

Roberta Ruschel Campedelli

**REAÇÕES DE ACOPLAMENTO C-C E AMINAÇÃO  
REDUTIVA CATALISADAS POR NANOPARTICULAS DE  
PALÁDIO ESTABILIZADAS POR SURFACTANTE DIPOLAR  
IÔNICO**

Dissertação submetida ao Programa de  
Pós-graduação de Química da  
Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do Grau de  
Mestre, em 2015

Orientador: Prof. Dr. Bruno Silveira de  
Souza

Coorientador: Prof. Dr. Faruk José  
Nome Aguilera

Florianópolis  
2015



Roberta Ruschel Campedelli

**REAÇÕES DE ACOPLAMENTO C-C E AMINAÇÃO  
REDUTIVA CATALISADAS POR NANOPARTICULAS DE  
PALÁDIO ESTABILIZADAS POR SURFACTANTE DIPOLAR  
IÔNICO**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Química, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós Graduação em Química

Florianópolis, 28 de julho de 2015.

---

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado  
Coordenador do Curso

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Bruno Silveira de Souza  
Orientador

---

Prof. Dr. Faruk Nome Aguilera  
Co-orientador

---

Prof. Dr. Hugo Gallardo  
(DQ – UFSC)

---

Prof. Dr. Jones Limberger  
(DQ PUC-RJ)

---

Dr. Pedro S. Mello de Oliveira  
(DQ – UFSC)

---

Prof<sup>a</sup>.Dra. Maria da Graça  
Nascimento (DQ – UFSC)



## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Susana e Wanderlei, pela vida, pelo exemplo de pessoas que são, pelo incentivo ao estudo e por todo amor. Que mesmo sofrendo com a distância estão sempre me apoiando.

Ao Marcelo, pelo companheirismo, amor e compreensão. Por me apoiar nos momentos mais difíceis, por deixar mais leve e alegre essa caminhada.

Ao professor Bruno Silveira de Souza, pela orientação deste trabalho, por toda ajuda, conhecimento transmitido e dedicação.

Ao professor Faruk Nome, pela co-orientação. Em especial por ter confiado no meu trabalho e ter me aceito no seu grupo de pesquisa mesmo antes de eu ter ingressado no mestrado.

Ao Elvis, que entrou nesta pesquisa comigo, por todo trabalho e reações desenvolvidas juntos, que não foram poucas!!!

À Emma, Alex, Elder e Juliana, por colaborarem de muitas maneiras no decorrer do trabalho.

À todos os colegas e amigos dos laboratórios 312 e 203.

À minha família, pelo apoio e carinho.

Às minhas amigas queridas, por estarem sempre presente! Mesmo as de Porto Alegre, mandando boas vibrações e incentivo.

Aos membros da banca examinadora por terem aceito o convite.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química da UFSC, em especial ao Jadir e Grace.

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

## RESUMO

No presente trabalho empregaram-se dispersões aquosas de nanopartículas (NPs) de Pd estabilizadas pelos surfactantes dipolares iônicos (ImS3-12 e ImS3-14) em reações de acoplamento C-C Heck e Suzuki e em reações de aminação redutiva. Adicionalmente, as NPs Pd/ImS3-14 suportadas em alumina também foram empregadas na reação de aminação redutiva de aminas secundárias na ausência de água. As NPs foram aplicadas em quantidades de 0,05 e 0,10 mol% de Pd e bons a ótimos rendimentos foram obtidos para a maioria dos substratos. Nas reações de aminação redutiva tanto as NPs não suportadas quanto as suportadas em alumina puderam ser reutilizadas por até 4 ciclos com pouca perda da atividade catalítica. Nas reações de acoplamento C-C os iodetos de arila mostraram-se mais reativos que os brometos de arila. Nessas reações ocorreu precipitação das NPs impedindo o reciclo das NPs. De maneira geral, o procedimento experimental empregado é simples e ambientalmente correto pois não envolve solventes ou ligantes tóxicos. Destaca-se que para a reação de aminação redutiva utilizou-se ácido fórmico/formiato como agente redutor, o que substitui agentes redutores tradicionais como H<sub>2</sub>gasoso ou hidretos metálicos.

*Palavras chave:* nanopartículas, acoplamento C-C, aminação redutiva.

## ABSTRACT

In this study aqueous dispersions of Pd nanoparticles (NPs) stabilized by the zwitterionic surfactants ImS3-12 and ImS3-14 were employed as catalysts in Heck and Suzuki C-C coupling as well in reductive amination reactions. Additionally, Pd/ImS3-14 NPs supported on alumina were employed on the reductive amination of secondary amines in the absence of water. The catalyst loading was 0.05 and 0.10 mol% Pd and good to excellent yields were obtained for most substrates. For the reductive amination reactions both the unsupported and supported NPs could be reused up to 4 cycles without considerable loss of catalytic activity. In the C-C coupling reactions the aryl iodides were more reactive than the aryl bromides. In these reactions palladium black could be detected by eye, which hinders there cycle of the NPs. The experimental procedure is operationally simple and environmentally benign since does not involve toxic solvents or ligands. It is noteworthy that formic acid/formiate was employed as the reducing agent for the reductive aminations substituting traditional chemicals such as hydrogen gas metallic hydrides.

Keywords: nanoparticles, C-C coupling, reductive amination.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Os 12 Princípios da Química Verde.....	1
Figura 2. Métodos de obtenção das NPs. ....	9
Figura 3. Mecanismos de estabilização das NPs. ....	10
Figura 4. Surfactante dipolar iônico. ....	11
Figura 5. Mecanismos propostos para reações de acoplamento C-C catalisadas por NPs de Pd.....	12
Figura 6. Efeito da razão substrato/Pd nas reações de Heck .....	13
Figura 7. Microporos poliméricos contendo NP de Pd .....	14
Figura 8. Curva calibração iodobenzeno. ....	18
Figura 9. Curva calibração p-iodoanisol. ....	18
Figura 10. Curva calibração p-iodo-acetofenona. ....	18
Figura 11. Curva calibração bifênica. ....	19
Figura 12. Reação de Heck com (A) iodobenzeno e (B) 4-bromo-nitrobenzeno após adição de acetato de etila.....	25
Figura 13. Cromatograma para reação de Heck do iodo-benzeno e acrilato de etila. ....	26
Figura 14. Espectro de massa do cinamato de etila correspondente ao tempo de retenção de 9,55 min.....	26
Figura 15. Espectro de RMN <sup>1</sup> H do <i>trans</i> -cinamato de etila .....	27
Figura 16. Cromatograma da reação de Suzuki com Iodo-benzeno.....	30
Figura 17. Fragmentação bifênica.....	30
Figura 18. Espectro de massas da bifênica.....	31
Figura 19. NP Pd/ImS3-14 na reação de aminação redutiva. ....	33
Figura 20. Cromatograma da reação do benzaldeído com a anilina. ....	35
Figura 21. Espectro de massas do produto da aminação redutiva do benzaldeído com a anilina. ....	36

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reações de acoplamento C-C catalisadas por Pd. ....	3
Esquema 2. Reação de Mizoroki, 1971.....	3
Esquema 3. Reação clássica de Heck, 1972.....	4
Esquema 4. Mecanismo geral para a reação de Heck.....	5
Esquema 5. Reações de Suzuki com diferentes reagentes e suas datas de descobrimento (esquema adaptado da ref. SUZUKI, 2011).....	5
Esquema 6. Mecanismo geral para as reações de Suzuki.....	6
Esquema 7. Reação de aminaçãoredutiva. ....	7
Esquema 8. Reação de Aminaçãoredutiva com NPs de Ni.....	7
Esquema 9. Reação de aminaçãoredutiva com catalisador de Au.....	8
Esquema 10. Proposta mecanística para estereosseletividade da reação de aminaçãoredutiva com formiato de amônio catalisado por Pd. ....	8
Esquema 11. Reação de Heck com Pd/ImS3-12 .....	22
Esquema 12. Mecanismo catiônico das reações de acoplamento C-C ..	23
Esquema 13. Reação de Suzuki com Pd/ImS3-12.....	27
Esquema 14. Reação de aminaçãoredutiva do benzaldeído com anilina catalisada por Pd/ImS3-14 .....	31
Esquema 15. Reação do p-tolualdeído com aminas secundárias usando NP Pd/ImS3-14@Al2O3.....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Reações de Heck com Pd/ImS3-12. ....	22
Tabela 2. Reação de Heck com diferentes reagentes.....	24
Tabela 3. Otimização da reação de Suzuki com Pd/ImS3-12.....	28
Tabela 4. Reações de Suzuki com Pd/ImS3-12.....	29
Tabela 5. Otimização das condições reacionais para as reações do benzaldeído com a anilina com Pd/ImS3-14. ....	32
Tabela 6. Reações de aminação redutiva com Pd/ImS3-14.....	34
Tabela 7. Reuso das NPs de Pd/ImS3-14 na reação de aminação redutiva do p-tolualdeído com anilina. ....	35
Tabela 8. Reações de aminação redutiva com Pd/ImS3-14@Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . ....	37
Tabela 9. Reuso da NP Pd/ImS3-14@Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> na reação de aminação redutiva do p-tolualdeído com piperidina. ....	37

## LISTA DE ABREVIACÕES

**NPs** – nanopartículas

**GC/MS** – cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas

**Pd/ImS3-12 e Pd/ImS3-14** – nanopartículas de paládio estabilizadas por surfactante dipolar iônico

**Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>** – nanopartícula de paládio suportada em alumina

**ImS3-12** – 3-(1-dodecil-3-imidazolio)propanosulfonato

**ImS3-14** – 3-(1-butadecil-3-imidazolio)propanosulfonato

**Pd** – paládio

**m/z** – razão massa/carga

**RMN <sup>1</sup>H** – espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio

**ppm**– concentração

**J** – constante de acoplamento

**Hz** – Hertz

**nm**– nanômetro

**μL** – microlitro

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO .....	1
1.1.Reações de Acoplamento C-C.....	2
1.1.1. Reações de Acoplamento Heck.....	3
1.1.2. Reações de Acoplamento Suzuki .....	5
1.2. Reações de Aminoação Redutiva .....	6
1.3. Nanopartículas Metálicas .....	9
1.3.1. NP de Pd e as reações de Acoplamento C-C.....	11
2.OBJETIVOS .....	15
3.PARTE EXPERIMENTAL.....	16
3.1.Reagentes .....	16
3.2.Equipamentos .....	16
3.3.Metodologia .....	16
3.3.1.Curvas de Calibração .....	16
3.3.2.Reações de Heck .....	19
3.3.3.Reações de Suzuki.....	19
3.3.4.Reações de Aminoação Redutiva .....	20
3.3.4.1.Procedimento geral para as reações com Pd/ImS3-14.....	20
3.3.4.2.Procedimento geral para as reações com Pd/ImS3-14@Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	20
3.3.5.Análise de CG/MS .....	21
4.RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	22
4.1.Reações de Acoplamento Heck.....	22
4.2.Reações de Acoplamento Suzuki .....	27
4.3.Reações de Aminoação Redutiva .....	31
4.3.1.Reações de aminoação redutiva com NP Pd/ImS3-14@Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	36

5.CONCLUSÕES.....	39
6.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	40

# 1. INTRODUÇÃO

A preocupação global com o meio ambiente tem crescido nas últimas décadas e cada vez mais medidas preventivas vêm sendo aplicadas para reduzir os danos gerados pelas indústrias. Os químicos, por desempenharem um papel fundamental na sociedade, desde a produção de produtos básicos até complexos fármacos, tem voltado suas atenções na busca pela redução do impacto ambiental, por procedimentos menos nocivos e menor geração de resíduos em seus processos de produção.

Estes novos conceitos de redução no impacto ambiental e minimização de resíduos, entre outros, tem sido chamado de “*green chemistry*” ou química verde (TUNDO et al., 2000). Anastas e Warner, em 1998, formularam os 12 princípios da química verde (**Figura 1**) (ANASTAS & WARNER, 1998) e visando atender esses princípios os químicos vem desenvolvendo metodologias mais brandas e processos industriais menos nocivos.

Figura 1. Os 12 Princípios da Química Verde.



A busca por metodologias de menor impacto ambiental também tem sido o foco dos químicos orgânicos sintéticos. Nesta área, dentre os princípios da “*green chemistry*” pode-se destacar o uso de solventes verdes, economia atômica da reação, uso de catalisadores, reagentes de baixo custo e não tóxicos, seletividade e rendimento reacional, como os principais objetivos para se obter rotas sintéticas mais verdes.

No que diz respeito ao solvente, a água é considerada o principal solvente verde, por ser uma opção naturalmente abundante, não tóxica,

não corrosiva e não inflamável (POLSHETTIWAR& VARMA, 2008). No entanto, a principal barreira para o uso de água como solvente em síntese orgânica é a solubilização de substratos lipofílicos, o que pode ser contornado com o uso de agentes de transferência de fase ou emulsificantes, como surfactantes, por exemplo.

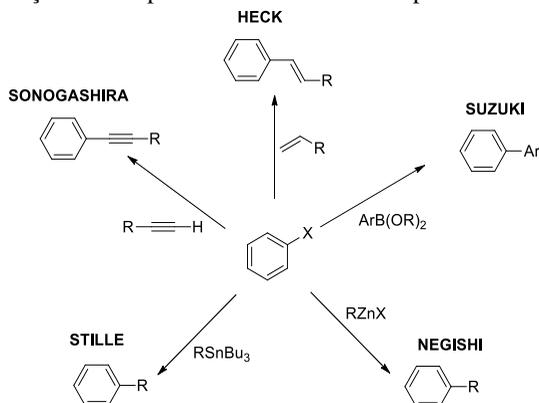
Vale destacar que todas as reações deste trabalho prezam por rotas sintéticas mais verdes, empregando água como solvente reacional, catalisadores reutilizáveis e economia atômica.

### **1.1. Reações de Acoplamento C-C**

A descoberta das reações de acoplamento C-C catalisadas por metais de transição foi extremamente importante para o avanço da química orgânica sintética. Tendo em vista a relevância deste descobrimento, o Prêmio Nobel de Química de 2010 foi dedicado aos pesquisadores Akira Suzuki, Ei-Ichi Negishi e Richard Heck, principais responsáveis pelo desenvolvimento dessas reações, que foram batizadas com o nome de seus inventores.

O protagonista das reações de acoplamento C-C é o átomo de paládio, que geralmente é utilizado na forma de sais ou, mais recentemente, na forma de nanopartículas. Além das reações de acoplamento Suzuki, Negishi e Heck, outras reações de acoplamento C-C também são amplamente utilizadas na síntese orgânica, como as reações de Sonogashira e Stille. A reação de Sonogashira além de utilizar o paládio como precursor catalítico, emprega sais de cobre (I). No **Esquema 1**, abaixo, estão representados os produtos das reações de acoplamento com seus respectivos reagentes de partida.

Esquema 1. Reações de acoplamento C-C catalisadas por Pd.

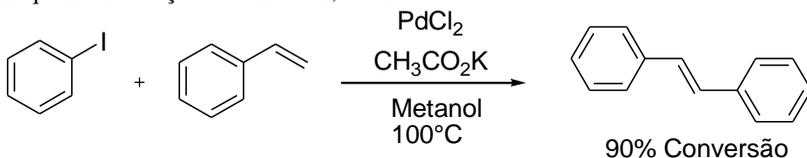


As reações de acoplamentos são amplamente utilizadas para síntese de fármacos, síntese total de produtos naturais, agroquímicos e outros compostos (NICOLAOU, BULGER&SARLAH, 2005). Avanços na busca por sistemas catalíticos menos prejudiciais ao meio ambiente, como solventes verdes, reciclo do catalisador e menor geração de subprodutos tóxicos, além da busca por diferentes substratos para essas reações, tem sido o foco de diversas pesquisas nos últimos anos.

### 1.1.1. Reações de Acoplamento Heck

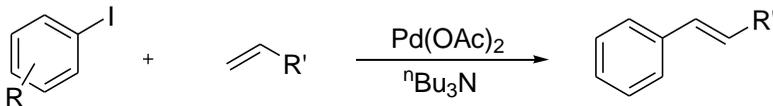
As primeiras reações de acoplamento publicadas por Richard Heck utilizavam organomercúrio, olefinas e eram catalisadas por um sal de paládio (HECK, 1968). Essa reação é particularmente complicada pois a obtenção dos organomercúrios não é trivial além de misturas complexas serem obtidas. Paralelamente aos estudos de Heck, Tisutomo Mizoroki reportou no ano de 1971 reações de acoplamento C-C utilizando iodobenzeno e olefinas na presença de acetato de potássio e PdCl<sub>2</sub> (MIZOROKI, MORI, OZAKI, 1971) (**Esquema 2**).

Esquema 2. Reação de Mizoroki, 1971.



Em 1972, Heck e Nolley reportaram reações de acoplamento com iodetos de arila utilizando acetato de paládio e tri-*n*-butilamina como base (**Esquema 3**) na ausência de solventes (HECK & NOLLEY, 1972).

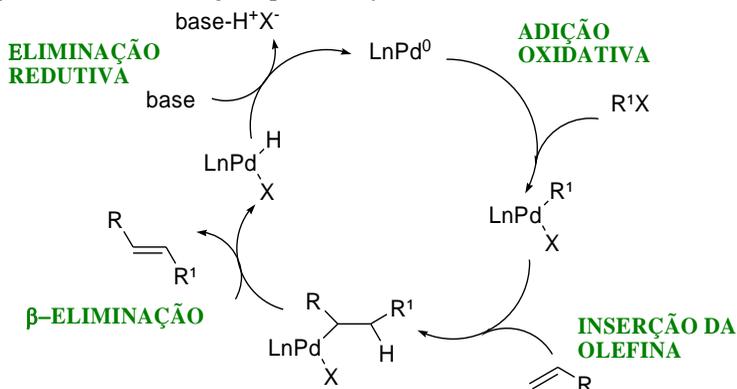
Esquema 3. Reação clássica de Heck, 1972.



A reação acima não funcionava para brometos de arila. Visando contornar esse problema, Heck descobriu que o uso de trifenilfosfina permitia que brometos de arila reagissem, além de aumentar o rendimento para as reações envolvendo os iodetos de arila. (DIECK & HECK, 1974). A trifenilfosfina forma um complexo de Pd(0) que é muito mais reativo que o acetato de paládio e assim a etapa de adição oxidativa ocorre mais rapidamente.

O mecanismo da reação de Heck está dividido em 4 etapas e é representado pelo **Esquema 4**, abaixo: (1) adição oxidativa; (2) inserção da olefina; (3) β-eliminação; (4) eliminação redutiva (BELETSKAYA & CHEPRAKOV, 2000). Muitos estudos defendem que a adição oxidativa é a etapa determinante da reação de Heck. Por isso, o uso dos haletos de arila mais reativos é fundamental para a eficiência da reação. Estes podem ser divididos em muito reativos (iodetos de arila e brometos de arila com grupos retiradores de elétrons), pouco reativos (os demais brometos e cloretos de arila com grupos retiradores de elétrons) e os não reativos (todos os outros cloretos de arila) (OESTREICH, 2009). Os catalisadores para essa reação, principalmente os sais de Pd(II), necessitam ser reduzidos à Pd(0) que é a espécie ativa para iniciar o ciclo catalítico e a etapa de adição oxidativa.

Esquema 4. Mecanismo geral para a reação de Heck.

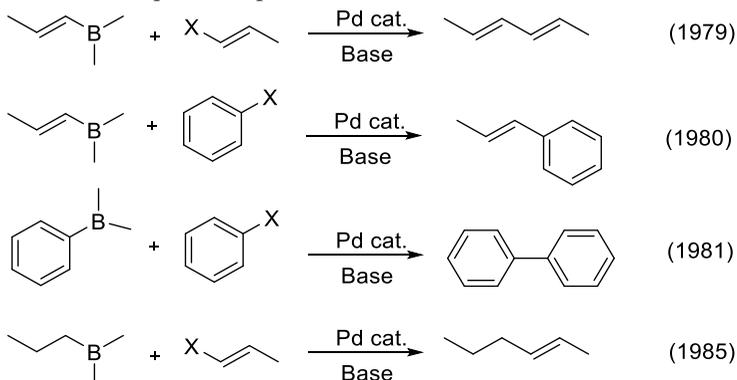


### 1.1.2. Reações de Acoplamento Suzuki

A reação de acoplamento C-C desenvolvida por Akira Suzuki e Norio Miyaura utiliza compostos organoborônicos e haleto de arila catalisadas por paládio na presença de uma base (SUZUKI & MIYAUURA, 1979).

Uma das vantagens da reação de Suzuki é a versatilidade dos reagentes de partida. No **Esquema 5** estão representadas algumas das reações entre diferentes organoboranos e haleto orgânicos e as datas de suas descobertas (SUZUKI, 2011).

Esquema 5. Reações de Suzuki com diferentes reagentes e suas datas de descobrimento (esquema adaptado da ref. SUZUKI, 2011).

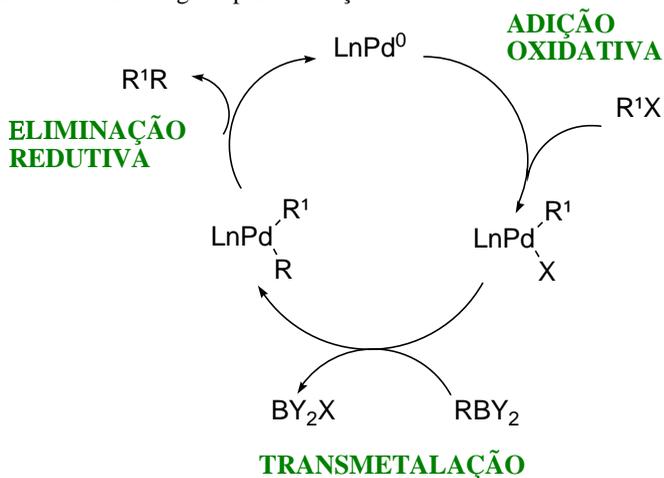


Outros aspectos positivos da reação podem ser destacados, tais como: condições brandas de reação, estabilidade em água, bons rendimentos, alta régio e estereosseletividade, tolerância de diversos grupos funcionais, utilização de pequena quantidade de catalisador, estabilidade ao ar, etc (SUZUKI, 2002).

O mecanismo da reação de Suzuki pode ser dividido em 3 etapas e está representado conforme o **Esquema 6**: (1) adição oxidativa; (2) transmetalacão; (3) eliminação redutiva. Este é o mecanismo geral para todas as reações de acoplamento, exceto para a reação de Heck.

Diferentes tipos de catalisadores podem ser utilizados, tanto na forma de sais de paládio, como Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub> como também na forma da espécie ativa de Pd(0), como as NPs metálicas. (MOLNÁR, 2013).

Esquema 6. Mecanismo geral para as reações de Suzuki.

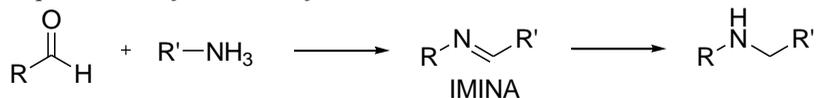


## 1.2. Reações de Aminoação Redutiva

A aminoação redutiva, também conhecida como alquilação redutiva, se caracteriza por ser uma reação entre um aldeído ou cetona e uma amina (amônia, aminas primárias e secundárias) na presença de um agente redutor, conforme demonstrado no **Esquema 7**. A formação da ligação C-N é uma transformação importante devido à sua presença em muitas moléculas de ocorrência natural, tais como aminoácidos e ácidos

nucléicos. Além disso, as aminas são amplamente utilizadas em produtos farmacêuticos e agroquímicos.

Esquema 7. Reação de aminação redutiva.



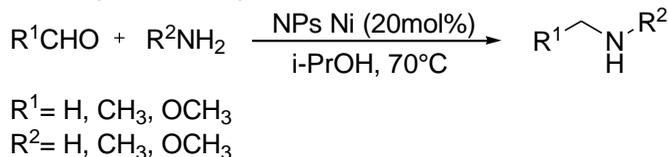
Dependendo da estrutura do reagente, a reação pode se proceder através da formação de um intermediário hemiaminal que elimina OH e é reduzido ou através da formação de uma imina que é então reduzida (ALLEGRETTI et al., 2001), sendo o último o processo mais comum.

Tradicionalmente os agentes redutores mais empregados nessa reação são NaCNBH<sub>3</sub>, NaBH<sub>4</sub> e H<sub>2</sub>/Pd. No caso específico da reação com formaldeído, pode-se utilizar ácido fórmico como agente redutor, reação conhecida como metilação Eschweiler-Clarke (CLARKE, GILLESPIE & WEISSHAUS, 1933).

Trabalhos recentes utilizando catalisadores metálicos e agentes de transferência de hidrogênio não tóxicos para as reações de aminação redutiva foram reportados, tornando as condições reacionais mais brandas e reduzido impacto ambiental.

Alonso e col. reportaram o uso de NPs de Ni para reações de aminação redutiva com diferentes aldeídos e aminas, utilizando 2-propanol como agente redutor (**Esquema 8**) (ALONSO, RIENTE & YUS, 2011). Os autores obtiveram bons rendimentos, no entanto, vale destacar que a quantidade de catalisador utilizada (20 mol%) é bastante alta.

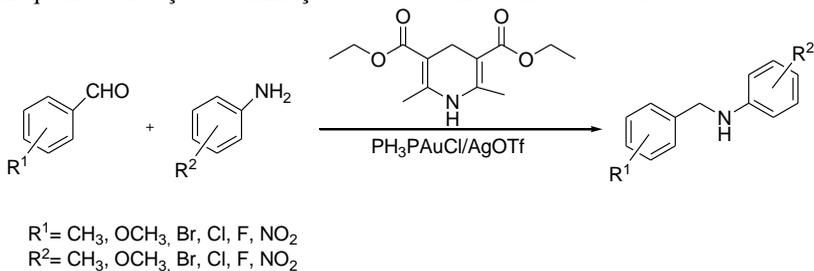
Esquema 8. Reação de Aminação Redutiva com NPs de Ni.



Outra metodologia que utilizou agente de transferência de hidrogênio menos nociva em reações de aminação redutiva foi reportada por Zhang e col. Um complexo de ouro foi utilizado como catalisador da reação na presença do éster de Hantzsch (dietil 1,4-dihidro-2,6-dimetil-3,5-piridinadicarboxilato), que é o agente de transferência de

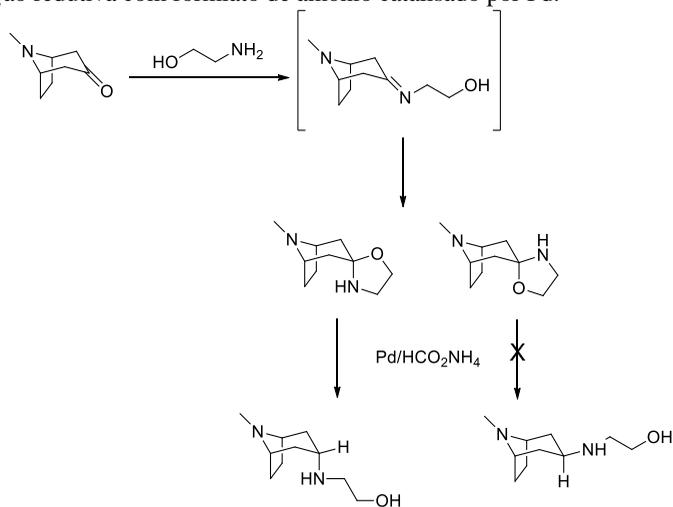
hidrogênio, conforme demonstrado no **Esquema 9**. (ZHANG et al., 2011).

Esquema 9. Reação de aminação redutiva com catalisador de Au.



Em 2001, Allegretti e colaboradores foram os primeiros a desenvolver uma rota sintética catalisada por paládio e formiato de amônio como única fonte hidrogênio (ALLEGRETTI et al., 2001). O mesmo grupo de pesquisa propôs em 2002 uma hipótese mecanística para a reação de aminação redutiva catalisada por Pd(0) na presença do sal de amônio (**Esquema 10**), provando que a transferência de hidrogênio concertada é afetada pelo impedimento estérico e que a formação da espécie Pd/HCOONH<sub>4</sub> é um reagente adequado para a hidrogenólise (BERDINI et al., 2002).

Esquema 10. Proposta mecanística para estereosseletividade da reação de aminação redutiva com formiato de amônio catalisado por Pd.



Com base na revisão bibliográfica realizada neste trabalho, notou-se que são poucas publicações que utilizam nanopartículas para reações de aminação redutiva, principalmente com o uso de agentes de transferência menos nocivos ao meio ambiente e sem a presença de atmosfera de hidrogênio.

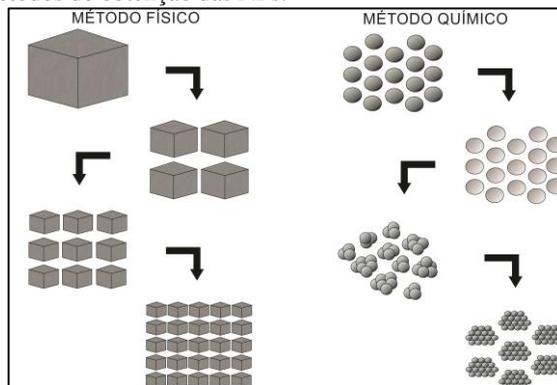
### 1.3. Nanopartículas Metálicas

Os materiais em escala nanométrica possuem diferentes propriedades quando comparado com seus respectivos sólidos massivos. Isso explica o crescente interesse tanto do meio acadêmico, quanto da indústria, na síntese e caracterização das nanopartículas.

Dentre as nanoestruturas de interesse, destacam-se as nanopartículas metálicas dos metais de transição, cujo tamanho e forma podem ser controlados (SOMORJAI, FREI, PARK 2009). Esses materiais são muito interessantes para a catálise, principalmente devido à sua grande área superficial, o que expõe um maior número de sítios ativos e torna mais eficiente a conversão de reagentes para produtos (BALANTA, GODARD & CLAVER, 2011).

A obtenção dessas NPs metálicas pode ser feita a partir de dois métodos, representados pela **Figura 2**, abaixo: (i) subdivisão mecânica de agregados metálicos, que consiste no método físico ou “*Top-down*”;(ii) nucleação e crescimento de átomos metálicos, também conhecido como método químico ou “*Bottom-up*”(ROUCOUX, SCHULZ & PATIN 2002).

Figura 2. Métodos de obtenção das NPs.

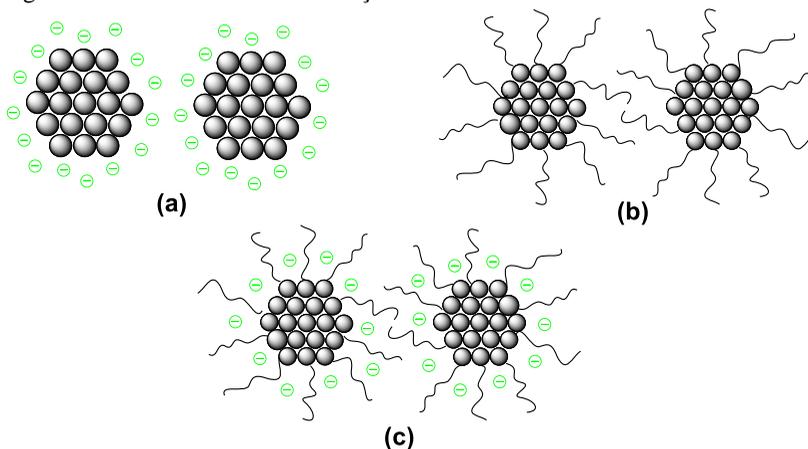


No método químico, sais metálicos são reduzidos e agregam-se na forma de NP dispersas em um solvente. Diferentes rotas podem ser utilizadas para esse método, onde o tamanho e a forma das NPs podem ser controlados (MURPHY, SAU & ROGACH, 2012).

Um fenômeno desfavorável que ocorre com as NPs metálicas e que precisa ser evitado é a coalescência, ou seja, elas possuem uma tendência termodinâmica de formar aglomerados maiores e mais estáveis. O uso de agentes estabilizantes impede a formação desses aglomerados e também auxiliam no controle do tamanho das NPs (ROUCOUX, SCHULZ & PATIN 2002).

Os agentes estabilizantes podem compensar a força atrativa entre as partículas por 3 mecanismos de repulsão: eletrostática, estérica e a partir da combinação de ambos, eletro-estérica, conforme exemplificado na **Figura 3** abaixo.

Figura 3. Mecanismos de estabilização das NPs.



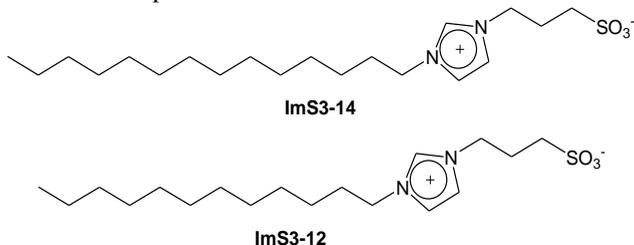
A estabilização eletrostática ocorre a partir da adsorção de cargas negativas, como haletos e carboxilatos, e seus contra-íons na superfície do metal, formando uma dupla camada, a qual impede a aglomeração através da repulsão coulombiana entre as partículas (ROUCOUX, SCHULZ & PATIN, 2002).

O efeito estérico ocorre a partir de algum material volumoso, como polímeros e oligômeros, que envolvem o centro metálico impedindo a coalescência entre as partículas (AIKEN & FINKE, 1999).

A estabilização eletro-estérica se dá pela combinação dos dois efeitos, ocorre a formação de uma dupla camada, onde os íons ficam na superfície do metal e seus contra-íons, que são cadeias hidrofóbicas longas fazem a repulsão estérica entre as partículas. Os agentes estabilizantes mais utilizados neste caso são os líquidos iônicos e surfactantes. (ROUCOUX, SCHULZ & PATIN, 2002).

Em 2010, um novo surfactante dipolar iônico contendo um anel imidazol, batizado de ImS3-n (n=12 e 14) (**Figura 4**) foi sintetizado pelo Laboratório de Catálise e Fenômenos Interficiais (LaCFI) (TONDO et al., 2010). Posteriormente este surfactante foi utilizado como estabilizante de NPs de Pd, a atividade catalítica dessas NPs dispersas em água foi testada em reações de hidrogenação, obtendo bons resultados e o reuso foi eficiente por até 4 ciclos, indicando que o ImS3-12 é um estabilizante eficaz para NPs de Pd (SOUZA et al, 2012). Quando suportadas em alumina, Pd/ImS3-12@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, essas NPs mostraram ser bons catalisadores para hidrogenação parcial de biodiesel (SOUZA et al, 2012).

Figura 4. Surfactante dipolar iônico.



### 1.3.1. NP de Pd e as reações de Acoplamento C-C

Na busca por condições reacionais mais brandas, voltadas para uma química verde, um quesito importante é a reutilização do catalisador. Com isso, as NPs de Pd se destacam como uma promissora solução e muitos estudos têm sido feitos envolvendo NPs como catalisadores de reações do tipo Heck e Suzuki. Além de permitir a recuperação do catalisador metálico, o uso de NPs de Pd pode permitir que substratos pouco ativos, como brometos de arila, reajam na ausência de ligantes fosfinas (REETZ & Vries, 2004).

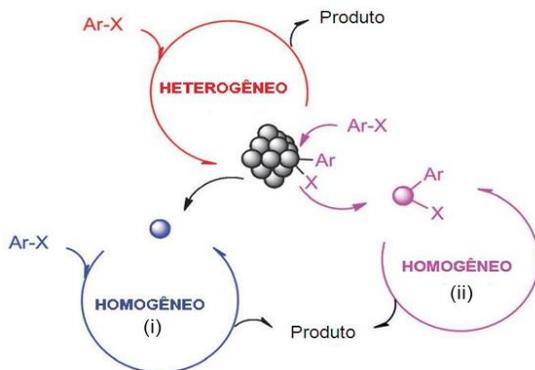
O uso não intencional de NPs de Pd em reações de acoplamento C-C data de cerca de 30 anos atrás. Em 1984, Jeffery (JEFFERY, 1984) demonstrou que o uso de sais de amônio quaternário em

dimetilformamida permitia que a reação de acoplamento entre iodetos de arila e alcenos ocorresse a baixa temperatura. Em 1994 o mesmo pesquisador demonstrou, pela primeira vez, ser possível a utilização de água como solvente em reações de Heck envolvendo substratos hidrofóbicos na presença de sais de amônio quaternário como agentes de transferência de fase (JEFFERY, 1994). O protocolo desenvolvido por Jeffery utilizava 5 mol% de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , 10 mol% de  $\text{PPh}_3$  e excesso de algum carbonato de metal alcalino, além do sal de amônio quaternário. Mais tarde, demonstrou-se que no protocolo desenvolvido por Jeffery em 1984 nanopartículas de paládio eram formadas *in situ* estabilizadas pelos sais de amônio quaternário (REETZ & WESTERMANN, 2000) apesar de no artigo original nada ter sido comentado.

O uso de nanopartículas de paládio pré-formadas em reações de acoplamento C-C tipo Heck e Suzuki foi reportado pela primeira vez por REETZ e col. (REETZ, BREINBAUER & WANNINGER, 1996) resultando no desenvolvimento de inúmeros trabalhos.

No que se refere ao mecanismo dessas NPs de Pd em reações de acoplamento, o sistema catalítico pode atuar de forma heterogênea ou homogênea (**Figura 5**). O ciclo catalítico homogêneo pode ocorrer por dois caminhos diferentes: (i) os átomos de Pd lixiviam da superfície da NP ou (ii) a etapa de adição oxidativa ocorre na superfície da NP e depois ocorre a lixiviação do intermediário formado (BALANTA, GODARD & CLAVER, 2011).

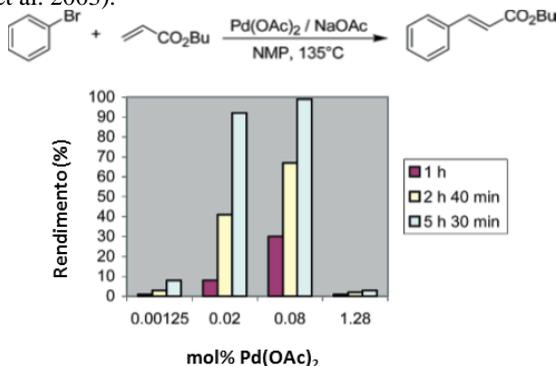
Figura 5. Mecanismos propostos para reações de acoplamento C-C catalisadas por NPs de Pd (figura adaptada da ref. BALANTA, GODARD & CLAVER, 2011).



O processo de lixiviação pode ser “reversível”, muitos esforços têm sido feitos para a reutilização das NPs em reações de acoplamento e para reverter esse processo.

Foi proposto por Vries e col. que a redução da concentração de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  aumenta o rendimento da reação e evita a formação de agregados, isso porque a reação de Heck é de primeira ordem em relação à concentração de paládio e a formação de agregados é de ordem superior. Reduzindo a razão catalisador-substrato, a etapa de adição oxidativa ultrapassa o processo de agregação (**Figura 6**) (VRIES et al., 2003).

Figura 6. Efeito da razão substrato/Pd nas reações de Heck (figura adaptada da ref. VRIES et al. 2003).

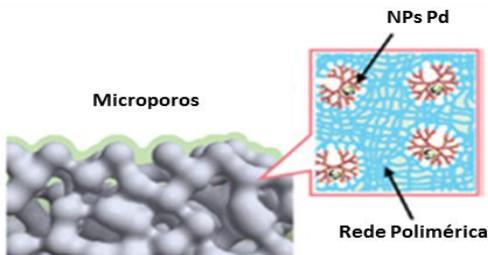


Recentemente, sistemas com líquidos iônicos, polímeros e surfactantes como agente estabilizante de paládio tem sido descritos na literatura. NPs Pd encapsuladas em micela reversa mostraram elevada atividade catalítica para estas reações (PRIECE & MCQUADE, 2005). Polietilenoglicol como estabilizante de NPs de Pd também demonstrou ser um bom estabilizante nas reações de Heck, além da vantagem de reciclo do catalisador (LOU, ZHANG & WANG, 2005). NPs estabilizadas por líquidos iônicos imidazolil em quantidade muito pequena (0,001%) foram aplicadas para reações de aril iodetos e butilacrilatos (CASSOL et al., 2005).

Nanopartículas estabilizadas por PVP (poli-vinilpirrolidona) em acoplamento de iodetos de arila e ácido fenilborônico em meio aquoso foi reportado pela primeira vez por El-Sayed e col., utilizando baixa quantidade de catalisador, 0,3mol% (LI et al., 2000).

A redução *in situ* de Pd(OAc)<sub>2</sub>, formando NPs Pd capturadas em uma rede polimérica microporosa, mostrou ser uma boa alternativa para as reações de acoplamento (**Figura 7**) (OGASAWARA&KATO, 2010).

Figura 7. Microporos poliméricos contendo NP de Pd (figura adaptada da ref. OGASAWARA & KATO, 2010).



Uma boa alternativa encontrada para estabilizar NPs de Pd de maneira eficiente e sem lixiviação foi a utilização de resina de poliestireno-PEG. Estas NPs mostraram-se muito estáveis para as reações de acoplamento Suzuki com ácido fenilborônico e brometos de arila, sendo reutilizáveis por até 6 ciclos (CHO et al., 2006).

Tendo em vista os bons resultados de diferentes NPs em reações de acoplamento C-C observados na revisão bibliográfica e de posse das diversas qualidades em relação ao uso das NPs de Pd, estas serão testadas neste trabalho. Tendo como foco reações menos nocivas utilizando metodologias mais brandas do que as usuais.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é avaliar a atividade catalítica das nanopartículas de paládio estabilizadas por surfactantes dipolares iônicos (ImS3-12 e ImS3-14) frente às reações de acoplamento C-C e reações de aminação redutiva.

Os objetivos específicos e as estratégias utilizadas para alcançar tais objetivos são:

- Avaliar a atividade catalítica das NPs de Pd em reações de Heck;
- Avaliar a atividade catalítica das NPs de Pd em reações de Suzuki;
- Avaliar a atividade catalítica das NPs de Pd em reações de aminação redutiva com diferentes benzaldeídos;
- Testar a atividade catalítica das NPs de Pd suportadas em alumina nas reações de aminação redutiva com aminas secundárias;
- Caracterizar os produtos reacionais por CG/MS e RMN  $^1\text{H}$ .

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **3.1. Reagentes**

A síntese das NPs de paládio, feita conforme literatura (SOUZA et al, 2012), utilizou o sal precursor tetracloropaladato de potássio,  $K_2PdCl_4$  (98 %, Sigma Aldrich) e cloreto de sódio, NaCl (99 %, Vetec). Como redutor foi usado o borohidreto de sódio,  $NaBH_4$  (95 %, Vetec) e como agente estabilizante das NPs, os surfactantes dipolar iônico 3-(1-dodecil-3-imidazolio)propanosulfonato, ImS3-12 e 3-(1-butadecil-3-imidazolio)propanosulfonato, ImS3-14, também sintetizados no Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais (LaCFI), de acordo com procedimentos descritos na literatura (TONDO et al, 2010).

Para as NPs suportadas em alumina, foram utilizadas as NPs de Pd/ImS3-14. O suporte utilizado foi alumina 90 ativada (Merck) peneirada numa faixa de 75  $\mu m$  a 150  $\mu m$ .

Os demais reagentes utilizados nas reações de acoplamento e aminação redutiva foram obtidos comercialmente, todos de qualidade P.A., procedentes da Sigma-Aldrich.

#### **3.2. Equipamentos**

Os produtos das reações de acoplamento C-C foram analisados em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG/MS), marca Shimadzu, modelo QP5050-A. A coluna de análise é uma DB-5MS.

Para as reações de aminação redutiva, os produtos foram analisados em um cromatógrafo a gás Agilent Technologies, modelo 7820A, acoplado a um espectrômetro de massas Agilent Technologies modelo 5975 com injetor automático, operando com uma coluna HP5-MS. Os espectros de  $^1H$  RMN dos produtos foram obtidos em um equipamento AC200 Bruker, operando a 200 MHz, utilizando-se  $CDCl_3$  como solvente e tetrametilsilano como referência.

#### **3.3. Metodologia**

##### **3.3.1. Síntese das nanopartículas de Paládio**

Para o preparo das NPs de paládio foram dissolvidos 179,3 mg (0,50 mmol) do surfactante dipolar iônico ImS3-12, 50,0 mg (0,15

mmol) de  $K_2PdCl_4$  e 233,8 mg (4,0 mmol) de NaCl em 50 mL de água. A solução foi mantida sob agitação magnética durante aproximadamente 10 min. Em seguida, foram adicionados rapidamente 5 mL de uma solução aquosa contendo 12 mg/mL de  $NaBH_4$ . A solução foi mantida sob agitação durante 24 horas.

### 3.3.2. Curvas de Calibração

Para as reações de acoplamento C-C, tanto Heck quanto Suzuki, curvas de calibração foram construídas para quantificar a conversão dos reagentes de partida aos produtos. A partir das curvas, calcula-se a quantidade de reagente de partida (mmol) que restou no final da reação para quantificar o quanto foi transformado em produto, uma vez que não foram detectados nestas reações a formação de subprodutos.

O padrão interno utilizado para normalizar o volume injetado foi o decano, para isso, 50 mg de decano foi diluído em 100 mL de hexano. Esta solução é o solvente padrão utilizado para a diluição de todas as reações analisadas no CG/MS.

A curva de calibração foi feita a partir de uma solução estoque (2000 ppm) do reagente (iodobenzeno, 4-iodoanisol, 4-iodoacetofenona) ou do produto da reação de Suzuki, (bifenila). Esta solução foi preparada diluindo-se 10 mg desses compostos em 5 mL de hexano contendo decano como padrão interno. Os pontos da curva foram feitos diluindo-se esta solução estoque obtendo-se as seguintes concentrações: 0, 200, 500, 1000, 1500 e 2000 ppm.

Os gráficos a seguir apresentam as curvas de calibração para a quantificação de todos os reagentes utilizados. Os valores de  $R^2$  foram superiores à de 0,99 em todos os casos.

Figura 8. Curva calibração iodobenzeno.

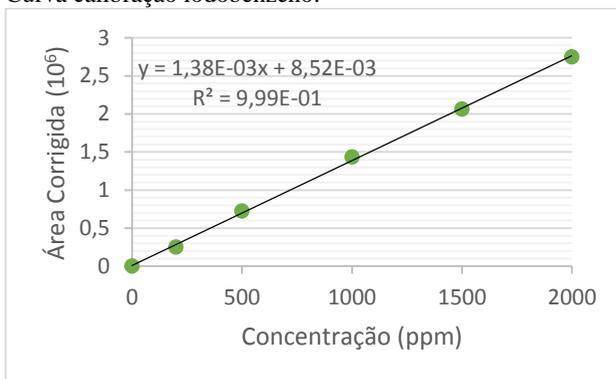


Figura 9. Curva calibração p-iodoanisol.

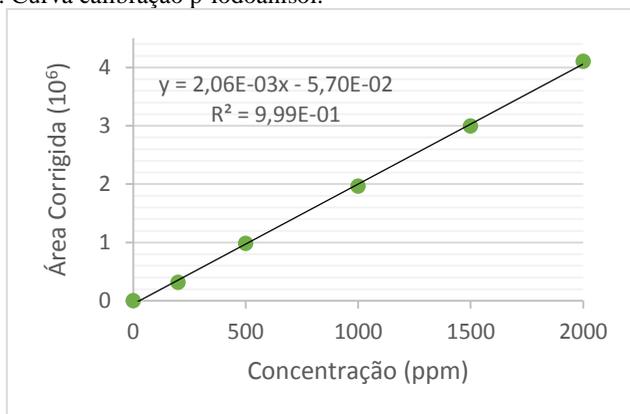
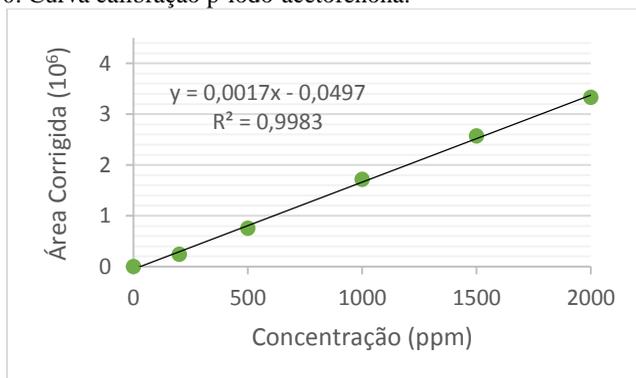
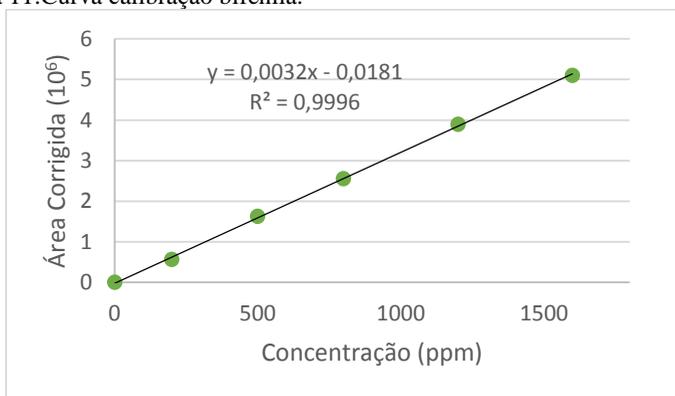


Figura 10. Curva calibração p-iodo-acetofenona.



Para as reações de acoplamento Suzuki o rendimento foi calculado quantificando-se a bifenila formada. O gráfico obtido a partir da curva de calibração da bifenila e a equação da reta estão demonstrados na **Figura 11**.

Figura 11. Curva calibração bifenila.



### 3.3.3. Reações de Heck

As reações de Heck foram realizadas em ampolas de vidro de 2 mL, seladas com maçarico. A metodologia empregada utiliza 1mmol de haleto arílico, 1,2 mmol do alceno, 279  $\mu$ L (2 mmol) de Et<sub>3</sub>N e 400  $\mu$ L (0,1 mol % de Pd) da NP Pd/ImS3-12. Os reagentes foram adicionados nesta ordem e a ampola selada. A reação ficou sob agitação a 80°C por 24h.

Após o término da reação os produtos foram extraídos com acetato de etila (2 mL). Uma amostra de 20 $\mu$ L foi retirada e diluída em na solução de hexano contendo decano (500 ppm) e analisada no CG/MS.

Os produtos foram purificados com coluna cromatográfica quando necessário.

### 3.3.4. Reações de Suzuki

As reações de Suzuki foram realizadas em ampolas de vidro de 2 mL, seladas com maçarico. A metodologia empregada foi semelhante à

da reação de Heck, substituindo o alceno pelo ácido fenilborônico. A reação ficou sob agitação a 80°C por 4h.

Após o término da reação os produtos foram extraídos com acetato de etila (2 mL). Uma amostra de 20 µL foi retirada e diluída em uma solução padrão de hexano/decano (500 ppm) e analisada no CG/MS.

Os produtos foram purificados com coluna cromatográfica quando necessário.

### **3.3.5. Reações de Aminoação Redutiva**

Foram realizados dois procedimentos para as reações de aminoação redutiva, um com NPs de Pd/ImS3-14 e outro com NPs suportadas em alumina Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

#### **3.3.5.1. Procedimento geral para as reações com Pd/ImS3-14**

A reação foi realizada em um tubo de ensaio, adicionando primeiramente 2mL de uma solução aquosa de formiato de sódio 2,5M (5 mmol), 200µL de isopropanol, 189 µL de ácido fórmico (5mmol), 1mmol de benzaldeído e 182µL de anilina (2 mmol). Por fim, adicionou-se 200µL de Pd/ImS3-14 (0,54µmol de Pd). A reação ficou sob agitação a 70°C por 6h. A extração dos produtos foi feita com 1mL de éter de petróleo e uma amostra de 10 µL foi retirada para análise no CG/MS.

A fase orgânica foi isolada e o produto purificado por coluna cromatográfica. A solução aquosa de NPs foi separada para reciclo.

O reciclo foi realizado no mesmo tubo, adicionando-se 38 µL de ácido fórmico (1 mmol), 200 µL de isopropanol, 1 mmol de benzaldeído e 91µL de anilina (1 mmol). A reação ficou sob agitação a 70°C por 6h e extraído da mesma maneira que o primeiro ciclo da reação.

#### **3.3.5.2. Procedimento geral para as reações com Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**

A reação foi realizada em um tubo de ensaio, adicionando 695µL de Et<sub>3</sub>N (5mmol), 189µL de ácido fórmico (5mmol) foi lentamente adicionado sob agitação. Após, 500µL de isopropanol, 118µL de p-tolualdeído(1mmol) e 1mmol da amina secundária. Por fim, adicionou-se 10mg de Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (0,56µmol de Pd), a reação fica sob

agitação a 60°C por 6h. A extração dos produtos foi feita com 1mL de éter de petróleo e uma amostra de 10 µL foi retirada para análise no CG/MS. A fase orgânica foi isolada e o produto purificado por coluna cromatográfica.

Nas reações onde realizou-se o reuso do catalisador Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> procedeu-se de maneira análoga acima, porém com uma temperatura de 50°C. Após o termino da reação, os produtos orgânicos foram extraídos com 1mL de éter de petróleo. À fase polar, que contém as NPs de Pd imobilizadas, adicionou-se 38 µL de ácido fórmico (1 mmol), 200 µL de isopropanol, 1 mmol de *p*-tolualdeído, 1 mmol da amina secundária e 139 µL de Et<sub>3</sub>N (1 mmol). A reação ficou sob agitação a 50°C por 6h, sendo então extraída da mesma maneira que no primeiro ciclo da reação.

### 3.3.6. Análise de CG/MS

Para as reações de acoplamento C-C o mesmo método de análise foi utilizado tanto as reações de Heck quanto as de Suzuki. A coluna de análise é uma DB-5MS, com comprimento de 30 m, diâmetro interno de 250 µm e espessura do filme de 0,25 µm. O fluxo de hélio de 1,0 mL/min, temperatura do injetor de 250°C. A injeção das amostras no modo Split (40:1). A programação de temperatura foi feita da seguinte maneira: a temperatura inicial de 60 °C por 4min, em seguida uma taxa de aquecimento de 30 °C/min até atingir 280 °C por 4min. O espectrômetro de massas funcionou com a temperatura da interface em 280 °C.

Para as reações de aminação reductiva foi utilizado um cromatógrafo Agilent que operou com uma coluna de análise é uma DB-5MS, com comprimento de 30 m, diâmetro interno de 250 µm e espessura do filme de 0,25 µm. O fluxo de hélio de 1,0 mL/min, temperatura do injetor de 250°C. A injeção das amostras no modo *Split* (40:1). A programação de temperatura foi feita da seguinte maneira: a temperatura inicial de 30 °C por 5 min, em seguida uma taxa de aquecimento de 20 °C/min até atingir 280°C por 5min. O espectrômetro de massas funcionou com a temperatura da interface em 280 °C.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos testes catalíticos desse trabalho serão divididos em três partes, abordando primeiramente as reações de acoplamento C-C, Heck e Suzuki, realizadas com NPs de Pd/ImS3-12 e por fim, as reações de aminação reductiva que foram realizadas utilizando NPs de Pd/ImS3-14 e NPs suportadas em alumina Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

### 4.1. Reações de Acoplamento Heck

As reações de acoplamento Heck foram realizadas empregando as NPs Pd/ImS3-12 conforme descrito no **Esquema11**. Inicialmente estudou-se a reação do iodobenzeno e acrilato de etila variando-se a quantidade de solução de NPs utilizadas e o tempo reacional. As conversões dos reagentes obtidas estão demonstradas na **Tabela1**.

Esquema 11. Reação de Heck com Pd/ImS3-12

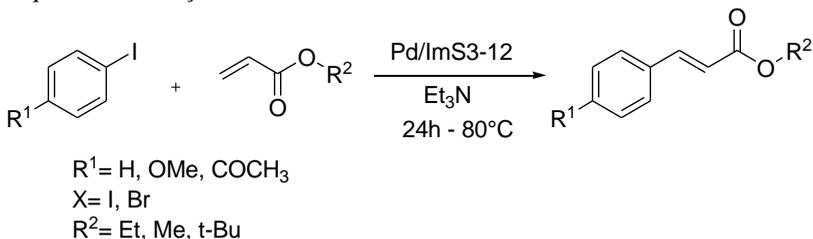


Tabela 1. Reações de Heck com Pd/ImS3-12.

Entrada	Mol% Pd/ImS3-12	Tempo (h)	Conversão <sup>a</sup> (%)
1	0,05	24	55
2	0,05	6	49
3	0,1	24	99
4 <sup>b</sup>	0,1	24	80

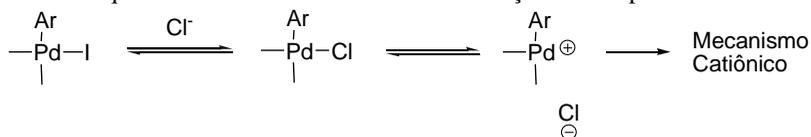
Condições de Reação: iodobenzeno (1mmol), acrilato de etila(1,2mmol), Et<sub>3</sub>N (2mmol), Pd/ImS3-12, T=80°C. <sup>a</sup> Conversão por CG/MS <sup>b</sup> Reação sem H<sub>2</sub>O.

Comparando as entradas 1 e 2 da **Tabela 1** pode-se perceber que a conversão aumenta ligeiramente com o aumento do tempo reacional de 6 para 24 horas. A quantidade de catalisador necessária também foi estudada. Quando dobrada de 0,05mol% para 0,1mol% (entrada 3,

**Tabela 1**), excelentes resultados foram obtidos. Mesmo com esse aumento, a quantidade empregada de Pd continua sendo muito baixa, destacando a eficiência deste sistema como catalisador para reações de acoplamento C-C.

Na entrada 4 (**Tabela 1**) foi realizado a avaliação da presença da água na reação. A dispersão aquosa de NPs Pd/ImS3-12 foi seca utilizando-se um fluxo de argônio. Após esse procedimento os reagentes foram adicionados. Nessas condições, o rendimento da reação diminuiu 19%, demonstrando que a água é importante na reação de Heck. Uma provável explicação é que por ser um solvente bastante polar, a água favorece um mecanismo catiônico para a etapa de inserção migratória (BELETSKAYA & CHEPRAKOV, 2000).

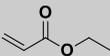
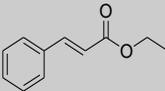
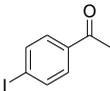
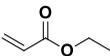
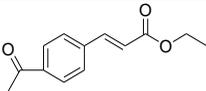
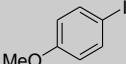
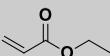
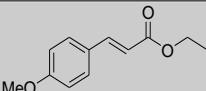
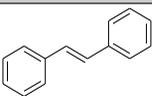
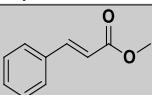
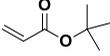
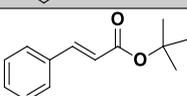
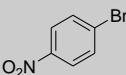
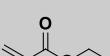
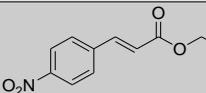
Esquema 12. Mecanismo catiônico das reações de acoplamento C-C



A melhor condição foi escolhida (entrada 3, **Tabela 1**) e a partir desta, outros reagentes foram testados nesta mesma condição. Os resultados dos testes catalíticos estão na **Tabela 2**.

O sistema catalítico mostrou ser eficiente para as reações de Heck com iodobenzeno e também com *p*-iodoacetofenona (entrada 2, **Tabela 2**). A mudança do substituinte R do acrilato não altera o rendimento reacional (entradas 1, 5 e 6, **Tabela 2**). Já no caso do *p*-iodoanisol (entrada 3, **Tabela 2**) o rendimento foi consideravelmente inferior. Esses resultados estão de acordo com a literatura (OESTREICH, 2009) e sabe-se que grupos doadores de elétrons tornam a etapa de adição oxidativa menos eficiente, o inverso ocorre com grupos retiradores de elétrons. Na entrada 4 (**Tabela 2**), foi realizada uma reação com iodobenzeno e utilizando o estireno como olefina. O rendimento foi muito inferior ao observado na entrada 1 e está de acordo com o observado na literatura onde a presença de um grupo elétron retirador na olefina é benéfico para a reação.

Tabela 2. Reação de Heck com diferentes reagentes.

Entrada	Haleto	Olefina	Produto	Conversão <sup>a</sup> (%)
1				99
2				>99
3				52
4				34
5				>99
6				99
7				-

Condições de Reação: haleto de arila (1mmol), olefina (1,2mmol), Et<sub>3</sub>N (2mmol), Pd/ImS3-12 (0,1mol%), T=80°C, 24h. <sup>a</sup>Conversão por CG/MS

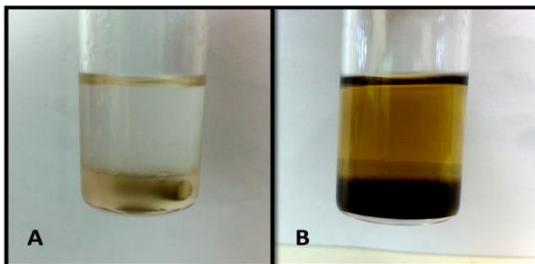
A reação com bromo-nitrobenzeno não ocorre (entrada 7, **Tabela 2**). Isto se dá provavelmente pela ligação mais forte C-Br e assim a etapa de adição oxidativa é dificultada. A ordem de reatividade dos haletos de arila para reações de Heck é I>Br>Cl.

Por outro lado, o fato desta reação não ter ocorrido, trouxe um resultado positivo em termos do que está acontecendo durante o mecanismo da reação. Notou-se, em todas as reações realizadas, a formação de Pd “Black” após o término da reação. Isto indica que as NPs lixiviam após a etapa de adição oxidativa, o que sugere que um

ciclo catalítico homogêneo está ocorrendo (BALANTA, GODARD & CLAVER, 2011).

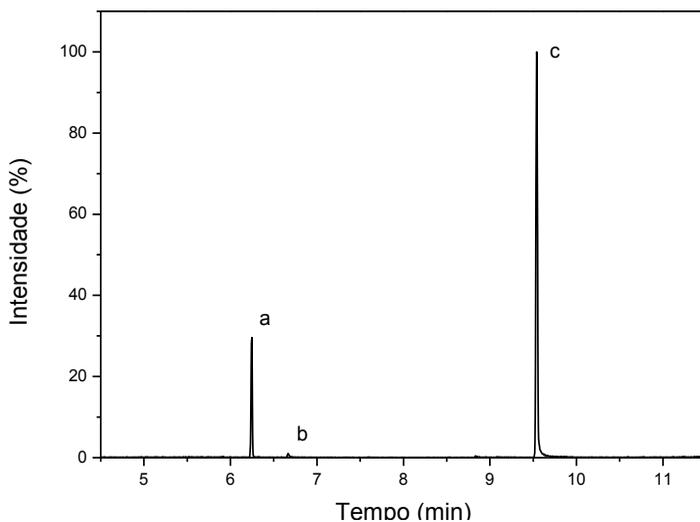
As NPs ficaram intactas após a reação com o bromonitrobenzeno, como pode ser visualizado na **Figura 12**, ou seja, nesta reação a primeira etapa do ciclo catalítico não ocorreu, por isso a não formação do produto, deixando as NPs dispersas na solução, sem a presença de Pd precipitado.

Figura 12. Reação de Heck com (A) iodobenzeno e (B) 4-bromo-nitrobenzeno após adição de acetato de etila.



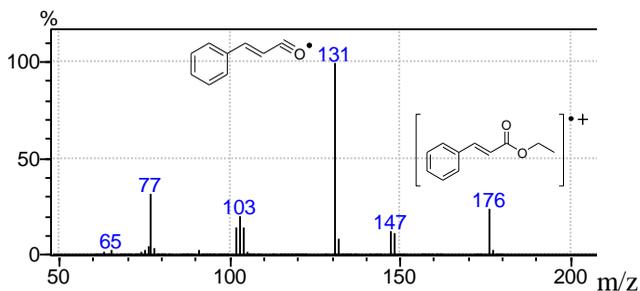
Todos os produtos foram caracterizados por CG/MS e como exemplo serão apresentados os resultados para o acoplamento da entrada 1 da **Tabela 2**. A **Figura 13** apresenta o cromatograma da reação de Heck com iodobenzeno e acrilato de etila. Essa reação ocorreu com 99% de conversão do reagente. O pico no tempo de retenção de 6,25 min (a) é referente ao padrão utilizado (decano). Notou-se um pico muito pequeno no tempo de 6,65 min (b) que é do reagente de partida, iodobenzeno, e em 9,55 min (c) temos o cinamato de etila, que é o produto desta reação de acoplamento.

Figura 13. Cromatograma para reação de Heck do iodo-benzeno e acrilato de etila. (a)  $t=6,25$  padrão, (b) iodo-benzeno, (c) cinamato de etila.



Pelo espectro de massas o produto pode ser confirmado (**Figura14**). O pico do íon molecular é observado em  $m/z$  176 e o pico base é referente à eliminação do fragmento  $[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}]^+$  em  $m/z$  131.

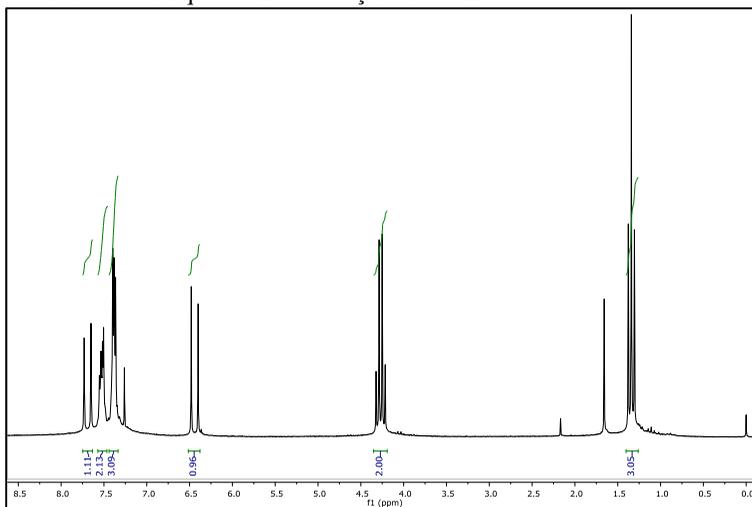
Figura 14. Espectro de massa do cinamato de etila correspondente ao tempo de retenção de 9,55 min.



A fim de certificar-se de que a reação leva à formação do isômero *trans*, o produto da reação da entrada 1 (**Tabela 2**) foi purificado por cromatografia em coluna e o espectro de RMN  $^1\text{H}$

encontra-se na **Figura 15**. As seguintes atribuições foram dadas:  $\delta$ 1,34 (3H, t,  $J=7.1$  Hz), 4,27 (2H, q,  $J=7.1$  Hz), 6.44 (1H, d,  $J=16.0$  Hz), 7.36-7.40 (3H, m), 7.50-7.56 (2H, m), 7.69 (1H, d,  $J=16.0$ Hz). Dessa forma, pode-se atribuir a geometria *trans* para o composto, uma vez que uma constante de acoplamento vicinal de 16Hz foi observada para os hidrogênios olefínicos.

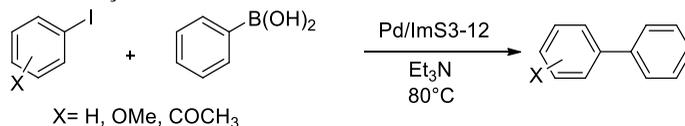
Figura 15. Espectro de RMN 1H do *trans*-cinamato de etila em  $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz. Deslocamentos químicos em relação ao TMS.



## 4.2. Reações de Acoplamento Suzuki

Para as reações de acoplamento Suzuki, assim como nas reações de Heck, NPs estabilizadas pelo surfactante dipolar iônico (Pd/ImS3-12) foram utilizadas como catalisadores. No **Esquema 12**, esta demonstrada a condição inicial de reação.

Esquema 13. Reação de Suzuki com Pd/ImS3-12.



Os primeiros testes catalíticos para as reações de acoplamento Suzuki foram realizados utilizando uma quantidade muito pequena de NPs, 0,05mol%. Assim, o tempo de reação foi otimizado. Comparando as 4 primeiras entradas da **Tabela 3**, pode-se notar que o rendimento da reação depois de 4 horas não sofre muita alteração, variando de 91-94%.

Tabela 3. Otimização da reação de Suzuki com Pd/ImS3-12.

Entrada	Mol% Pd/ImS3-12	Tempo (h)	Conversão <sup>a</sup> (%)
1	0,05	24	94
2	0,05	6	93
3	0,05	4	91
4	0,05	2	84
5	0,1	4	94
6 <sup>b</sup>	0,1	4	90
7 <sup>c</sup>	0,05	4	43
8 <sup>c</sup>	0,1	4	55

Condições de Reação: Iodobenzeno (1mmol), ácido fenilborônico (1,2mmol), Et<sub>3</sub>N (2mmol), Pd/ImS3-12 (0,1mol%), T=80°C. <sup>a</sup>Conversão por CG/MS <sup>b</sup>Reação com T=60°C. <sup>c</sup>Reação sem H<sub>2</sub>O.

Após os períodos indicados, os produtos orgânicos foram extraídos e notou-se a presença de precipitados de Pd. Dessa forma, tal qual nos testes realizados nas reações de Heck, sugere-se que as NPs lixiviam após a etapa de adição oxidativa e não tem condições de retornarem ao ciclo catalítico. Assim, após a desestabilização das NPs não ocorre um acréscimo significativo na quantidade de bifenila formada mesmo após 24 horas de reação. O tempo de reação de 4 horas foi escolhido como padrão

Dando sequência na busca por uma melhor condição de reação, a quantidade de catalisador foi dobrada (entrada 5, **Tabela 3**), passando de 0,05mol% para 0,1mol%, levando a uma melhora na conversão dos reagentes.

Na entrada 6 (**Tabela 3**), foi reduzida a temperatura de reação para 60°C, visto que as reações de Suzuki em muitos estudos ocorrem em temperaturas mais brandas que as de Heck. O rendimento da reação foi bom, mas, inferior à reação a 80°C. Assim, uma condição padrão foi estabelecida, com tempo de reação de 4 horas, temperatura de 80°C e 0,1mol% de catalisador.

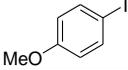
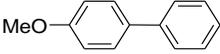
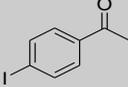
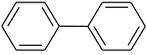
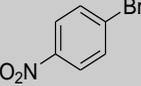
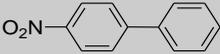
Nas entradas 7 e 8 (**Tabela 3**) foi testada a reação sem água. As NPs dispersas em solução aquosa foram secas sob fluxo de argônio até que toda água fosse removida. Notou-se a redução de aproximadamente 40% na conversão dos reagentes, provando que a água auxilia no mecanismo da reação de Suzuki, assim como aconteceu nas reações de Heck já citadas neste trabalho.

Os próximos testes foram realizados nesta condição de reação, variando-se os reagentes, a fim de testar o efeito dos grupos substituintes nas reações de acoplamento Suzuki. Os resultados estão na **Tabela 4**.

Como pode-se ver, todas as reações com *p*-metóxi-iodobenzeno (entrada 2, **Tabela 4**) e *p*-iodoacetofenona (entrada 3, **Tabela 4**) apresentaram excelentes resultados.

Assim como nas reações de Heck, o sistema catalítico não é eficiente para reações com bromobenzeno mesmo quando o tempo reacional foi aumentado para 24 horas (entrada 4, **Tabela 4**). No entanto, quando utilizado um substituinte retirador de elétrons no anel aromático, 4-bromo-nitrobenzaldeído, foi obtida uma conversão > 99%.

Tabela 4. Reações de Suzuki com Pd/ImS3-12.

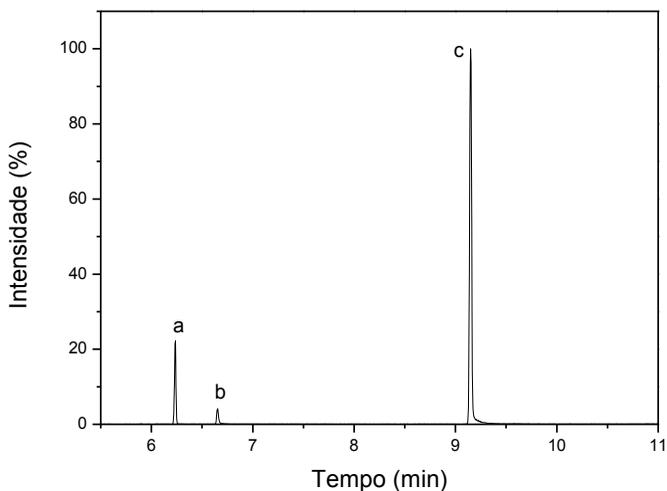
Entrada	Reagente	Produto	Conversão <sup>a</sup> (%)
1			94
2			86
3			>99
4 <sup>b</sup>			13
5 <sup>b</sup>			>99

Condições de Reação: Iodobenzeno (1mmol), ácido fenilborônico (1,2mmol), Et<sub>3</sub>N (2mmol), Pd/ImS3-12 (0,1mol%), T=80°C. <sup>a</sup> Conversão por CG/MS <sup>b</sup> Tempo de reação de 24h.

Todas as reações foram analisadas em CG/MS, alguns cromatogramas serão discutidos abaixo, para fim de exemplo. A **Figura**

**16** é referente à reação do iodobenzeno com o ácido fenilborônico, entrada 1 da **Tabela 4**. O pico com tempo de retenção de 6,25 min (a) é do decano, padrão utilizado para a curva de calibração e estará presente em todas as análises das reações de Suzuki. O tempo de retenção de 6,67 min (b) é referente ao reagente de partida (iodo-benzeno) que não reagiu e o pico em 9,15 min (c) referente à bifenila, produto da reação de acoplamento C-C.

Figura 16. Cromatograma da reação de Suzuki com Iodo-benzeno (a)  $t = 6,25$  min padrão, (b)  $t = 6,7$  min Iodo-benzeno, (c)  $t = 9,15$  min bifenila.



O espectro de massas (**Figura 18**) comprova o produto formado, sendo que o pico do íon molecular é observado em  $m/z$  154. Uma das fragmentações da bifenila está demonstrada no **Esquema 13**, abaixo (SMITH, 2004).

Figura 17. Fragmentação bifenila.

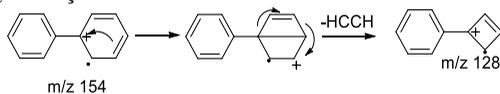
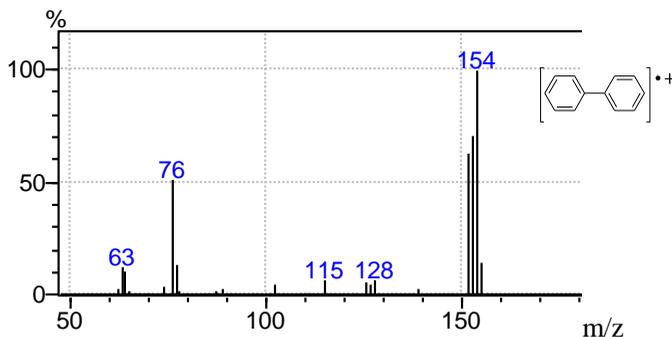


Figura 18. Espectro de massas da bifenila.



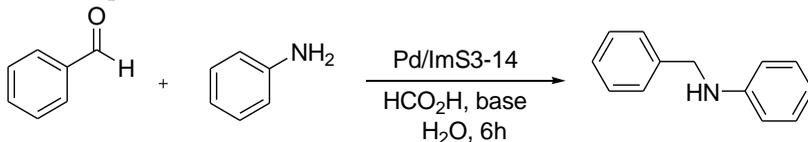
### 4.3. Reações de Aminoação Redutiva

A fim de se obter uma rota sintética mais verde para as reações de aminoação redutiva, sais de formiato foram utilizados como agentes doadores de hidrogênio.

Primeiramente, a otimização das reações foi realizada variando a temperatura reacional e utilizando diferentes tipos e quantidades de base conforme disposto na **Tabela 5**. A condição que apresentou melhor rendimento sem formação de paládio “*Black*” foi utilizada como padrão para as demais reações.

Os testes de otimização foram feitos conforme **Esquema 14**, utilizando o benzaldeído e anilina como reagentes de partida na presença de base, água e baixa quantidade de NPs Pd/ImS3-14.

Esquema 14. Reação de aminoação redutiva do benzaldeído com anilina catalisada por Pd/ImS3-14



O primeiro teste, entrada 1 da **Tabela 5**, utilizou uma quantidade equivalente de NaOH e ácido fórmico, mas apenas vestígios de produto pode ser observado no CG/MS. Uma pequena quantidade de base melhorou o rendimento da reação (entradas 2 e 3, **Tabela 5**) e pode-se observar que a natureza da base não influenciou nos resultados. É importante ressaltar que a presença da base é imprescindível para que a

reação ocorra, como pode ser observado na entrada 4. Entretanto, sabe-se que o controle do pH é fundamental para a formação de iminas em velocidades adequadas.

Na entrada 5 (**Tabela 5**), formiato de sódio foi testado como base em quantidade equivalente de ácido fórmico e o rendimento foi de 54%. Uma provável explicação para esse aumento no rendimento é o fato de esta combinação equimolar de base e ácido mantém a solução tamponada em pH próximo a 3,75 que é ótimo para formação de iminas. Esta condição foi então escolhida para realização dos demais testes e otimização das condições reacionais (BRUICE, 2004)

Em relação à temperatura de reação, observou-se um aumento da atividade catalítica com o aumento de 60 °C para 70 °C (comparar entradas 5 e 6, **Tabela 5**).

Tabela 5. Otimização das condições reacionais para as reações do benzaldeído com a anilina com Pd/ImS3-14.

<b>Entrada</b>	<b>Catalisador</b>	<b>Base<sup>b</sup></b>	<b>Temp. °C</b>	<b>Rendimento %<sup>a</sup></b>
1	Pd/ImS3-14	NaOH (5 eq.)	60	traço
2	Pd/ImS3-14	NaOH (0,1 eq.)	60	37
3	Pd/ImS3-14	NaHCO <sub>3</sub> (0,1eq.)	60	35
4	Pd/ImS3-14	-	60	-
5	Pd/ImS3-14	NaCO <sub>2</sub> H (5 eq.)	60	54
6	Pd/ImS3-14	NaCO <sub>2</sub> H (5 eq.)	70	66
7 <sup>c</sup>	Pd/ImS3-14	NaCO <sub>2</sub> H (5 eq.)	70	77
8 <sup>c,d</sup>	Pd/ImS3-14	NaCO <sub>2</sub> H (5 eq.)	90	93
9 <sup>c</sup>	Pd/ImS3-14@Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	NaCO <sub>2</sub> H (5 eq.)	70	52

Condições de Reação: benzaldeído (1mmol), anilina (2mmol), 0,54µmolPd, ácido fórmico (5mmol), 2 mL H<sub>2</sub>O. <sup>a</sup> Rendimento isolado por coluna cromatográfica<sup>b</sup>em relação ao benzaldeído. <sup>c</sup> 200 µL<sup>3</sup>PrOH. <sup>d</sup>Formação de Pdblack.

Visando melhorar a solubilização dos reagentes orgânicos na fase aquosa e atuar como agente de transferência de hidrogênio, adicionou-se 2-metil-propan-1-ol à mistura reacional, o que elevou o rendimento de

66 para 77 % a 70 °C (entrada 7, **Tabela 5**). Finalmente, uma ótima conversão foi encontrada na temperatura de 90°C (entrada 8, **Tabela 5**) porém nessa condição ocorreu a aglomeração das NPs, sendo observado a presença de paládio “*black*”, que impede a reutilização do catalisador.

Após a otimização da condição reacional, a condição da entrada 7 (**Tabela 5**) foi utilizada para as reações de aminação redutiva com a anilina e diferentes benzaldeídos. Os resultados estão demonstrados na **Tabela 6**.

Os benzaldeídos com grupos doadores de elétrons resultaram nos melhores rendimentos em comparação aos substituintes retiradores. Com o 4-nitrobenzaldeído a reação não ocorreu, e um rendimento baixo foi encontrado com o 2-cloro-benzaldeído. Isso pode ser resultado de uma maior instabilidade das iminas derivadas desses reagentes, com o equilíbrio deslocado para a formação da carbinolaminas.

No final das reações as NPs ficaram estáveis na solução aquosa (**Figura 19**), mesmo após a extração dos produtos com solvente orgânico. Não notou-se a formação de paládio “*Black*”, então o reuso do catalisador foi testado. As nanopartículas de Pd/ImS3-14 foram eficientes por até 4 ciclos, como demonstrado na **Tabela 7**.

Figura 19. NP Pd/ImS3-14 na reação de aminação redutiva.

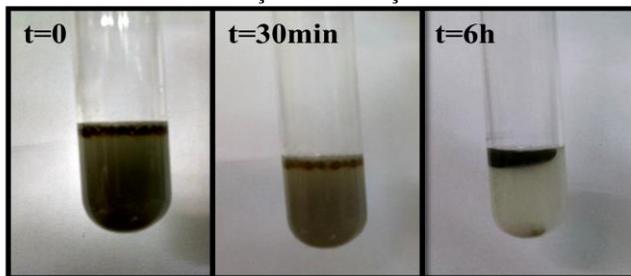
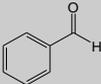
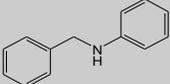
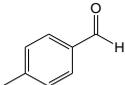
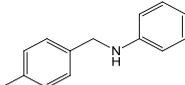
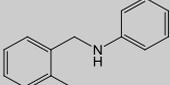
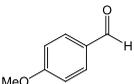
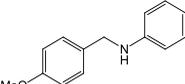
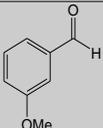
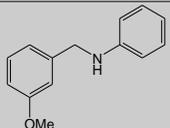
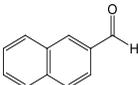
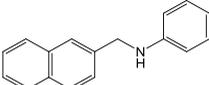
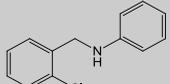
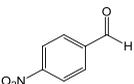
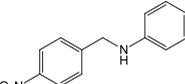


Tabela 6. Reações de aminação redutiva com Pd/ImS3-14.

Entrada	Aldeído	Produto	Rendimento % <sup>a</sup>
1			77
2			88
3			85
4			88
5			74
6			87
7			35
8			0

Condições de Reação: aldeído (1 mmol), anilina (2 mmol), 0,54 $\mu$ molPd, ácido fórmico (5 mmol), formiato de sódio (5 mmol), 200  $\mu$ L<sup>i</sup>PrOH, 2ml H<sub>2</sub>O, t= 6h, 70°C. <sup>a</sup>Rendimento isolado.

No primeiro e no segundo uso das NPs não houve alteração significativa da atividade catalítica (**Tabela 7**). No entanto, o rendimento decaiu a partir do terceiro ciclo, porém, mesmo assim foi bom até o quarto. Isso ocorreu porque provavelmente as NPs começam a formar agregados com o uso contínuo, diminuindo a área superficial e por consequência, sua eficiência.

Tabela 7. Reuso das NPs de Pd/ImS3-14 na reação de aminação redutiva do p-tolualdeído com anilina.

Ciclo	1	2	3	4
Rendimento %	88	87	75	63

Os produtos obtidos nas reações da **Tabela 6** foram todos analisados por um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas, CG/MS. A **Figura 20** mostra um cromatograma típico das análises das reações de aminação redutiva. Este é referente à *N*-benzilnilina, produto 1 da **Tabela 6**. O tempo de retenção de 7,6 min é referente ao benzaldeído, 10,6 min observa-se o pico da imina que não foi reduzida, intermediário da reação, e em 11min o pico referente ao produto.

Figura 20. Cromatograma da reação do benzaldeído com a anilina.(a)  $t = 7,6$  min benzaldeído, (b)  $t = 10,6$  min imina, (c)  $t = 11$  min produto.

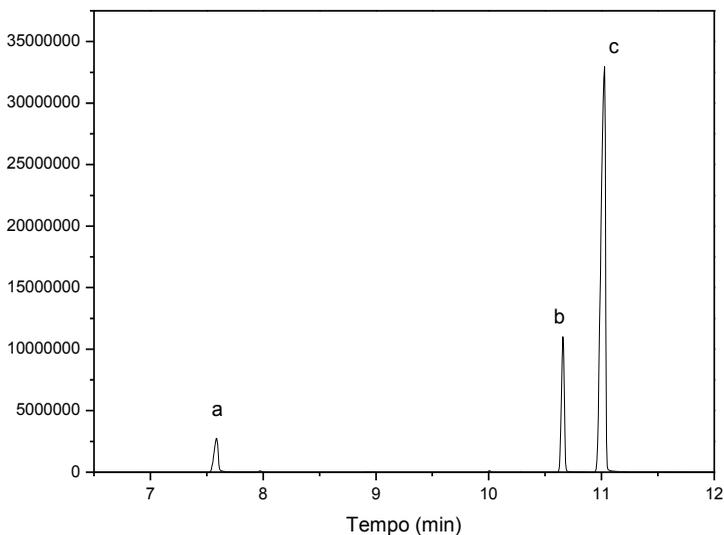
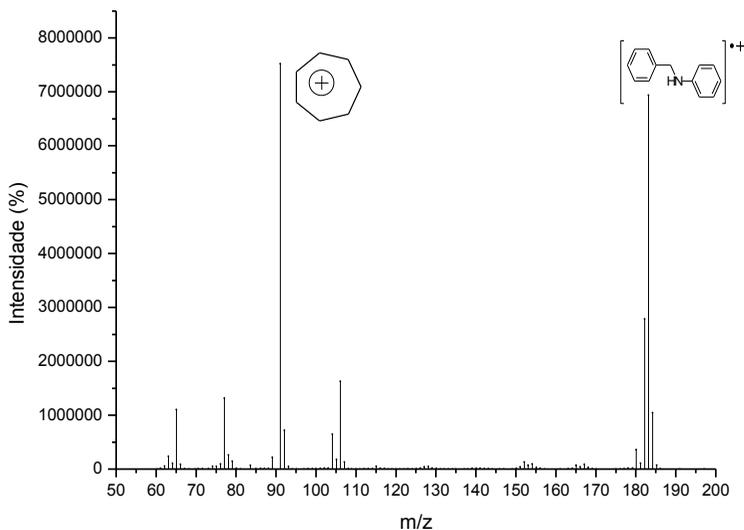


Figura 21. Espectro de massas do produto da aminação reductiva do benzaldeído com a anilina.

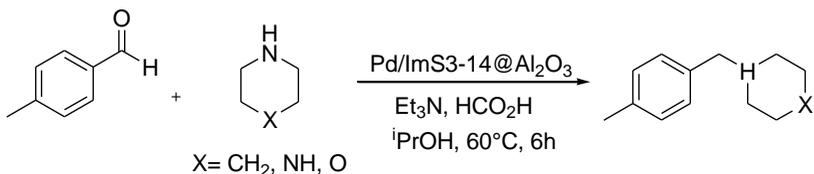


No espectro de massas da **Figura 21**, o sinal com  $m/z$  183,3 é referente ao íon molecular. Já o pico base, com  $m/z$  91,1 corresponde ao íon tropílio. (MCLAFFERTY & TURECEK, 1993)

#### 4.3.1. Reações de aminação reductiva com NP Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

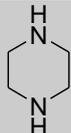
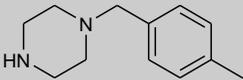
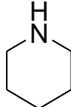
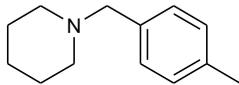
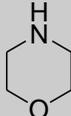
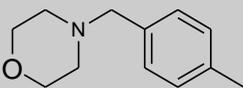
A primeira condição reacional utilizando as NPs suportadas em alumina não obteve um bom rendimento (entrada 9, **Tabela 5**). Uma nova condição foi testada para aminas secundárias, a base foi alterada para Et<sub>3</sub>N e o isopropanol foi empregado como solvente da reação, conforme exemplificado no **Esquema 15**.

Esquema 15. Reação do p-tolualdeído com aminas secundárias usando NP Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.



Os testes da aminação redutiva foram realizados com o *p*-tolualdeído e diferentes aminas secundárias cíclicas (piperidina, piperazina e morfolina). Excelentes resultados foram obtidos e são apresentados na **Tabela 8**.

Tabela 8. Reações de aminação redutiva com Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Entrada	Amina	Produto	Rendimento % <sup>a</sup>
1			94
2			96
3			80

Condições de Reação: tolualdeído (1mmol), amina (1mmol), 0,56 μmol Pd, Et<sub>3</sub>N (5mmol), ácido fórmico (5mmol), 500 μL/PrOH, t= 6h. <sup>a</sup>Rendimento isolado por coluna cromatográfica.

É importante salientar que, assim como as NPs dispersas em água, uma quantidade muito baixa de Pd foi utilizada. Para as reações de aminação redutiva com Pd/ImS3-14 em água, utilizou-se 0,54 μmol de Pd e nas reações com as NPs em alumina, 0,56 μmol. Isso resulta uma relação de aproximadamente 0,05 mol% de catalisador em relação ao *p*-tolualdeído, que é o reagente limitante.

A temperatura reacional foi reduzida para 50°C a fim de evitar a lixiviação das NPs e assim o reuso do catalisador pode ser realizado com sucesso. Com base no melhor resultado das três aminas utilizadas, a piperidina foi escolhida para o teste do reciclo (**Tabela 9**).

Tabela 9. Reuso da NP Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> na reação de aminação redutiva do *p*-tolualdeído com piperidina.

Ciclo	1	2	3	4
Rendimento %	87	86	87	77

As NPs suportadas em alumina mostraram-se excelentes para reuso por até 4 ciclos, e da mesma maneira que as NPs em água, a redução do rendimento a partir do quarto ciclo provavelmente se deve à formação de agregados devido ao uso contínuo.

## 5. CONCLUSÕES

No presente trabalho utilizaram-se NPs de paládio estabilizadas pelo surfactante dipolar iônico ImS3-12 em 3 diferentes tipos de reações. De maneira geral, os resultados mostraram que as NPs são eficientes catalisadores em meio aquoso, podendo ser empregadas quantidades pequena de Pd.

As NPs Pd/ImS3-12 mostraram-se catalisadores eficientes para a reação de Heck e uma boa conversão dos reagentes foi obtido na reação de iodetos de arila com acrilato de metila, etila e isobutila. Entretanto, a reação foi ineficiente para 4-bromo-nitrobenzeno.

O catalisador Pd/ImS3-12 mostrou-se eficiente para as reações de acoplamento Suzuki e boas conversões foram obtidas tanto para diversos iodetos de arila quanto para o 4-bromo-nitrobenzeno.

As reações de aminação puderam ser conduzidas na presença de formiato de sódio como agente redutor. No caso da reação da anilina, rendimentos de 85-88% foram obtidos para o benzaldeído ou benzaldeídos contendo grupos elétron doadores. Nessas condições pode-se realizar o uso das NPs por até 4 ciclos. No que diz respeito às NPs suportadas em alumina (Pd/ImS3-14@Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) excelentes resultados foram obtidos para aaminação de aminas secundárias, e as NPs também puderam ser reutilizadas por até 4 ciclos sem perda da atividade catalítica.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

AIKEN, J. D.; FINKE, R. G. A review of modern transition-metal nanoclusters: their synthesis, characterization, and applications in catalysis. *Journal Molecular Catalysis A: Chemical*. 145, 1-2, 1-44, 1999.

ALLEGRETTI, M.; BERDINI, CESTA, M. C.; CURTI, R.; NICOLINI, L.; TOPAI, A.. One-pot, new stereoselective synthesis of endo-tropanamine. *Tetrahedron Letters*. 42, 25, 4257-4259, 2001.

ALONSO, F.; RIENTE, P.; YUS, M.. Nickel Nanoparticles in Hydrogen Transfer Reactions. *Accounts of Chemical Research*. 44, 5 379–391, 2011.

ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. **Green Chemistry: Theory and Practice**, Oxford University, New York, 1998.

BALANTA, A.; GODARD, C.; CLAVER, C. Pd nanoparticles for C–C coupling reactions. *Chemical Society Review*. 40, 4973–4985, 2011.

BELETSKAYA, I. P.; CHEPRAKOV, A. V.. The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis. *Chemical Review*. 100, 3009-3066, 2000.

BELIER, M.; FISCHER, H.; KIIHLEIN, K.; REISINGER, C. P.; HERRMARM, W. A. First palladium-catalyzed Heck reactions with efficient colloidal catalyst systems. *Journal Organometallics Chemistry*. 520, 257-259, 1996.

BERDINI, CESTA, M. C.; CURTI, R.; D'ANNIBALLE, G.; BELLO, N. D.; NANO, G.; NICOLINI, L.; TOPAI, A. ALLEGRETTI, M.. A Modified Palladium Catalysed Reductive Amination Procedure. *Tetrahedron Letters*. 58, 5669-5674, 2002

BRUCE, P. Y. **ORGANIC CHEMISTRY**, , 4<sup>a</sup> Ed. Prentice Hall, Santa Barbara, 2004.

CASSOL, C. C.; UMPIERRE, A. P.; MACHADO, G.; WOLKE, S. I.; DUPONT, J.. The Role of Pd Nanoparticles in Ionic Liquid in the Heck Reaction **Journal American Chemical Society**. 127, 3298, 2005.

CHO, J. K.; NAJMAN, R.; DEAN, T. W.; ICHIHARA, O.; MULLER, C.; BRADLEY, M.. Captured and Cross-Linked Palladium Nanoparticles. **Journal American Chemical Society**. 128, 6276-6277, 2006.

CLARKE, H. T., GILLESPIE, H. B., WEISSHAUS, S. Z. The Action of Formaldehyde on Amines and Amino Acids, **Journal American Chemical Society**, 55, 11, 4571-4587, 1933.

DIECK, H. A.; HECK, R. F.. Organophosphinepalladium Complexes as Catalysts for Vinylic Hydrogen Substitution Reactions. **Journal of the American Chemical Society**. 96, 4, 1133-1136, 1974

GOMEZ, S.; PETERS, J. A.; MASCHMEYER, T. The Reductive Amination of Aldehydes and Ketones and the Hydrogenation of Nitriles: Mechanistic Aspects and Selectivity Control. **Advanced Synthesis & Catalysis**. 344, 10, 2002.

GRIECO, P. A. **Organic Synthesis in Water**. 1998

HECK, R. F.. Allylation of Aromatic Compounds with Organopalladium Salts. **Journal American Chemical Society**. 90, 20, 5531-5533, 1968.

HECK, R. F.; NOLLEY, Jr. J. P.. Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions with Aryl, Benzyl, and Styryl Halides. **Journal Organic Chemistry**. 37, 14, 2320-2322, 1972

JEFFERY, T.. Heck-type reactions in water, **Tetrahedron Letters**. 35, 19, 3051-3054, 1994.

JEFFERY, T.. Palladium-catalysed Vinylation of Organic Halides under Solid-Liquid Phase Transfer Conditions. **Chemical Communication**. 1287, 1984.

LI, Y.; HONG, X. M.; COLLARD, D. M. EL-SAYED, A.. Suzuki Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Palladium Nanoparticles in Aqueous Solution. **Organic Letters**. 2, 15 2385-2388, 2000.

LOU, C.; ZHANG, Y.; WANG, Y.. Palladium nanoparticles in poly(ethyleneglycol): the efficient and recyclable catalyst for Heck reaction. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 229, 7, 2005.

MCLAFFERTY, F. W.; TURECEK, F. **Interpretation of Mass Spectra**, 4<sup>a</sup> Ed., University Science Book, 1993.

MIYAURA, N.; SUZUKI, A.. Stereoselective Synthesis of Arylated (E)-Alkenes by the Reaction of Alk-1-enylboranes with Aryl Halides in the Presence of Palladium Catalyst. **J.C.S Chemical Communication**. 866, 1979.

MIZOROKI, T.; MORI, K.; OZAKI, A.. Arilation of Olefin with Aril Iodide Catalyzed by Palladium. **Short Communications**, 581, 1971.

MOLNÁR, A..**Palladium-Catalyzed Coupling Reactions**. Wiley VCH. 2013.

MURPHY, C. J.; SAU, T. K.; ROGACH, A. L., **Complex-shaped metal nanoparticles : bottom-up syntheses and applications**. Wiley-VCH: Weinheim, 2012.

NICOLAU, K. C.; BULGER, P. G.; SARLAH, D.. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions in Total Synthesis. **Angewandte Chemie**. 44, 4442-4489, 2005.

OESTREICH, M..**The Mizoroki-Heck Reaction**. Wiley, 2009.

OGASAWARA, S.; KATO, S.. Palladium Nanoparticles Captured in Microporous Polymers: A Tailor-Made Catalyst for Heterogeneous Carbon Cross-Coupling Reactions. **Journal American Chemical Society**. 132, 4608-4613, 2010.

PRIECE, K. E.; MCQUADE, D. T. A cross-linked reverse micelle-encapsulated palladium catalyst. **Chemical Communication**. 1714-1716, 2005.

QIAN, H.; 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**. 15, 56–59, 2011.

REETZ, M. T.; VRIES, J. G. Ligand-free Heck Reaction using low Pd-loading. **Chemical Communication**. 1559, 2004.

REETZ, M. T.; BREINBAUER, R.; WANNINGER, K.. Suzuki and Heck Reactions Catalyzed by Preformed Palladium Clusters and Palladium/Nickel Bimetallic Clusters. **Tetrahedron Letters**. 37, 26 4499-4502, 1996.

REETZ, M. T.; LHOMER, G. Propylene carbonate stabilized nanostructured palladium clusters as catalysts in Heck reactions. **Chemical Communications**. 1921, 1996.

ROUCOUX, A.; SCHULZ, J.; PATIN, H. Reduced transition metal colloids: A novel family of reusable catalysts. **Chemical Review**. 102, 10, 3757-3778, 2002.

SCHLUMMER, B.; SCHOLZ, U.. Palladium-Catalyzed C-N and C-O Coupling: A Practical Guide from an Industrial Vantage Point. **Advanced Synthesis & Catalysis**. 345, 13, 1599-1626, 2004.

SMITH, R. M. **Undertanding Mass Spectra: A Basic Approach**. 2<sup>a</sup> Ed. Wiley-Interscience. 2004.

SOMORJAI, G. A.; FREI, H.; PARK, J. Y. Advancing the Frontiers in Nanocatalysis, Biointerfaces, and Renewable Energy Conversion by Innovations of Surface Techniques. **Journal American Chemical Society** , 131, 46, 16589-16605, 2009.

SOUZA, B. S.; LEOPOLDINO, E. C.; TONDO, D. W.; DUPONT, J.; NOME, F. Imidazolium-Based Zwitterionic Surfactant: A New Amphiphilic Pd Nanoparticle Stabilizing Agent. **Langmuir**, 28, 1, 833-840, 2012.

SOUZA, B. S.; PINHO, D. M. M.; LEOPOLDINO, E. C.; SUAREZ, P. A. Z.; NOME, F. Selective partial biodiesel hydrogenation using highly

active supported palladium nanoparticles in imidazolium-based ionic liquid. **Applied Catalysis A: General**. 433, 109-114, 2012.

SUZUKI, A.. Cross-Coupling Reactions of Organoboranes: a Easy Way to Construct C-C Bonds. **Angewandte Chemie**. 50, 6723-6737, 2011.

SUZUKI, A.. Cross-coupling reactions via organoboranes. **Journal Organometallics Chemistry**. 653, 83-90, 2002.

TONDO, D. W.; LEOPOLDINO, E. C.; SOUZA, B. S.; MICKE, G. A.; COSTA, A. C.; FIEDLER, H. D.; BUNTON, C. A.; NOME, F. Synthesis of a New Zwitterionic Surfactant Containing an Imidazolium Ring. Evaluating the Chameleon-like Behavior of Zwitterionic Micelles. **Langmuir**, 26, 20, 15754-15760, 2010.

VRIES, A. H. M.; MULDER, J. M. C. A.; MOMMERS, J. H. M.; HENDERICKX, H. J. W.; VRIES, J. G.. Homeopathic Ligand-Free Palladium as a Catalyst in the Heck Reaction; A Comparison with a Palladacycle. **Organic Letters**. 5, 18, 3285-3288, 2003.

ZHANG, M.; YANG, H.; ZHANG, Y.; ZHU, C.; LI, W.; CHENG, Y.; HU, H.. Direct reductive amination of aromatic aldehydes catalyzed by gold(I) complex under transfer hydrogenation conditions. **Chemical Communication**. 47, 6605-6607, 2011.