (502,34 mg; MM_{monômero} = 251,17 g mol⁻¹). A solução resultante foi agitada com auxílio de um vórtex e deixada em ultrassom até a completa solubilização do polímero. Paralelamente, em um balão volumétrico de 100 mL, preparou-se uma solução aquosa com o precursor metálico K₂PdCl₄, com concentração 0,1 M (326,43 mg; 326,43 g mol⁻¹). Após cerca de 2 horas, a solução de PECIm foi transferida para um erlenmeyer de 250 mL e deixada sob agitação magnética por mais 30 minutos. Após esse período, a solução aquosa contendo K₂PdCl₄ foi transferida para um funil de adição e esta foi gotejada lentamente sobre a solução de PECIm. Após cerca de 3 minutos foi observada a formação de pequenos precipitados de coloração amarelo-pálido, indicando a formação do complexo polimérico. Após a completa adição de

K_2PdCl_4 o sistema foi mantido sob forte agitação magnética *overnight*. O precipitado resultante foi filtrado, lavado com água deionizada (4x100 mL), acetona (2x100 mL) e seco em um forno sob vácuo a 60 °C por 6 horas. O sólido amorfo de coloração amarelo-pálido (575 mg) foi obtido com cerca de 70% de rendimento em relação a Pd(II) proveniente do sal de partida (Esquema 13).

Esquema 13. Rota sintética do pré-catalisador Pd/PECIm.



Fonte: do autor.

3.3 REAÇÃO DE SUZUKI-MIYAURA

3.3.1 Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Suzuki-Miyaura

Foram avaliados inicialmente o tipo de solvente e a temperatura empregada. Buscou-se empregar temperaturas relativamente baixas e solventes considerados seguros, em consonância com os princípios da Química Verde. Assim, a escolha de solventes foi baseada nos trabalhos de Prat⁵⁴ e Byrne⁵⁵. As reações foram conduzidas em tubos de vidro de 8 mL com tampa de rosca, onde foram adicionados 0,6 mmol de ácido fenilborônico (73,2 mg; 121,93 g mol⁻¹), 0,5 mmol de bromobenzeno (53 μL; 157,02 g mol⁻¹; 1,474 g mL⁻¹), 1 mL de solução aquosa de NaOH 1,0 mol L⁻¹ (1,0 mmol) e 1 mL de *i*PrOH, ACN ou *n*-BuOH. O sistema foi mantido em agitação magnética a temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes. Por fim, foi adicionado o pré-catalisador Pd/PECIm (2,5 mg; 0,52 mol% Pd; 11% Pd (m/m) e a mistura foi mantida a 25 °C ou a 60 °C pelo tempo desejado. O estudo também foi realizado em água pura ou com os solventes orgânicos puros (*i*PrOH, ACN e *n*BuOH), sendo, nestes casos, utilizado NaOH sólido ao invés de uma solução aquosa.

Após o período desejado, o conteúdo reacional foi extraído com EtOAc (4x1 mL) e diluído para faixa de concentração da curva de calibração de bifênila (Anexo A3), permitindo o cálculo da conversão do produto formado.

3.3.2 Escopo de substratos na reação de Suzuki-Miyaura

Em tubo de vidro de 8 mL com tampa de rosca (Figura 24) foram adicionados 0,6 mmol de ácido fenilborônico (73,2 mg; $121,93 \text{ g mol}^{-1}$), 0,5 mmol de bromobenzeno (53 μL ; $157,02 \text{ g mol}^{-1}$; $1,474 \text{ g mL}^{-1}$), solução aquosa de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ (1,0 mL) e *i*PrOH (1,0 mL). O sistema foi mantido em agitação magnética em temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes. Por fim, foi adicionado o pré-catalisador Pd/PECIm (2,5 mg; 0,52 mol% Pd; 11% Pd (m/m) e o tubo foi então colocado em contato com banho de óleo a $60 \text{ }^\circ\text{C}$ por determinado tempo. A seguir, o conteúdo foi extraído com EtOAc (4x1 mL), a fase orgânica lavada com H_2O (2x1 mL) e seca com Na_2SO_4 , seguido de remoção do solvente utilizando-se evaporador rotativo. O produto obtido (sólido ou óleo) foi seco em bomba de alto-vácuo. O rendimento foi calculado através da massa obtida e teor de pureza, avaliado através das análises de ^1H NMR, disponíveis na Seção Anexos (Anexos A4–A13).

Figura 24. Sistema de condução da reação de Suzuki-Miyaura.



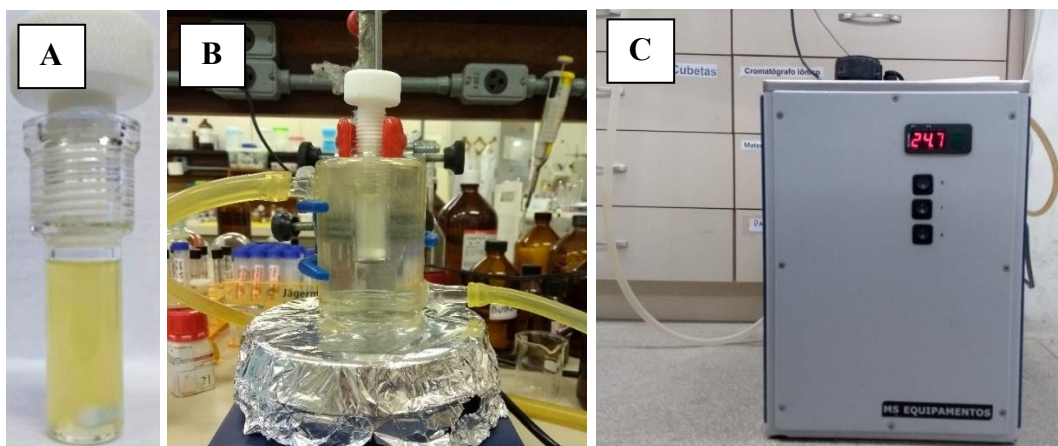
Fonte: do autor.

3.3.3 Estudo cinético do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura em meio diluído

Os estudos cinéticos foram realizados para avaliar o efeito da variação da quantidade de base, a performance do material recuperado (reciclo) e a influência da adição de venenos.

Em um experimento típico utilizou-se um tubo de 4 mL com tampa de *Teflon* onde foram adicionados 0,06 mmol de ácido fenilborônico ($7,3 \text{ mg}$; $121,93 \text{ g mol}^{-1}$), 0,05 mmol de bromobenzeno ($5,3 \text{ }\mu\text{L}$; $157,02 \text{ g mol}^{-1}$; $1,474 \text{ g mL}^{-1}$), NaOH (1, 2, 3 ou 4 eq. em relação ao bromobenzeno), H_2O (2,0 mL) e *i*PrOH, (2,0 mL). O sistema foi mantido por agitação magnética em temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes. Por fim, adicionou-se o pré-catalisador Pd/PECIm ($1,2 \text{ mg}$; $2,35 \text{ mol}\%$ Pd) e o tubo foi inserido em água mantida a $25,0 \pm 1,0 \text{ }^\circ\text{C}$ (Figura 25). Em intervalos de tempo pré-determinados foram retiradas alíquotas de $10 \text{ }\mu\text{L}$ da reação. As mesmas foram diluídas em eppendorfs contendo 1,0 mL de *i*PrOH seguido de centrifugação para deposição dos sólidos insolúveis. A amostra foi novamente diluída em *i*PrOH diretamente em cubeta de quartzo seguido de leitura no espectrofotômetro. Todos os experimentos descritos foram realizados em duplicata para verificar a reprodutibilidade dos dados obtidos neste estudo.

Figura 25. (A) Frasco de vidro com tampa de *Teflon*, (B) sistema utilizado nos estudos cinéticos e de envenenamento da reação de Suzuki-Miyaura e (C) banho termostático acoplado ao sistema.



Fonte: do autor.

3.3.4 Avaliação das espécies ativas de paládio na reação de Suzuki-Miyaura

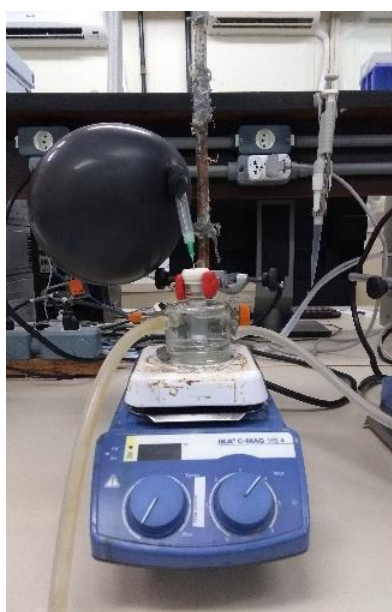
O estudo de envenenamento do pré-catalisador Pd/PECIm foi realizado com o intuito de avaliar as espécies catalíticas formadas *in situ* na reação de Suzuki-Miyaura.^{47,74,75} Utilizaram-se os compostos ou elemento comumente empregados na literatura nesse tipo de estudo: $\text{Na}_2\text{EDTA}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$, CS_2 e gota de Hg. Para tanto, repetiu-se o experimento descrito no item 3.3.3 empregando-se 2 eq. de NaOH, A reação foi acompanhada por espectrofotometria UV-Vis e após 20 minutos, diferentes venenos foram adicionados ao sistema e,

consecutivamente, o monitoramento cinético foi continuado. Todos os experimentos descritos foram realizados em duplicata para verificar a reprodutibilidade dos dados obtidos neste estudo.

3.3.5 Efeito da ausência de ar atmosférico na reação de Suzuki-Miyaura

Para verificar o efeito do ar atmosférico na reação de Suzuki-Miyaura, os solventes da reação (H_2O e $i\text{PrOH}$) foram previamente tratados para eliminar o oxigênio dissolvido. Isso foi realizado aquecendo-se os líquidos a $70\text{ }^\circ\text{C}$ com passagem de gás argônio. As reações foram conduzidas de acordo com a Seção 3.3.3, sendo que a tampa de *Teflon* foi substituída por septo pelo qual foi introduzido gás argônio (Figura 26). A reação foi monitorada por UV-Vis para verificar a formação de bifenila em função do tempo. Todos os experimentos descritos foram realizados em duplicata para verificar a reprodutibilidade dos dados obtidos neste estudo.

Figura 26. Sistema utilizado para o monitoramento cinético da reação de Suzuki-Miyaura, através da ausência de oxigênio.



Fonte: do autor.

3.3.6 Estudo de efeito de substituinte na reação de Suzuki-Miyaura

O estudo variando o tipo de brometo de arila na reação de Suzuki-Miyaura foi realizado como nos estudos cinéticos e de envenenamento (vide Seções 3.2.5 e 3.2.6). Em um tubo de 4 mL com tampa rosqueável de *Teflon*, foram adicionados 0,06 mmol de ácido fenilborônico (7,3 mg; $121,93\text{ g mol}^{-1}$), 0,05 mmol de brometo de arila (4-bromobenzonitrila,

4-bromoacetofenona e 2-bromotolueno), solução aquosa de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ (0,1 mL), H₂O (1,9 mL) e *i*PrOH, (2,0 mL). O sistema foi deixado por agitação magnética a temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes. Por fim, foi adicionado o pré-catalisador Pd/PECIm (1,2 mg; 2,35 mol% Pd; 11% Pd (m/m)) e acoplado a uma camisa termostática, juntamente com um banho termostático, com temperatura de $25,0 \pm 1,0 \text{ }^\circ\text{C}$. Em determinado tempo, alíquotas de 10 μL da reação foram retiradas e diluídas em *ependorfs* contendo 1,0 mL de *i*PrOH, centrifugadas por 1 minuto. 0,2 mL destas amostras foram novamente diluídas em cubeta de quartzo, contendo 2 mL de *i*PrOH para posteriores leituras em UV-Vis.

Todos os experimentos descritos foram realizados em duplicata para verificar a reprodutibilidade dos dados obtidos neste estudo.

3.3.7 Reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura

Os experimentos foram realizados em duas condições distintas, chamadas de “concentrada” e “diluída”, onde diferentes quantidades de substratos e pré-catalisador foram empregadas para o acompanhamento cinético da formação de bifenila.

Na condição concentrada foram utilizadas as mesmas condições descritas nas Seções 3.3.2 e 3.3.3, com acompanhamento da reação a 25 e 60 $^\circ\text{C}$. O sistema foi mantido em agitação magnética a temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes, seguido da adição de Pd/PECIm. Em determinado tempo, todo o conteúdo reacional foi extraído com EtOAc (4x1 mL), centrifugadas por 1 minuto e diluídas em *ependorfs* contendo 1,0 mL de *i*PrOH. 0,2 mL destas amostras foram novamente diluídas em cubeta de quartzo, contendo 2 mL de *i*PrOH para posteriores leituras em UV-Vis. Após a reação, o material foi lavado com H₂O (2x1 mL), *i*PrOH (2x1 mL) e centrifugado a 2500 rpm por 5 minutos. Para o reciclo, foram utilizadas as mesmas quantidades de substratos e base.

Na condição diluída foi utilizada o procedimento descrito na Seção 3.3.3, com o aumento da escala em 5 vezes da reação. O sistema foi mantido em agitação magnética a temperatura ambiente até a completa solubilização dos reagentes. Por fim, foi adicionado o pré-catalisador Pd/PECIm (6,0 mg; 2,35 mol% Pd; 11% Pd (m/m)) e a mistura mantida a temperatura de 25 ou 60 $^\circ\text{C}$. Em tempos pré-determinados alíquotas de 10 μL foram retiradas e diluídas para posteriores leituras em UV-Vis. Após o término da reação, as alíquotas retiradas foram transferidas para um tubo *falcon* de 50 mL juntamente com o restante da mistura reacional. A solução foi então centrifugada a 2500 rpm por 5 minutos e o sólido decantado foi lavado com

EtOAc (15 mL), *i*PrOH (2x15 mL) e H₂O (15 mL). Após estes processos, o material foi novamente transferido para o balão de 25 mL e outro experimento de reuso nas mesmas condições descritas no início desta Seção. Todos os experimentos descritos foram realizados em duplicata.

3.3.8 Análises de Pd/PECIm após a reação de Suzuki-Miyaura

Após o emprego do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura, o material pós-reacional foi previamente tratado através de lavagem com H₂O (4x1 mL) e acetona (4x1 mL) para eliminar resquícios de produtos orgânicos e sais inorgânicos. Após essa etapa, os materiais foram secos a temperatura ambiente e em bomba de alto-vácuo por cerca de 3 horas. Após a secagem dos materiais, estes foram macerados com auxílio de uma espátula com o objetivo de tornar o sólido mais homogêneo possível. O material foi então submetido às análises de PXRD, TEM e XPS.

3.4 REAÇÃO DE MIZOROKI-HECK

3.4.1 Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Mizoroki-Heck

Os estudos de otimização dos parâmetros reacionais na reação de Mizoroki-Heck foram avaliados com a mesma abordagem descrita na reação de Suzuki-Miyaura, com foco no uso de solventes verdes. Uma das dificuldades em se trabalhar com os acrilato de baixo peso molecular é sua alta volatilidade, principalmente quando há água no meio reacional. Assim, inicialmente os testes foram conduzidos em ampolas de vidro de 2 mL, onde foram introduzidos 0,5 mmol de iodobenzeno (56 µL; 204,01 g mol⁻¹; 1,83 g mL⁻¹), 1,0 mmol de acrilato de etila (110 µL; 100,12 g mol⁻¹; 0,918 g mL⁻¹), 1,0 mmol de trietilamina (140 µL; 101,19 g mol⁻¹; 0,726 g mL⁻¹) e 1,0 mL de solvente (*i*PrOH, H₂O ou mistura *i*PrOH:H₂O 1:1). Por fim, 2,5 mg de Pd/PECIm (0,52 mol% Pd) foram adicionados ao sistema. A ampola foi selada com uso de maçarico e deixada em banho de óleo aquecido, sob forte agitação magnética por determinado tempo. O conteúdo orgânico foi extraído com EtOAc (4x1 mL), lavado com *brine* (2x1 mL) e H₂O (4x1 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄, filtrada, avolumada e uma alíquota diluída em hexano HPLC para a quantificação por GC/MS, através de curvas de calibração de iodobenzeno e cinamato de etila. A segunda abordagem da otimização foi realizada em um tubo de vidro de 8 mL com tampa de rosca, conforme utilizado na reação de Suzuki-Miyaura, onde

foram introduzidas as mesmas quantidades de reagentes, base e pré-catalisador, mudando o solvente para *n*-BuOH. O tratamento pós-reacional foi o mesmo descrito acima.

3.4.2 Estudo de efeito de substituinte na reação de Mizoroki-Heck

Em um tubo de vidro de 8 mL com tampa de rosca foram introduzidos 0,5 mmol de haleto de arila, 1,0 mmol de alceno, 1,0 mmol de trietilamina e 1,0 mL de *n*-BuOH. Em seguida, 2,5 mg de Pd/PECIm (0,52 mol% Pd) foram adicionados ao sistema. O frasco foi fechado e deixado em banho de óleo aquecido por determinado tempo. O curso reacional foi acompanhado através de cromatografia em camada delgada (TLC). Após o consumo total do reagente, procedeu-se com a extração utilizando-se EtOAc (4x1 mL), lavagem com *brine* (2x1 mL) e H₂O (4x1 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄, filtrada e rotaevaporada. O produto obtido (sólido ou óleo) foi seco em bomba de alto-vácuo e a massa obtida, juntamente com a pureza, avaliada através dos espectros de ¹H NMR, disponíveis na Seção Anexos (Anexos A14–A21), foi utilizada para o cálculo de rendimento.

3.4.3 Estudo cinético do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Mizoroki-Heck

Em um *vial* de 2 mL foram adicionados 1,0 mmol de iodobenzeno, 2 mL de *n*-BuOH e 2,0 mmol de trietilamina. Pd/PECIm (5,0 mg, 0,52 mol% Pd) foi adicionado ao *vial* seguido de 2,0 mmol de acrilato de etila. O sistema foi fechado e permaneceu sob agitação magnética em banho de óleo a 100 °C. Aliquotas de 10 µL foram coletadas em diferentes intervalos e diluídas em 1 mL de hexano HPLC para análises de CG/MS.

3.4.4 Reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Mizoroki-Heck

O reciclo da reação de Mizoroki-Heck foi realizado de acordo com a Seção 3.4.3, com aumento da escala em 2 vezes e tempo reacional de 75 minutos. Após o período reacional, o conteúdo orgânico foi extraído com EtOAc (4x1 mL) e o cinamato de etila formado foi analisado por CG/MS para quantificação de produto formado através da curva de calibração conforme descrito anteriormente. Após o *workup*, o material foi lavado com *n*-BuOH (4x1 mL), o sobrenadante separado e outra reação foi conduzida, sendo utilizadas as mesmas quantidades de substratos, base e solvente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 SÍNTESE DO POLI(ETILENO-*ALT*-CARBÓXI)IMIDAZOL (PECIm)

O polímero denominado PECIm foi sintetizado de acordo com os procedimentos descritos e publicados por Leopoldino e colaboradores.⁷³ O material foi obtido como um sólido branco e foi caracterizado por FTIR, ¹H NMR e CHN. As atribuições dos sinais proveniente dos deslocamentos químicos e bandas provenientes de cada um dos grupos funcionais presentes no material estão atribuídos na Seção de Anexos (Anexo A4).

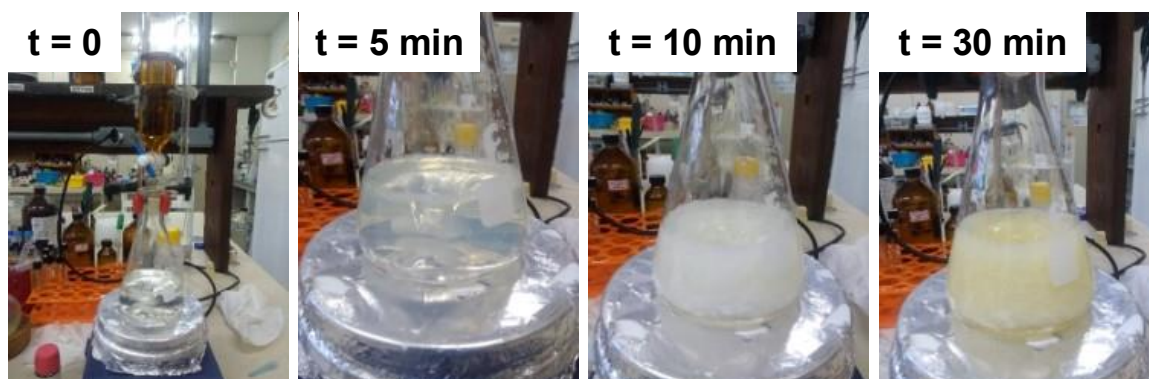
4.2 SÍNTESE DO PRÉ-CATALISADOR Pd/PECIm

O pré-catalisador Pd/PECIm foi preparado a partir da reação do PECIm e K_2PdCl_4 , na proporção 2:1 (mol:mol, polímero:paládio), ambos previamente solubilizados em água destilada (Figura 27). À medida que a solução de K_2PdCl_4 foi sendo adicionada sobre a solução de PECIm, foi constatada leve turvação já nos primeiros 5 minutos. Após 30 minutos, foi observada intensificação da turvação e aparecimento de pequenos sólidos de coloração amarelada, indicando a complexação do PEMA com os íons Pd(II).

Após 24 horas o material foi filtrado, lavado com H_2O para remover os sais e/ou polímero não ligado. Por fim, utilizou-se acetona para acelerar a secagem, a qual foi finalizada sob vácuo à 60 °C por 6 horas. Através da análise por espectrometria de absorção em chama (FAAS) foi determinado que a quantidade de Pd incorporado em PECIm é de 11,4% (m/m), o que corresponde à 70% do paládio adicionado.

A solubilidade de Pd/PECIm foi testada em vários solventes orgânicos comuns, como DMSO, $CHCl_3$, EtOH, *i*PrOH, bem como em água quente, sendo que não foi possível observar à olho nu a solubilização. Devido à baixa solubilidade nos solventes testados, não foi possível realizar a análise de ¹H NMR para obter informações de quais grupos estariam coordenados ao centro de Pd(II) (imidazol, carboxilato ou ambos).

Figura 27. Síntese do Pd/PECIm. Diferentes observações visualizadas com a adição de K_2PdCl_4 sobre a solução de PEMA em função do tempo.

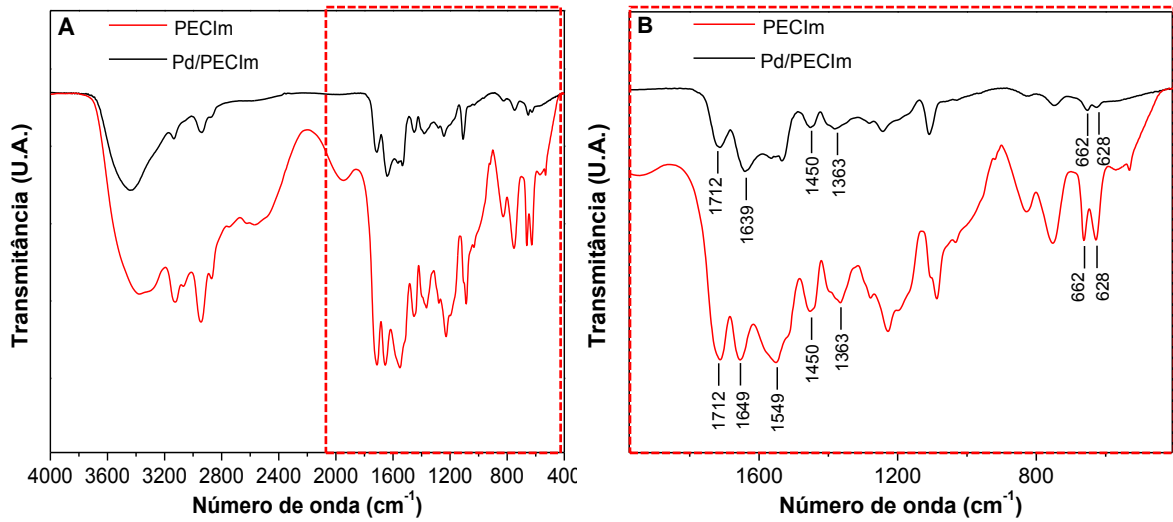


Fonte: do autor.

4.2.1 Caracterização de Pd/PECIm

Com o intuito de determinar como o Pd(II) estaria coordenado ao polímero, foram realizadas análises de infravermelho com transformada de *Fourier* (FTIR) com Pd/PECIm e o polímero precursor, PECIm (Figura 28). Como pode ser observado, houve um pequeno deslocamento de algumas bandas antes e depois da ligação com o Pd(II), enquanto que outras bandas foram bastante suprimidas. Por exemplo, a deformação do tipo amida I em 1649 cm^{-1} desloca-se para 1639 cm^{-1} , e a banda amida II em 1549 cm^{-1} é enfraquecida. O mesmo ocorre para os sinais relativos ao imidazol em $1450\text{--}1363\text{ cm}^{-1}$ e $662\text{--}628\text{ cm}^{-1}$. Entretanto, não foi possível obter informações mais detalhadas e assim buscaram-se outros tipos de experimentos para demonstrar que ambos os ligantes do polímero estão associados ao metal.

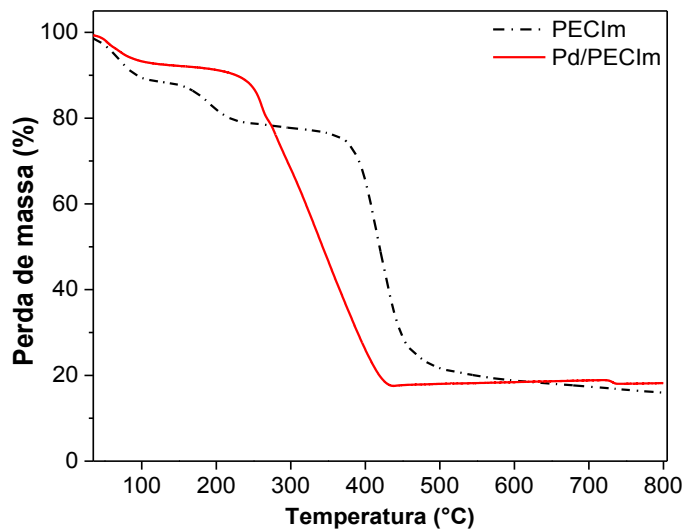
Figura 28. (A) Espectros de FTIR do PECIm e Pd/PECIm. (B) Ampliação do espectro na região entre 2000–400 cm^{-1} .



Fonte: do autor.

Foram realizadas análises termogravimétricas (TGA) de PECIm e Pd/PECIm para obter mais informações de como o material estaria coordenado na matriz polimérica (Figura 29). O polímero PECIM possui dois eventos de perda de massa até 300 $^{\circ}\text{C}$, de 25 $^{\circ}\text{C}$ a 110 $^{\circ}\text{C}$, onde há perda de 5% de massa, atribuído a dessorção de solvente residual.

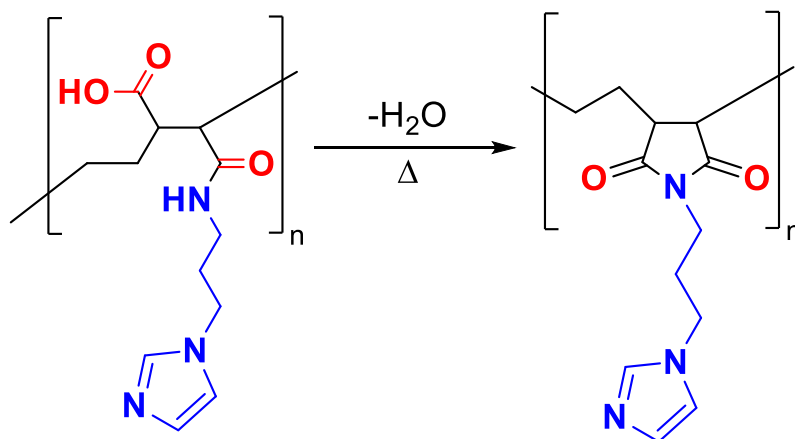
Figura 29. Análise de TGA do PECIm e Pd/PECIm.



Fonte: do autor.

A segunda perda de massa ocorre em 120 a 275 °C, sendo 10% de perda de massa atribuída a eliminação de água pela formação térmica de imida, reação esta que ocorre entre um grupo carboxilato e amida vicinais, como já reportado na literatura (Esquema 14).^{73,76}

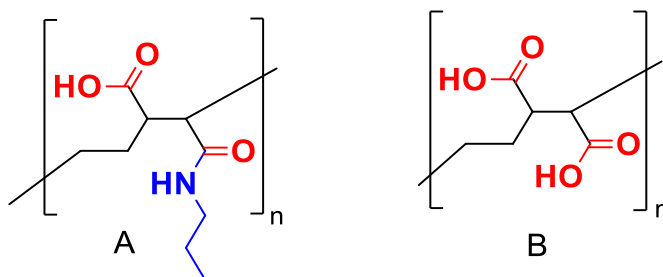
Esquema 14. Formação de imida em função da temperatura.



Fonte: adaptada da referência 73. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

Como pode ser observado na Figura 29, a segunda perda de massa não é observada para Pd/PECIm, sendo essa uma forte evidência de que o grupo carboxilato está fortemente associado com Pd(II). Para verificar a importância do grupo imidazol na coordenação de Pd(II), um experimento controle foi realizado através da funcionalização de PEMA com 1-propilamina de modo a obter-se o polímero A do Esquema 15. Ao tentar-se realizar a ligação do Pd(II) com este polímero, não observou-se a formação de um sólido insolúvel, comportamento oposto do PECIm. De maneira análoga, o derivado diácido do PEMA (B no Esquema 15), obtido através de hidrólise básica do PEMA, também não forma um precipitado quando em contato com íons Pd(II). Esses dados são convincentes da importância do grupo imidazol na forte associação com o polímero, além de mostrar a sinergia entre os grupos imidazol e carboxilato na coordenação de Pd(II).

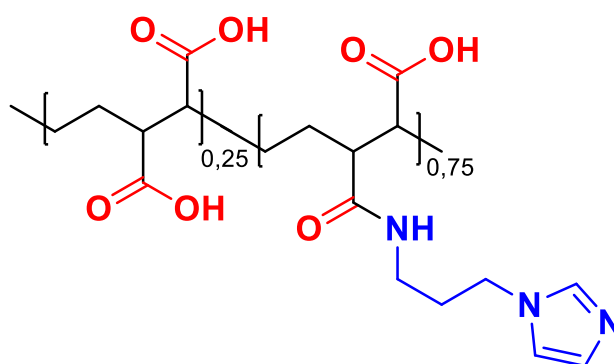
Esquema 15. Polímeros derivados do PEMA que não formam complexos insolúveis com íons Pd(II).



Fonte: do autor.

O pré-catalisador Pd/PECIm foi analisado por análise elementar (CHNO-S) com a finalidade de se obter a proporção polímero:paládio, de acordo com a estequiometria proposta na etapa sintética. Como caráter qualitativo, o polímero PECIm foi também submetido ao CHNO-S para correlacionar o resultado obtido para Pd/PECIm. Os resultados podem ser observados na Tabela 1. De acordo com os dados obtidos de CHNO-S e com os valores de nitrogênio convertido para mmol (sendo que API possui 3 átomos de nitrogênio em sua estrutura), o polímero PECIm teve um grau de funcionalização de cerca de 75%, como reportado por Leopoldino e colaboradores.⁷³ Isto é, PECIm apresenta 25 % a menos de grupo imidazol do que seria esperado para uma funcionalização total dos grupos anidrido. Assim, provavelmente o polímero é, na verdade, uma macromolécula que contém 25 % de grupos diácidos vicinais conforme no Esquema 16.

Esquema 16. Representação da estrutura do polímero PECIm.



Fonte: adaptada da referência 73. Reprodução autorizada pela © Elsevier B.V.

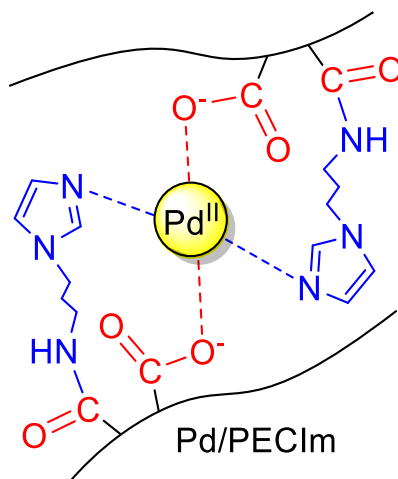
Tabela 1. Análise Elementar (CHNO–S) de PECIm and Pd/PECIm. Os valores atribuídos são porcentagens referentes aos materiais analisados, onde o valor obtido entre parênteses são os valores teóricos, considerando uma unidade monomérica de PECIm ou Pd/PECIm.^a

Material	C (%)	H (%)	N (%)	O (%)	Pd (%)
PECIm	47,06 (57,36)	7,80 (6,82)	12,63 (16,72)	32,51 (19,10)	-
Pd/PECIm	41,36 (40,40)	5,29 (4,49)	9,86 (11,78)	32,09 (26,33)	11,33

^aPECIm: C₁₂H₁₇N₃O₃, Pd/PECIm: Pd(C₁₂H₁₇N₃O₃).

A análise de elemental do Pd/PECIm traz informações importantes (Tabela 1). Primeiramente, ao somar-se a quantidade de CHNO, chega-se em 88,6 %. Portanto, 11,33 % de Pd, valor idêntico ao da análise de FAAS. Em segundo lugar, o teor de nitrogênio encontrado é de aproximadamente 7 mmol por grama, o que corresponde a 0,235 unidades de imidazol para cada 100 g de amostra. Como a quantidade de Pd presente é de 0,11 mol para cada 100 g, pode-se concluir que há dois ligantes imidazol para cada íon de Pd(II), como proposto na Figura 30.

Figura 30. Estrutura proposta para Pd/PECIm, onde cada íon de Pd(II) interagem com duas unidades monoméricas de PECIm, interagindo via grupos carboxilado e imidazol. Estrutura baseada nas caracterizações iniciais do pré-catalisador.



Fonte: do autor.

4.3 REAÇÃO DE SUZUKI-MIYAURA

4.3.1 Otimização dos parâmetros reacionais

Inicialmente, buscou-se fazer um levantamento do uso dos solventes comumente empregados na reação de Suzuki-Miyaura através da busca de dados provenientes da literatura, bem como o impacto destes na saúde humana e a minimização de riscos de acidentes.

Prat⁵⁴ e Byrne⁵⁵ elaboraram um *ranking* de solventes considerados verdes pelas principais indústrias farmacêuticas do mundo (*GSK, Pfizer e Sanofi*), destacando o uso de H₂O e álcoois de cadeia curta (EtOH, *n*-BuOH e *i*PrOH). Vários solventes comumente empregados nesta e outras reações de acoplamento-cruzado como, DMF, tolueno, DMAc e NMP, são considerados indesejáveis e problemáticos devido, principalmente, à dificuldade de separação do produto final. Destaque é dado ao DMF pois possui ponto de ebulição muito elevado (153 °C) bem como comprovada toxicidade à saúde humana, sendo um solvente banido na Europa.^{54,55}

Tendo em vista estes fatores, as otimizações prosseguiram de forma a avaliar a atividade de Pd/PECIm com os solventes mais seguros e em temperaturas ambiente ou relativamente baixa. Os resultados das otimizações reacionais estão descritos na Tabela 2.

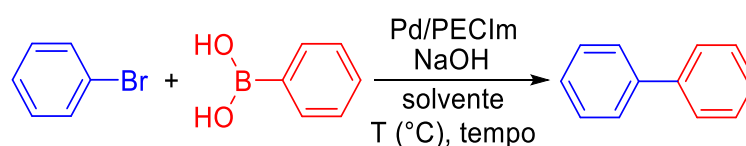
Como pode ser observado, o emprego de H₂O como solvente reacional a 25 °C levou a conversão de bifênica em apenas 63% após 2 horas (Entrada 1). Com o intuito de avaliar outro solvente prático à reação, foi empregado *i*PrOH como solvente, porém o produto desejado não foi obtido (Entrada 2). Nessa condição, foi observado a baixa solubilidade do ácido fenilborônico no meio, impactando negativamente a reação. O uso da mistura *i*PrOH/H₂O (1:1) se mostrou benéfico à formação de bifênica, obtida com 92% de conversão em 2 horas (Entrada 3), valor muito superior ao obtido em água pura. A seguir, com o objetivo de diminuir o tempo reacional, aumentou-se a temperatura para 60 °C. Nessas condições, a mistura *i*PrOH/H₂O a 60°C se mostrou bastante eficiente, levando a formação do produto com 92% de conversão em apenas 10 minutos. (Entrada 4). Assim como observado a 25 °C, o emprego de H₂O pura a 60 °C levou a menor conversão (49 %), enquanto *i*PrOH não permitiu obter o produto de interesse (Entrada 6).

Essas observações implicam que a presença de H₂O é necessária para a reação ocorrer, possivelmente pela interação das moléculas de solvente com a cadeia polimérica, o que possibilita o acesso ao centro metálico. A troca por *i*PrOH puro mostra que, apesar de ter uma maior interação com os componentes hidrofóbicos, não é suficiente para que possa ser

conduzida a reação nesta condição. Assim, acredita-se que as moléculas de H₂O permitem que o pré-catalisador Pd/PECIm possa ser exposto para liberação do Pd da sua estrutura, enquanto o *i*PrOH é responsável por dissolver os componentes mais hidrofóbicos, levando a maiores conversões.

É interessante notar que a mistura de água e EtOH, ACN e *n*-BuOH apresentam resultados inferiores (Entradas 7–9) do que *i*PrOH/H₂O. Apesar de não ter sido realizado um estudo aprofundado do efeito do solvente na reação, é possível especular que o menor desempenho desses seja devido a uma polaridade alta ou baixa demais em comparação ao *i*PrOH.

Tabela 2. Otimização dos parâmetros reacionais da reação de Suzuki-Miyaura.^a



Entrada	mol% Pd	T / °C	t / min	Solvente	Rendimento / % ^b
1	0,5	25	120	H ₂ O	63
2	0,5	25	120	<i>i</i> PrOH	n.r.
3	0,5	25	120	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	92
4	0,5	60	10	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	92
5	0,5	60	10	H ₂ O	49
6	0,5	60	10	<i>i</i> PrOH	n.r.
7	0,5	60	10	EtOH/H ₂ O	65
8	0,5	60	10	<i>n</i> -BuOH/H ₂ O	85
9	0,5	60	10	ACN/H ₂ O	34
10 ^c	-	25	120	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	n.r.
11 ^c	-	60	10	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	n.r.
12 ^d	-	25	120	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	n.r.
13 ^d	-	60	10	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	n.r.

[a] Condições reacionais: bromobenzeno (0,5 mmol), ácido fênilborônico (0,6 mmol), NaOH (1,0 mmol), Solvente (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), Pd/PECIm (11% (m/m) Pd). [b] Rendimento determinado por UV-Vis, através de curva de calibração da bifênila.

[c] Reação sem catalisador. [d] PECIm utilizado como catalisador. n.r.: não reagiu.

O *i*PrOH pode ainda atuar de forma mais específica na reação. A mistura *i*PrOH:H₂O (1:1) foi estudada por Szulmanowicz e colaboradores⁷ ao estudar complexos homogêneos de Pd(II) contendo ligantes do tipo imidazol. Os autores propuseram que o ânion isopropóxido formado *in situ* pela reação com KOH e *i*PrOH cede um hidreto no complexo [Pd(ImR)₂X₂]

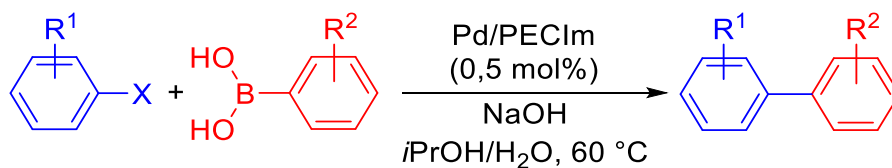
(onde X = haleto), levando à redução do Pd(II) para a espécie ativa Pd(0) conforme Esquema 9, Seção 2.3

Para fins comparativos, foram realizadas reações sem Pd/PECIm e somente com o polímero PECIm a 25 e 60 °C, onde não foi observado a formação de bifenila em todos os casos estudados (Entradas 10–13).

4.3.2 Escopo da reação de Suzuki–Miyaura

Após os primeiros testes catalíticos e com as condições reacionais otimizadas (Entrada 4, Tabela 2), foi avaliado o escopo para da reação de Suzuki-Miyaura, onde foram variados diferentes haletos de arila e ácidos fenilborônicos, como pode ser visto na Tabela 3.

Como pode ser observado, para iodobenzeno e diferentes iodetos de arila contendo grupos doadores e retiradores de elétrons, foram observados excelentes rendimentos para as bifenilas correspondentes (Entradas 1–4) em apenas 10 minutos de reação. Para bromobenzeno e demais brometos de arila contendo grupos retiradores de elétrons, também foram observados excelentes rendimentos dos produtos desejados, requerendo tempos reacionais entre 10 a 30 minutos (Entradas 6–8). Essa tendência de maior conversão com iodetos e brometos de arila contendo grupos retiradores de densidade eletrônica é observada em diversos trabalhos uma vez que a ligação entre o haleto e o anel aromático torna-se mais enfraquecida em consequência de efeitos indutivos.^{63,77,78} Destaca-se que para o 4-bromofenol utilizou-se mais base para neutralização da hidroxila e aumentou-se o tempo reacional para de 10 para 30 min devido ao efeito doador do substituinte (Entrada 9). Finalmente, por possuir um grupo metil na posição vizinha à ligação C-Br, a qual causa impedimento estérico para aproximação do Pd, observou-se decréscimo de rendimento para o 2-bromotolueno (Entrada 10).

Tabela 3. Escopo da reação de Suzuki-Miyaura, catalisada por Pd/PECIm.^a

Entrada	X	R ¹	R ²	Tempo / min	Rendimento / %	TON	TOF / h ⁻¹
1	I	H	H	10	90	180	1080
2	I	4-OCH ₃	H	10	92	184	1104
3	I	4-COCH ₃	H	10	95	190	1140
4	I	4-NO ₂	H	10	95	190	1140
5	Br	H	H	10	92	184	1104
6	Br	4-CN	H	30	95	190	1140
7	Br	4-NO ₂	H	10	95	190	1140
8	Br	4-COCH ₃	H	10	95	190	1140
9	Br	4-OH	H	30	94 ^[c]	188	376
10	Br	2-CH ₃	H	10	77	154	924
11	Br	H	4-OCH ₃	10	95	190	1140
12	Br	H	4-N(CH ₃) ₂	10	90	180	1080
13	Br	H	2-OCH ₃	30	74	148	296
14	Br	4-NH ₂	H	10	n.r.	-	-
15	Cl	H	H	1440	n.r.	-	-
16	Cl	4-NO ₂	H	1440	n.r.	-	-

[a] Condições reacionais: haleto de arila (0,5 mmol), ácido fenilborônico (0,6 mmol), NaOH (1,0 mmol), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), Pd/PECIm (2,5 mg; 11% (m/m) Pd). [b] Rendimento isolado. [c] 3,0 eq. de NaOH. [d] TOF calculado baseado na quantidade total de átomos de Pd em Pd/PECIm. n.r.: não reagiu.

Variando os grupos doadores presentes nos derivados de ácido fenilborônico, foram observados excelentes rendimentos para os grupos na posição *para*- (Entradas 11 e 12). Assim como ocorrido para o 2-bromotolueno, observou-se um decréscimo no rendimento devido à presença do grupo metóxi na posição *orto* ao grupo -B(OH)₂ (Entrada 13).

Infelizmente não foram observados os produtos correspondentes quando empregados os substratos 4-bromoanilina, clorobenzeno e 1-cloro-4-nitrobenzeno (Entradas 14–16). Para a reação com 4-bromoanilina, foi observado que a solução tornou-se amarelada, possivelmente devido ao lixiviamento de Pd(II) causado pelo grupo amino no anel aromático, enquanto que os cloretos de arila são os mais inertes, devido a ligação cloro–anel aromático ser mais forte, e provavelmente requerem temperaturas mais elevadas para reagir.

Os resultados obtidos por Pd/PECIm nas reações de Suzuki-Miyaura mostram que o material é bastante eficiente. Quando comparado com outros materiais da literatura, o pré-catalisador proposto neste trabalho possui algumas vantagens, como tempos reacionais curtos e uso de solventes verdes (mistura *i*PrOH/H₂O).^{77,79,80} Por exemplo, W. Faria e colaboradores⁸⁰ desenvolveram um catalisador polimérico contendo Pd (*dip catalyst*) que foi aplicado na reação de Suzuki-Miyaura. Foram necessários tempos reacionais longos (2–24 horas) e temperaturas elevadas (100 °C) para a obtenção das bifenilas de interesse. Adicionalmente, houve necessidade de purificação dos produtos através de coluna cromatográfica.

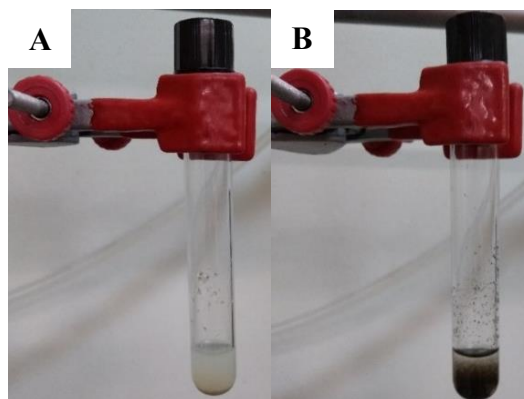
Bivona e colaboradores⁷⁷ sintetizaram um catalisador contendo grupos tiazolidina como complexante de Pd para uso na reação de Suzuki-Miyaura. O material é preparado em 3 etapas reacionais, sendo que para a reação de acoplamento foram requeridos 19 horas para todos os substratos, além de purificação dos produtos em *pad* de sílica.

Os resultados obtidos por Pd/PECIm nas reações de Suzuki-Miyaura reforçam o potencial da metodologia proposta. O uso da mistura *i*PrOH/H₂O, tempos reacionais curtos e a não necessidade de purificação dos produtos por cromatografia viabilizam aplicações práticas com eficiência.

4.3.3 Análise do material pós-reação de Suzuki-Miyaura e reciclo do catalisador

Após as reações de Suzuki-Miyaura, foi observado a mudança de coloração do pré-catalisador Pd/PECIm, de amarelo-pálido para uma cor mais escura, indicando a redução do Pd, com provável formação de NPs *in situ* (Figura 31). Para elucidar qual seria a espécie redutora do Pd(II) foram realizados diferentes experimentos, onde o Pd/PECIm foi colocado em contato com cada um dos componentes do sistema (solvente, reagentes e base empregado) seguido de aquecimento. Buscou-se notar alteração da coloração do material, e os resultados estão sumarizados na Tabela 4 e podem ser visualizados Seção Anexos (Anexo A23).

Figura 31. (A) Pd/PECIm antes e (B) após a reação de Suzuki-Miyaura.



Fonte: do autor.

Tabela 4. Testes qualitativos de possíveis agentes redutores de Pd(II) no pré-catalisador Pd/PECIm.

Entrada	Solvente	Pd/PECIm	Bromobenzeno	Ácido fenilborônico	NaOH	Resultado
1	<i>i</i> PrOH	0,5 mol%	-	-	1,0 mmol	Negativo
2	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	0,5 mol%	0,5 mmol	-	1,0 mmol	Negativo
3	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	0,5 mol%	0,5 mmol	-	-	Negativo
4	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	0,5 mol%	-	0,6 mmol	-	Negativo ^b
5	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	0,5 mol%	-	0,6 mmol	1,0 mmol	Positivo ^c

A temperatura empregada foi de 60 °C, 10 minutos de reação sob agitação magnética.

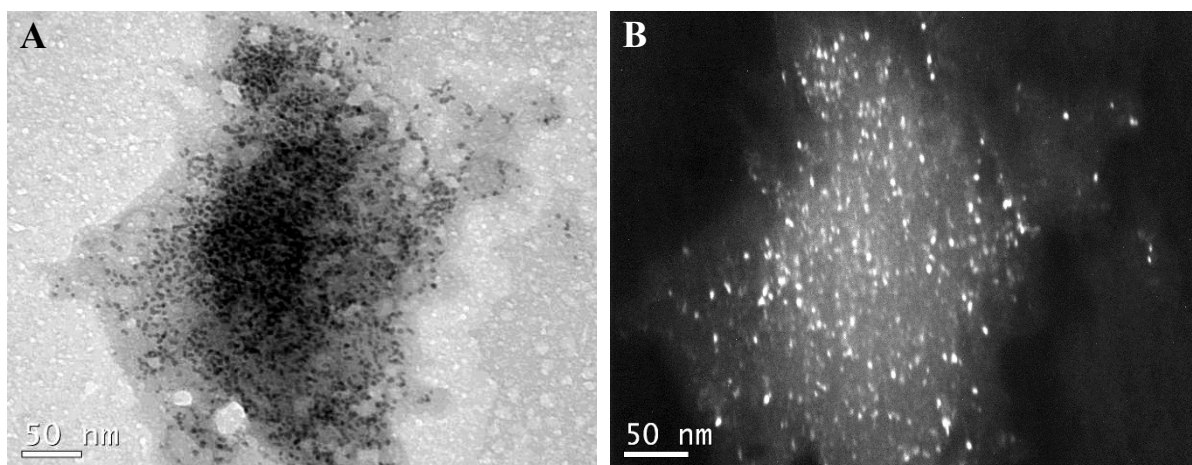
Como pode ser observado na Tabela 4, somente com o uso de NaOH não foi possível observar a mudança de coloração de Pd/PECIm (Entrada 1), enquanto que o acréscimo de bromobenzeno também não foi possível observar qualquer alteração de coloração no pré-catalisador (Entradas 2 e 3). A ausência de NaOH e mantendo somente o ácido fenilborônico como substrato, não foi observada a mudança de coloração (Entrada 4). Já quando foi feito uso de somente ácido fenilborônico juntamente com o NaOH foi observado a mudança de coloração de amarelo-pálido para cinza, indicando que a presença deste reagente é responsável pela redução de Pd(II) para Pd(0) (Entrada 5).

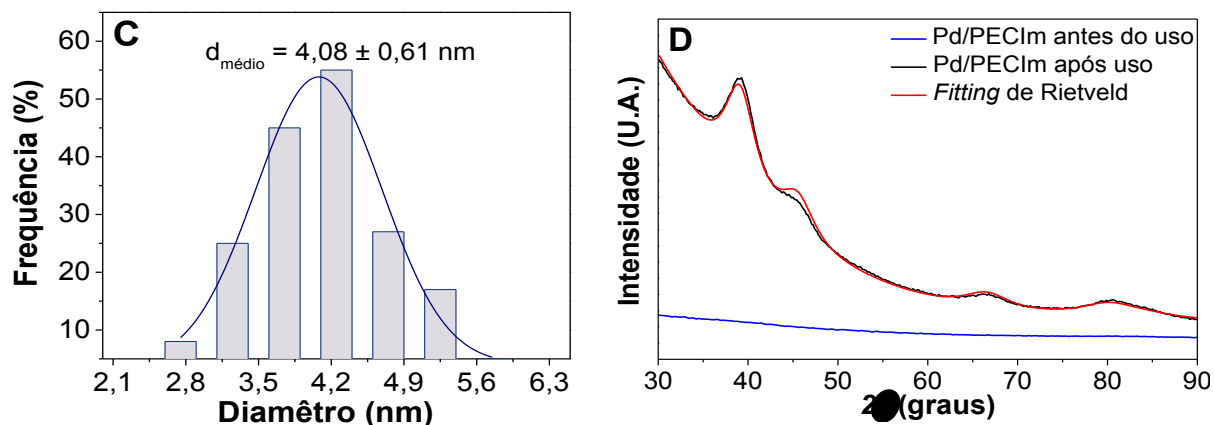
A possível redução de Pd(II) com ácido fenilborônico foi reportado por Moreno-Mañas e colaboradores⁸¹, onde os autores realizaram o estudo de reações de homocoplamento entre dois equivalentes de ácido fenilborônico. Neste mesmo trabalho, os autores propuseram diversos mecanismos, onde o Pd(II) pode atuar como base de Lewis, doando um par de elétrons ao ácido fenilborônico, sendo que este atua como ácido de Lewis.

forma elementar. Isto é, os pequenos pontos brilhantes são NPs Pd ou cristalitos de Pd formadas após o ciclo catalítico da reação de Suzuki-Miyaura. Outras micrografias das partículas formadas podem ser observadas na Seção Anexos (Anexo A24).

Complementarmente, através das análises de PXR, foram observados picos de difração provenientes de paládio metálico em $2\theta = 40, 45, 66$ e 80° . Os picos de difração são relativamente largos, indicando que os cristalitos presentes no material pós-reacional possuem diâmetro médio pequeno, na faixa de NP. Empregando-se o *software* TOPAS foi realizado o *fitting* para obtenção do valor médio das NPs Pd formadas, sendo o valor médio obtido de 3,04 nm, em concordância com os valores obtidos pelas contagens das partículas através das micrografias das análises de TEM. Como na PDXR toda a amostra é medida, e não apenas certas regiões da mesma, acredita-se que o diâmetro obtido a partir dos dados de PDXR é mais realístico. Finalmente, como é possível observar na Figura 32D, o Pd/PECIm não utilizado não apresenta os picos de difração, uma vez que se trata de material não cristalino.

Figura 32. (A) Micrografia das NPs Pd provenientes de Pd/PECIm após reação de Suzuki-Miyaura obtidas a 100 keV e (B) microscopia de campo escuro, evidenciando a formação de Pd metálico após a reação de Suzuki-Miyaura. (C) Histogramas com a distribuição do tamanho das partículas e (D) padrão de difração de Pd/PECIm após a reação de Suzuki-Miyaura. O pré-catalisador Pd/PECIm sem uso foi plotado como comparativo. As amostras analisadas correspondem as condições reacionais da Tabela 3, Entrada 5, em uma escala 4 vezes maior.

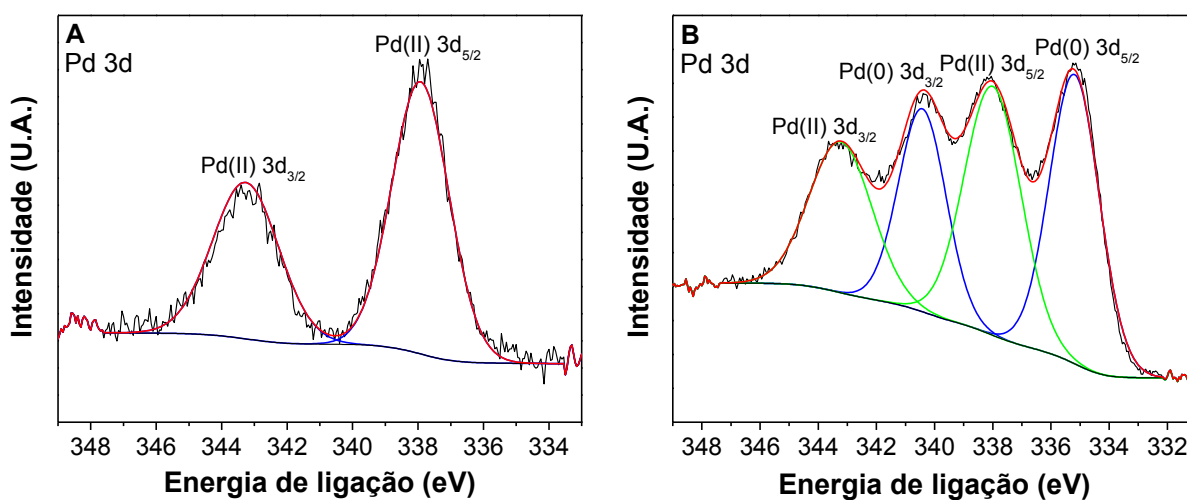




Fonte: do autor.

Para a mesma amostra foram também realizadas análises de espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS) que confirmaram a presença de espécies de Pd(0) após a reação de Suzuki-Miyaura (Figura 33). O pré-catalisador Pd/PECIm sem uso possui dois sinais centrados em 337,5 eV e 342,9 eV (Figura 33A), que estão de acordo com diversos sais divalentes de paládio descritos na biblioteca de espectros de XPS do NIST.⁸² Este resultado confirma que, como esperado, não há reação de redução durante a coordenação dos íons de Pd(II) no suporte polimérico. Após a reação de Suzuki-Miyaura, novos sinais apareceram em 335,2 eV e 340,5 eV (Figura 33B) os quais são atribuídos a formação de espécies de Pd(0). Assim, as técnicas utilizadas permite concluir que após o uso, o catalisador apresenta-se como uma mistura de NPs de Pd(0) tendo também em sua composição íons Pd(II).

Figura 33. Análises de XPS de Pd/PECIm (A) antes e (B) depois da reação de Suzuki-Miyaura entre bromobenzeno de ácido fenilborônico, empregando as condições da Tabela 3, Entrada 5.

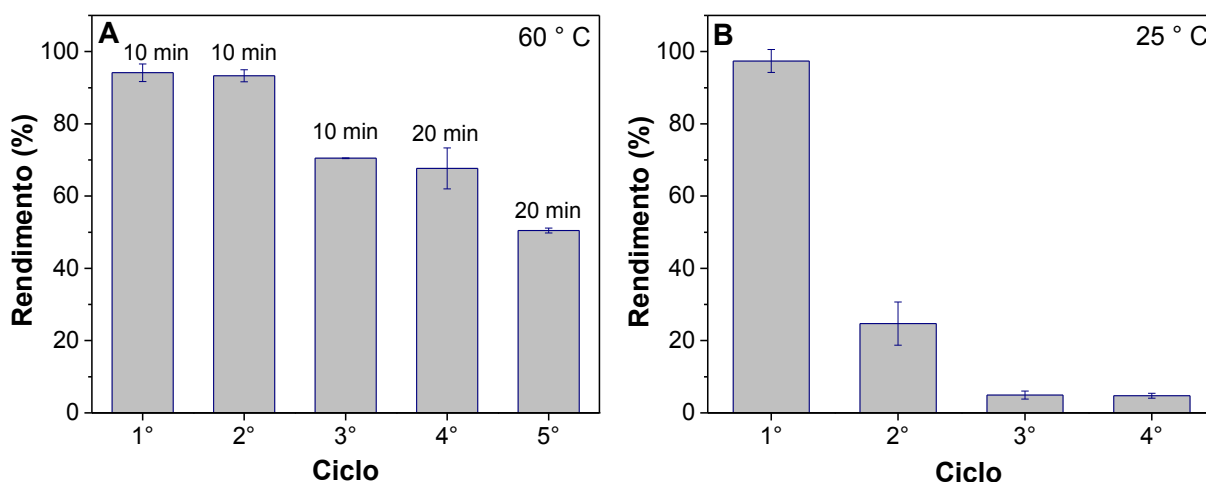


Fonte: do autor.

4.3.4 Avaliação da espécie ativa na reação de Suzuki-Miyaura

Conforme discutido anteriormente, um dos objetivos do material aqui desenvolvido é permitir a recuperação e reuso do metal precioso empregado como catalisador. Diante disso, o pré-catalisador Pd/PECIm foi estudado em reações de reciclo nas temperaturas de 25 e 60 °C, com o intuito de avaliar a eficiência catalítica ciclo após ciclo. Os experimentos de reciclo foram inicialmente conduzidos a partir das condições previamente otimizadas (Tabela 2, Entrada 4), isto é, 0,5 mol% Pd, 60 °C e 10 minutos e 0,5 mmol de bromobenzeno (0,25 mol L⁻¹), condição que será chamada de “concentradas” de substrato. Como pode ser observado na Figura 34A, um rendimento similar de 93 % foi alcançado no segundo uso, enquanto no terceiro uso o rendimento caiu para 70 %. O tempo de reação foi aumentado para 20 minutos no quarto e quinto uso, porém os rendimentos caíram para 67 e 50%, respectivamente, mostrando que há perda de atividade catalítica em decorrência de usos consecutivos. Apesar de ser possível o reciclo de Pd/PECIm a 60 °C, análises de TEM do material do 5° ciclo o revelam a presença de grandes agregados, além de *Pd black* (Anexo A25). Numa tentativa de contornar a desativação, estudos de reciclo foram repetidos a 25 °C num tempo de reação de 120 minutos. Curiosamente, nesta condição, a atividade catalítica foi muito mais agravada em usos consecutivos, sendo observados 97, 24, 5 e 4 % (Figura 34B).

Figura 34. Experimentos de reciclo nas reações de Suzuki-Miyaura. [bromobenzeno] = 0,25 mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 0,30 mol L⁻¹, [NaOH] = 0,50 mol L⁻¹, Pd/PECIm (0,5 mol% Pd), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL). (a) 60 °C depois de 10 minutos ou 20 minutos de reação. (b) 25 °C depois de 120 minutos. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.



Fonte: do autor.

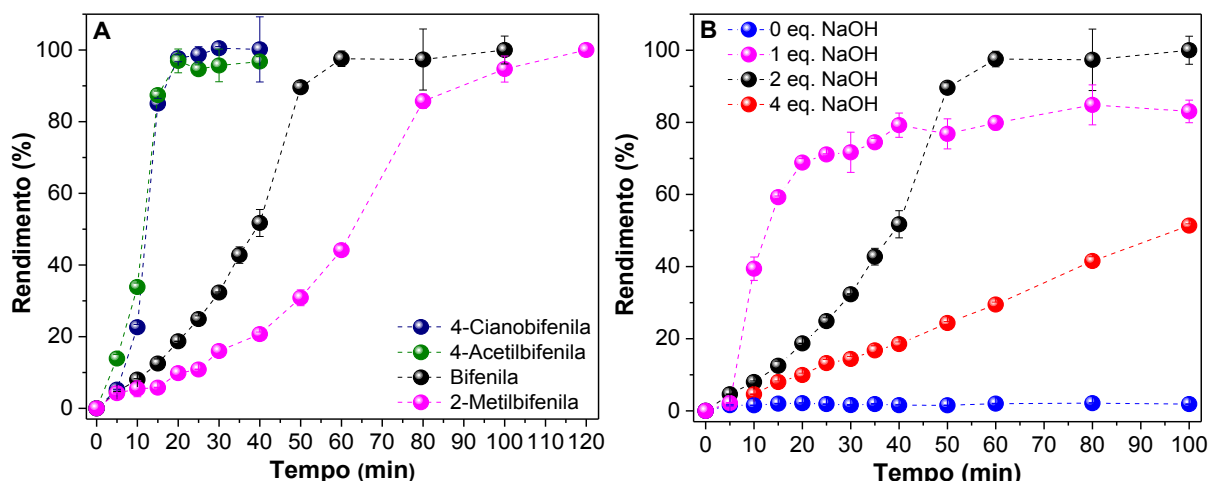
Em face da perda de atividade catalítica observada, decidiu-se por realizar estudos cinéticos que pudessem revelar com maior detalhe os mecanismos de desativação do sistema estudado. Os estudos cinéticos permitem também avaliar com maior precisão o efeito da adição de venenos e da variação da concentração dos reagentes.

Dentre as técnicas analíticas disponíveis para o monitoramento cinético, nosso laboratório tem empregado com sucesso a espectroscopia de UV-Vis, uma vez que os resultados são fornecidos em tempo real. Assim, os estudos cinéticos foram realizados com o monitoramento da formação de bifenila em 250 nm (Anexo A3). Como nas condições reacionais utilizadas até o momento ocorria a precipitação da bifenila, o que introduz dificuldades relacionadas à quantificação deste analito, foi necessário baixar a concentração dos reagentes. Assim, os experimentos foram repetidos utilizando-se concentrações 20 vezes menores de substratos e base e a quantidade de pré-catalisador foi incrementado para 2,35 mol% Pd. Dois experimentos foram realizados, onde inicialmente foi otimizada a quantidade de Pd/PECIm (2,35-4,7 mol% Pd). No primeiro caso o rendimento foi próximo a 100 % em cerca de 40 minutos (ver Anexo 27), já no segundo foram necessários cerca de 60 min. Por motivos práticos, essa segunda condição, chamada de “diluída”, foi a adotada em todos experimentos cinéticos.

Como visualizado na Figura 35A, nas condições diluídas é possível acompanhar com boa resolução a cinética de formação de várias bifenilas. O perfil sigmoide de rendimento em função do tempo observado é normalmente explicado como sendo resultado de uma etapa de pré-ativação do catalisador. Entretanto, aqui propomos outra explicação. Amatore e colaboradores,⁸³ num estudo do mecanismo de reação de Suzuki realizado via eletroquímica, revelaram que a concentração de base (OH^-) afeta a velocidade de formação de produto, sendo a dependência na forma de “U” invertido. Isto, em concentrações baixas e altas de OH^- a reação é mais lenta do que em concentrações intermediárias. Isto pode ser explicado pelo fato de que a base é necessária para permitir a formação de espécies do tipo boronato,⁸⁴ as quais podem coordenar-se ao Pd(II) para realizar a transmetalção. Entretanto, quando há excesso de ânion hidróxido estes competem pelo centro metálico, dificultando o prosseguimento da reação de acoplamento-cruzado.^{47,85} Assim, o perfil sigmoide da Figura 35B pode ser explicado com base na diminuição gradativa da concentração de hidróxido em solução, uma vez que à medida que a reação prossegue a ligação C-B do ácido fenilborônico é substituída pela ligação O-B, sendo o oxigênio proveniente da base. Essa hipótese é suportada por experimentos onde foi variada a concentração inicial do NaOH (Figura 35B). Com emprego de 1,0 eq. NaOH, a reação se

mostrou bastante rápida, porém não houve a formação completa do produto, mesmo após 120 minutos reacionais. Já na ausência de base não foi observado a formação de bifenila. Com o incremento de NaOH para 4,0 eq., a reação procedeu-se de forma lenta, com um perfil linear (não sigmoidal).

Figura 35. (A) Perfis cinéticos para a reação de Suzuki-Miyaura em meio diluído para diferentes brometos de arila e ácido fenilborônico. Condições reacionais: [brometo de arila] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). (B) Influência da quantidade de NaOH na formação de bifenila. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = 0–50,0 $\cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). Os dados para 4 eq. de NaOH (pontos vermelhos) foram omitidos em 100 minutos para propósitos de representação. O gráfico completo está disponível nos Anexos (Anexo A28). (Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados).

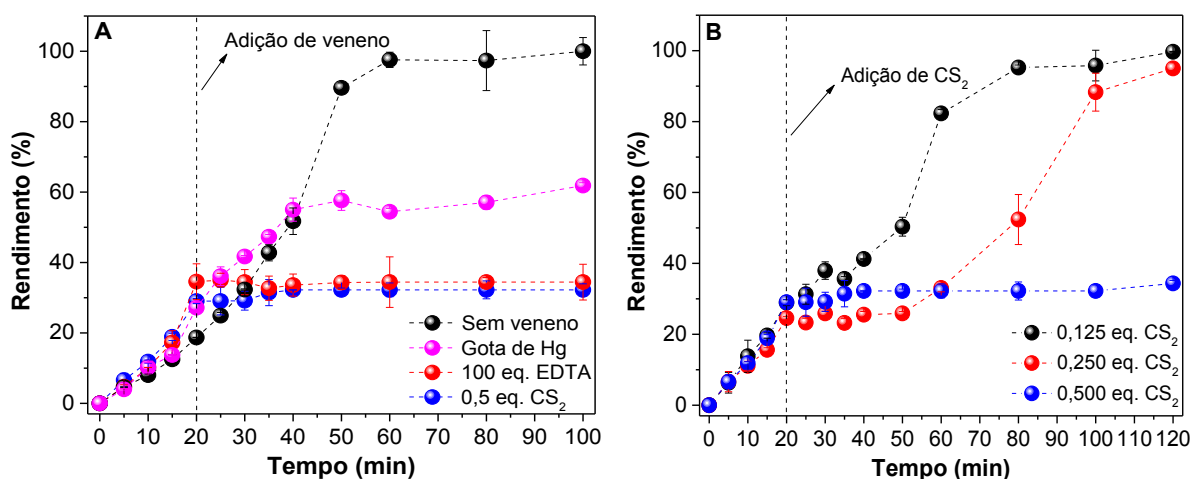


Fonte: do autor.

Uma vez conhecido o perfil cinético da reação, realizaram-se os experimentos de envenenamento. É comumente aceito que EDTA envenena exclusivamente espécies de Pd(II),⁴⁷ enquanto CS₂ e Hg(0) envenenam Pd(0).^{74,75,86} Como mostrado na Figura 36A, a adição de EDTA em 20 minutos inibiu completamente a reação devido a coordenação com Pd(II), o qual não pode ser reduzido para Pd(0). O uso de CS₂ em quantidades 0,5 eq. em relação a Pd(II) também leva a completa inibição da reação, enquanto que a adição de 0,25 eq. de CS₂ parou momentaneamente a reação por 30 minutos, e posteriormente a formação de bifenila foi novamente observada (Figura 36B). Resultado similar, mas com menor período de latência, foi observado com o uso de 0,125 eq. de CS₂ (Figura 36B). Esses resultados demonstram que: (i) Pd(0) é a espécie ativa e (ii) entre 25% a 50% de Pd(II) presentes no polímero é liberado para

a solução e é convertido para Pd(0), o restante permanece coordenado. Adicionalmente, quando a gota de Hg é adicionada, ocorre inibição não instantânea, pois leva-se tempo para que todo Pd(0) seja capturado pela gota de mercúrio.⁸⁷ Os resultados obtidos indicam que Pd/PECIm atua como um reservatório de Pd(II), que é convertido para a forma ativa de Pd(0).⁶² A fim de elucidar se a reação ocorre em um mecanismo homogêneo ou heterogêneo, a reação foi repetida a 25 °C e após o término o conteúdo foi filtrado com uso de seringa e filtro de PTFE de 0,2 µm. O sobrenadante reacional foi transferido para um frasco limpo e recarregada com substratos e base, seguido de acompanhamento da formação de bifenila em 250 nm. Como mostrado no Anexo A26, a reação procede após a remoção do sólido via filtração, o que sugere que Pd/PECIm atua de fato como um reservatório de Pd(II)/Pd(0) para solução. Essa hipótese é suportada por análises de ICP-MS que revelaram que a concentração de Pd em solução, ao término da reação, é de 231 µg L⁻¹. Essa concentração corresponde a 0,7% do total de Pd presente em Pd/PECIm.

Figura 36. (A) Perfis cinéticos da reação de Suzuki-Miyaura com diferentes agentes de envenenamento. [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). (b) Influência de dissulfeto de carbono (CS₂). CS₂ = 0.125–0.500 eq. em relação ao paládio. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.

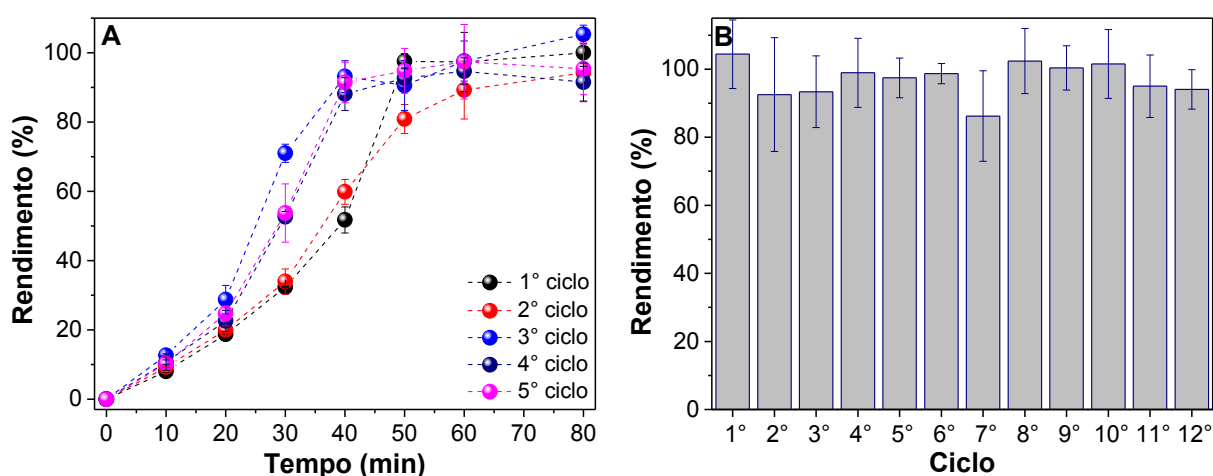


Fonte: do autor.

Como evidenciado na Figura 37A, na condição diluída o material pode ser reutilizado sem perda significativa da atividade. Como pode ser observado, conversões acima de 90% foram atingidas após 60 minutos de reação a 25 °C. Ainda, é interessante notar que o perfil sigmoidal é mantido, sustentando a hipótese de que esse resultado de um efeito da base ao invés

de estar associado a uma etapa de pré-ativação. Ao aumentar-se a temperatura para 60 °C foi possível realizar 12 ciclos de 10 minutos cada, sendo o rendimento médio observado de cerca de 90 %, sem perda da atividade catalítica.

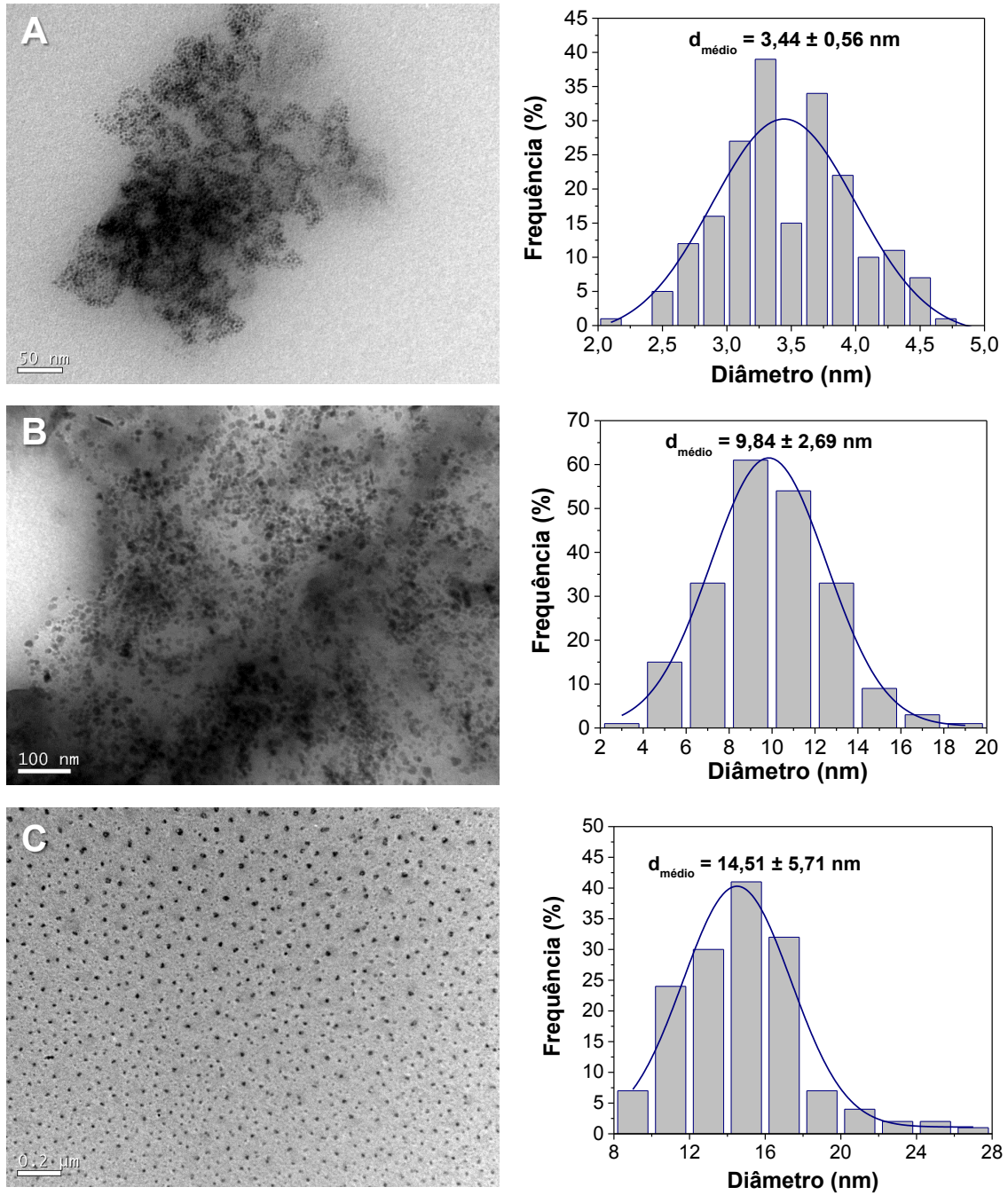
Figura 37. (A) Cinética de reciclo do pré-catalisador Pd/PECIm a 25 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). (B) reciclo de Pd/PECIm a 60 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 7 minutos de reação. Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.



Fonte: do autor.

Para compreender a manutenção da atividade catalítica na condição diluída, amostras do primeiro, terceiro e quinto ciclos foram analisadas por TEM (Figura 38). Nota-se que são observadas pequenas partículas, com o diâmetro médio próximo da reação conduzida a 60 °C e em meio concentrado de substratos. Com usos consecutivos, partículas maiores foram formadas, mas a atividade de Pd/PECIm se manteve. Contudo, diferentemente dos agregados maiores formados em condições concentradas de reagentes, as partículas formadas em meio diluído mostraram-se mais dispersas e recobertas de forma mais homogênea pela camada orgânica de PECIm.

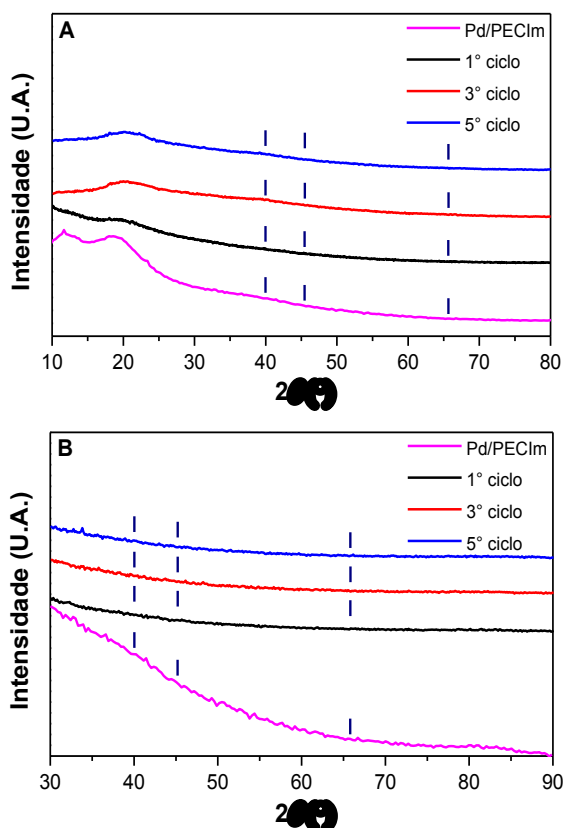
Figura 38. Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos cinéticos da reação de Suzuki-Miyaura a 25 °C, onde: (A) primeiro ciclo, (B) terceiro ciclo e (C) quinto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 100 minutos cada ciclo catalítico.



Fonte: do autor.

Frequentemente as partículas observadas por TEM são atribuídas à Pd(0). Entretanto, Latocheski e colaboradores⁸⁸ demonstraram que NPs de iodeto de paládio, portanto de Pd(II), podem ser formadas e também observadas por essa técnica. Portanto, faz-se necessário realizar análises de PXRD. No caso do uso do Pd/PECIm em meio diluído a hipótese de formação de NPs Pd e de Pd(0) foi descartada através da análise de PXRD dos materiais pós-reacionais recuperados em diferentes ciclos, uma vez que não foram observadas os sinais provenientes de Pd(0), indicando que nestas condições o metal não se agrega na forma de NP de Pd(0), tanto a 25 °C como a 60 °C (Figura 39). Entretanto, não se pode descartar a formação de pequenos *clusters*, os quais não podem ser detectados com facilidade pela técnica de PXRD. Os resultados dos reusos e análises de PXRD permitem-nos afirmar que a concentração dos substratos, e não a temperatura reacional, é a variável chave que influencia a formação de agregados menos ativos.

Figura 39. Análises de PXRD de Pd/PECIm após as reações de reciclo em meio diluído a (A) 25 °C e (B) 60 °C. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). As linhas verticais em azul escuro são indicações dos sinais provenientes dos padrões de difração de paládio metálico.



Fonte: do autor.

Em paralelo, foram analisadas as amostras de Pd/PECIm a 60 °C em condições mais concentradas de substratos. Como pode ser observado, os espectros de alta-resolução de XPS de Pd 3d são mostradas na Figura 40, indicam a presença de Pd(II) em ambas as condições estudadas (reações em meio diluído e concentrado), bem como a presença de Pd(0).

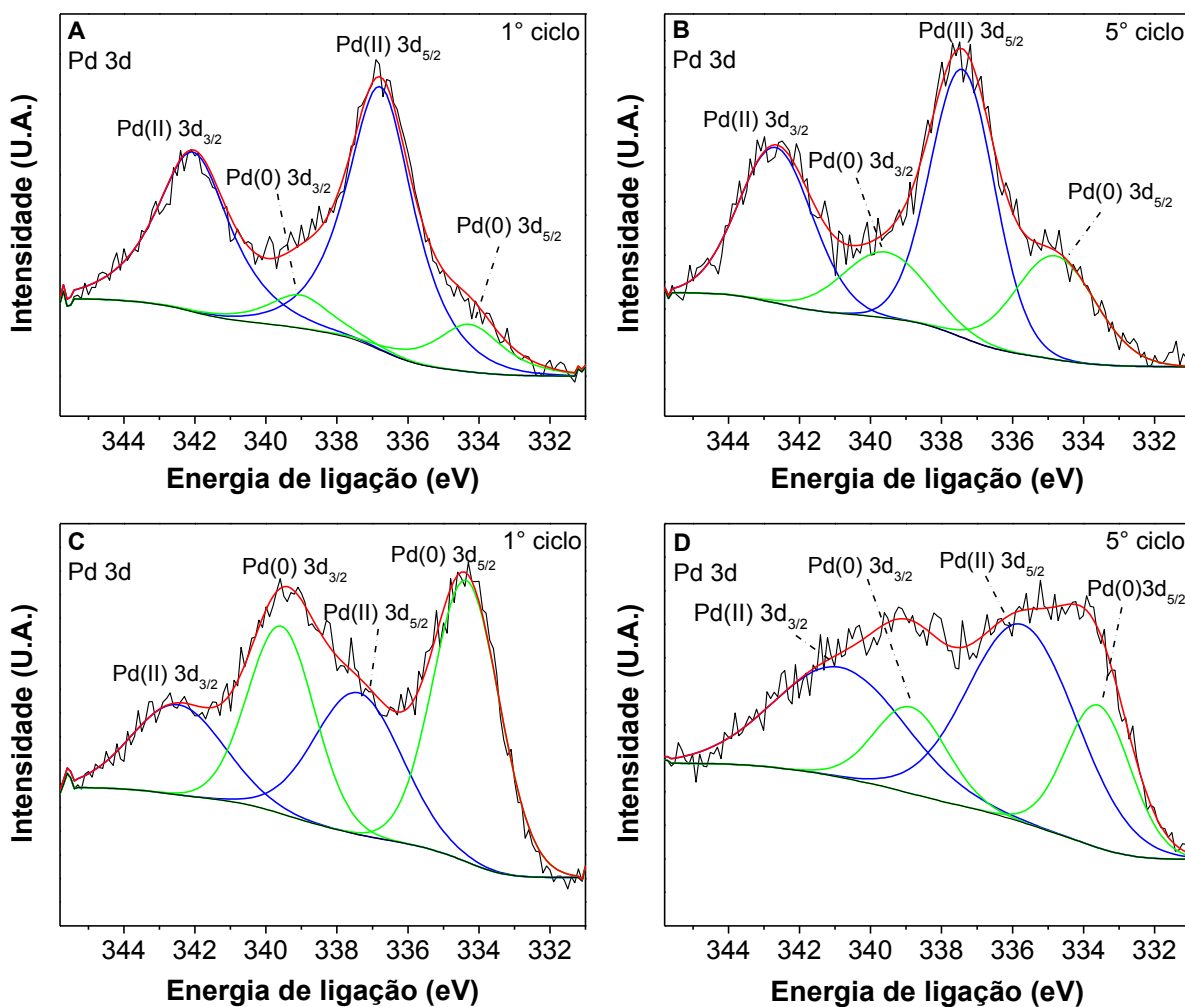
Após o primeiro ciclo da reação de Suzuki-Miyaura, foi observado que há uma concentração atômica de Pd(II) em 84,8% nas condições diluídas, enquanto que para o primeiro ciclo na condição concentrada o valor obtido foi de somente 39,9% de Pd(0). Esses dados estão de acordo com o mecanismo proposto, onde inicialmente há a pré-ativação de Pd(II) para Pd(0) e esta espécie ativa atua no ciclo catalítico.

Para o quinto ciclo reacional, foi observado um incremento na formação de Pd(0) para o meio diluído. Em contrapartida, na condição concentrada após o primeiro ciclo, havia uma concentração atômica de Pd(II) em 39,9%, quantidade mais de duas vezes menor em relação à condição diluída. Isso corrobora que a formação de Pd(0) está diretamente relacionada com a concentração dos substratos.

Após o quinto ciclo da condição diluída, foi observado um decréscimo da concentração atômica de Pd(II), indo para 72,2%, enquanto que para a condição concentrada esse valor sofreu um leve acréscimo para 69,8% de Pd(II).

Correlacionando com as informações obtidas por PXRD e TEM, mostram que as pequenas partículas formadas em meio diluído são na verdade pequenos *clusters* que contêm majoritariamente em sua composição Pd(II). Esse efeito foi o oposto quando comparado ao material conduzido em meio concentrado, onde foi possível observar agregados maiores de Pd(0) e degradação da matriz polimérica de PECIm, bem como a perda de atividade catalítica após o quinto ciclo.

Figura 40. Espectros de XPS Pd 3d em (A e B) condições diluídas e (C e D) condições concentradas. Condições reacionais em meio diluído: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 60 °C, 7 minutos. Condições reacionais em meio concentrado: [bromobenzeno] = 0,25 mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 0,30 mol L⁻¹, [NaOH] = 0,50 mol L⁻¹, Pd/PECIm (0,5 mol% Pd), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), 60 °C, 10 minutos para o primeiro ciclo e 20 minutos para o quinto ciclo.



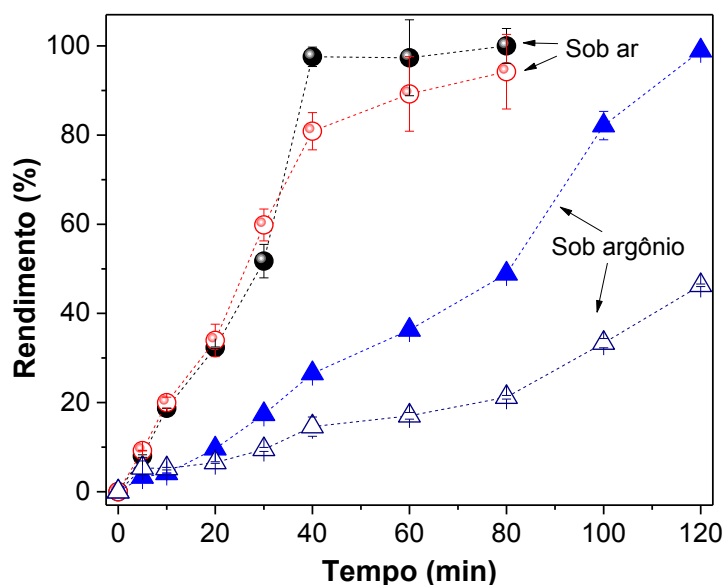
Fonte: do autor.

A desativação de materiais à base de Pd(II) são um dos problemas enfrentados quando se utiliza estes precursores nas reações de acoplamento do tipo Suzuki–Miyaura, porém poucos são os estudos disponíveis na literatura que realizam a reativação de Pd(0) formado. Recentemente, Li e Zeng⁵⁸ desenvolveram um pré-catalisador de Pd(II), onde o polímero empregado foi baseado na poliuréia e modificado quimicamente com ligantes tióis. Nesta abordagem, além da eficiência do polímero proposto em recapturar o Pd(II), a presença de

oxigênio do ar era fundamental na reoxidação de Pd(0) para Pd(II) e posterior recaptura deste pelo ligante tiol.

Com a finalidade de compreender a possível reativação do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki–Miyaura, foram realizados estudos cinéticos na ausência de ar atmosférico, com a finalidade de acompanhar a possível desativação do pré-catalisador em condições sem oxigênio (O₂). Os resultados dessa abordagem podem ser observados na Figura 41.

Figura 41. Efeito do ar atmosférico no reciclo de Pd/PECIm na reação de Suzuki-Miyaura, onde os primeiros ciclos são representados por símbolos preenchidos e os reciclos com os símbolos abertos. (Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL). Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.



Fonte: do autor.

Como pode ser visto na Figura 41, a ausência de O₂ na reação de Suzuki-Miyaura ocasionou em uma queda significativa na velocidade de formação de bifenila, requerendo o dobro do tempo reacional quando comparada em condições normais de reação. Esse declínio observado no monitoramento cinético pode estar relacionado com a formação de pequenas espécies de Pd(0) durante o curso reacional e posterior agregação destas em NPs Pd de forma desordenada. Com o intuito de avaliar de forma crítica a hipótese de participação de O₂ na regeneração de Pd/PECIm, após o ciclo catalítico o material foi separado, lavado com *i*PrOH e H₂O previamente degaseificados e livres de O₂, a fim de manter o controle rigoroso sobre as condições experimentais propostas.

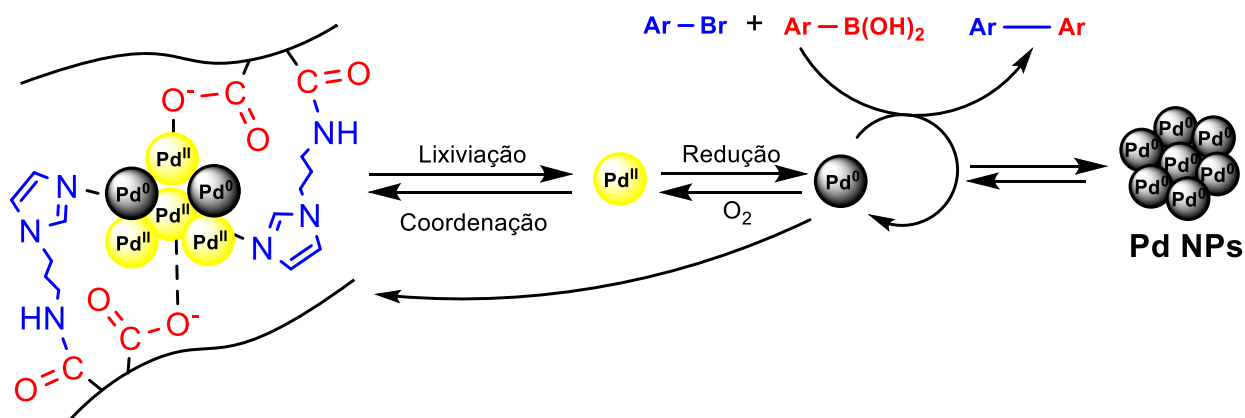
Após as lavagens, foi realizado o reciclo do material e monitorado a formação de bifenila através do monitoramento cinético, sob condições livres de O₂. Como pode ser observado, o declínio na atividade catalítica foi mais pronunciado no segundo ciclo, onde o Pd/PECIm teve a sua atividade catalítica diminuída em 60%, considerando o primeiro ciclo nesta mesma condição. Levando em consideração a reação na presença do ar atmosférico, tanto o primeiro e segundo ciclos, o decréscimo da atividade catalítica foi ainda maior, sendo de 50% para o primeiro ciclo e de 80% para o segundo ciclo, respectivamente (atribuições feitas com relação ao tempo reacional de 80 minutos).

Os resultados observados por Li⁵⁸ e Choi⁶⁸ corroboram que a presença de O₂ na reação de Suzuki–Miyaura é fundamental para a reativação do pré-catalisador proposto. Em ambos os estudos, a presença deste gás é necessária para a reoxidação de Pd(0) para Pd(II), bem como a prevenção de agregação das NPs Pd formadas *in situ*. Como foi observado, a ausência de O₂ nos experimentos de reciclo de Pd/PECIm evidenciam o papel fundamental de reoxidação das espécies de Pd(0) formadas no ciclo catalítico e impedir a desativação destas partículas através da formação de agregados maiores e precipitação na forma de *Pd black*.

Através dos experimentos de ausência de O₂ e do estabilizante PECIm, podem-se tirar as seguintes conclusões do mecanismo do pré-catalisador Pd/PECIm (Esquema 18): inicialmente, as espécies de Pd(II) são ativadas na presença de trihidróxifenilboronato ([ArB(OH)₃⁻]) para Pd(0), que posteriormente são lixiviadas para o meio reacional, e assim prosseguir o ciclo catalítico. Após a etapa de eliminação redutiva e despreendimento de bifenila, Pd(0) pode: (i) aglomerar e acarretar na formação de pequenas NPs Pd, (ii) oxidar na presença de O₂ molecular, seguindo da estabilização pelos grupos imidazóis e carboxilatos presentes em PECIm ou (iii) capturados por PECIm. Se a taxa de aglomeração for maior, então a taxa de reoxidação e ligação com PECIm é diminuída.

Essas observações estão de acordo com a reciclabilidade de Pd/PECIm, que é sensível a concentração dos substratos e inversamente proporcional ao efeito da temperatura, sendo que em condições mais concentradas de substratos, há uma maior formação de Pd(0), as quais favorecem a formação de agregados menos reativos. Por outro lado, em condições “mais diluídas” de substratos, a concentração de espécies de Pd(0) é baixa, o qual é convertida na excelente atividade catalítica e pode ser reciclada por vários ciclos, sendo que não há a formação de agregados maiores.

Esquema 18. Mecanismo proposto do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki–Miyaura.



Fonte: do autor.

Para avaliar a lixiviação do metal, o sobrenadante reacional, bem como a fase orgânica oriunda da extração com solvente orgânico foram analisados por ICP–MS. Nestas análises, foram separados os sobrenadantes das reações de reciclo a 25 °C e 60 °C para avaliar o efeito da temperatura. Os dados obtidos podem ser visualizados na Tabela 5 e revelam que a lixiviação ocorre na faixa de ppb.

Tabela 5. Análises de ICP–MS do sobrenadante reacional após os reciclos da reação de Suzuki–Miyaura.

Entrada	Temperatura (°C)	Ciclo	Fase analisada	[Pd] (ppb)	% Pd lixiviado ^a
1	25	1°	Sobrenadante reacional	231,0	0,7
2	25	3°	Sobrenadante reacional	19,0	0,06
3	25	5°	Sobrenadante reacional	51,6	0,15
4	25	1°	Extração orgânica	56,0	0,17
5	60	1°	Sobrenadante reacional	81,1	0,25
6	60	3°	Sobrenadante reacional	68,4	0,21
7	60	5°	Sobrenadante reacional	72,8	0,22

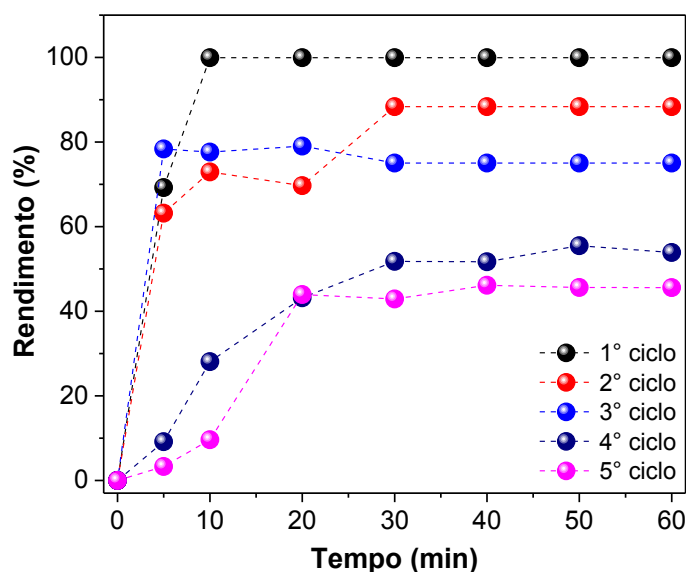
^aCálculo baseado na quantidade de Pd totalmente lixiviado de Pd/PECIm. Para o cálculo, foram considerados o volume total da reação (20 mL a 25 °C e 4 mL a 60°C). ^bAnálise da fase orgânica de extração.

Pode ser observado que no primeiro ciclo a 25 °C, há uma lixiviação de 0,7% do Pd total proveniente de Pd/PECIm (Entrada 1). Já os valores obtidos dos reciclos sucessivos são menores, e mostram que o polímero PECIm consegue reter boa parte do Pd em sua estrutura (Entradas 2 e 3). A análise da fase orgânica de extração também revela baixa lixiviação, corroborando a retenção destas espécies na matriz polimérica (Entrada 4). As análises dos sobrenadantes reacionais nas reações a 60 °C mostram que a temperatura não afeta de forma

significativa a quantidade de material lixiviado. De fato, no primeiro ciclo a 60 °C a lixiviação é menor do que a observada a 25 °C, o que pode estar relacionado com o menor tempo de reação quando a maior temperatura é aplicada.

O papel do estabilizante polimérico PECIm pôde ser avaliado em experimentos de reciclo empregando-se apenas o precursor K_2PdCl_4 como catalisador, isto é, sem uso do PECIm. Nesta abordagem, o precursor foi previamente preparado como uma solução-estoque e posteriormente diluído em H_2O até a quantidade em mol de Pd(II) ser equivalente ao pré-catalisador Pd/PECIm. Como pode ser observado na Figura 42, a atividade catalítica de K_2PdCl_4 no primeiro ciclo foi elevada, com conversão do produto com apenas 10 minutos de reação. Diferente de Pd/PECIm, o sal precursor está completamente disperso no meio reacional, o qual possui maior contato com os substratos e conseqüentemente maior formação de produto de acoplamento. Após 60 minutos reacionais, o material pós-reacional foi separado e lavado de acordo com as mesmas condições para o reciclo de Pd/PECIm, a fim de manter constante todos os parâmetros preestabelecidos. Após as lavagens, K_2PdCl_4 encontrava-se como uma pequena dispersão de coloração escura, diferente da coloração original observada antes da reação que era amarelo-pálida.

Figura 42. Avaliação do precursor K_2PdCl_4 no primeiro ciclo e reuso. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H_2O (2,0 mL). Todos os resultados demonstrados são a média de dois experimentos separados.



Fonte: do autor.

Contudo, para o segundo ciclo, foi observado leve decréscimo da atividade, em que a formação de bifenila ficou 10% abaixo do primeiro ciclo. Com os ciclos consecutivos, a atividade catalítica de K_2PdCl_4 diminuiu drasticamente, sendo que no quinto ciclo, houve 60% de decréscimo do produto de acoplamento, quando comparado ao primeiro ciclo. Após o quinto ciclo, foi constatado a formação de um sólido com coloração mais escura, evidenciando a formação de *Pd black* (Anexo A29). Esses dados evidenciam que o polímero PECIm possui um papel fundamental na estabilização de pequenos agregados de Pd(0) formados durante as reações de reciclo, evitando a desativação por coalescência e precipitação via *Pd black*. Sem a presença de PECIm, as NPs Pd formadas *in situ* tendem a se agregar de forma desordenada e conseqüentemente ocorre a perda de atividade catalítica a cada novo ciclo. Assim, o estabilizante mostrou o papel fundamental de evitar o crescimento desordenado das possíveis NPs Pd formadas após as reações de reciclo, estabilizando-as com eficiência e possibilitando o reciclo do material proposto.

4.3.5 Comparativo de Pd/PECIm com outros pré-catalisadores de Pd(II)

É possível encontrar na literatura diversos exemplos de pré-catalisadores heterogêneos com espécies de Pd(II) com diferentes tipos de polímeros/suportes. Porém, em boa parte dos trabalhos utiliza-se DMF como solvente, inviabilizando práticas da Química Verde. Ainda, a preparação do suporte/estabilizante por vezes é realizada em várias etapas, tornando o processo pouco prático.

Para realizar o comparativo de Pd/PECIm com outros materiais contendo o grupo imidazol, foi utilizado a reação modelo entre bromobenzeno e ácido fenilborônico para fins comparativos. Os resultados destas análises são descritos na Tabela 6.

O estabilizante PECIm, proposto neste trabalho, possui vantagens na preparação, uma vez que não requer condições livres de oxigênio e empregam-se solventes de baixa periculosidade e de fácil manuseio. Pontua-se também a facilidade de funcionalização com API, não requerendo derivatização ou uso de auxiliares, sendo, portanto, uma metodologia verde e eficiente.

Já para os outros estabilizantes propostos na literatura requerem condições muitas vezes em desacordo com a Química Verde, ou seja, o emprego de solventes tóxicos (CH_3OH , $CHCl_3$, DMF, THF), iniciadores de polimerização (AIBN, persulfato de amônio) e condições que necessitam de atmosfera inerte.

Tabela 6. Comparativo de diferentes pré-catalisadores de Pd(II) da literatura com Pd/PECIm. Os valores de TON e TOF foram utilizados com base nos dados da reação entre bromobenzeno e ácido fenilborônico.^a

Estabilizante	Número de etapas na síntese do estabilizante / solventes e reagentes adicionais	Condições reacionais	TOF ^b	Referência
PEMA modificado com API	1 Etapa / Acetona	60 °C, 0,16 h, 0,5 mol% Pd, NaOH, <i>i</i> PrOH/H ₂ O	1080	Este trabalho
		60 °C, 0,11 h, 2,35 mol% Pd, NaOH, <i>i</i> PrOH/H ₂ O	386	Este trabalho
1-vinilimidazol: <i>N</i> -isopropilacrilamina	Várias etapas / persulfato de amônio, TEMED, atmosfera inerte	100 °C, 2 h, 0,004 mol% Pd, TBAF, K ₂ CO ₃ , H ₂ O	12500	Yamada, 2012 ⁶³
Polímero hiper <i>crosslink</i> baseado em 2,2'-Dipiridil	4 Etapas / FeCl ₃ , dicloroetano, formaldeído dimetil acetal, AlCl ₃ , CH ₃ OH, DMF	80 °C, 1 h, 0,23 mol % Pd, EtOH	413	Liu, 2020 ⁸⁹
Polímero microporoso baseado em fenantrolina	Várias etapas / AlCl ₃ , CHCl ₃ , acetona	80 °C, 0,5 h, 0,6 mol % Pd, EtOH/H ₂ O	330	Wang, 2019 ⁹⁰
Poli(<i>N</i> -vinilimidazol- <i>co</i> - <i>N</i> -vinilcaprolactama)	Várias etapas / EtOH, éter dietílico, AIBN	80 °C, 4 h, 1,0 mol% Pd, EtOH/H ₂ O	28	Selivanova, 2014 ⁹¹
Poli(estireno- <i>co</i> -maleimida) modificada	3 Etapas / DMF, Et ₃ N, anidrido acético	Refluxo, 3 h, 1,8 mol% Pd, H ₂ O	18	Soltani, 2020 ⁹²
Poli(estireno- <i>co</i> -maleimida) modificada	3 Etapas / DMF, Et ₃ N, anidrido acético	Refluxo, 3 h, 1,8 mol% Pd, H ₂ O	18	Heravi, 2014 ⁹³
Resina de Merrifield modificada com 2,6-bis(benzimidazolil)piridin	1 Etapa / Acetato de etila	50 °C, 5 h, 2,7 mol % Pd, K ₂ CO ₃ , THF	7	Renuka, 2018 ⁹⁴

a

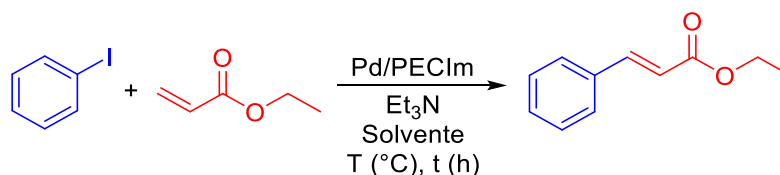
^aConsiderando as condições diluída e concentrada propostas neste trabalho. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 12,5.10⁻³ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 15,0.10⁻³ mol L⁻¹, [NaOH] = 25,0.10⁻³ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), 25 °C, *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 60 °C, 7 minutos. ^bTOF calculado com base nos dados obtidos dos artigos, através da quantidade da quantidade total de paládio dividido pelo tempo reacional proposto.

4.4 REAÇÃO DE MIZOROKI-HECK

Após o estudo do pré-catalisador Pd/PECIm na reação de Suzuki–Miyaura o material foi avaliado na reação de Mizoroki–Heck. Infelizmente, devido principalmente às dificuldades relacionadas à pandemia de COVID-19, não foi possível realizar todas as análises e caracterizações realizadas nos estudos envolvendo a reação de Suzuki–Miyaura. De qualquer forma, como apresentado nos próximos parágrafos, é possível concluir que o catalisador também opera adequadamente na reação de Mizoroki–Heck.

Inicialmente foram avaliadas condições reacionais para as otimizações, dentre os parâmetros estão: solvente, temperatura, quantidade de paládio e tempo reacional. Foi utilizado como guia de solventes os trabalhos propostos por Byrne⁵⁵ e Prat⁵⁴, levando em consideração ao uso de solventes verdes para a condução das reações. As otimizações da reação de Mizoroki–Heck estão destacadas na Tabela 7.

Tabela 7. Otimização dos parâmetros reacionais para a reação de Mizoroki–Heck, catalisada por Pd/PECIm.^a



Entrada	mol% Pd	T (°C)	t (h)	Solvente	Conversão (% ^b)
1	0,5	80	24	H ₂ O	67
2	0,5	80	24	<i>i</i> PrOH	17
3	0,5	80	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	66
4	1,0	80	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	69
5	1,5	80	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	70
6	2,0	80	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	69
7	0,5	90	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	88
8	1,0	90	24	<i>i</i> PrOH/H ₂ O	87
9	0,5	90	24	H ₂ O	88 ^c
10	0,5	100	1,5	<i>n</i> -BuOH	95 ^d

^aCondições reacionais: iodobenzeno (0,5 mmol), acrilato de etila (1,0 mmol), Et₃N (1,0 mmol), *i*PrOH (0,5 mL), H₂O (0,5 mL), Pd/PECIm (11% (m/m) Pd). ^bConversão determinada por GC/MS, através de curvas de calibração de iodobenzeno e cinamato de etila. ^cBrometo de tetrabutilamônio (TBAB) utilizado como agente de transferência de fase (20 mol% em relação a iodobenzeno). ^d*n*-BuOH utilizado como solvente (1,0 mL).

Inicialmente, foi empregado H₂O como solvente reacional e a quantidade de Pd foi mantida em 0,5 mol% em relação ao iodobenzeno, temperatura de 80 °C e 24 horas de reação

(Entrada 1). Nesta condição foi observada a formação de cinamato de etila com 67% de rendimento. A baixa conversão obtida nesta condição pode estar relacionada com o grande caráter hidrofóbico dos substratos. Para contornar esse problema, realizou-se a troca de H₂O para *i*PrOH, porém a conversão para o produto caiu drasticamente para apenas 17% (Entrada 2). Esse resultado indica que a participação de H₂O é importante para a condução da reação, de maneira semelhante aos resultados observados na reação de Suzuki, sendo provável que a água permita a liberação do Pd associado ao polímero.

A partir desses resultados, e com as observações obtidas na otimização dos parâmetros na reação de Suzuki, foi realizado o uso da mistura *i*PrOH/H₂O (1:1), sendo mantida a mesma carga de quantidade de pré-catalisador. Entretanto, não houve aumento significativo na formação de cinamato de etila (Entrada 3). Ainda, o aumento da quantidade de Pd/PECIm não levou ao aumento de formação do produto de acoplamento (Entradas 4–6). Esse resultado é semelhante aos reportados por Mizoroki e colaboradores em 1973¹³ e pode estar relacionado à baixa solubilidade de complexos e Pd no meio. Assim, apesar da elevada quantidade de Pd adicionada, a maior parte permanece na forma associada ao polímero, e, portanto, não está disponível para catalisar a reação.

Sem aumentos significativos na formação do produto com o incremento de pré-catalisador e mudança dos solventes, o parâmetro de temperatura foi avaliado, onde foi observado um aumento para 88% de conversão de cinamato de etila (Entrada 7) ao utilizar-se a mistura *i*PrOH/H₂O (1:1) a 90 °C. De maneira semelhante ao observado a 80 °C, o aumento da quantidade de Pd/PECIm adicionado (1 mol%) não levou a aumento de rendimento (Entrada 8). Ainda, o uso de H₂O pura como solvente, combinada com o brometo de tetrabutílamônio (TBAB), um agente de transferência de fase comumente utilizado em reações em fase aquosa, permitiu atingir o mesmo rendimento (Entrada 9). Entretanto, nestas condições, as características físicas macroscópicas do Pd/PECIm mudaram significativamente, provavelmente devido à degradação da matriz polimérica após a reação.

Comumente as reações de acoplamento de Mizoroki–Heck necessitam de temperaturas reacionais entre 80–140 °C^{44,45,48,53}. Assim, na busca por um solvente que possa ser utilizado com segurança acima de 90 °C, foi escolhido o 1-butanol (*n*-BuOH), pois além de possuir um ponto de ebulição de 120 °C, é considerado um solvente verde e altamente recomendado pelos trabalhos de Byrne⁵⁵ e Prat⁵⁴.

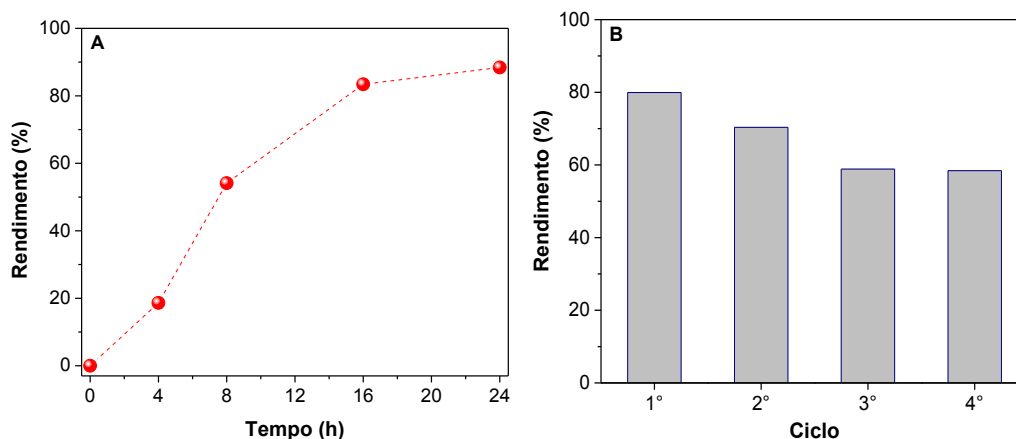
Nesse sentido, foi utilizando *n*-BuOH como solvente para a reação, onde foi observado um aumento expressivo na formação de cinamato de etila, com 95% de conversão a 100 °C e

apenas 1,5 hora reacional. Nessa condição, foi possível observar que ao término da reação o polímero apresentava uma característica de um sólido mais consistente, diferente para as outras condições estudadas, onde foi observado um caráter gelatinoso do material pós-reacional, o que provavelmente está relacionado à reação de hidrólise do grupo amida do PECIm. O emprego de *n*-BuOH como solvente reacional na reação de Mizoroki–Heck é bastante incomum e foi reportado apenas por Yamada e colaboradores.⁹⁵ Nesse trabalho, foi utilizada quantidade semelhante de Pd (0,3 mol%) na forma de NP suportada em nanofios de sílica (SiNA–Pd). Apesar de boas conversões serem atingidas, o tempo de reação necessário foi de 24 horas, o que provavelmente está relacionado com o fato do Pd empregado estar na forma de Pd(0). Além disso, foi necessário o uso do acetato de tetrabutilamônio (TBAA), o qual provavelmente auxilia na lixiviação e estabilização do Pd em solução. Assim, em comparação ao SiNA–Pd, Pd/PECIm mostrou vantagens no quesito tempo reacional, não necessidade de aditivos bem como simplicidade de preparação, já que SiNA–Pd é preparado em cinco etapas e com uso de reagentes altamente tóxicos.

4.4.1 Estudo cinético e reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck

Com o objetivo de avaliar a potencial reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck, foram realizadas duas abordagens, uma com a mistura *i*PrOH/H₂O e outra somente com o uso de *n*-BuOH. Inicialmente, foi realizado o estudo cinético da formação de cinamato de etila com a mistura *i*PrOH/H₂O e determinar o tempo reacional para realizar os estudos de reciclagem de Pd/PECIm (Figura 43A). Como pode ser observado, a formação de cinamato de etila na mistura *i*PrOH/H₂O é bastante lenta, sendo necessário 24 horas reacionais para levar a formação de 88% do produto de interesse.

Figura 43. (A) Perfil cinético e (B) reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (0,5 mmol), acrilato de etila (1,0 mmol), Et₃N (1,0 mmol), *i*PrOH (0,5 mL), H₂O (0,5 mL), Pd/PECIm (0,52 mol% Pd, 2,5 mg), 80 °C. A reação de reciclo foi conduzida em escala 4 vezes maior, em refluxo (Tabela 6, Entrada 7).



Fonte: do autor.

Por possuir uma baixa conversão do produto, o tempo reacional de 24 horas foi fixado para os estudos de reciclo de Pd/PECIm, nas condições *i*PrOH/H₂O. No primeiro ciclo, o material mostrou-se bastante ativo, com cerca de 80% de conversão para o produto de interesse. O valor baixo de conversão deve-se pela possível volatilização dos substratos, uma vez que a área do balão reacional é maior quando comparada com o volume da ampola. Após as 24 horas, o produto foi extraído com EtOAc e a amostra foi preparada em um *vial* de GC/MS para posterior análise e quantificação de cinamato de etila. A fase aquosa contendo a dispersão Pd/PECIm não foi tratada, apenas recarregada com base e substratos para um novo ciclo catalítico. Os rendimentos obtidos no segundo, terceiro e quarto reciclo são respectivamente 70, 60 e 60% (Figura 43B).

A partir do segundo ciclo, foi possível notar a olho nu a formação de agregados maiores e mudança de coloração de Pd/PECIm para um tom mais escuro, evidenciando a formação de NPs Pd. A formação de NPs Pd *in situ* é uma característica dos mecanismos envolvendo espécies de Pd(0), as quais podem ser formadas através da oxidação de aminas e também pela reação de Wacker⁹⁶ entre espécies de Pd(II) com o alceno. Esta última já foi relatada através dos trabalhos de De Vries e colaboradores, onde em temperaturas elevadas (>120 °C) foram formados pequenos coloides que se agregaram na forma de NPs Pd.^{41,43,44,53}

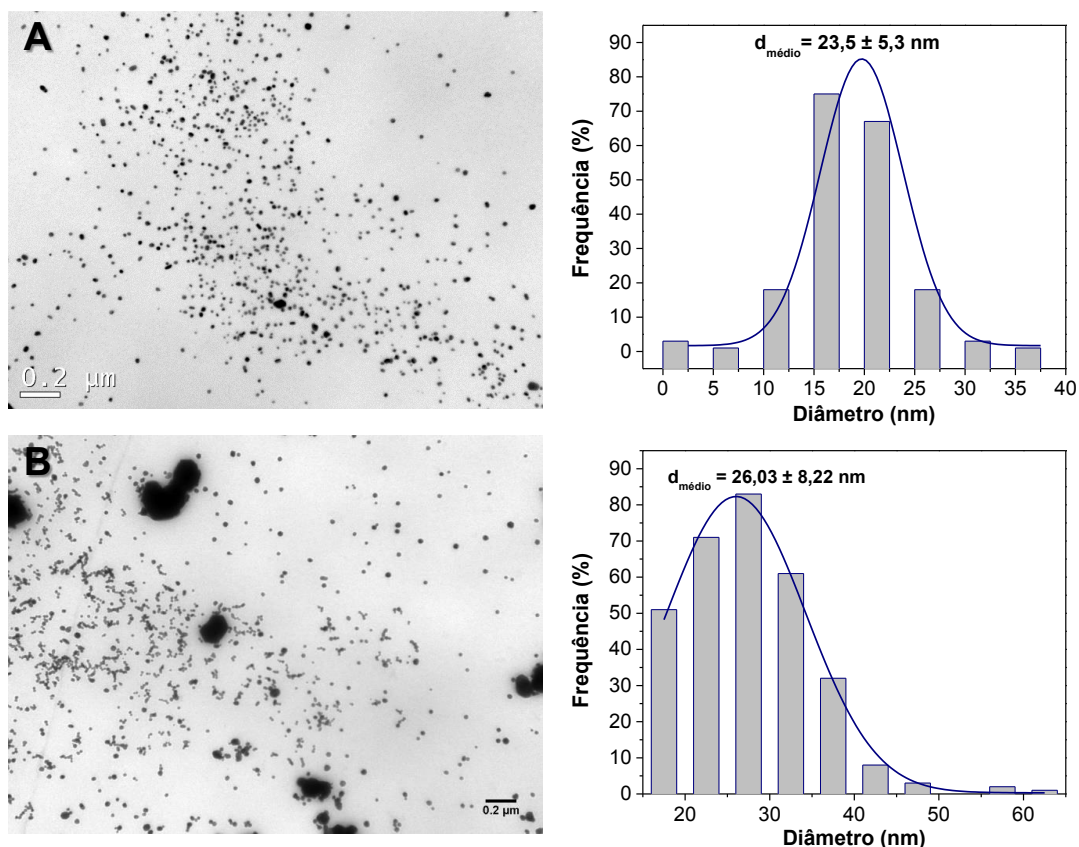
Outra explicação pela facilidade de NPs Pd serem formadas nas reações de Mizoroki–Heck foi proposto recentemente por Polynski e Ananikov,⁹⁷ onde foram estudadas a formação das NPs Pd através de estudo de cálculos de densidade funcional (DFT). A partir dos dados, foi

correlacionado que as ligações Pd–Pd são energeticamente mais fracas do que as ligações Pd–X (onde X = Cl, Br), ocorrendo o favorecimento do fenômeno de lixiviação através da etapa de adição oxidativa. Outro dado levantado pelos autores foi a energia de coesão de espécies Pd_n, sendo Pd₄ = –38 kcal mol⁻¹ átomo⁻¹, enquanto que Pd₇₉ e Pd₁₄₀ possuem energias de coesão de –69,1 e –72,2 kcal mol⁻¹ átomo⁻¹, respectivamente. Essa característica de diminuição de energia reforça o mecanismo de agregação das espécies de Pd(0) formadas *in situ* em partículas maiores, diminuindo a energia superficial das pequenas espécies monoméricas de paládio e provoca a perda gradual da atividade catalítica.

Devido à baixa energia envolvida na formação de agregados maiores de Pd(0), a reação de Mizoroki–Heck foi possível correlacionar o decréscimo da atividade catalítica nos ciclos sucessivos, com a formação de maiores quantidades de *Pd black*. Esse fato foi comprovado através das micrografias obtidas por TEM do primeiro e quarto ciclo, onde foi possível observar a formação de partículas com diversas formas geométricas (esferas e cubos). Para fins comparativos, foram realizadas somente as contagens das partículas de formato esférico. No primeiro ciclo, foi possível observar partículas com um tamanho médio de 23 nm, mostrando partículas maiores do que para as micrografias obtidas para as reações de Suzuki–Miyaura (Figura 44A).

Após os ciclos sucessivos, pode-se observar que as partículas cresceram desordenadamente, podendo ser visualizados agregados na forma de *Pd black* (Figura 44B). Essa perda de atividade catalítica após o segundo ciclo se correlaciona com o mecanismo de desprendimento de espécies moleculares de Pd(0) que, após completar o ciclo catalítico da reação, são regeneradas e podem efetuar um novo ciclo. Porém, como há a formação de NPs Pd, essas pequenas espécies podem se agregar e aumentar de tamanho, diminuindo a energia superficial e, conseqüentemente, a perda de atividade.

Figura 44. Micrografias obtidas pelas análises de TEM Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos de reciclo da reação de Mizoroki-Heck, onde: (A) primeiro ciclo e (B) quarto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et₃N (4,0 mmol), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL) Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.



Fonte: do autor.

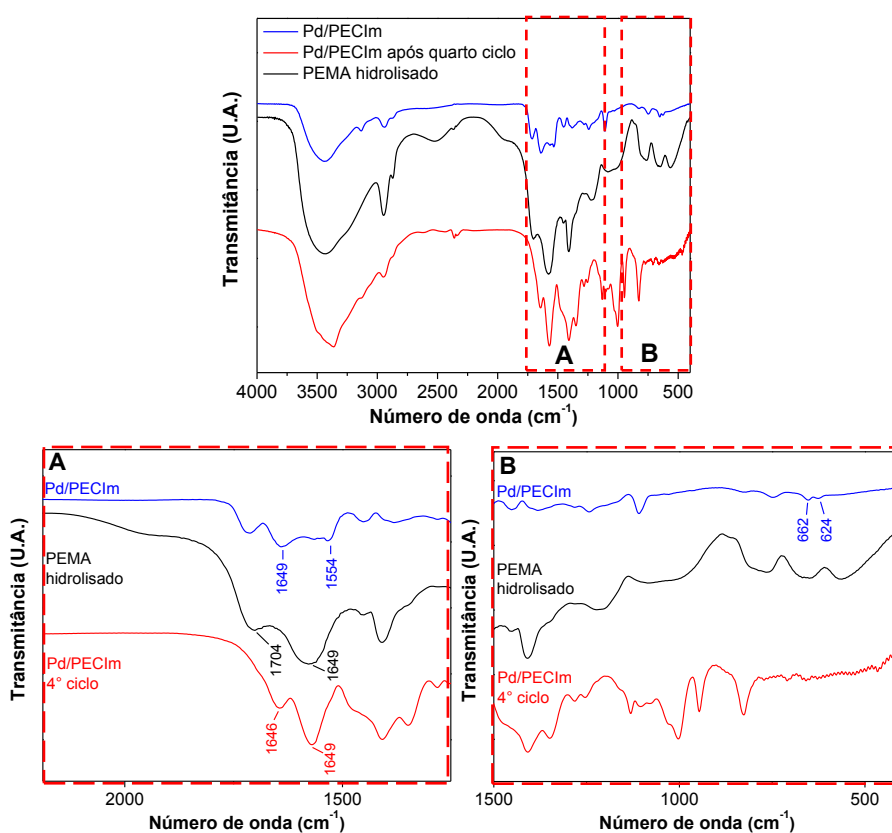
Como análise complementar, foi possível observar através da técnica de campo escuro pequenos pontos brilhantes, indicando a presença de paládio metálico (Anexo A30). Aliada a esta observação, foi realizada análises de PXRD e constatou-se a presença de picos de difração a paládio metálico após o primeiro ciclo da reação, com o sinal mais intenso em $2\theta = 40^\circ$, referente aos cristalitos com o plano (111), na forma cúbica (Anexo A31). O diâmetro médio obtido por esta técnica foi de 40 nm, valor em discordância ao obtido pelas análises de TEM. Esse fato pode estar relacionado com a amostragem, uma vez que no PXRD é possível analisar toda amostra, enquanto que na análise de TEM apenas uma parte é observada.

Com o propósito de compreender se a desativação do material estaria correlacionada com a degradação de PECIm, foram realizadas análises por FTIR para verificar a possível supressão nas bandas provenientes de amida, bem como o aparecimento de bandas de

carboxilato mais intensas (Figura 45). Para fins comparativos, o espectro do PEMA hidrolisado também foi obtido, uma vez que o mesmo produto de hidrólise seria formado a partir do PECIm.

Ao analisar os espectros de FTIR na Figura 46 pode-se observar que após o Pd/PECIm ser submetido ao quarto ciclo da reação houve uma diminuição das bandas provenientes de amida (1649–1554 cm^{-1}) e aumento expressivo das bandas de carboxilato (1704–1575 cm^{-1}) (Figura 45A). O espectro do PEMA hidrolisado se correlaciona bem com Pd/PECIm após o reciclo, onde pode ser observada a banda de carboxilato correspondente ao PEMA hidrolisado, indicando degradação parcial do material pós-reciclo. A diminuição das bandas provenientes de API (662–624 cm^{-1}) indicam que parte do imidazol ligado ao polímero sofreu hidrólise (Figura 45B). A possível causa da degradação pode estar atrelada à mistura *i*PrOH/ H_2O em meio básico por longos tempos reacionais em temperaturas elevadas.

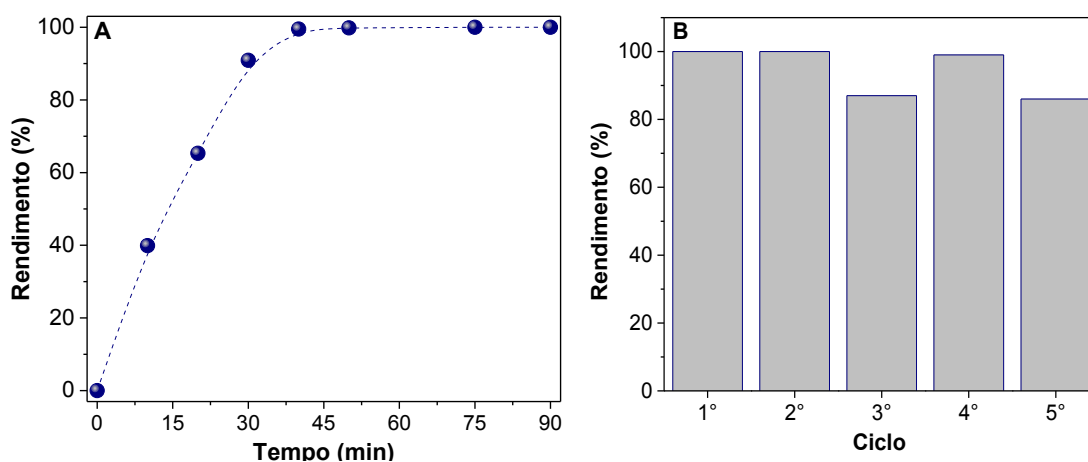
Figura 45. Espectros de FTIR de Pd/PECIm antes do uso e após quarto ciclo na reação de Mizoroki–Heck. O polímero comercial PEMA foi hidrolisado e analisado para fins comparativos. Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et_3N (4,0 mmol), *i*PrOH (2,0 mL), H_2O (2,0 mL), Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.



Fonte: do autor.

Com resultados de degradação da matriz polimérica e formação de *Pd black* com o emprego da mistura *i*PrOH/H₂O na reação de Mizoroki–Heck, foi realizado um estudo comparativo, em que foi empregado *n*-BuOH como solvente reacional. Durante o acompanhamento cinético, foi constatado que a reação procedia de forma eficiente, sendo que em apenas 30 minutos reacionais, foi possível converter 90% de cinamato de etila, mostrando uma diferença expressiva em relação à reação conduzida em *i*PrOH/H₂O (Figura 46A). A reação foi monitorada até atingir o *plateau* (máxima conversão), sendo interrompida em 90 minutos reacionais.

Figura 46. (A) Perfil cinético e (B) reciclo de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (1,0 mmol), acrilato de etila (2,0 mmol), Et₃N (2,0 mmol), *n*-BuOH (1,0 mL), Pd/PECIm (0,52 mol% Pd, 5,0 mg), 100 °C. A reação de reciclo foi realizada em uma escala duas vezes maior (Tabela 6, Entrada 11) e interrompida em 75 minutos de reação.



Fonte: do autor.

Pelo resultado obtido ser promissor, procedeu-se aos testes de reciclo de modo a verificar a possível manutenção da atividade catalítica com o uso de *n*-BuOH. De fato, como pode ser observado na Figura 46B, o material não teve sua atividade catalítica suprimida ao longo dos reciclos submetidos, mantendo a conversão de cinamato de etila entre 90–100%. Diferente do reciclo em meio *i*PrOH/H₂O, o material pôde ser reciclado por 5 ciclos e sem perda significativa da atividade catalítica.

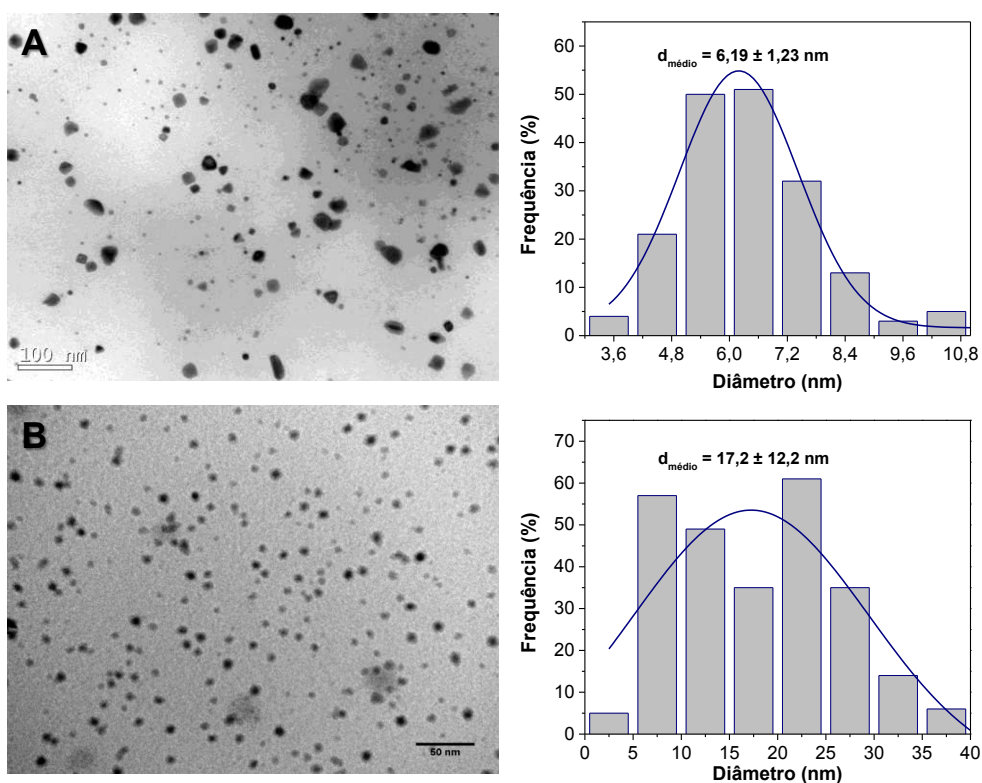
Foi possível observar o escurecimento de Pd/PECIm logo após o primeiro ciclo, constatando a formação de NPs Pd, como observado durante os estudos de otimização e reciclo previamente relatados. Para confirmar tal fato, as amostras do primeiro e quinto ciclo foram submetidas às análises de TEM e constatou-se a formação de pequenas partículas com formatos

esféricos, cúbicos e retangulares. Para medidas de normalização, a contagem de partículas foi realizada considerando apenas as de formato esférico.

No primeiro ciclo, foi possível observar uma micrografia contendo partículas com formatos esféricos, retangulares e cúbicos, bem como a camada orgânica de PECIm ao redor delas (Figura 47A). Diferente do observado para o primeiro ciclo em *i*PrOH/H₂O, o tamanho médio das partículas ficou em 6 nm, valor este bem inferior ao obtido na primeira proposta de reciclo em meio alcoólico/aquoso (23 nm).

Para o quinto ciclo, foi possível observar mudanças no formato das partículas pelas micrografias obtidas por TEM, com formato majoritariamente esférico. Nota-se que a polidispersão das NPs formadas aumentou expressivamente quando comparada com a micrografia do primeiro ciclo, corroborando com o mecanismo de lixiviação de agregação em partículas maiores (Figura 47B).

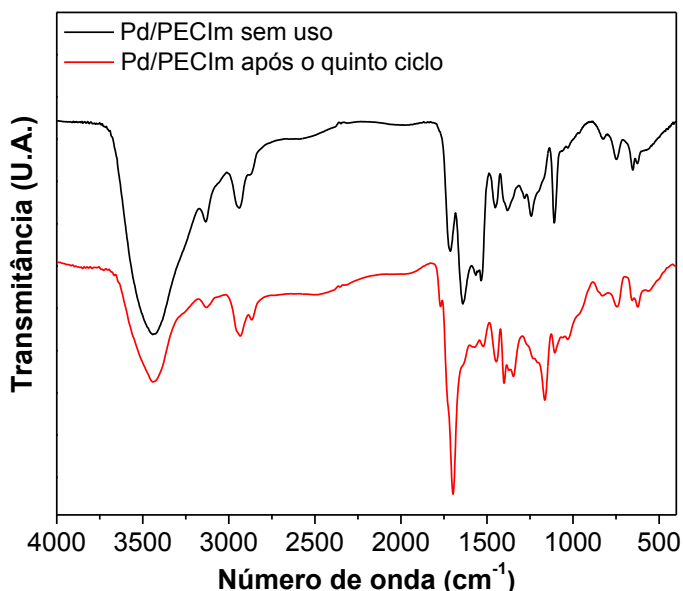
Figura 47. Micrografias obtidas pelas análises de TEM Micrografias obtidas pelas análises de TEM (esquerda) e contagem de partículas (direita) dos experimentos de reciclo da reação de Mizoroki-Heck, onde: (A) primeiro ciclo e (B) quinto ciclo. Histogramas obtidos a partir da contagem aproximada de 250 partículas. Condições reacionais: iodobenzeno (1,0 mmol), acrilato de etila (2,0 mmol), Et₃N (2,0 mmol), *n*-BuOH (2,0 mL), Pd/PECIm (5,0 mg, 0,52 mol% Pd), 100 °C, 75 minutos.



Fonte: do autor.

Como caráter qualitativo, o material pós-reacional do quinto ciclo foi analisado por FTIR para verificar se houve degradação parcial (Figura 48), como o observado para os ciclos em meio *i*PrOH/H₂O, contudo foi observado o efeito oposto. O reuso em *n*-BuOH não propiciou a degradação do polímero, sendo que as principais bandas provenientes do anel imidazol permaneceram inalteradas (819, 643–623 cm⁻¹). Ademais, é possível notar a presença de uma banda mais intensa em 1700 cm⁻¹, provenientes de formação de imida cíclica, proveniente da reação entre um grupo carboxilato e o nitrogênio do grupo amida.⁷³ Essa banda foi observada nas pós-modificações de polímeros propostas no trabalho de Leopoldino e colaboradores, em que foram realizadas reações de imidização de PECIm em condições livres de solvente, a temperaturas de 120 °C por 24 horas.⁷³ Como relatado pelos autores, a modificação de amida para imida proporciona um caráter mais heterogêneo do material, tornando-o um sólido pouco solúvel. Esta característica foi confirmada após os ciclos de Pd/PECIm na reação de Mizoroki–Heck, em que o material possuía um caráter mais heterogêneo do que na abordagem com a mistura *i*PrOH/H₂O, reforçando uma melhora significativa na estabilidade do material pós-reacional.

Figura 48. Espectros de FTIR de Pd/PECIm antes do uso e após o quinto ciclo na reação de Mizoroki–Heck. Condições reacionais: iodobenzeno (0,5 mmol), acrilato de etila (1,0 mmol), Et₃N (1,0 mmol), *n*-BuOH (2,0 mL) Pd/PECIm (5,0 mg, 0,52 mol% Pd), 100 °C, 75 minutos.

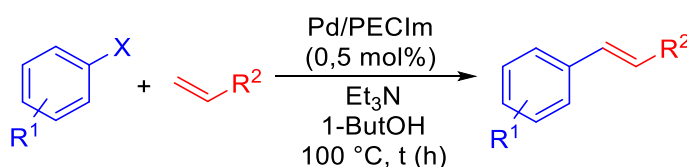


Fonte: do autor.

4.4.2 Escopo da reação de Mizoroki–Heck

Após a avaliação da melhor condição reacional e reciclabilidade de Pd/PECIm na reação entre iodobenzeno e acrilato de etila, o pré-catalisador foi empregado para outros substratos, com a finalidade de avaliar o efeito de substituinte na reação de Mizoroki–Heck. Os resultados obtidos estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Escopo da reação de Mizoroki–Heck, catalisada por Pd/PECIm.^a



Entrada	X	R ¹	R ²	t (h) ^b	Rend. (%) ^c	TON	TOF (h ⁻¹) ^e
1	I	H	CO ₂ CH ₃	2	91	176	88
2	I	H	CO ₂ CH ₂ CH ₃	1,5	95	182	91
3	I	H	CO ₂ (CH ₃) ₃	2	95	182	91
4	I	H	C ₆ H ₅	24	91	176	7
5	I	4-CH ₃ O	CO ₂ CH ₂ CH ₃	3	90	173	58
6	I	4-NO ₂	CO ₂ CH ₂ CH ₃	4	90	173	43
7	I	2-CH ₃	CO ₂ CH ₂ CH ₃	2	95	182	91
8 ^d	Br	4-NO ₂	CO ₂ CH ₂ CH ₃	4	90	173	43

^aCondições reacionais: haleto de arila (0,5 mmol), alceno (1,0 mmol), Et₃N (1,0 mmol), *n*-BuOH (1,0 mL), Pd/PECIm (11% (m/m) Pd). ^bTempo determinado por TLC. ^cRendimento isolado. ^d120 °C. ^eTOF calculado com base na quantidade total de átomos de Pd em Pd/PECIm.

Como pode ser observado, variando o tipo de éster acrílico, foram obtidos excelentes rendimentos para os produtos de acoplamento correspondentes (Entradas 1–3). O emprego de estireno como alceno de partida requereu um tempo reacional maior para a obtenção do *trans*-estilbeno com 70% de rendimento (Entrada 4). Nesse caso, a maior dificuldade de obtenção do produto almejado pode estar relacionada com o impedimento estérico proporcionado pela fenila, quando comparado com os ésteres acrílicos que são menos volumosos e mais reativos frente à reação de acoplamento.

Variando-se os grupos doadores e retirados de densidade eletrônica dos iodetos de arila, foram obtidos excelentes rendimentos para os produtos de interesse, os quais necessitaram um pequeno acréscimo do tempo reacional quando comparados com as reações conduzidas com iodobenzeno (Entradas 5 e 6).

Visando avaliar o efeito estérico na reação, foi empregado 2-iodo-tolueno como haleto de arila, onde foi possível obter o éster cinâmico com excelente rendimento (Entrada 7). Isso indica a pequena interferência do grupo metila na posição *orto*– do anel aromático ao sofrer a etapa de adição oxidativa.

Por fim, foi realizado uma reação com 4-bromo-nitrobenzeno. Por possuir um grupo retirador de densidade eletrônica, foi possível conduzir a reação e obter o produto de acoplamento com 90% de rendimento com 4 horas de reação.

Destaca-se após a condução das reações, foi possível separar Pd/PECIm do conteúdo orgânico através de uma simples centrifugação e extração do conteúdo orgânico, além de não ser necessária a utilização de técnicas cromatográficas para a separação dos produtos de acoplamento. Isto reforça o ganho na sustentabilidade proposta por este trabalho, onde foi possível empregar solventes menos nocivos à saúde humana, bem como o reaproveitamento da fonte de paládio empregada, possibilitando perspectivas de aplicações tanto na academia quanto na indústria.

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi desenvolvido um novo pré-catalisador denominado Pd/PECIm a partir de um sal comercial de paládio e o polímero PECIm, também desenvolvido em nosso grupo de pesquisa. A matriz polimérica PECIm, por conter grupos imidazóis e carboxilatos, apresentou eficiência na coordenação de espécies de Pd(II). O pré-catalisador foi estudado frente às reações de Suzuki–Miyaura e Mizoroki–Heck.

No primeiro momento, o pré-catalisador foi estudado na reação de Suzuki–Miyaura, onde foi possível empregá-lo em condições verdes de reação, com tempos reacionais curtos e temperaturas brandas. Após a seleção dos parâmetros iniciais para reação (solvente, temperatura e tempo), observou-se a perda de atividade catalítica em usos subsequentes. Através de análises de TEM, PXRD e XPS, comprovou-se que o mecanismo de desativação era causado pela alta concentração de Pd(0) formado, o qual aglomerou-se na forma de NPs Pd formadas *in situ*. Esses resultados foram suportados por testes de envenenamento.

Descobriu-se que o uso de menores concentração dos substratos desfavorece a aglomeração e desativação, permitindo reuso do catalisador por vários ciclos. Ainda, é importante a presença de oxigênio dissolvido para a reoxidação do Pd(0) para Pd(II), evitando a formação de agregados. Essas observações são consistentes com as análises de PXRD e XPS, em que não foram verificados sinais pronunciados provenientes de Pd(0) na reciclagem de Pd/PECIm proveniente da condição diluída, enquanto que para condições concentradas foi observado o oposto.

A reação de Mizoroki–Heck foi possível de ser conduzida em *n*-BuOH, o qual é um solvente pouco usual para esse tipo de reação. Neste solvente, verificou-se que Pd/PECIm não sofreu degradação da matriz polimérica. As análises de IV sugerem que ocorreu a reação entre os grupos carboxi e amida da cadeia lateral, portanto houve formação de imida. Como consequência, o polímero recuperado mostrou-se mais compactado e heterogêneo do que o Pd/PECIm. Foi possível obter produtos derivados de ésteres cinâmicos e estireno com elevados rendimentos em poucas horas reacionais, bem como o simples *workup*, não necessitando de técnicas cromatográficas para a purificação dos produtos obtidos. O material pôde ser reciclado por cinco vezes, sem considerável perda de atividade catalítica.

Assim, Pd/PECIm mostrou-se aplicável em ambas as reações e com elevada eficiência, visto que nas condições otimizadas foi possível reciclar o material sem a perda da eficiência

catalítica, bem como o uso de condições que vão de encontro com os princípios da Química Verde. Portanto, há potencialidade para aplicação do material em condições industriais.

Apesar dos grandes esforços envolvidos no desenvolvimento de trabalho, alguns experimentos e análises mais detalhadas foram comprometidos devido à pandemia da COVID-19, que dificultaram não só a execução deste trabalho, mas também o de nossos colaboradores.

6. REFERÊNCIAS

- ¹ EGOROVA, K. S.; ANANIKOV, V. P., Which Metals are Green for Catalysis? Comparison of the Toxicities of Ni, Cu, Fe, Pd, Pt, Rh, and Au Salts. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 55, n. 40, p. 12150–12162, 2016.
- ² DEVENDAR, P.; QU, R.-Y.; KANG, W.-M.; HE, B.; YANG, G.-F., Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: A Powerful Tool for the Synthesis of Agrochemicals. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, n. 34, p. 8914–8934, 2018.
- ³ REIS, M. H.; LEIBFARTH, F. A.; PITET, L. M., Polymerizations in Continuous Flow: Recent Advances in the Synthesis of Diverse Polymeric Materials. **ACS Macro Letters**, v. 9, n. 1, p. 123–133, 2020.
- ⁴ GIOIELLO, A.; PICCINNO, A.; LOZZA, A. M.; CERRA, B., The Medicinal Chemistry in the Era of Machines and Automation: Recent Advances in Continuous Flow Technology. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 63, n. 13, p. 6624–6647, 2020.
- ⁵ RAYADURGAM, J.; SANA, S.; SASIKUMAR, M.; GU, Q., Palladium catalyzed C–C and C–N bond forming reactions: an update on the synthesis of pharmaceuticals from 2015–2020. **Organic Chemistry Frontiers**, 2020.
- ⁶ LI, X.; LIU, C.; WANG, L.; YE, Q.; JIN, Z., Palladium/Amine Complex Catalyzed Suzuki–Miyaura Reaction of Arylboron Compounds in Water. **ChemistrySelect**, v. 2, n. 14, p. 4016–4020, 2017.
- ⁷ SZULMANOWICZ, M. S.; ZAWARTKA, W.; GNIEWEK, A.; TRZECIAK, A. M., Structure, dynamics and catalytic activity of palladium(II) complexes with imidazole ligands. **Inorganica Chimica Acta**, v. 363, n. 15, p. 4346–4354, 2010.
- ⁸ LANDSTROM, E. B.; HANDA, S.; AUE, D. H.; GALLOU, F.; LIPSHUTZ, B. H., EvanPhos: a ligand for ppm level Pd-catalyzed Suzuki–Miyaura couplings in either organic solvent or water. **Green Chemistry**, v. 20, n. 15, p. 3436–3443, 2018.
- ⁹ QIU, P.; ZHAO, J. Y.; SHI, X.; DUAN, X. H., An efficient water-soluble surfactant-type palladium catalyst for Suzuki cross-coupling reactions in pure water at room temperature. **New Journal of Chemistry**, v. 40, n. 8, p. 6568–6572, 2016.
- ¹⁰ YUE, C.; XING, Q.; SUN, P.; ZHAO, Z.; LV, H.; LI, F., Enhancing stability by trapping palladium inside N-heterocyclic carbene-functionalized hypercrosslinked polymers for heterogeneous C–C bond formations. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 1875, 2021.
- ¹¹ SZULMANOWICZ, M. S.; GNIEWEK, A.; GIL, W.; TRZECIAK, A. M., Palladium(II) Complexes with Small N-Heterocyclic Carbene Ligands as Highly Active Catalysts for the Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction. **ChemCatChem**, v. 5, n. 5, p. 1152–1160, 2013.
- ¹² KHAJEHZADEH, M.; MOGHADAM, M., A new poly(N-heterocyclic carbene Pd complex) immobilized on nano silica: An efficient and reusable catalyst for Suzuki–Miyaura,

Sonogashira and Heck–Mizoroki C–C coupling reactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 863, p. 60–69, 2018.

¹³ 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.

¹⁴ DEL ZOTTO, A.; ZUCCACCIA, D., Metallic palladium, PdO, and palladium supported on metal oxides for the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction: a unified view of the process of formation of the catalytically active species in solution. **Catalysis Science & Technology**, v. 7, n. 18, p. 3934–3951, 2017.

¹⁵ SAHU, D.; SILVA, A. R.; DAS, P., Facile synthesis of palladium nanoparticles supported on silica: An efficient phosphine-free heterogeneous catalyst for Suzuki coupling in aqueous media. **Catalysis Communications**, v. 86, p. 32–35, 2016.

¹⁶ GRUTTADAURIA, M.; GIACALONE, F.; NOTO, R., “Release and catch” catalytic systems. **Green Chemistry**, v. 15, n. 10, p. 2608–2618, 2013.

¹⁷ BARAN, T.; BARAN, N. Y.; MENTEŞ, A., A new air and moisture stable robust biopolymer based palladium catalyst for highly efficient synthesis of biaryl compounds. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 32, n. 2, p. e4076, 2018.

¹⁸ DONG, Y.; CHEN, Y.-Q.; JI, J.-J.; LI, Y.; LI, W.-H.; DONG, Y.-B., Porous organic polymer with in situ generated palladium nanoparticles as a phase-transfer catalyst for Sonogashira cross-coupling reaction in water. **RSC Advances**, v. 9, n. 38, p. 21671–21678, 2019.

¹⁹ GAN, W.; XU, H.; JIN, X.; CAO, X.; GAO, H., Recyclable Palladium-Loaded Hyperbranched Polytriazoles as Efficient Polymer Catalysts for Heck Reaction. **ACS Applied Polymer Materials**, v. 2, n. 2, p. 677–684, 2020.

²⁰ SATO, T.; OHNO, A.; SARKAR, S. M.; UOZUMI, Y.; YAMADA, Y. M. A., A Convuluted Polymeric Imidazole Palladium Catalyst: Structural Elucidation and Investigation of the Driving Force for the Efficient Mizoroki–Heck Reaction. **ChemCatChem**, v. 7, n. 14, p. 2141–2148, 2015.

²¹ YAMADA, Y. M. A.; SARKAR, S. M.; UOZUMI, Y., Self-Assembled Poly(imidazole-palladium): Highly Active, Reusable Catalyst at Parts per Million to Parts per Billion Levels. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, n. 6, p. 3190–3198, 2012.

²² BLUM, C.; BUNKE, D.; HUNGSBERG, M.; ROELOFS, E.; JOAS, A.; JOAS, R.; BLEPP, M.; STOLZENBERG, H.-C., The concept of sustainable chemistry: Key drivers for the transition towards sustainable development. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 5, p. 94–104, 2017.

²³ HALPAAP, A.; DITTKRIST, J., Sustainable chemistry in the global chemicals and waste management agenda. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, Selected Papers from the 2nd Green and Sustainable Chemistry conference. v. 9, p. 25–29, 2018.

- ²⁴ ANASTAS, P.; EGHBALI, N., Green Chemistry: Principles and Practice. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 1, p. 301–312, 2010.
- ²⁵ ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M.; WILLIAMSON, T. C., Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. **Applied Catalysis A: General**, Hoelderich Special Issue. v. 221, n. 1, p. 3–13, 2001.
- ²⁶ ZIMMERMAN, J. B.; ANASTAS, P. T.; ERYTHROPEL, H. C.; LEITNER, W., Designing for a green chemistry future. **Science**, 2020.
- ²⁷ JOHANSSON SEECHURN, C. C. C.; KITCHING, M. O.; COLACOT, T. J.; SNIECKUS, V., Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 51, n. 21, p. 5062–5085, 2012.
- ²⁸ ULLMANN, F., Ueber symmetrische Biphenyl-derivate. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 332, n. 1–2, p. 38–81, 1904.
- ²⁹ BENNETT, G. M.; TURNER, E. E., CII.—The action of chromic chloride on the Grignard reagent. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, v. 105, n. 0, p. 1057–1062, 1914.
- ³⁰ KHARASCH, M. S.; FIELDS, E. K., Factors Determining the Course and Mechanisms of Grignard Reactions. IV. The Effect of Metallic Halides on the Reaction of Aryl Grignard Reagents and Organic Halides¹. **Journal of the American Chemical Society**, v. 63, n. 9, p. 2316–2320, 1941.
- ³¹ HECK, R. F., Mechanism of arylation and carbomethoxylation of olefins with organopalladium compounds. **Journal of the American Chemical Society**, v. 91, n. 24, p. 6707–6714, 1969.
- ³² 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. 581–581, 1971.
- ³³ 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.
- ³⁴ MOLNÁR, ÁRPÁD, **Palladium Catalyzed Coupling Reactions - Practical Aspects and Future Developments**. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2013.
- ³⁵ NOBRE, S. M. **Reações de acoplamento C-C: desenvolvimento de sistemas catalíticos, estudo do mecanismo e aplicação na síntese do trans-resveratrol**. 2008, 132 p. (Doutorado em Química), Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS.
- ³⁶ NEUMANN, H.; SERGEEV, A. G.; SPANNENBERG, A.; BELLER, M., Efficient Palladium-Catalyzed Synthesis of 2-Aryl Propionic Acids. **Molecules**, v. 25, n. 15, p. 3421, 2020.

- ³⁷ BOLLIKONDA, S.; MOHANARANGAM, S.; JINNA, R. R.; KANDIRELLI, V. K. K.; MAKTHALA, L.; SEN, S.; CHAPLIN, D. A.; LLOYD, R. C.; MAHONEY, T.; DAHANUKAR, V. H.; ORUGANTI, S.; FOX, M. E., An Enantioselective Formal Synthesis of Montelukast Sodium. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 80, n. 8, p. 3891–3901, 17, 2015.
- ³⁸ MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A., 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.
- ³⁹ MIYAURA, N.; YANAGI, T.; SUZUKI, A., The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases. **Synthetic Communications**, v. 11, n. 7, p. 513–519, 1981.
- ⁴⁰ BLAKEMORE, D., BLAKEMORE, D. Chapter 1: Suzuki–Miyaura Coupling. Em: **Synthetic Methods in Drug Discovery**. p. 1–69.
- ⁴¹ REETZ, M. T.; DE VRIES, J. G. DE, Ligand-free Heck reactions using low Pd-loading. **Chemical Communications**, n. 14, p. 1559–1563, 2004.
- ⁴² DERAEDT, C.; ASTRUC, D., “Homeopathic” Palladium Nanoparticle Catalysis of Cross Carbon–Carbon Coupling Reactions. **Accounts of Chemical Research**, v. 47, n. 2, p. 494–503, 2014.
- ⁴³ DE VRIES, A. H. M.; MULDER, J. M. C. A.; MOMMERS, J. H. M.; HENDERICKX, H. J. W.; DE VRIES, J. G., Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle. **Organic Letters**, v. 5, n. 18, p. 3285–3288, 2003.
- ⁴⁴ DE VRIES, J. G., A unifying mechanism for all high-temperature Heck reactions. The role of palladium colloids and anionic species. **Dalton Transactions**, n. 3, p. 421–429, 2006.
- ⁴⁵ EREMIN, D. B.; ANANIKOV, V. P., Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, “Cocktails” of catalysts and dynamic systems. **Coordination Chemistry Reviews**, SI: 42 iccc, Brest-- by invitation. v. 346, p. 2–19, 2017.
- ⁴⁶ BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C., Pd nanoparticles for C–C coupling reactions. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 10, p. 4973–4985, 2011.
- ⁴⁷ ELIAS, W. C.; SIGNORI, A. M.; ZARAMELLO, L.; ALBUQUERQUE, B. L.; DE OLIVEIRA, D. C.; DOMINGOS, J. B., Mechanism of a Suzuki-Type Homocoupling Reaction Catalyzed by Palladium Nanocubes. **ACS Catalysis**, v. 7, n. 2, p. 1462–1469, 2017.
- ⁴⁸ SIGEEV, A. S.; PEREGUDOV, A. S.; CHEPRAKOV, A. V.; BELETSKAYA, I. P., The Palladium Slow-Release Pre-Catalysts and Nanoparticles in the “Phosphine-Free” Mizoroki–Heck and Suzuki–Miyaura Reactions. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 357, n. 2–3, p. 417–429, 2015.

- ⁴⁹ THATHAGAR, M. B.; ELSHOF, J. E. TEN; ROTHENBERG, G., Pd Nanoclusters in C-C Coupling Reactions: Proof of Leaching. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 45, n. 18, p. 2886–2890, 2006.
- ⁵⁰ LIU, L.; CORMA, A., Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 10, p. 4981–5079, 2018.
- ⁵¹ BIVONA, L. A.; GIACALONE, F.; VACCARO, L.; APRILE, C.; GRUTTADAURIA, M., Cross-Linked Thiazolidine Network as Support for Palladium: A New Catalyst for Suzuki and Heck Reactions. **ChemCatChem**, v. 7, n. 16, p. 2526–2533, 2015.
- ⁵² PAVIA, C.; GIACALONE, F.; BIVONA, L. A.; SALVO, A. M. P.; PETRUCCI, C.; STRAPPAVECCIA, G.; VACCARO, L.; APRILE, C.; GRUTTADAURIA, M., Evidences of release and catch mechanism in the Heck reaction catalyzed by palladium immobilized on highly cross-linked-supported imidazolium salts. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 387, p. 57–62, 2014.
- ⁵³ HÜBNER, S.; VRIES, J. G. DE; FARINA, V., Why Does Industry Not Use Immobilized Transition Metal Complexes as Catalysts? **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 358, n. 1, p. 3–25, 2016.
- ⁵⁴ PRAT, D.; WELLS, A.; HAYLER, J.; SNEDDON, H.; MCELROY, C. R.; ABOUSHEHADA, S.; DUNN, P. J., CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. **Green Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 288–296, 2015.
- ⁵⁵ BYRNE, F. P.; JIN, S.; PAGGIOLA, G.; PETCHEY, T. H. M.; CLARK, J. H.; FARMER, T. J.; HUNT, A. J.; ROBERT MCELROY, C.; SHERWOOD, J., Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides. **Sustainable Chemical Processes**, v. 4, n. 1, p. 7, 2016.
- ⁵⁶ BULATOV, E.; LAHTINEN, E.; KIVIJÄRVI, L.; HEY-HAWKINS, E.; HAUKKA, M., 3D Printed Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Cross-coupling Reactions. **ChemCatChem**, v. 12, n. 19, p. 4831–4838, 2020.
- ⁵⁷ TRZECIAK, A. M.; AUGUSTYNIAK, A. W., The role of palladium nanoparticles in catalytic C–C cross-coupling reactions. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 384, p. 1–20, 2019.
- ⁵⁸ LI, B.; ZENG, H. C., Minimalization of Metallic Pd Formation in Suzuki Reaction with a Solid-State Organometallic Catalyst. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 12, n. 30, p. 33827–33837, 2020.
- ⁵⁹ BIVONA, L. A.; GIACALONE, F.; VACCARO, L.; APRILE, C.; GRUTTADAURIA, M., Cross-Linked Thiazolidine Network as Support for Palladium: A New Catalyst for Suzuki and Heck Reactions. **ChemCatChem**, v. 7, n. 16, p. 2526–2533, 2015.
- ⁶⁰ NESTEROV, V.; REITER, D.; BAG, P.; FRISCH, P.; HOLZNER, R.; PORZELT, A.; INOUE, S., NHCs in Main Group Chemistry. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 19, p. 9678–9842, 2018.

- ⁶¹ ASTAKHOV, A. V.; KHAZIPOV, O. V.; CHERNENKO, A. YU.; PASYUKOV, D. V.; KASHIN, A. S.; GORDEEV, E. G.; KHRUSTALEV, V. N.; CHERNYSHEV, V. M.; ANANIKOV, V. P., A New Mode of Operation of Pd-NHC Systems Studied in a Catalytic Mizoroki–Heck Reaction. **Organometallics**, v. 36, n. 10, p. 1981–1992, 2017.
- ⁶² SHAUGHNESSY, K. H., Development of Palladium Precatalysts that Efficiently Generate LPd(0) Active Species. **Israel Journal of Chemistry**, v. 60, n. 3–4, p. 180–194, 2020.
- ⁶³ YAMADA, Y. M. A.; SARKAR, S. M.; UOZUMI, Y., Self-Assembled Poly(imidazole-palladium): Highly Active, Reusable Catalyst at Parts per Million to Parts per Billion Levels. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, n. 6, p. 3190–3198, 2012.
- ⁶⁴ ŞARKAYA, K.; YILDIRIM, M.; ALLI, A., One-step preparation of poly(NIPAM-pyrrole) electroconductive composite hydrogel and its dielectric properties. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 138, n. 22, p. 50527, 2021.
- ⁶⁵ SHEKHAR, S.; MUKHERJEE, M.; SEN, A. K., Effect of surfactant on the swelling and mechanical behavior of NIPAM-based terpolymer. **Polymer Bulletin**, v. 77, n. 8, p. 4355–4379, 2020.
- ⁶⁶ BIFFIS, A.; CENTOMO, P.; DEL ZOTTO, A.; ZECCA, M., Pd Metal Catalysts for Cross-Couplings and Related Reactions in the 21st Century: A Critical Review. **Chemical Reviews**, v. 118, n. 4, p. 2249–2295, 2018.
- ⁶⁷ GUI, B.; YEE, K.-K.; WONG, Y.-L.; YIU, S.-M.; ZELLER, M.; WANG, C.; XU, Z., Tackling poison and leach: catalysis by dangling thiol–palladium functions within a porous metal–organic solid. **Chemical Communications**, v. 51, n. 32, p. 6917–6920, 2015.
- ⁶⁸ CHOI, M.; LEE, D.-H.; NA, K.; YU, B.-W.; RYOO, R., High Catalytic Activity of Palladium(II)-Exchanged Mesoporous Sodalite and NaA Zeolite for Bulky Aryl Coupling Reactions: Reusability under Aerobic Conditions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 20, p. 3673–3676, 2009.
- ⁶⁹ XIE, Q.; LIN, T.; CHEN, F.; WANG, D.; YANG, B., Recovery of ultra-trace palladium using chitosan and its sulphur-containing derivative in HCl medium. **Hydrometallurgy**, v. 178, p. 188–194, 2018.
- ⁷⁰ SANZ-ROBINSON, J.; SUGIYAMA, I.; WILLIAMS-JONES, A. E., The solubility of palladium (Pd) in crude oil at 150, 200 and 250°C and its application to ore genesis. **Chemical Geology**, v. 531, p. 119320, 2020.
- ⁷¹ COELHO, A. A., TOPAS and TOPAS-Academic: An optimization program integrating computer algebra and crystallographic objects written in C++: An. **Journal of Applied Crystallography**, v. 51, n. 1, p. 210–218, 2018.
- ⁷² CHEARY, R. W.; COELHO, A., Fundamental parameters approach to x-ray line-profile fitting. **Journal of Applied Crystallography**, v. 25, n. pt 2, p. 109–121, 1992.
- ⁷³ LEOPOLDINO, E. C.; PINHEIRO, G.; ALVES, R. J.; GEROLA, A.; SOUZA, B. S., Post-modified polymer with imidazole groups as an efficient and reusable heterogeneous

catalyst for organophosphate degradation. **Materials Today Communications**, p. 101904, 26, 2020.

⁷⁴ COELHO, S. E.; SCHNEIDER, F. S. S.; DE OLIVEIRA, D. C.; TRIPODI, G. L.; EBERLIN, M. N.; CARAMORI, G. F.; DE SOUZA, B.; DOMINGOS, J. B., Mechanism of Palladium(II)-Mediated Uncaging Reactions of Propargylic Substrates. **ACS Catalysis**, v. 9, n. 5, p. 3792–3799, 2019.

⁷⁵ OLEKSZYSZEN, D. N.; ALBUQUERQUE, B. L.; SILVA, D. DE O.; TRIPODI, G. L.; OLIVEIRA, D. C. DE; DOMINGOS, J. B., Core-shell PdCu bimetallic colloidal nanoparticles in Sonogashira cross-coupling reaction: mechanistic insights into the catalyst mode of action. **Nanoscale**, v. 12, n. 2, p. 1171–1179, 2020.

⁷⁶ JIN, Z.; DU, L.; ZHANG, C.; SUGIYAMA, Y.; WANG, W.; PALUI, G.; WANG, S.; MATTOUSSI, H., Modification of Poly(maleic anhydride)-Based Polymers with H₂N-R Nucleophiles: Addition or Substitution Reaction? **Bioconjugate Chemistry**, v. 30, n. 3, p. 871–880, 2019.

⁷⁷ BIVONA, L. A.; GIACALONE, F.; VACCARO, L.; APRILE, C.; GRUTTADAURIA, M., Cross-Linked Thiazolidine Network as Support for Palladium: A New Catalyst for Suzuki and Heck Reactions. **ChemCatChem**, v. 7, n. 16, p. 2526–2533, 2015.

⁷⁸ LI, T.; LIU, Y.; LIU, F.-S., Efficient preparation and application of palladium loaded montmorillonite as a reusable and effective heterogeneous catalyst for Suzuki cross-coupling reaction. **Applied Clay Science**, v. 136, p. 18–25, 2017.

⁷⁹ GHORBANI-CHOGHAMARANI, A.; RABIEI, H., Synthesis, characterization, and application of palladium-dithizone immobilized on magnetic nanoparticles as an efficient and recoverable catalyst for Suzuki type coupling reactions. **Tetrahedron Letters**, v. 57, n. 1, p. 159–162, 2016.

⁸⁰ W. FARIA, V.; M. OLIVEIRA, D. G.; S. KURZ, M. H.; F. GONÇALVES, F.; W. SCHEEREN, C.; R. ROSA, G., Palladium nanoparticles supported in a polymeric membrane: an efficient phosphine-free “green” catalyst for Suzuki–Miyaura reactions in water. **RSC Advances**, v. 4, n. 26, p. 13446–13452, 2014.

⁸¹ MORENO-MAÑAS, M.; PÉREZ, M.; PLEIXATS, R., Palladium-Catalyzed Suzuki-Type Self-Coupling of Arylboronic Acids. A Mechanistic Study. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 61, n. 7, p. 2346–2351, 1996.

⁸² **NIST X-ray Photoelectron Spectroscopy Database, Version 4.1 (National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, 2012)**, Disponível em: <<https://srdata.nist.gov/xps/faq.aspx>>. Acesso em: 13 fev. 2021.

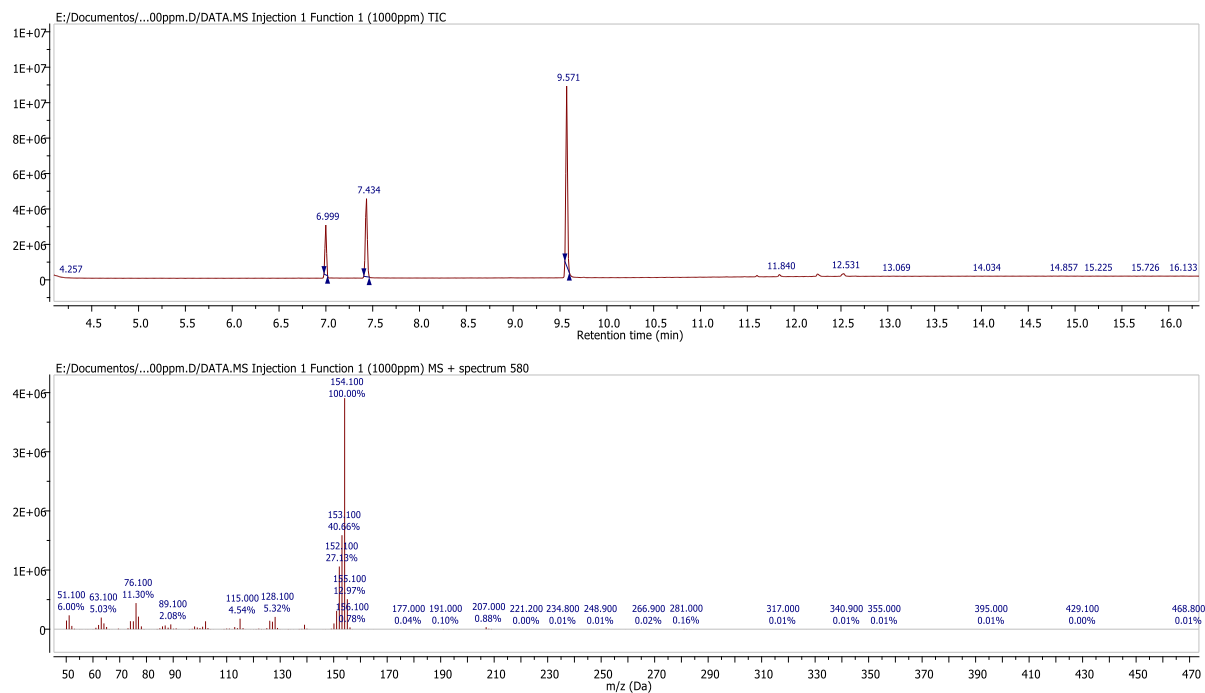
⁸³ AMATORE, C.; LE DUC, G.; JUTAND, A., Mechanism of Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Reactions: Multiple and Antagonistic Roles of Anionic “Bases” and Their Counterions. **Chemistry – A European Journal**, v. 19, n. 31, p. 10082–10093, 2013.

- ⁸⁴ 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.
- ⁸⁵ LIMA, C. F. R. A. C.; RODRIGUES, A. S. M. C.; SILVA, V. L. M.; SILVA, A. M. S.; SANTOS, L. M. N. B. F., Role of the Base and Control of Selectivity in the Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction. **ChemCatChem**, v. 6, n. 5, p. 1291–1302, 2014.
- ⁸⁶ ZHANG, D.; MARTINEZ, A.; DUTASTA, J.-P., Emergence of Hemicryptophanes: From Synthesis to Applications for Recognition, Molecular Machines, and Supramolecular Catalysis. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 6, p. 4900–4942, 2017.
- ⁸⁷ SCHMIDT, A. F.; KUROKHTINA, A. A., Distinguishing between the homogeneous and heterogeneous mechanisms of catalysis in the Mizoroki–Heck and Suzuki–Miyaura reactions: Problems and prospects. **Kinetics and Catalysis**, v. 53, n. 6, p. 714–730, 2012.
- ⁸⁸ LATOCHESKI, E.; MARQUES, M. V.; ALBUQUERQUE, B. L.; SCHUH, T. J.; SIGNORI, A. M.; OLIVEIRA, D. C.; PAL, T.; DOMINGOS, J. B., On the Formation of Palladium (II) Iodide Nanoparticles: An In Situ SAXS/XAS Study and Catalytic Evaluation on an Aryl Alkenylation Reaction in Water Medium. **ChemCatChem**, v. 11, n. 2, p. 684–688, 2019.
- ⁸⁹ LIU, C.; XU, W.; XIANG, D.; LUO, Q.; ZENG, S.; ZHENG, L.; TAN, Y.; OUYANG, Y.; LIN, H., Palladium Immobilized on 2,2'-Dipyridyl-Based Hypercrosslinked Polymers as a Heterogeneous Catalyst for Suzuki–Miyaura Reaction and Heck Reaction. **Catalysis Letters**, v. 150, n. 9, p. 2558–2565, 2020.
- ⁹⁰ WANG, C.-A.; NIE, K.; SONG, G.-D.; LI, Y.-W.; HAN, Y.-F., Phenanthroline-based microporous organic polymer as a platform for an immobilized palladium catalyst for organic transformations. **RSC Advances**, v. 9, n. 15, p. 8239–8245, 2019.
- ⁹¹ SELIVANOVA, A. V.; TYURIN, V. S.; BELETSKAYA, I. P., Palladium Nanoparticles Supported on Poly(N-vinyl-imidazole-co-N-vinylcaprolactam) as an Effective Recyclable Catalyst for the Suzuki Reaction. **ChemPlusChem**, v. 79, n. 9, p. 1278–1283, 2014.
- ⁹² SOLTANI, S.; MONTAZERI, N.; HERAVI, M. M.; ZEYDI, M. M., PdCl₂ Immobilized on Poly(styrene-co-maleimide) as an Effective Heterogeneous Catalyst for Suzuki Cross-Coupling Reaction. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 56, n. 5, p. 884–893, 1, 2020.
- ⁹³ HERAVI, M. M.; HASHEMI, E.; BEHESHTIHA, Y. S.; AHMADI, S.; HOSSEINNEJAD, T., PdCl₂ on modified poly(styrene-co-maleic anhydride): A highly active and recyclable catalyst for the Suzuki–Miyaura and Sonogashira reactions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 394, p. 74–82, 2014.
- ⁹⁴ RENUKA, M. K.; GAYATHRI, V., Polymer supported palladium complex as a reusable catalyst for Suzuki coupling. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 874, p. 26–31, 2018.

- ⁹⁵ YAMADA, Y. M. A.; YUYAMA, Y.; SATO, T.; FUJIKAWA, S.; UOZUMI, Y., A Palladium-Nanoparticle and Silicon-Nanowire-Array Hybrid: A Platform for Catalytic Heterogeneous Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 53, n. 1, p. 127–131, 2014.
- ⁹⁶ QIAN, K.; ZHAI, P.; XIAN, J.; HUA, Q.; CHEN, K.; HUANG, W., 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.
- ⁹⁷ POLYNSKI, M. V.; ANANIKOV, V. P., Modeling Key Pathways Proposed for the Formation and Evolution of “Cocktail”-Type Systems in Pd-Catalyzed Reactions Involving ArX Reagents. **ACS Catalysis**, v. 9, n. 5, p. 3991–4005, 2019.

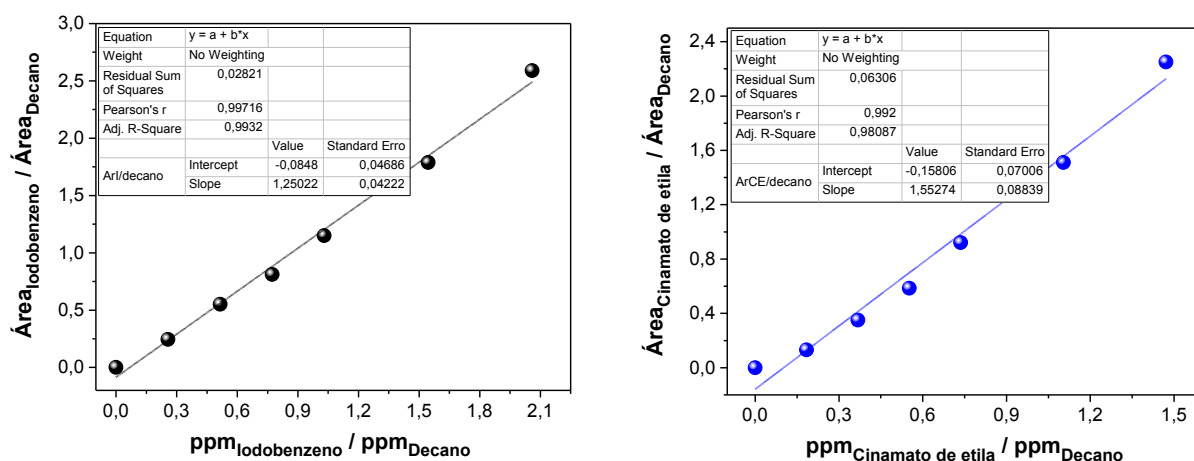
ANEXOS – Dados complementares

Anexo A1. Cromatograma típico da análise de GC/MS, em que a saída dos compostos se dá na seguinte seqüência: decano ($t = 6,999$ min), iodobenzeno ($t = 7,434$ min) e cinamato de etila ($t = 9,571$ min). Abaixo do cromatograma é disponibilizado o fragmentograma do cinamato de etila, com as principais quebras.



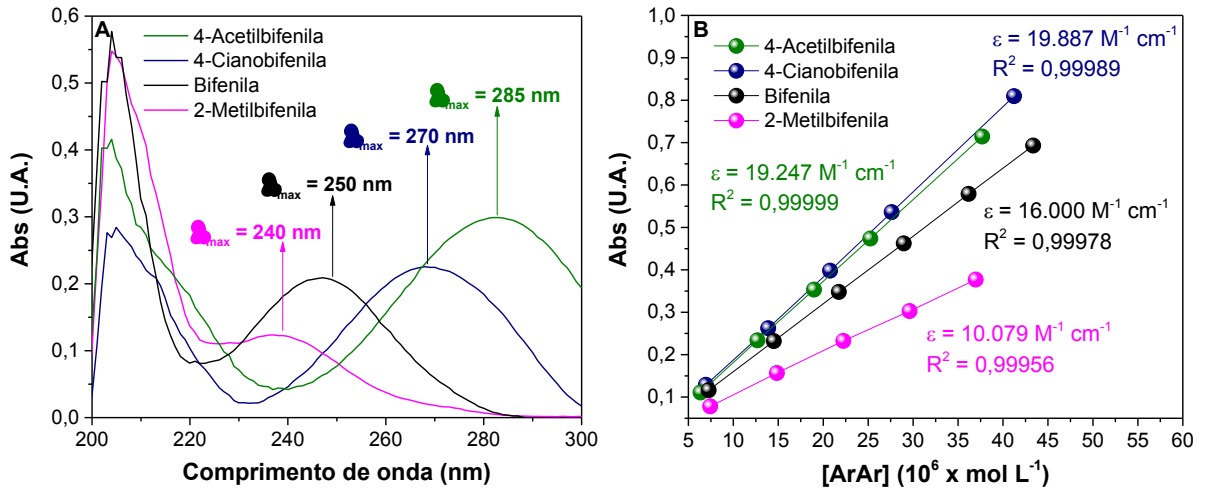
Fonte: do autor.

Anexo A2. Curvas de calibração obtidas via GC/MS, onde: (A) iodobenzeno e (B) cinamato de etila.



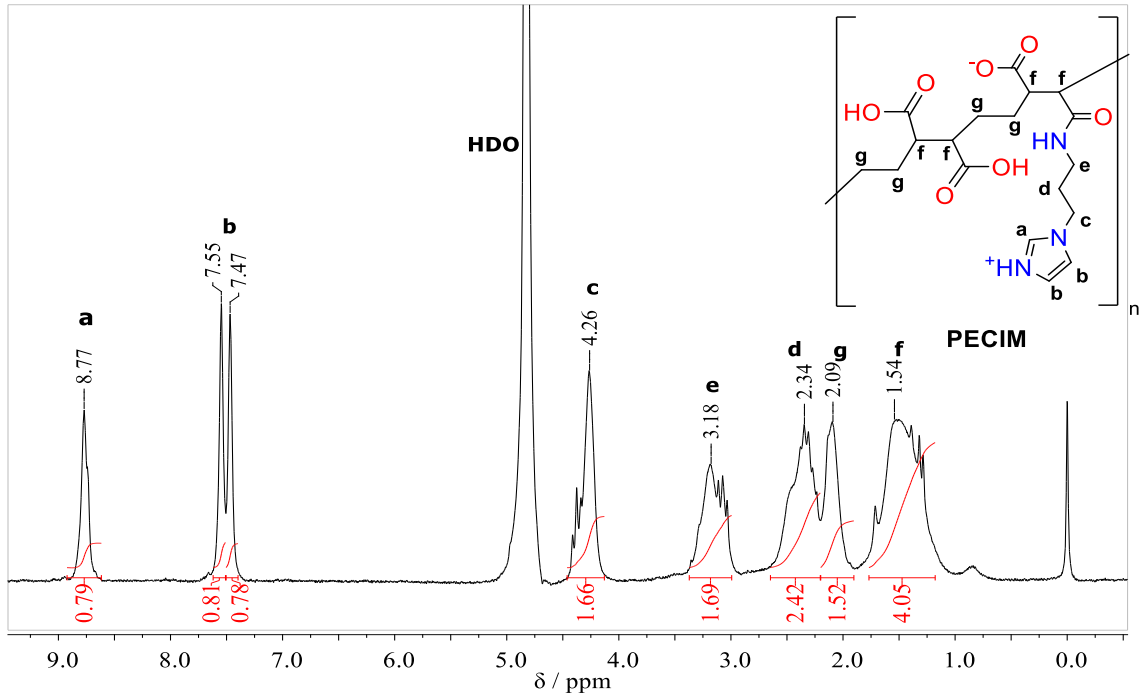
Fonte: do autor.

Anexo A3. (A) Espectros de UV-Vis e (B) curvas de calibração de 4-acetilbifenila, 4-cianobifenila, bifenila e 2-metilbifenila, com os respectivos valores de coeficientes de absorvidade molar.



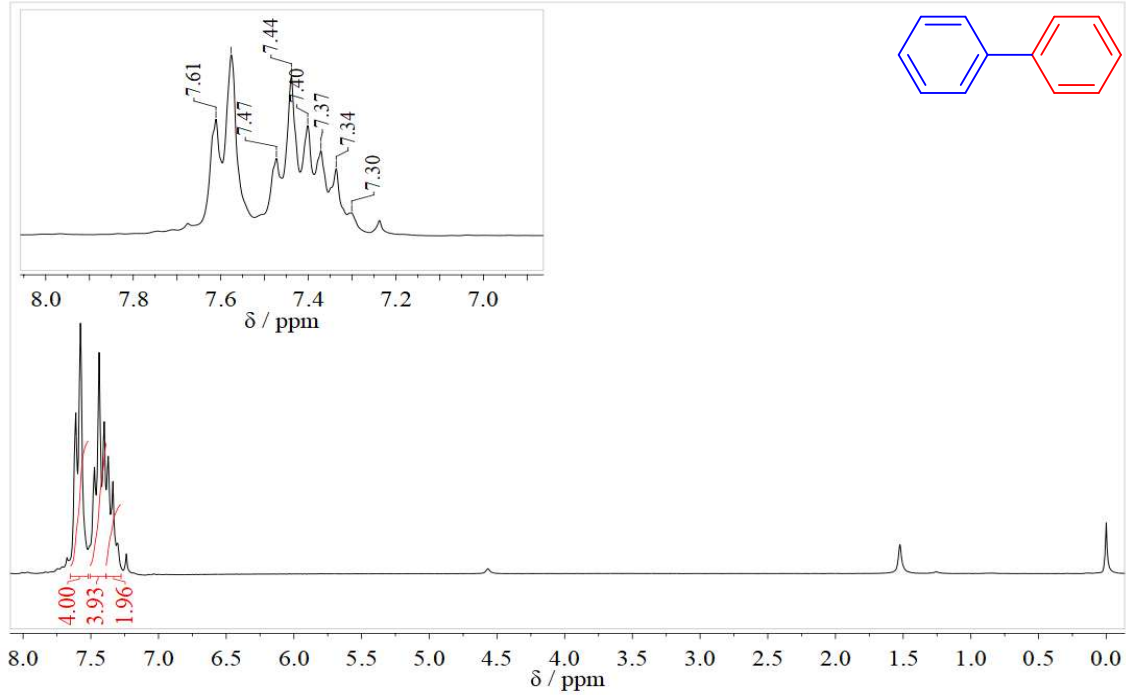
Fonte: do autor.

Anexo A4. Espectro de ¹H NMR (200 MHz, D₂O) de PECIm. δ (ppm) 8,77 (1 H), 7,55–7,47 (2 H), 5,00 (HDO), 4,27 (2 H), 3,18 (2 H), 2,31 (4 H), 2,20 (resquícos de acetona), 1,50 (4 H (superposição com H₂O)).



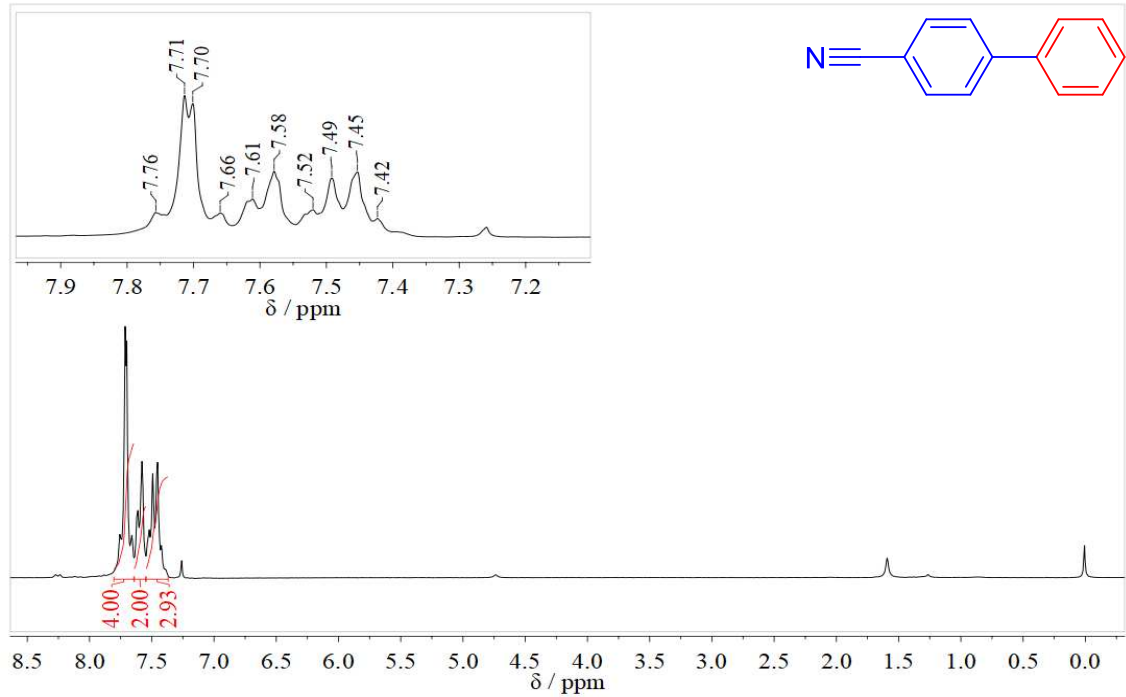
Fonte: do autor.

Anexo A5. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de bifenila. δ (ppm) 7,59 (d, $J = 6,9$ Hz, 4 H), 7,44 (t, $J = 7,2$ Hz, 4 H), 7,38–7,27 (m, 2 H).



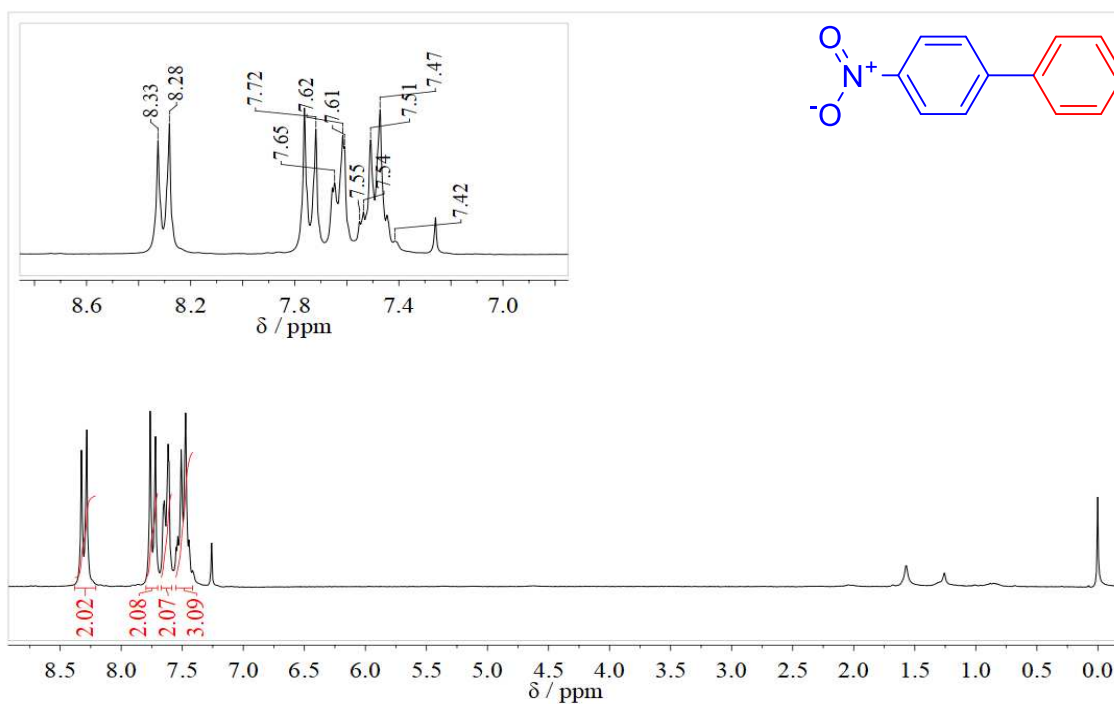
Fonte: do autor.

Anexo A6. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 4-cianobifenila. δ (ppm) 7,80–7,65 (m, 4 H), 7,59 (d, $J = 6,5$ Hz, 2 H), 7,47 (q, $J = 5,8$ Hz, 3 H).



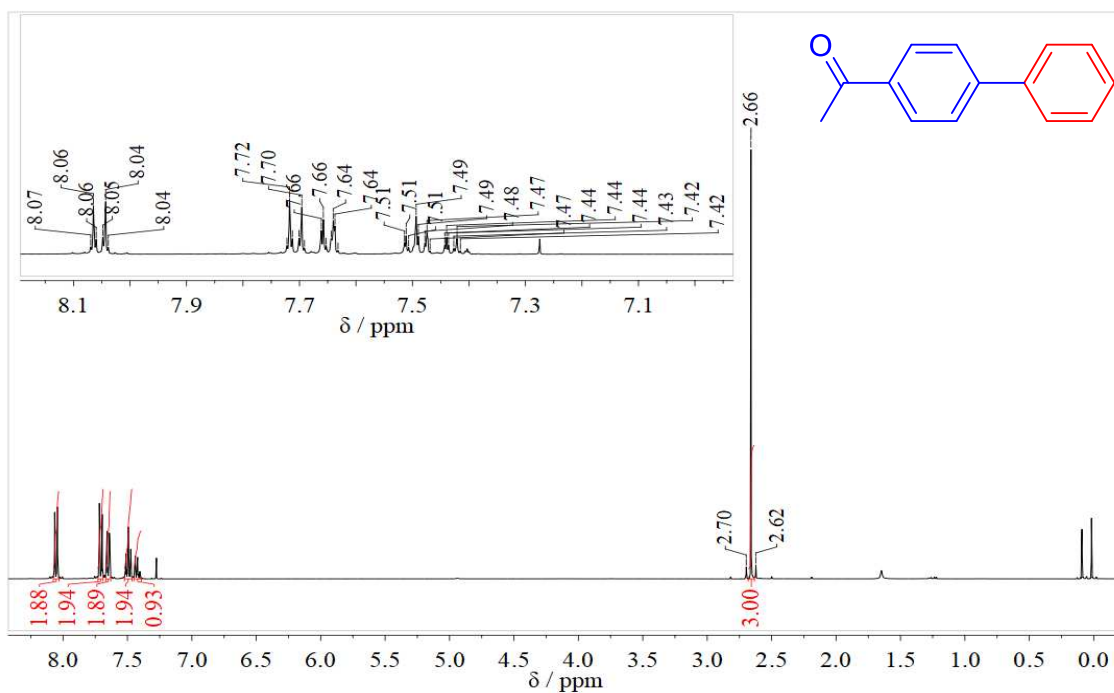
Fonte: do autor.

Anexo A7. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 4-nitrobifenila. δ (ppm) 8,30 (d, $J = 8,8$ Hz, 2 H), 7,72 (d, $J = 8,8$ Hz, 2 H), 7,68–7,58 (d, $J = 7,7$ Hz, 2 H), 7,56–7,41 (m, 3 H).



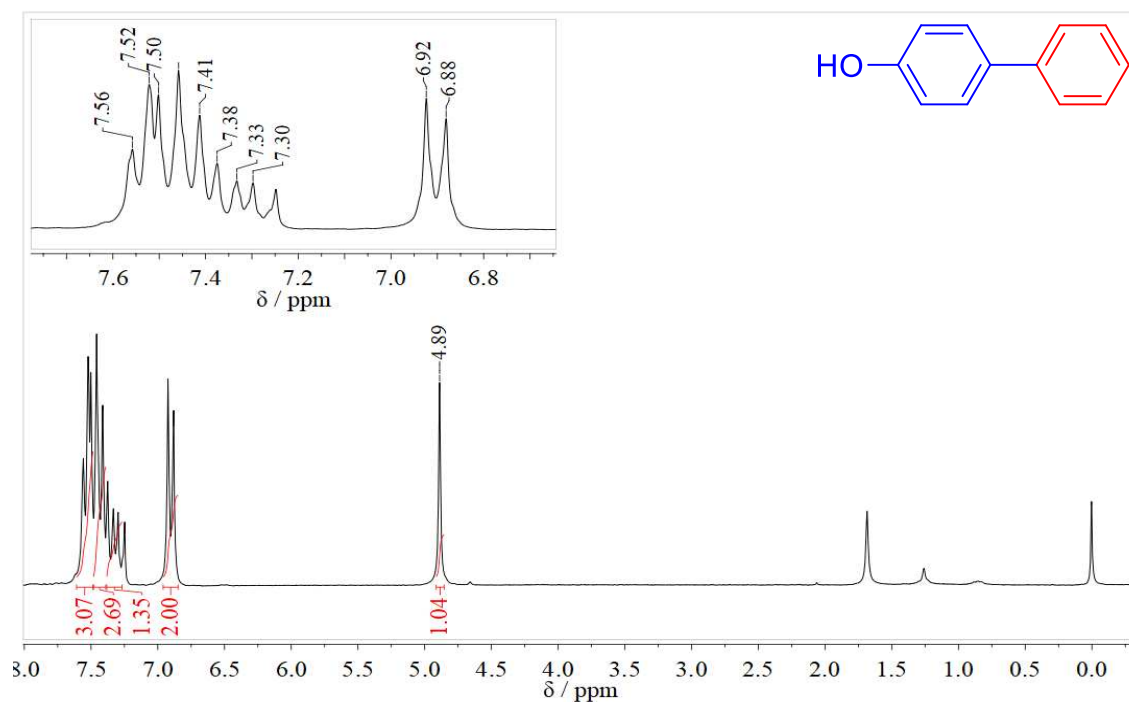
Fonte: do autor.

Anexo A8. Espectro de ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) de 4-acetilbifenila. δ (ppm) 8,08–8,03 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 7,67–7,63 (d, $J = 8,2$ Hz, 2 H), 7,53–7,46 (d, $J = 8,2$ Hz, 2 H), 7,43 (m, 3 H), 2,70–2,62 (s, 3 H).



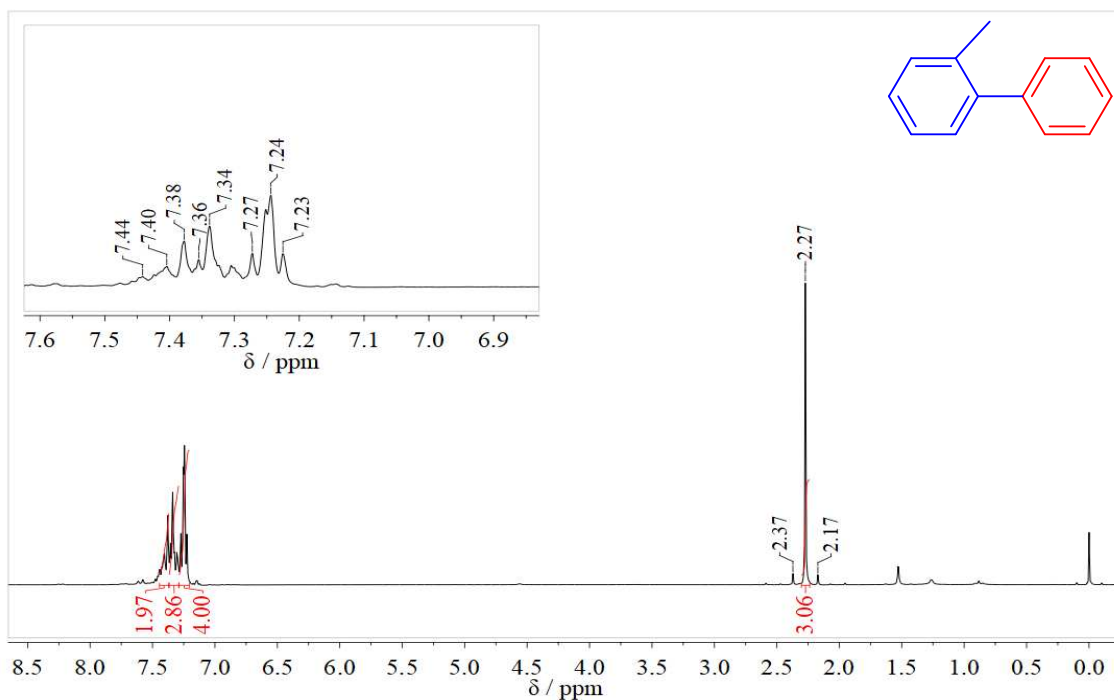
Fonte: do autor.

Anexo A9. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 4-hidróxibifenila. δ (ppm) 7,61–7,49 (m, 3 H), 7,44 (d, $J = 9,1$ Hz, 3 H), 7,38–7,26 (m, 1 H), 6,90 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 4,89 (s, 1 H).



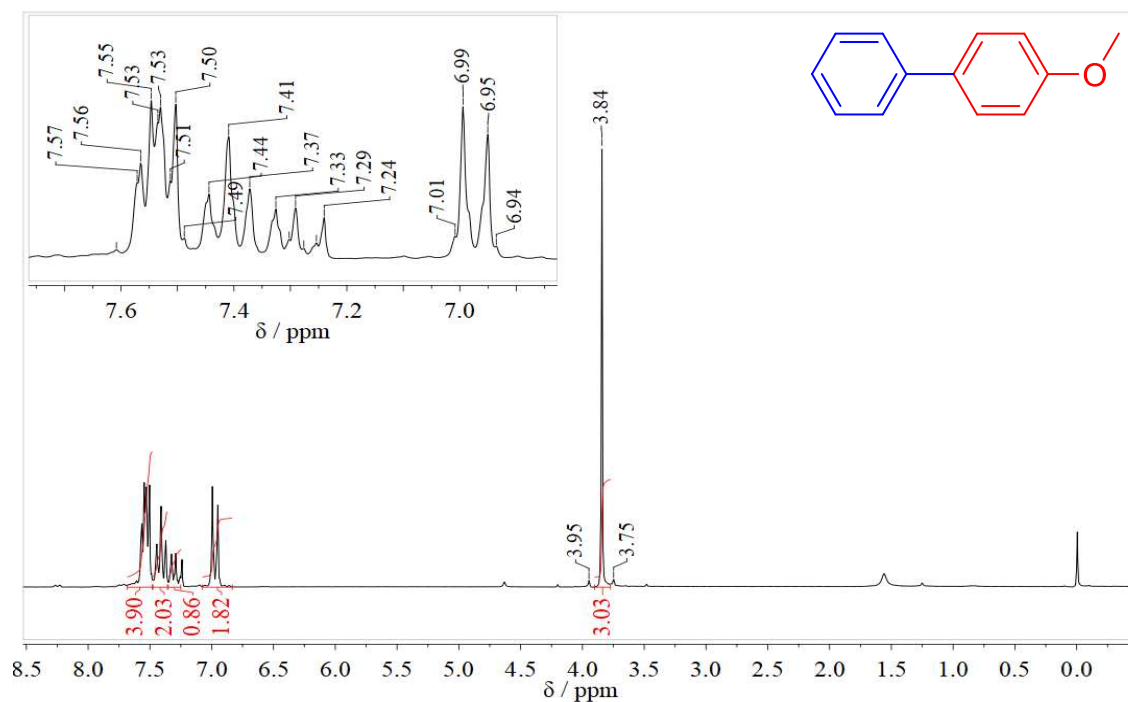
Fonte: do autor.

Anexo A10. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 2-metilbifenila. δ (ppm) 7,53 (dd, $J = 8,1$ Hz, 2 H), 7,45–7,36 (m, 2 H), 7,35–7,25 (m, 3 H), 7,09 – 7,00 (m, 1 H), 7,00 – 6,94 (m, 1 H), 3,92 – 3,68 (s, 3 H).



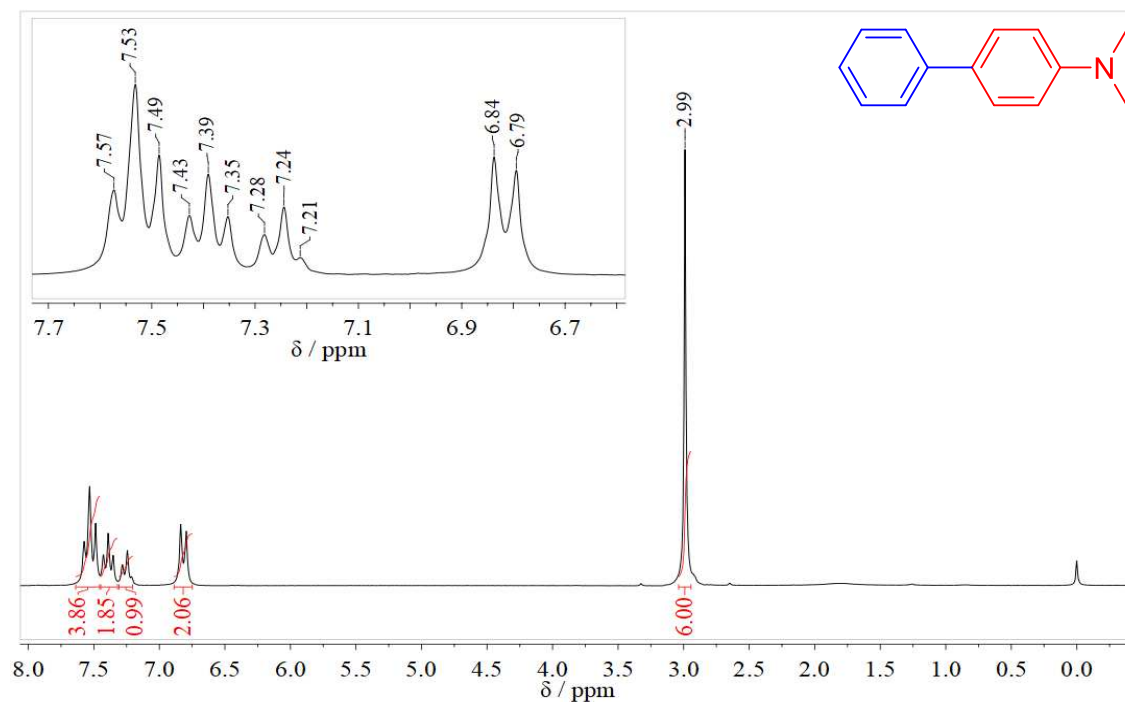
Fonte: do autor.

Anexo A11. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 4-metóxibifenila. δ (ppm) 7,67–7,48 (m, 4 H), 7,41 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 7,35–7,25 (m, 1 H), 7,03–6,92 (m, 2 H), 3,95–3,74 (s, 3H).



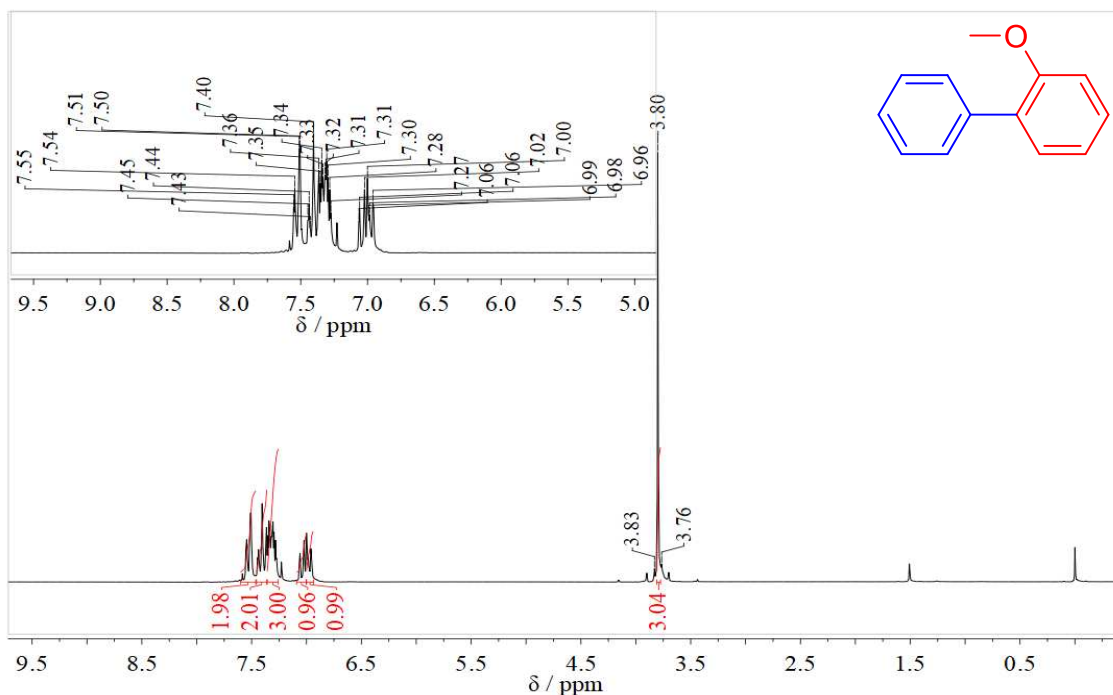
Fonte: do autor.

Anexo A12. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 4-(dimetil)bifenila. δ (ppm) 7,64 – 7,46 (m, 4H), 7,45–7,32 (m, 2H), 7,25 (dt, J = 6,3 Hz, 1H), 6,89–6,74 (m, 2 H), 2,99 (s, 6 H).



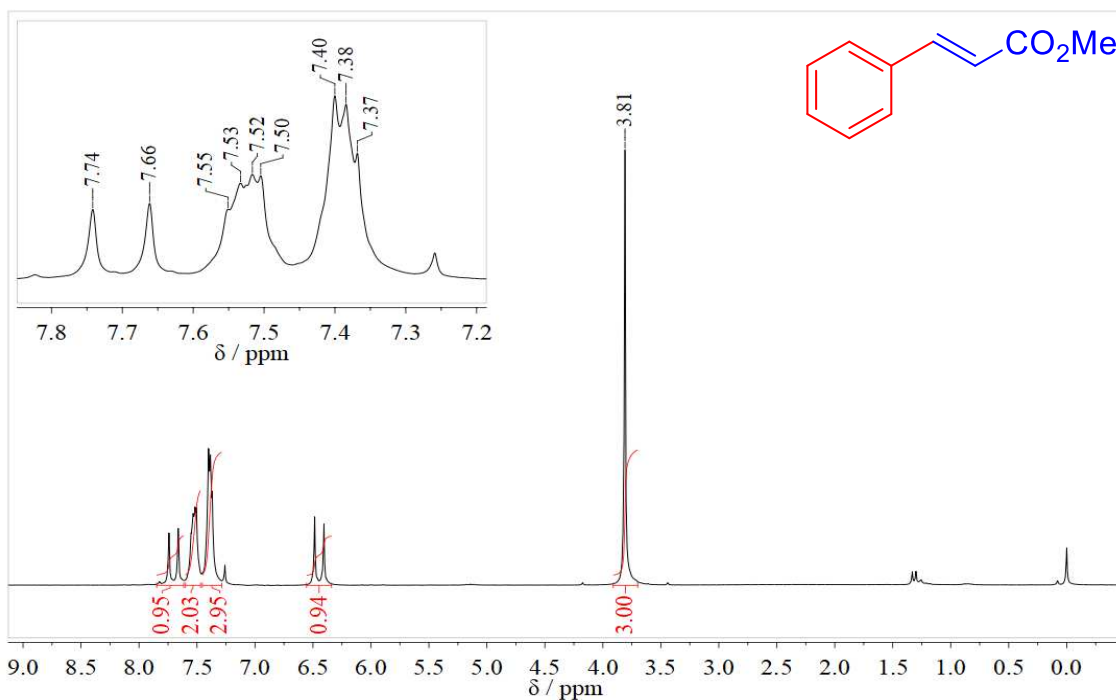
Fonte: do autor.

Anexo A13. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de 2-metóxibifenila. δ (ppm) 7,53 (dd, $J = 8,1$ Hz, 2 H), 7,45–7,36 (m, 2 H), 7,35–7,26 (m, 3 H), 7,09–7,01 (m, 1H), 7,00 – 6,94 (m, 1 H), 3,94 – 3,65 (s, 3H).



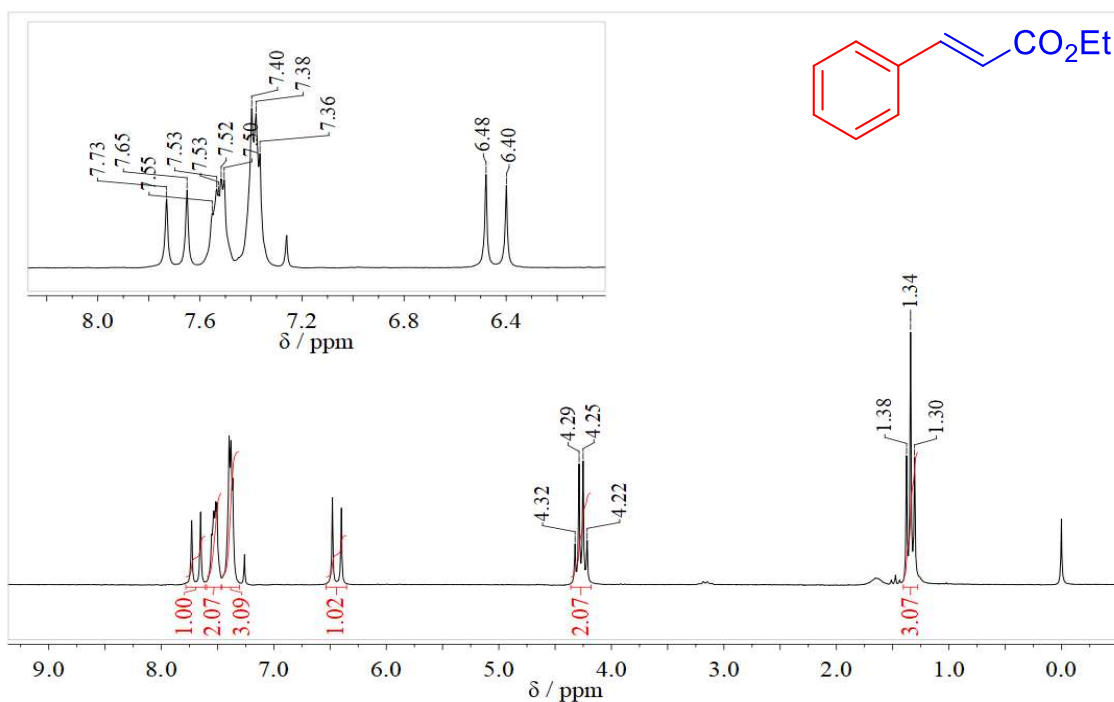
Fonte: do autor.

Anexo A14. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-cinamato de metila. δ (ppm) 7,70 (d, $J = 16,1$ Hz, 1H), 7,53 (dd, $J = 6,3$ Hz, 2 H), 7,45–7,31 (m, 3 H), 6,45 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 3,81 (s, 3 H).



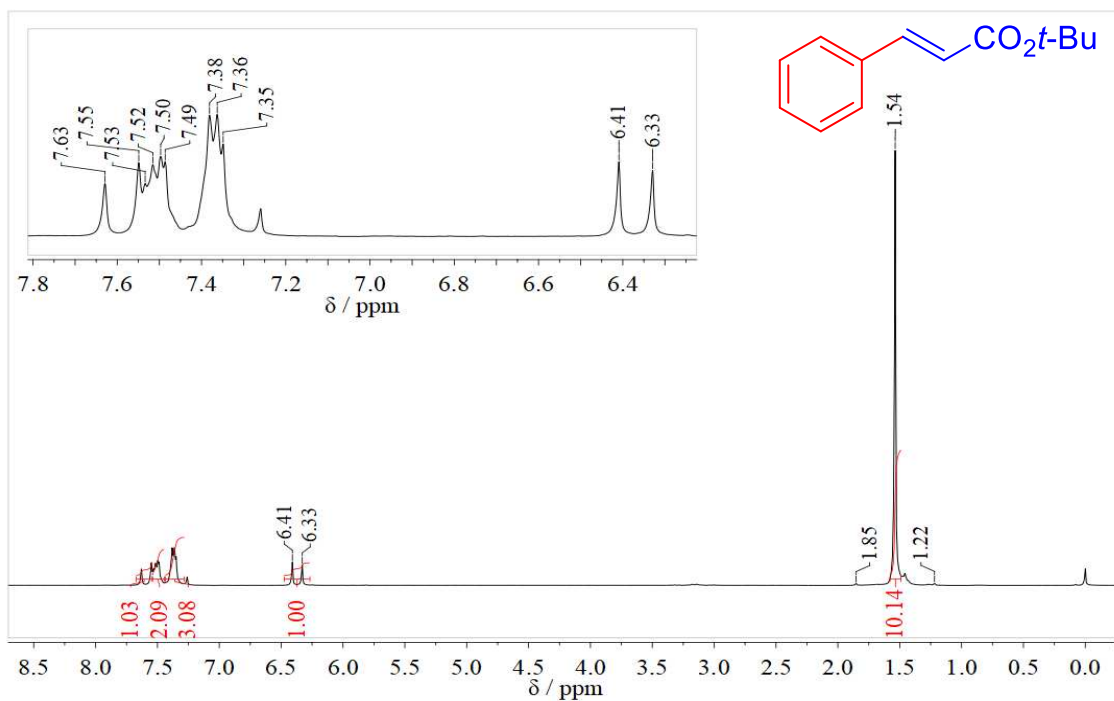
Fonte: do autor.

Anexo A15. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-cinamato de etila. δ (ppm) 7,69 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 7,60–7,47 (m, 2 H), 7,46–7,31 (m, 3 H), 6,44 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 4,27 (q, $J = 7,1$ Hz, 2 H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3 H).



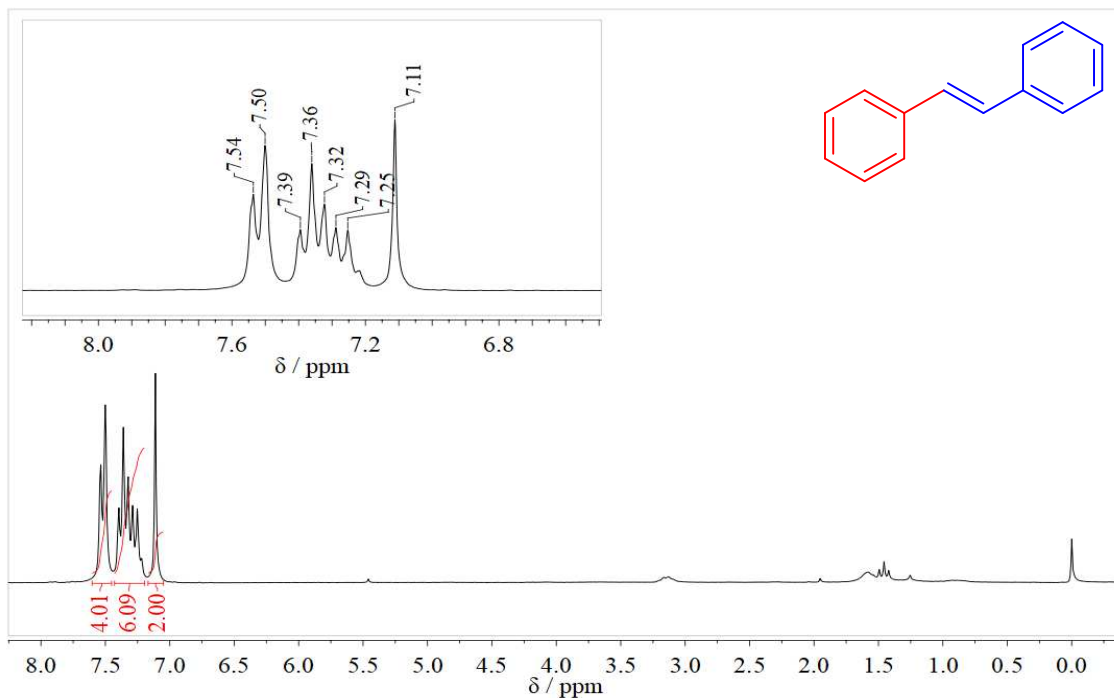
Fonte: do autor.

Anexo A16. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans-tert*-butil cinamato de etila. δ (ppm) 7,59 (d, $J = 16,1$ Hz, 1 H), 7,51 (dd, $J = 6,6$ Hz, 2 H), 7,44–7,31 (m, 3 H), 6,37 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 1,54 (s, 9 H).



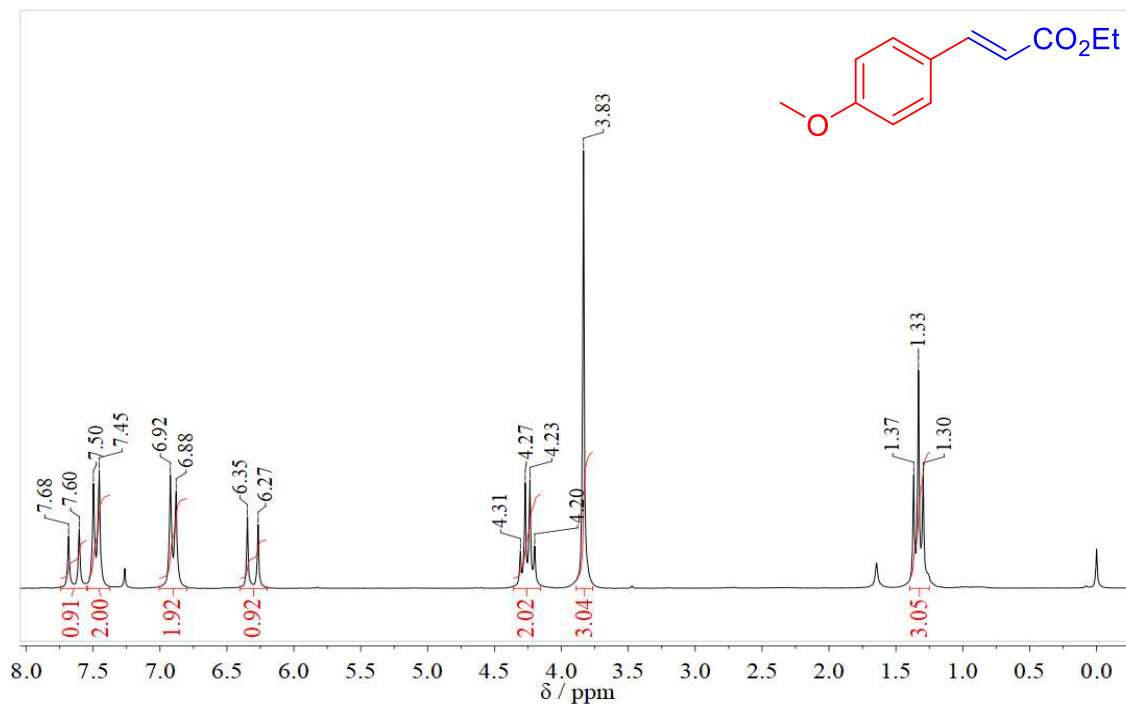
Fonte: do autor.

Anexo A17. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-estireno. δ (ppm) 7,52 (d, $J = 16,0$ Hz, 4 H), 7,31 (dt, $J = 6,9$ Hz, 2 H), 7,11 (s, 1 H).



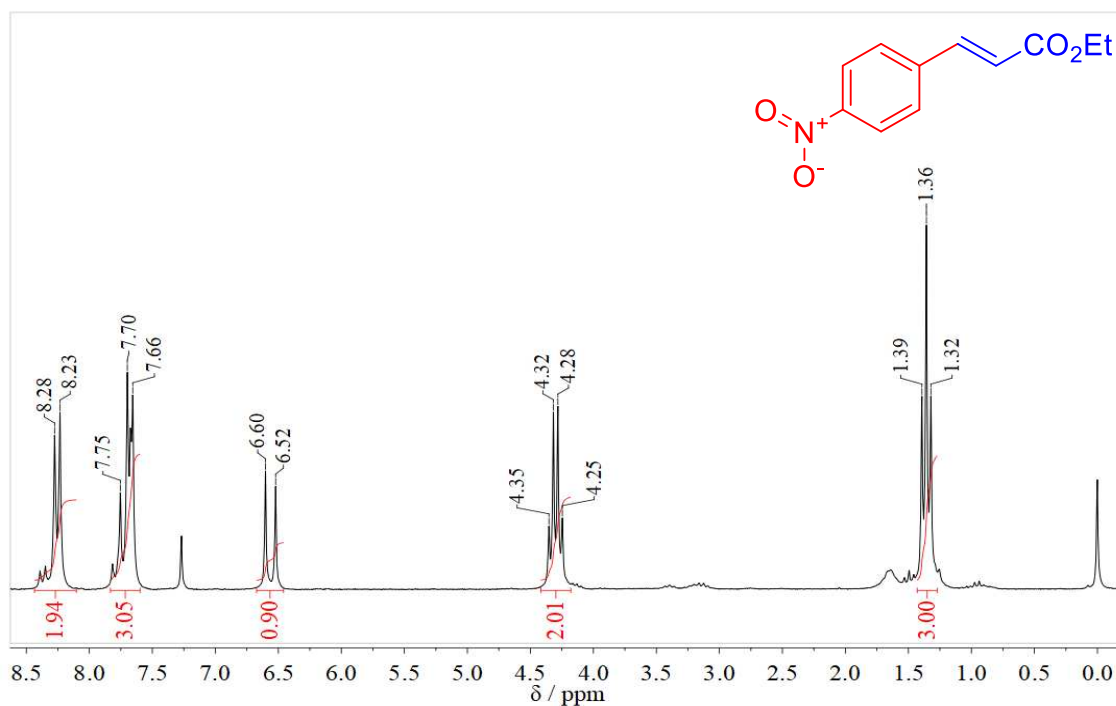
Fonte: do autor.

Anexo A18. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-4-metóxi cinamato de etila. δ (ppm) 7,64 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 7,48 (d, $J = 8,7$ Hz, 2 H), 6,90 (d, $J = 8,7$ Hz, 2 H), 6,31 (d, $J = 16,0$ Hz, 1 H), 4,25 (q, $J = 7,1$ Hz, 2 H), 3,83 (s, 3 H), 1,33 (t, $J = 7,1$ Hz, 3 H).



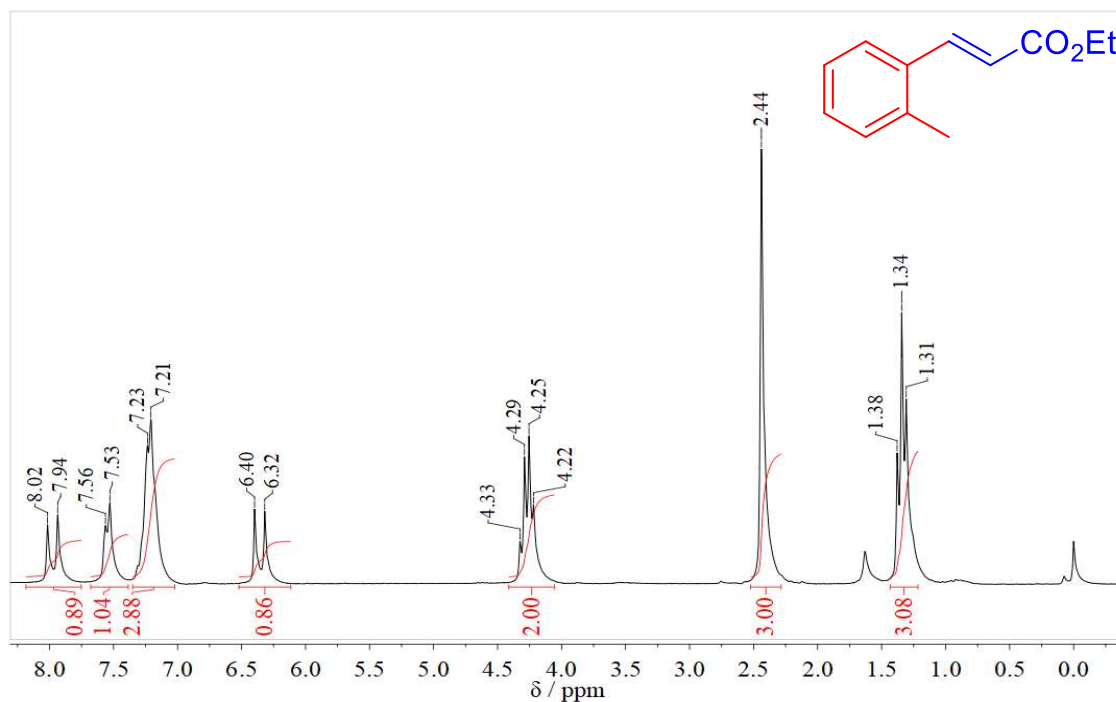
Fonte: do autor.

Anexo A19. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-4-nitro cinamato de etila. δ (ppm) (d, $J = 8,7$ Hz, 2 H), 8,02 (d, $J = 8,7$ Hz, 2 H), 7,76 (d, $J = 16,1$ Hz, 1 H), 6,86 (d, $J = 16,1$ Hz, 1 H), 4,22 (q, $J = 7,1$ Hz, 2 H), 1,38–1,14 (t, 3 H).



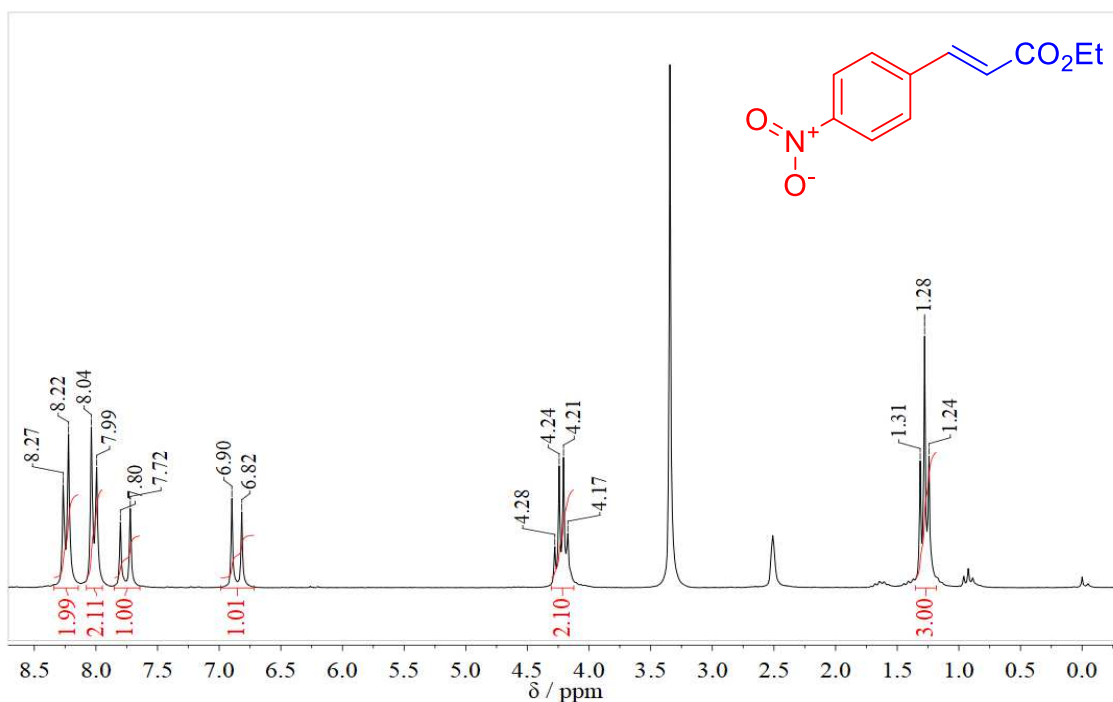
Fonte: do autor.

Anexo A20. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) de *trans*-2-metil cinamato de etila. δ (ppm) 7,98 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 7,22 (d, $J = 5,3$ Hz, 3H), 6,36 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H), 4,27 (dd, $J = 14,2, 7,1$ Hz, 2H), 2,44 (q, 4H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).



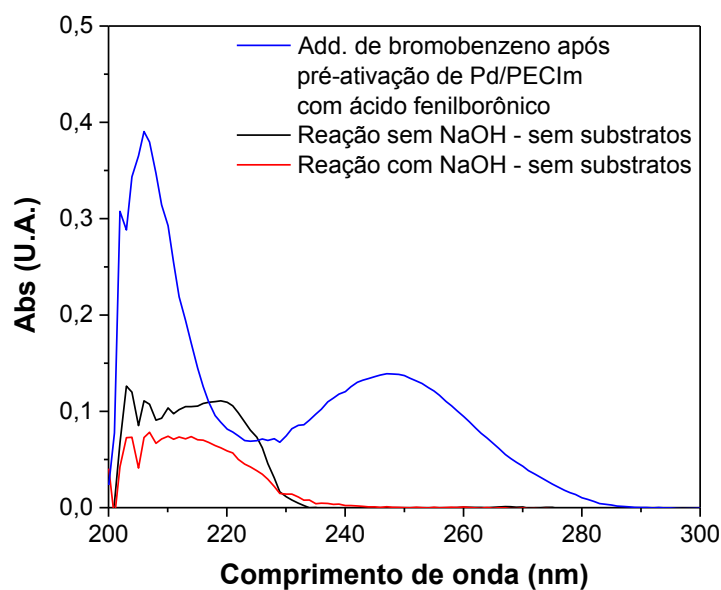
Fonte: do autor.

Anexo A21. Espectro de ^1H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) de *trans*-4-nitro cinamato de etila. δ (ppm) 8,24 (d, $J = 8,7$ Hz, 1 H), 8,02 (d, $J = 8,7$ Hz, 1 H), 7,76 (d, $J = 16,1$ Hz, 1 H), 6,86 (d, $J = 16,1$ Hz, 1 H), 4,22 (q, $J = 7,1$ Hz, 1 H), 1,38–1,14 (m, 2 H).



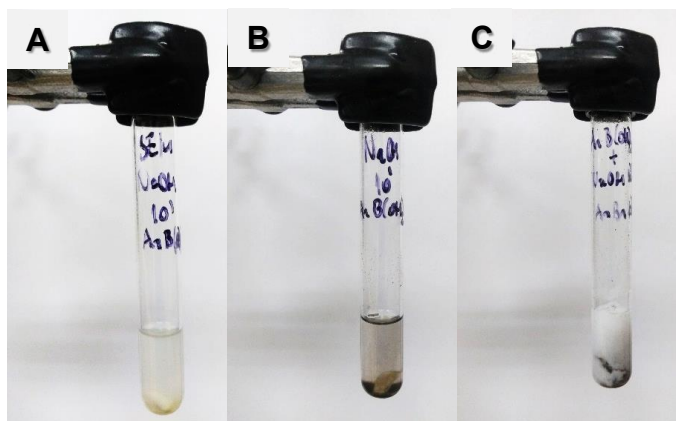
Fonte: do autor.

Anexo A22. Espectro de absorção na região do UV-Vis referentes aos testes de pré-redução de Pd/PECIm em diversas condições reacionais, através do monitoramento da banda de bifenila em 250 nm. bromobenzeno (0,5 mmol), ácido fenilborônico (0,6 mmol), NaOH (1,0 mmol), *i*PrOH (1,0 mL), H_2O (1,0 mL), Pd/PECIm (2,5 mg; 11% (m/m) Pd), 60 °C.



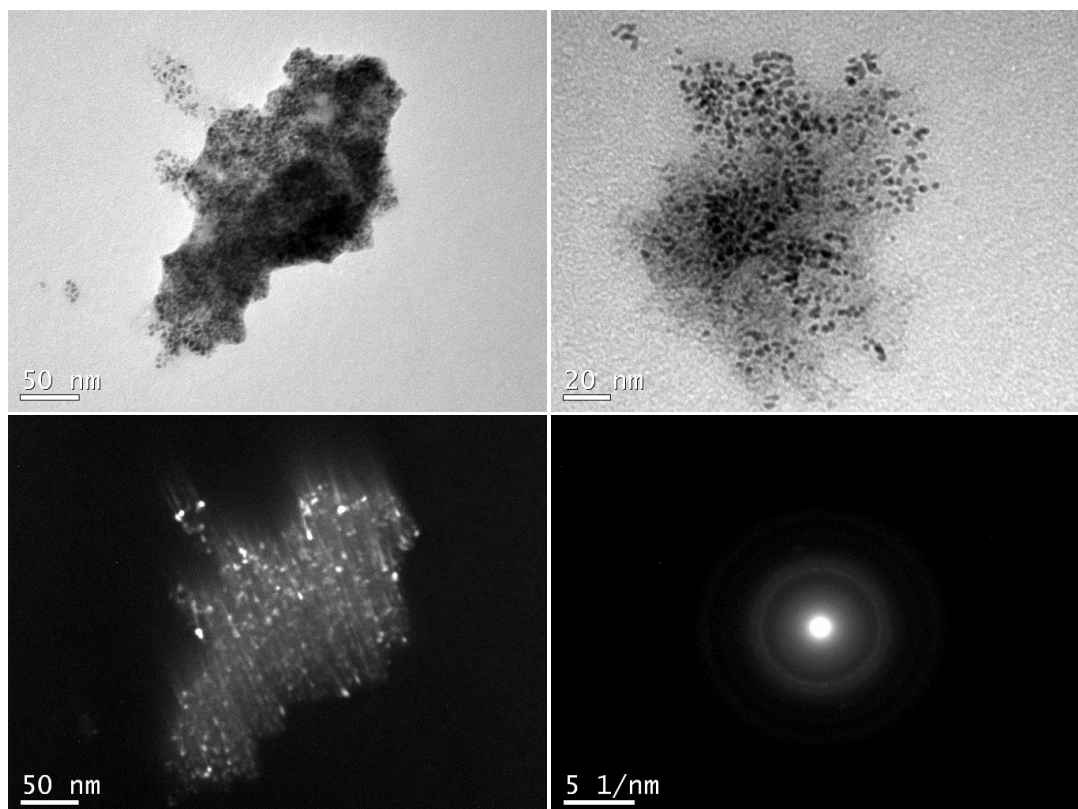
Fonte: do autor.

Anexo A23. Análise visual das mudanças de coloração de Pd/PECIm após os testes de diferentes condições reacionais. (A) Reação sem NaOH. (B) reação a 60 °C, 10 minutos. (C) Pré-ativação com ácido fenilborônico por 10 minutos a 60 °C e posterior adição de bromobenzeno e deixado por 10 minutos adicionais. Condições reacionais: bromobenzeno (0,5 mmol), ácido fenilborônico (0,6 mmol), NaOH (1,0 mmol), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), Pd/PECIm (2,5 mg; 11% (m/m) Pd).



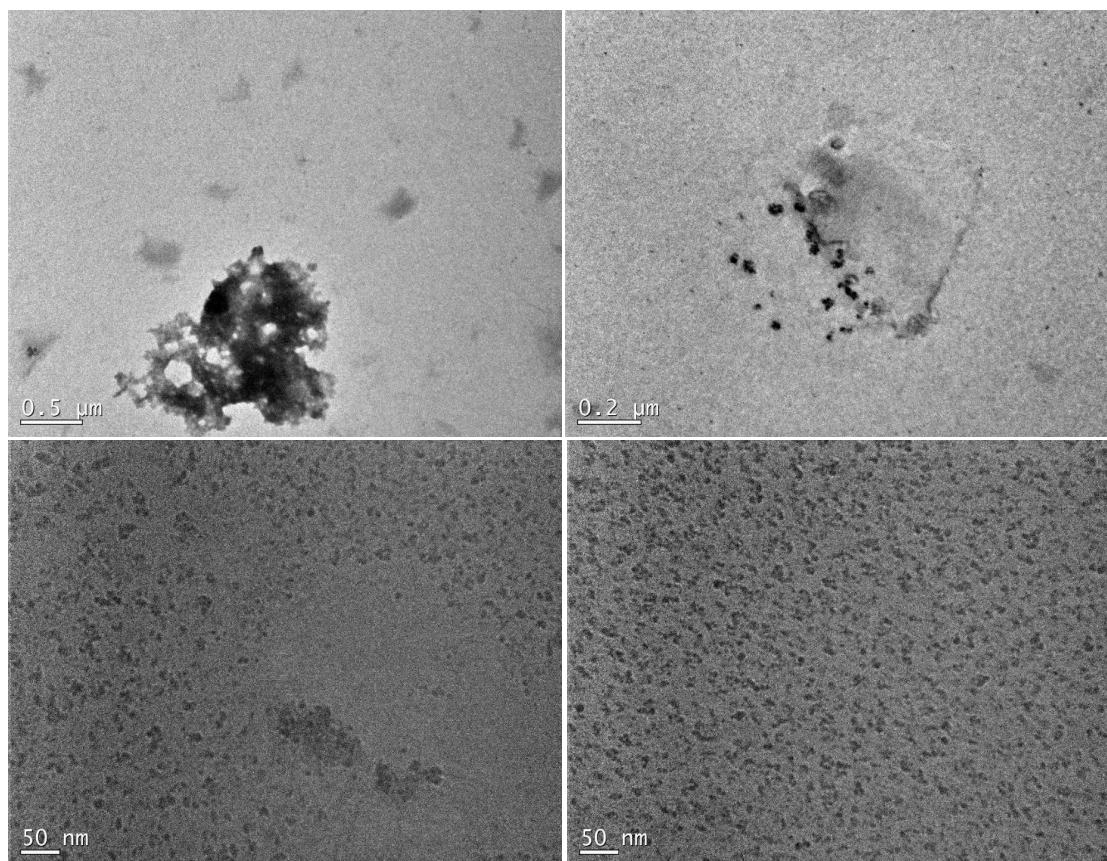
Fonte: do autor.

Anexo A24. Micrografias complementares de Pd/PECIm após o primeiro uso na reação de Suzuki-Miyaura. Condições reacionais: Condições reacionais: bromobenzeno (0,5 mmol), ácido fenilborônico (0,6 mmol), NaOH (1,0 mmol), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), Pd/PECIm (2,5 mg; 11% (m/m) Pd), 60 °C, 10 minutos.



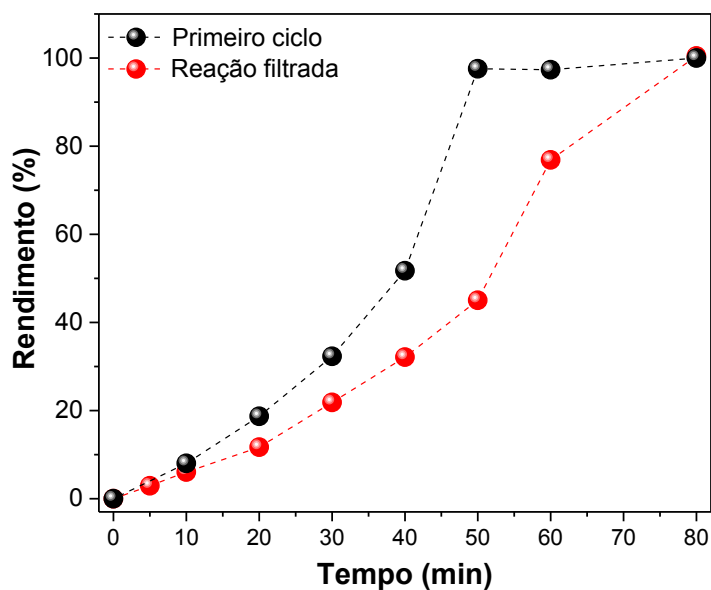
Fonte: do autor.

Anexo A25. Micrografias de Pd/PECIm após o quinto uso na reação de Suzuki-Miyaura em condições concentradas de substratos. Condições reacionais: [bromobenzeno] = 0,25 mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = 0,30 mol L⁻¹, [NaOH] = 0,50 mol L⁻¹, Pd/PECIm (0,5 mol% Pd), *i*PrOH (1,0 mL), H₂O (1,0 mL), 60 °C, 20 minutos de reação.



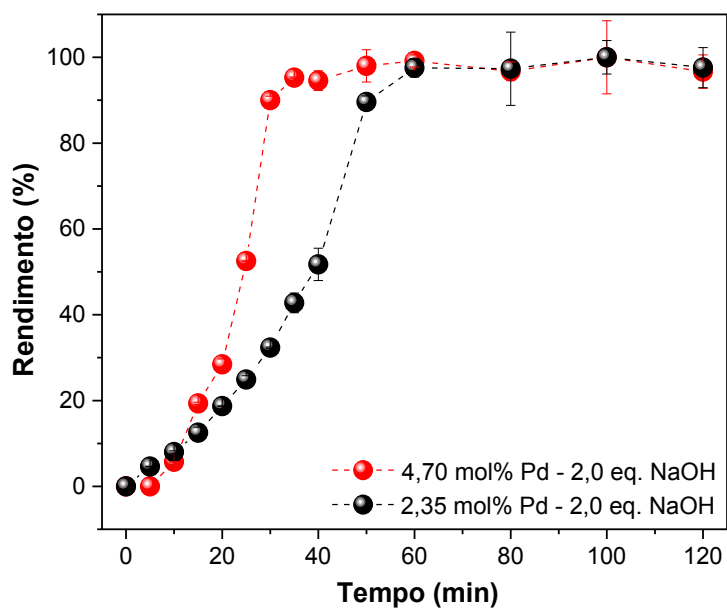
Fonte: do autor.

Anexo A26. Teste de filtração de Pd/PECIm em condições diluídas de substratos. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (11,4% Pd (m/m)), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 25 °C.



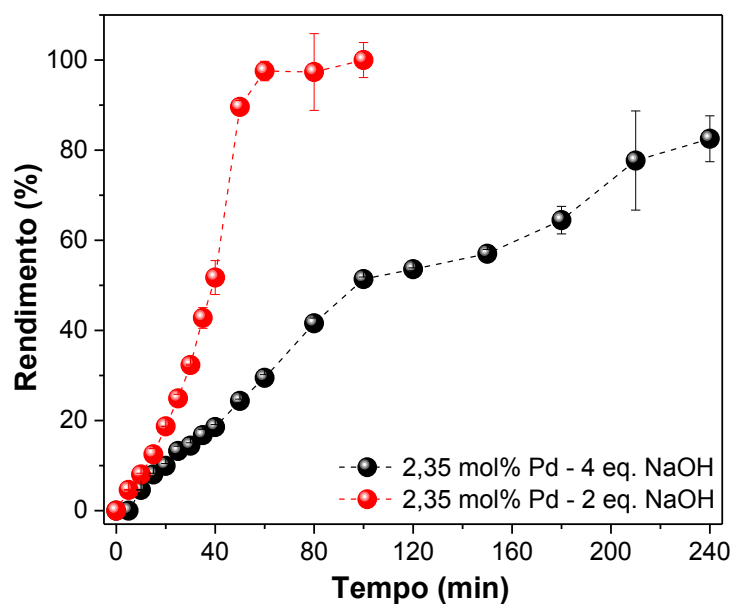
Fonte: do autor.

Anexo A27. Variação da quantidade de Pd/PECIm em condições diluídas de substratos. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (11,4% Pd (m/m)), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 25 °C.



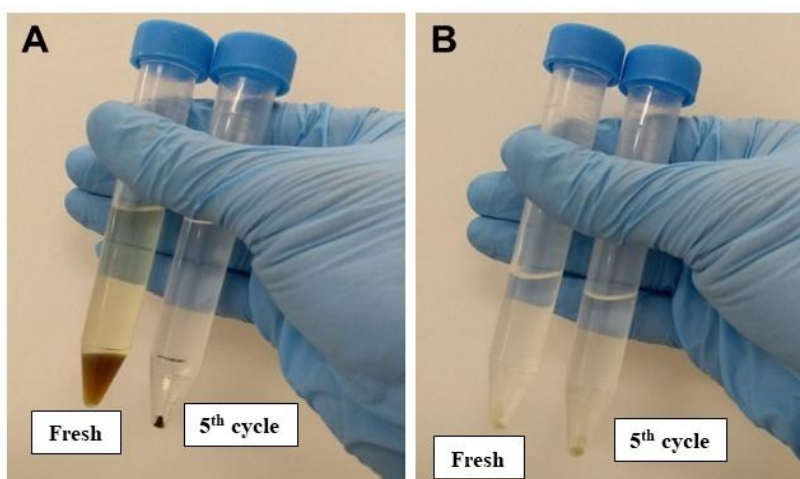
Fonte: do autor.

Anexo A28. Efeito da quantidade de NaOH na reação de Suzuki-Miyaura em condições diluídas de substratos. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (11,4% Pd (m/m)), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 25 °C.



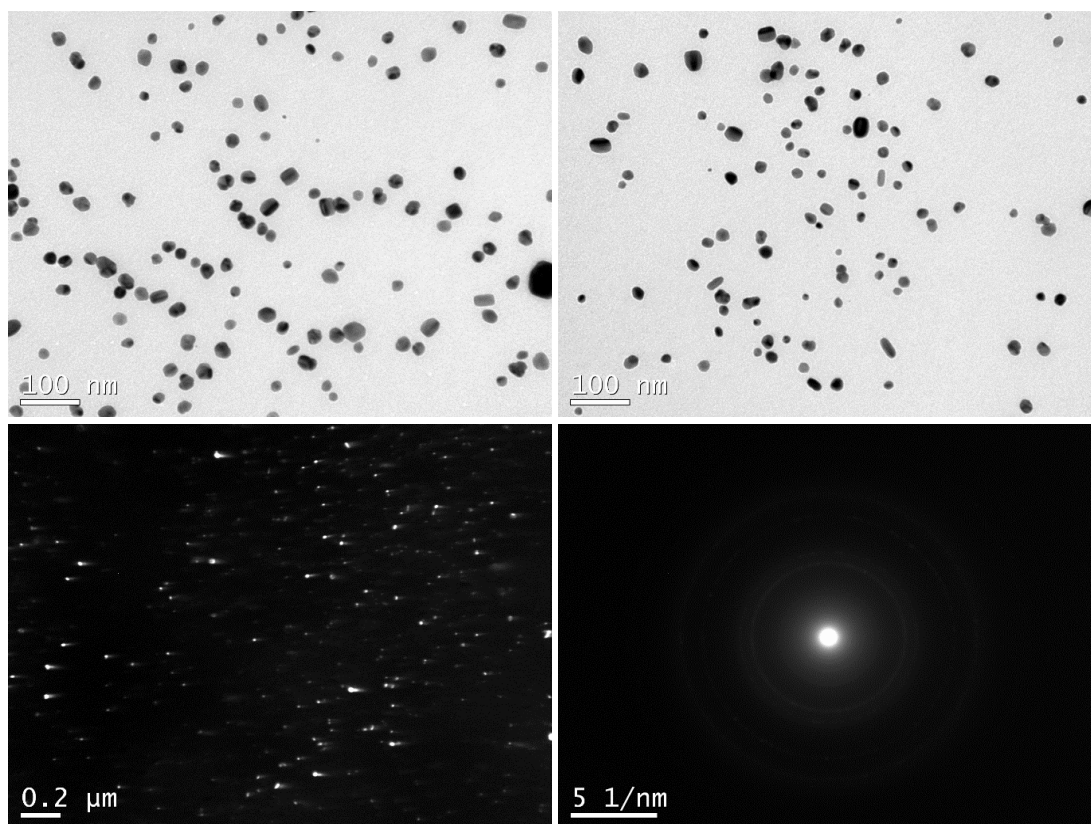
Fonte: do autor.

Anexo A29. Guia visual da mistura reacional após o primeiro ciclo e quinto ciclo da reação de Suzuki-Miyaura em condição diluída, utilizando (A) K₂PdCl₄ e (B) Pd/PECIm. Condições reacionais: [bromobenzeno] = $12,5 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [ácido fenilborônico] = $15,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, [NaOH] = $25,0 \cdot 10^{-3}$ mol L⁻¹, Pd/PECIm (2,35 mol% Pd), K₂PdCl₄ (2,35 mol% Pd), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL), 25 °C.



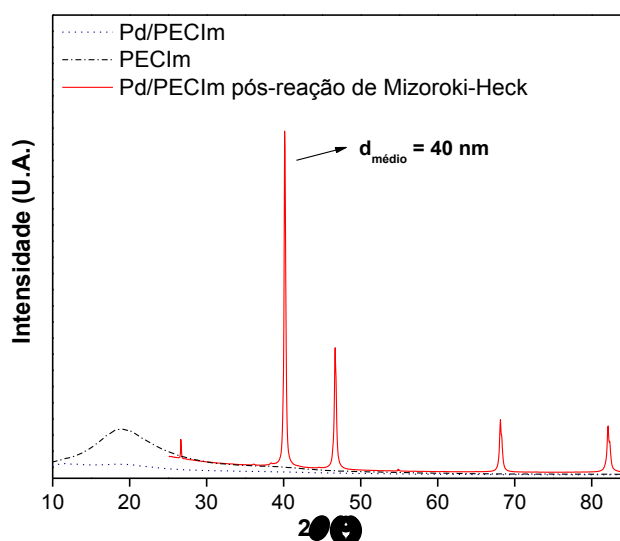
Fonte: do autor.

Anexo A30. Micrografias de Pd/PECIM após o primeiro ciclo da reação de Mizoroki-Heck. Condições reacionais: Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et₃N (4,0 mmol), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL) Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.



Fonte: do autor.

Anexo A31. Difratograma de raios X de Pd/PECIm após a reação de Mizoroki-Heck. Os difratogramas de PECIm e Pd/PECIm virgem foram adicionados para fins comparativos. Condições reacionais: iodobenzeno (2,0 mmol), acrilato de etila (4,0 mmol), Et₃N (4,0 mmol), *i*PrOH (2,0 mL), H₂O (2,0 mL) Pd/PECIm (10,0 mg, 0,52 mol% Pd), 90 °C, 24 h.



Fonte: do autor.

PUBLICAÇÕES 2017-2022

Relacionadas com o presente trabalho:

- NISHIDA, ELVIS, N.; LEOPOLDINO, ELDER C. ; ZARAMELLO, LAÍZE ; CENTURION, HIGOR A. ; GONCALVES, RENATO V. ; CAMPOS, CARLOS E. M. ; SOUZA, BRUNO S. An Imidazole-Rich Pd(II)-Polymer Pre-catalyst for the Suzuki-Miyaura Coupling: Stability Influenced by Dissolved Oxygen and Reactants Concentration. *ChemCatChem*, v.14, n.5, e202101596.

Não relacionadas com o presente trabalho:

- ACOSTA, PAULA I.; CAMPEDELLI, ROBERTA R.; CORREA, ELDER L.; BAZANI, HEITOR A.G.; NISHIDA, ELVIS N.; SOUZA, BRUNO S.; MORA, JOSÉ R. Efficient production of biodiesel by using a highly active calcium oxide prepared in presence of pectin as heterogeneous catalyst. *Fuel*, v. 271, p. 117651, 2020.
- ULBRICH, K. F.; NISHIDA, E. N.; SOUZA, B. S.; CAMPOS, C. E. M. NiS₂-NiS nanocrystalline composite synthesized by mechanochemistry and its performance for methylene blue dye adsorption. *Materials Chemistry And Physics*, v. 252, p. 123226, 2020.
- NISHIDA, E. N.; VITTO, RAMON; PEIXOTO, RÔMULO C. R.; NOME, FARUK; SOUZA, BRUNO S. Pivotal role of intramolecular catalysis in the selective acetylation of alkyl amines. *Journal Of Physical Organic Chemistry*, v. 32, p. 3842-3847, 2019.

PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSOS E EVENTOS

- **26º Encontro de Química da Região Sul - 26ª SBQ-Sul:** Síntese, caracterização e avaliação da atividade catalítica do compósito polimérico contendo paládio na reação de Suzuki-Miyaura (Caxias do Sul/RS, 2019).
- **XVIII Brazilian MRS Meeting:** Development and application of a novel palladium-containing polymeric composite for greener C-C coupling reactions (Balneário Camboriú/SC, 2019).
- **42ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - 42ª RASBQ:** Preparation and characterization of palladium-based polymeric composite: application in coupling reaction with greener approaches (Joinville/SC, 2019).
- The Latin America Summer School on Crystallography, Diffraction and Total Scattering Analysis for Advanced Materials and NanoScience (To.Sca.Lat.-1.0) (Florianópolis/SC, 2018).
- **XXV Encontro de Química da Região Sul - XXV SBQ-Sul:** Novo compósito polimérico contendo paládio: síntese, caracterização e aplicação na reação de acoplamento Heck-Mizoroki (Londrina/PR, 2018).
- **XXIV Encontro de Química da Região Sul - XXIV SBQ-Sul:** Síntese e caracterização de um novo catalisador polimérico contendo paládio(II) para aplicação em reação de acoplamento C-C (Florianópolis/SC, 2017).

Self-Assembled Poly(imidazole-palladium): Highly Active, Reusable Catalyst at Parts per Million to Parts per Billion Levels



Author: Yoichi M. A. Yamada, Shaheen M. Sarkar, Yasuhiro Uozumi

Publication: Journal of the American Chemical Society

Publisher: American Chemical Society

Date: Feb 1, 2012

Copyright © 2012, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)

[CLOSE WINDOW](#)



Understanding active species in catalytic transformations: From molecular catalysis to nanoparticles, leaching, "Cocktails" of catalysts and dynamic systems

Author: Dmitry B. Eremin, Valentine P. Ananikov

Publication: Coordination Chemistry Reviews

Publisher: Elsevier

Date: 1 September 2017

© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Elvis N. Nishida ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your order details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License number Reference confirmation email for license number

License date May, 22 2022

Licensed Content

Licensed Content Publisher Elsevier
Licensed Content Publication Coordination Chemistry Reviews
 Understanding active species in catalytic transformations; From molecular catalysis
Licensed Content Title

Order Details

Type of Use reuse in a thesis/dissertation
Portion figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations 2



Catalysis as a foundational pillar of green chemistry

Author: Paul T. Anastas, Mary M. Kirchoff, Tracy C. Williamson

Publication: Applied Catalysis A: General

Publisher: Elsevier

Date: 30 November 2001

Copyright © 2001 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5314390785674

[Printable Details](#)

License date May 22, 2022

Licensed Content

Licensed Content Publisher Elsevier
 Licensed Content Publication Applied Catalysis A: General
 Licensed Content Title Catalysis as a foundational pillar of green chemistry

Order Details

Type of Use reuse in a thesis/dissertation
 Portion figures/tables/illustrations
 Number of figures/tables/illustrations 1



Structure, dynamics and catalytic activity of palladium(II) complexes with imidazole ligands

Author: M.S. Szulmanowicz, W. Zawartka, A. Gniewek, A.M. Trzeciak

Publication: Inorganica Chimica Acta

Publisher: Elsevier

Date: 10 December 2010

Copyright © 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5314391232952

[Printable Details](#)

License date May 22, 2022

Licensed Content

Licensed Content Publisher Elsevier
 Licensed Content Publication Inorganica Chimica Acta
 Licensed Content Title Structure, dynamics and catalytic activity of palladium(II) complexes with imidazole

Order Details

Type of Use reuse in a thesis/dissertation
 Portion figures/tables/illustrations
 Number of figures/tables/illustrations 1



Post-modified polymer with imidazole groups as an efficient and reusable heterogeneous catalyst for organophosphate degradation

Author: Elder C. Leopoldino, Gabriela Pinheiro, Ricardo J. Alves, Adriana Gerola, Bruno S. Souza

Publication: Materials Today Communications

Publisher: Elsevier

Date: March 2021

© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5314400146525

[Printable Details](#)

License date May 22, 2022

☑ Licensed Content

📄 Order Details

Licensed Content Publisher Elsevier
Licensed Content Publication Materials Today Communications

Type of Use reuse in a thesis/dissertation
Portion figures/tables/illustrations



An Imidazole-Rich Pd(II)-Polymer Pre-catalyst for the Suzuki-Miyaura Coupling: Stability Influenced by Dissolved Oxygen and Reactants Concentration

Author: Bruno S. Souza, Carlos E. M. Campos, Ricardo F. Affeldt, et al

Publication: ChemCatChem

Publisher: John Wiley and Sons

Date: Jan 24, 2022

© 2021 Wiley-VCH GmbH

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317700352216

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

☑ Licensed Content

📄 Order Details

Licensed Content Publisher John Wiley and Sons
Licensed Content Publication ChemCatChem
An Imidazole-Rich Pd(II)-Polymer Pre-

Type of use Dissertation/Thesis
Requestor type University/Academic
Format Electronic



3D Printed Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Cross-coupling Reactions

Author: Matti Haukka, Evamarie Hey-Hawkins, Lauri Kivijärvi, et al

Publication: ChemCatChem

Publisher: John Wiley and Sons

Date: Aug 11, 2020

© 2020 The Authors. Published by Wiley-VCH GmbH

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina – Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317700840959

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Order Details

Licensed Content Publisher John Wiley and Sons
 Licensed Content Publication ChemCatChem
 Licensed Content Title 3D Printed Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Cross-coupling Reactions

Type of use Dissertation/Thesis
 Requestor type University/Academic
 Format Electronic



Minimalization of Metallic Pd Formation in Suzuki Reaction with a Solid-State Organometallic Catalyst

Author: Bowen Li, Hua Chun Zeng

Publication: Applied Materials

Publisher: American Chemical Society

Date: Jul 1, 2020

Copyright © 2020, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)

[CLOSE WINDOW](#)



Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize

Author: Victor Snieckus, Thomas J. Colacot, Matthew O. Kitching, et al

Publication: Angewandte Chemie International Edition

Publisher: John Wiley and Sons

Date: May 9, 2012

Copyright © 2012 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317710614359

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Order Details

Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons	Type of use	Dissertation/Thesis
Licensed Content Publication	Angewandte Chemie International Edition	Requestor type	University/Academic
Licensed Content Title	Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the	Format	Electronic
		Portion	Figure/table

Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions: A Powerful Tool for the Synthesis of Agrochemicals



Author: Ponnam Devendar, Ren-Yu Qu, Wei-Ming Kang, et al

Publication: Journal of Agricultural and Food Chemistry

Publisher: American Chemical Society

Date: Aug 1, 2018

Copyright © 2018, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.


If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)

[CLOSE WINDOW](#)

Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle

Author: André H. M. de Vries, Jan M. C. A. Mulders, John H. M. Mommers, et al
Publication: Organic Letters
Publisher: American Chemical Society
Date: Sep 1, 2003

 ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

Copyright © 2003, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)

[CLOSE WINDOW](#)

 **Pd Nanoclusters in C-C Coupling Reactions: Proof of Leaching**

Author: Gadi Rothenberg, Johan E. ten Elshof, Mehul B. Thathagar
Publication: Angewandte Chemie International Edition
Publisher: John Wiley and Sons
Date: Apr 21, 2006

Copyright © 2006 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317740009105

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Licensed Content Publisher John Wiley and Sons
Licensed Content Publication Angewandte Chemie International Edition
Licensed Content Title Pd Nanoclusters in C-C Coupling Reactions: Proof of Leaching

Order Details

Type of use Dissertation/Thesis
Requestor type University/Academic
Format Electronic



Cross-Linked Thiazolidine Network as Support for Palladium: A New Catalyst for Suzuki and Heck Reactions

Author: Lucia Anna Bivona, Francesco Giacalone, Luigi Vaccaro, et al

Publication: ChemCatChem

Publisher: John Wiley and Sons

Date: Aug 5, 2015

© 2015 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317740294977

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Order Details

Licensed Content Publisher John Wiley and Sons

Type of use Dissertation/Thesis

Licensed Content Publication ChemCatChem

Requestor type University/Academic

Cross-Linked Thiazolidine Network as

Format Electronic



A new poly(N-heterocyclic carbene Pd complex) immobilized on nano silica: An efficient and reusable catalyst for Suzuki-Miyaura, Sonogashira and Heck-Mizoroki C-C coupling reactions

Author: Mostafa Khajehzadeh, Majid Moghadam

Publication: Journal of Organometallic Chemistry

Publisher: Elsevier

Date: 15 May 2018

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317740468903

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Order Details

Licensed Content Publisher Elsevier

Type of Use reuse in a thesis/dissertation

Licensed Content Publication Journal of Organometallic Chemistry

Portion figures/tables/illustrations

A new poly(N-heterocyclic carbene Pd

Number of

NHCs in Main Group Chemistry

Author: Vitaly Nesterov, Dominik Reiter, Prasenjit Bag, et al
Publication: Chemical Reviews
Publisher: American Chemical Society
Date: Oct 1, 2018

Copyright © 2018, American Chemical Society



PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

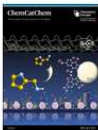
[BACK](#)

[CLOSE WINDOW](#)

A Convoluted Polymeric Imidazole Palladium Catalyst: Structural Elucidation and Investigation of the Driving Force for the Efficient Mizoroki–Heck Reaction

Author: Yoichi M. A. Yamada, Yasuhiro Uozumi, Shaheen M. Sarkar, et al
Publication: ChemCatChem
Publisher: John Wiley and Sons
Date: Jun 1, 2015

© 2015 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim



Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Federal University of Santa Catarina -- Elvis Nishida ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number 5317740927453

[Printable Details](#)

License date May 28, 2022

Licensed Content

Licensed Content Publisher John Wiley and Sons

Licensed Content Publication ChemCatChem

A Convoluted Polymeric Imidazole

Order Details

Type of use Dissertation/Thesis

Requestor type University/Academic

Format Electronic

Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction. A Comparison with a Palladacycle



Author: André H. M. de Vries, Jan M. C. A. Mulders, John H. M. Mommers, et al

Publication: Organic Letters

Publisher: American Chemical Society

Date: Sep 1, 2003

Copyright © 2003, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

BACK

CLOSE WINDOW

"Homeopathic" Palladium Nanoparticle Catalysis of Cross Carbon–Carbon Coupling Reactions



Author: Christophe Deraedt, Didier Astruc

Publication: Accounts of Chemical Research

Publisher: American Chemical Society

Date: Feb 1, 2014

Copyright © 2014, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms and Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from {COMPLETE REFERENCE CITATION}. Copyright {YEAR} American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your RightsLink request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested from RightsLink, permission must be obtained from that source.

BACK

CLOSE WINDOW



This is a License Agreement between Elvis Naoto Nishida ("User") and Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") on behalf of the Rightsholder identified in the order details below. The license consists of the order details, the CCC Terms and Conditions below, and any Rightsholder Terms and Conditions which are included below. All payments must be made in full to CCC in accordance with the CCC Terms and Conditions below.

Order Date	28-May-2022	Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Order License ID	1226519-1	Publisher	THE SOCIETY,
ISSN	1359-7345	Portion	Image/photo/illustration

LICENSED CONTENT

Publication Title	Chemical communications	Publication Type	Journal
Article Title	Tackling poison and leach: catalysis by dangling thiol-palladium functions within a porous metal-organic solid.	Start Page	6917
Author/Editor	ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY (GREAT BRITAIN)	End Page	6920
Date	01/01/1996	Issue	32
Language	English	Volume	51
Country	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	URL	http://www.rsc.org/Publishing/Journals/cc...
Rightsholder	Royal Society of Chemistry		

REQUEST DETAILS

Portion Type	Image/photo/illustration	Distribution	Worldwide
Number of images / photos / illustrations	1	Translation	Original language plus one translation
Format (select all that apply)	Electronic	Copies for the disabled?	Yes
Who will republish the content?	Academic institution	Missing editing references?	Yes