

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Instituto de Ciências Exatas**

**Departamento de Química**

**Aretha Priscilla Silva Andrade**

**Desenvolvimento de novos catalisadores para reações de  
acoplamento cruzado e monitoramento por espectrometria de  
massas com ionização por eletrospray**

**Belo Horizonte  
2016**

**UFMG/ICE<sub>x</sub>/DQ.1155<sup>a</sup>  
T.518<sup>a</sup>**

**Aretha Priscilla Silva Andrade**

**DESENVOLVIMENTO DE NOVOS CATALISADORES PARA  
ACOPLAMENTO CRUZADO E MONITORAMENTO POR  
ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY**

**Tese apresentada ao Departamento de  
Química do Instituto de Ciências  
Exatas da Universidade Federal de  
Minas Gerais, como requisito parcial  
para obtenção do grau de Doutor em  
Ciências-Química.**

**Belo Horizonte**

**2016**

A553d Andrade, Aretha Priscilla Silva  
2016 Desenvolvimento de novos catalisadores para reações  
T de acoplamento cruzado e monitoramento por  
espectrometria de massas com ionização por eletrospray  
[manuscrito] / Aretha Priscilla Silva Andrade. 2016.  
[xviii], 172 + [25] f. : il.

Orientador: Ângelo de Fátima.

Coorientador: Adão Aparecido Sabino.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas  
Gerais - Departamento de Química.

Inclui bibliografia e anexos.

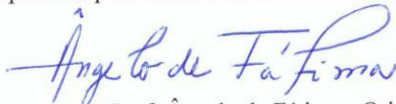
1. Química Orgânica - Teses 2. Schiff, bases de -  
Teses 3. Catalisadores - Teses 4. Espectrometria de  
massa - Teses 5. Aminas - Teses I. Fátima, Ângelo de,  
Orientador II. Sabino, Adão Aparecido, Coorientador  
III. Título.

CDU 043

**"Desenvolvimento de Novos Catalisadores para Reações de Acoplamento Cruzado e Monitoramento por Espectrometria de Massas com Ionização por Eletrospray"**

**Aretha Priscilla Silva Andrade**

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:



Prof. Ângelo de Fátima - Orientador  
UFMG



Prof. Adão Aparecido Sabino - Coorientador  
UFMG



Profa. Rosemeire Brondi Alves  
UFMG



Prof. Rodinei Augusti  
UFMG



Prof. Ângelo Henrique de Lira Machado  
UnB



Prof. Sérgio Antonio Fernandes  
UFV

Belo Horizonte, 06 de junho de 2016.

*“Porque se chamava homem;  
Também se chamavam sonhos;  
E sonhos não envelhecem...”*  
*Dedico a minha eterna princesa Bel.*

## AGRADECIMENTOS

Aos anjos que sempre me protegeram de todo o mal.

A minha mãe Sônia e meu irmão Raphael por abrirem mão dos seus sonhos para que eu realizasse os meus, a Bel pela dedicação, companheirismo e amor incondicional. A todos os meus familiares e amigos, por me acompanharem em toda minha caminhada. Agradeço, principalmente, a todos os momentos em que vocês me fizeram presente em suas orações.

Ao Clube Atlético Mineiro por proporcionar muitas alegrias e por me dar de presente tantos amigos que comemoraram e sofreram junto comigo: Aninha, Juliana, Fernanda, Cris e tantos outros que sempre estiveram ao meu lado nesta longa caminhada. A Juliana Viana por ser sempre minha amiga, irmã e parceira e por ter me dado de presente a Alice.

Aos colegas e amigos do laboratório 258, Lucas, Débora, Renato, Cleiton, Breno e Thaniris pela convivência e ajuda durante o desenvolvimento do trabalho. A Juliana pela amizade, paciência e apoio sempre.

Aos amigos do Departamento de Química: Rafael, Bárbara, Grazielle e outros que me ajudaram muito nessa caminhada.

Aos meus orientadores Ângelo de Fátima e Adão Aparecido Sabino pela orientação e pelos conselhos que me permitiram amadurecer profissionalmente.

Ao CNPq, pelo apoio financeiro para a realização deste trabalho.

Aos técnicos do Departamento de Química, em especial a Vany, que sempre se mostraram dispostos a me ajudar.

## SUMÁRIO

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	vi
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK	1
1.1 Introdução	2
1.1.1 Bases de Schiff e seus complexos com paládio	2
1.1.1.1 Histórico e obtenção das bases de Schiff	2
1.1.1.2 Importância e aplicações das bases de Schiff	3
1.1.1.3 Complexos de paládio	6
1.1.2 Reações de acoplamento C-C	7
1.1.2.1 Reação de Heck	8
1.2 Objetivos	12
CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO	13
2.1 Instrumentação	14
2.1.1 Ressonância Magnética Nuclear - RMN	14
2.1.2 Ponto de Fusão	14
2.1.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho - IV	14
2.1.4 Espectrometria de Massas de Alta Resolução	14
2.1.5 Cromatografia à Gás Acoplada ao Espectrômetro de Massas	15
2.1.6 Análise Elementar	15
2.1.7 Espectroscopia na Região do UV-vis	15
2.2 Compostos sintetizados	15
Metodologia geral de síntese das <i>bis</i> -iminas utilizando etanol	16
Metodologia geral de síntese da <i>bis</i> -imina utilizando tolueno	16
2.2.1 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,2-fenilenodiamina (1)	16
2.2.2 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzeno)isofaldiimina (2)	17
2.2.3 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [(2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,3-fenilenodiamina] (3)	17
	iii

2.2.4 Redução de <i>bis</i> hidroxí-iminas aromáticas em <i>bis</i> hidroxí-aminas aromáticas	18
2.2.4.1 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [(metileno)(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3-fenilenodiamina (1R)	19
2.2.4.2 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzeno)isofaldiamina (2R)	19
2.2.4.3 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [(metileno)(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3-fenilenodiamina] (3R)	20
2.2.5 Preparação dos complexos <i>bis</i> -hidroxí-iminas e <i>bis</i> -hidroxí-aminas com paládio	21
Metodologia Geral para a síntese dos complexos de paládio	21
2.2.5.1 Síntese do complexo de paládio Pd01	21
2.2.5.2 Síntese do complexo de paládio Pd02	22
2.2.5.3 Síntese do complexo de paládio Pd03	23
2.2.5.4 Síntese do complexo de paládio Pd01R	23
2.2.5.5 Síntese do complexo de paládio Pd02R	24
2.2.5.6 Síntese do complexo de paládio Pd03R	25
2.3 Reação de Heck	25
2.3.1 Procedimento experimental geral para a reação de Heck entre estireno e bromobenzeno	25
Produto do acoplamento entre bromobenzeno e estireno	26
2.3.1.1 Síntese do ( <i>E</i> )-1,2 difeniletano (Estilbeno)	26
2.3.2 Procedimento experimental geral para a reação de Heck entre acrilato de metila/acrilato de etila e bromobenzeno e iodobenzeno	26
2.3.2.1 Cinamato de metila	26
2.3.2.2 Cinamato de etila	27
2.3.3 Quantificação dos produtos de Heck	27
CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO	29
3.1 Sínteses das <i>bis</i> hidroxí-iminas aromáticas	30
3.1.1 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,2-diimina (1)	30
3.1.2 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzeno)isofaldiimina (2)	36
3.1.3 Síntese da <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [(2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,3-fenilenodiimina (3)	38
3.2 Sínteses das <i>bis</i> -hidroxí-aminas aromáticas a partir da redução das <i>bis</i> -hidroxí-iminas	39



3.2.1 Síntese do <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [metileno(2-hidroxifenileno)benzeno-1,2fenilenodiamina (1R)	41
3.2.2 Síntese do composto <i>N,N'</i> - <i>bis</i> (2-hidroxibenzeno)isofaldiamina (2R)	46
3.2.3 Síntese do composto <i>N,N'</i> - <i>bis</i> [(metileno)(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3-fenilenodiamina] (3R)	47
3.3 Sínteses dos complexos de paládio a partir das <i>bis</i> -iminas e <i>bis</i> -aminas aromáticas	47
3.3.1 Síntese do complexo de paládio Pd01	48
3.3.2 Síntese do complexo de paládio Pd02	54
3.3.3 Síntese do complexo Pd03	58
3.3.4 Síntese do complexo Pd01R	62
3.3.5 Síntese do complexo Pd02R	67
3.3.6 Síntese do complexo Pd03R	72
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK	77
4. Resultados e Discussão	78
4.1 Reação de Heck usando estireno e bromobenzeno	78
4.2 Reação de Heck entre acrilato de metila, acrilato de etila, bromobenzeno e iodobenzeno	91
CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)	102
5. Introdução	103
5.1 Investigação mecanística por ESI-MS	103
5.2 Objetivos	104
5.3 Metodologia e caracterização do complexo de paládio a partir <i>bis</i> -imina iônica	105
5.3.1 Síntese do 5-clorometil-2-hidroxibenzaldeído (4)	105
5.3.2 Síntese do cloreto de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (5)	105
5.3.3 Síntese do hexafluorofosfato de 1-(3-Formil-4-hidroxibenzil)-3metilimidazol (6)	106
5.3.4 Síntese do tetrafluoroborato de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (7)	107

5.3.5 Síntese do hexafluorofosfato de 3-(3-(((2-aminofenil)imino)metil)-4-hidroxibenzil)-1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-3 (8)	108
5.3.6 Síntese da <i>bis</i> hexafluorofosfato de [1-metil-1 <i>H</i> -Imidazol,3,3'-[1,2-fenilenebis[nitrilometilidina(4-hidroxi-3,1-fenileno)metileno] (9)	108
5.3.7 Síntese da <i>bis</i> tetrafluoroborato de [1-metil-1 <i>H</i> -Imidazol,3,3'-[1,2-fenilenebis[nitrilometilidina(4-hidroxi-3,1-fenileno)metileno] (10)	110
5.3.8 Preparação dos complexos de paládio da <i>bis</i> -imina iônica (Pd01M)	111
5.4 Resultados e Discussão	111
5.5 Investigação do mecanismo da reação de Heck com o uso dos complexos sintetizados, neutros e iônicos	136
5.5.1 Complexos de paládio neutros e iônicos	136
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÃO GERAL	151
CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	155
CAPÍTULO 8 - ANEXOS	I

## SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

a - Aguda

AUREMN - Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear

CCD - Cromatografia em camada delgada

CDCl<sub>3</sub> - Clorofórmio deuterado

CG-EM - Cromatógrafo gasoso acoplado ao espectrômetro de massas

COSY - Correlation spectroscopy

d - Duplete

DCM - Diclorometano

DEPT - Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

DMSO - Dimetilsulfóxido

DQ - Departamento de química

*ee* - Excesso enantiomérico

ESI-MS - Espectrometria de massas com ionização por eletrospray

F - Forte

f - Fraca

Fig - Figura

IV - Radiação na região do infravermelho

*J* - Constante de acoplamento

L - Larga

m - Médio

m - Multiplete

*m/z* - Relação massa/carga

Min - Minuto

mL - Mililitro

MM - Massa molar

mmol - Milimol

MS/MS - Análise sequencial de espectrometria de massas

P. A. - "Pro analyse", o que significa que este reagente tem o grau de pureza exigido para não interferir nas análises nas quais será usado

PF - Ponto de Fusão

Rend. - Rendimento

RMN de  $^{13}\text{C}$  - Ressonância Magnética Nuclear de carbono

RMN de  $^1\text{H}$  - Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio

s - Simpleto

t - Tripleto

T. a. - Temperatura ambiente

THF - Tetraidrofurano

TMS - Tetrametilsilano

TOF - Número de ciclos por unidade de tempo

TON - Número de rotações

$\gamma$  - Deformação angular fora do plano

$\delta$  - Deslocamento químico em ppm ou deformação angular no plano

$\nu$  - Estiramento

## RESUMO

### DESENVOLVIMENTO DE NOVOS CATALISADORES PARA REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO E MONITORAMENTO POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY

Neste trabalho foram sintetizadas três *bis*-iminas aromáticas hidroxiladas com rendimento entre 70 e 90% a partir da condensação entre *orto*-hidróxi benzaldeídos com fenilenodiaminas ou entre o isoftalaldeído com *orto*-aminofenol. As *bis*-iminas foram transformadas nos respectivos análogos hidrogenados, com rendimentos entre 75 e 89% com o uso de boridreto de sódio e cloreto de cério. Também foram sintetizadas duas *bis*-iminas iônicas a partir da condensação entre *orto*-hidróxi benzaldeído, funcionalizado com *N*-metilimidazólio, e *orto*-fenilenodiamina. A partir desses oito compostos (*bis*-iminas e *bis*-aminas), foram sintetizados oito complexos de paládio com rendimentos entre 57 e 88%, sendo seis deles inéditos na literatura. Posteriormente, todos os complexos de paládio foram avaliados como catalisadores da reação de Heck entre bromobenzeno e estireno, iodobenzeno/bromobenzeno e acrilato de metila/etila. As melhores condições de reação foram obtidas variando-se o tipo e a quantidade de complexo, o solvente, o tipo de base e o tempo de reação. Esse estudo forneceu o *E*-estilbeno e o *E*-cinamato de metila/etila em bons rendimentos, por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM), mostrando a viabilidade desses complexos como catalisadores para a reação de Heck. A última parte desse estudo consistiu na investigação dessas reações por espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS), com o objetivo de avaliar a participação dos complexos na reação.

**Palavras chave:** bases de Schiff, aminas, Heck, ESI-MS, investigação mecanística.

## ABSTRACT

### DEVELOPMENT OF NEWS CATALYSTS FOR CROSS COUPLING AND MONITORING BY MASS SPECTROMETRY WITH ELECTROSPRAY IONIZATION

In this work we synthesized three hydroxylated aromatic *bis*-imines with yields between 70 and 90% from the condensation of ortho hydroxy benzaldehydes with phenylenediamines or between isophthalaldehyde with ortho aminophenol. The *bis*-imines were transformed in the respective hydrogenated analogs, with yields between 75 and 89% using sodium borohydride and cerium chloride. Also were also synthesized two ionic *bis*-imines from the condensation of ortho-hydroxy benzaldehyde, functionalized with *N*-methylimidazolium, and ortho phenylenediamine. From these eight compounds (*bis*-imines and *bis*-amines) were synthesized eight palladium complexes with yields between 57 and 88%, six of them unpublished in literature. Subsequently, all palladium complexes were evaluated as catalysts in the Heck reaction between styrene and bromobenzene or iodobenzene / bromobenzene and methyl / ethyl acrylate. The best conditions were optimized, varying the type and amount of complex, solvent, type of base and reaction time. This study provided the *E*-stilbene and *E*-methyl/ethyl cinnamate in good yields by analysis by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS), showing the viability of these complexes as catalysts for Heck reaction. The last part of this study consisted in investigation of these reactions by mass spectrometry with electrospray ionization (ESI-MS), in order to evaluate the participation of the complex in the reaction, however, this step did not provide good results.

**Keywords:** bases de Schiff, amines, Heck, ESI-MS, mechanistic investigation.

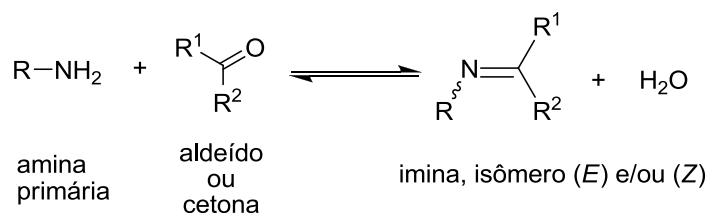
**CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS  
BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK**

## 1.1 Introdução

### 1.1.1 Bases de Schiff e seus complexos com paládio

#### 1.1.1.1 Histórico e obtenção das bases de Schiff

As bases de Schiff foram descritas pela primeira vez em 1864 por Hugo Schiff, como sendo compostos que apresentam o grupo imino ( $R-CH=N-R$ ) e pelo menos um grupo R sendo arila. As iminas são uma classe de compostos que apresentam uma ligação dupla entre um átomo de carbono e um átomo de nitrogênio, sendo esses análogos nitrogenados dos aldeídos e cetonas. Esses compostos são preparados a partir da condensação de uma amina primária com um aldeído ou cetona apropriados (Esquema 1),<sup>1</sup> sendo mais facilmente preparados a partir de aldeídos do que cetonas.

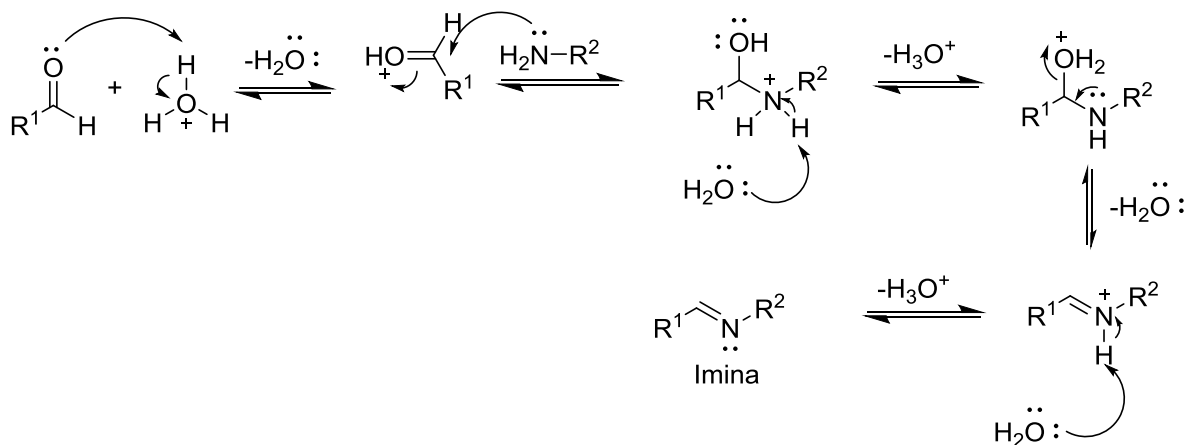


**Esquema 1** - Esquema geral para a síntese de uma imina.

De maneira geral o mecanismo de formação de uma imina começa com a adição nucleofílica do par de elétrons do átomo de nitrogênio ao carbono carbonílico do aldeído ou cetona, levando à formação de um intermediário que, posteriormente, sofre uma eliminação de uma molécula de água, formando a imina (Esquema 2, p.3). Como essa reação ocorre em equilíbrio, a remoção de água é importante para que a imina seja formada. Dentre as estratégias para a retirada de água do meio reacional, encontra-se o uso de um sistema Dean-Stark.<sup>2</sup> Normalmente, essas reações ocorrem idealmente com o pH entre 4, e 6, pois com o pH abaixo de 4 há a protonação da amina impossibilitando a reação ou tornando-a muito lenta. Com o pH acima de 6, a concentração de prótons é muito baixa para ativar a carbonila e permitir a protonação da hidroxila na etapa de desidratação. Se a imina formada for sólida, esta pode ser purificada por recristalização em solventes como metanol, etanol e acetona.<sup>3,4</sup>



## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

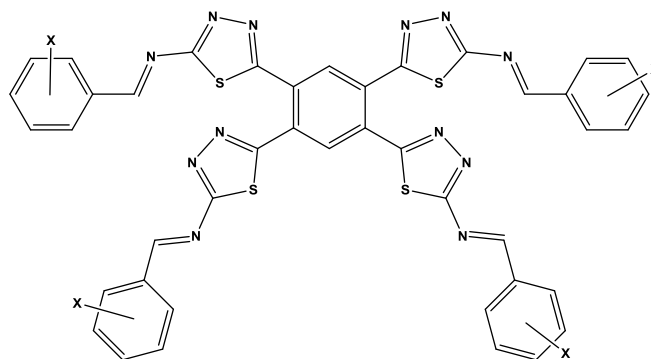


**Esquema 2** - Proposta mecanística de formação de imina sob condições ácidas.<sup>5</sup>

### 1.1.1.2 Importância e aplicações das bases de Schiff

Bases de Schiff é uma importante classe de compostos orgânicos, contendo uma série de atividades biológicas como: antiviral,<sup>6</sup> antimalárica,<sup>7</sup> analgésica,<sup>7</sup> anticonvulsivante.<sup>8</sup>

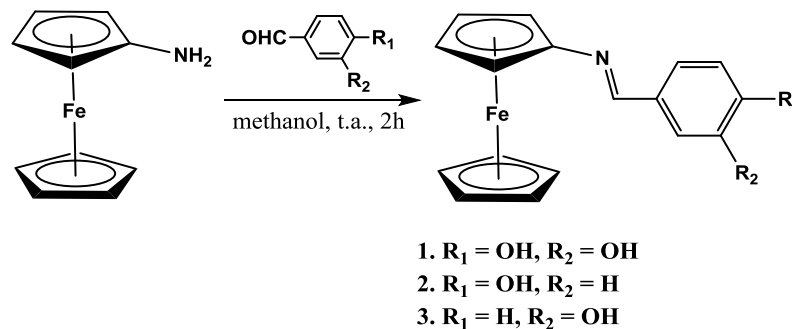
Yousif e colaboradores avaliaram iminas derivadas do 1,2,4,5-tetra-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il) benzeno (Figura 1) que apresentaram potencial antimicrobiano superior aos controles ciprofloxacina e cetoconazol frente a *Staphylococcus aureus* ATCC-9144, *Staphylococcus epidermidis* ATCC-155, *Micrococcus luteus* ATCC-4698, *Bacillus cereus* ATCC-11778, *Escherichia coli* ATCC-25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-2853, *Aspergillus niger* ATCC-9029 e *Aspergillus fumigatus* ATCC-46645.<sup>9</sup>



**Figura 1** - Estrutura de uma base de Schiff derivada dos tiadiazóis.

## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

Chen e colaboradores relatam que ferrocenos ligados a monoiminas aromáticas (Figura 2) tem apresentado excelente atividade como quimiossensores fluorescentes na detecção de metais como  $Al^{3+}$  já que estudos sugerem que o excesso desta espécie no organismo pode induzir doenças neurológicas, despertando um enorme interesse na indústria farmacêutica.<sup>10</sup>



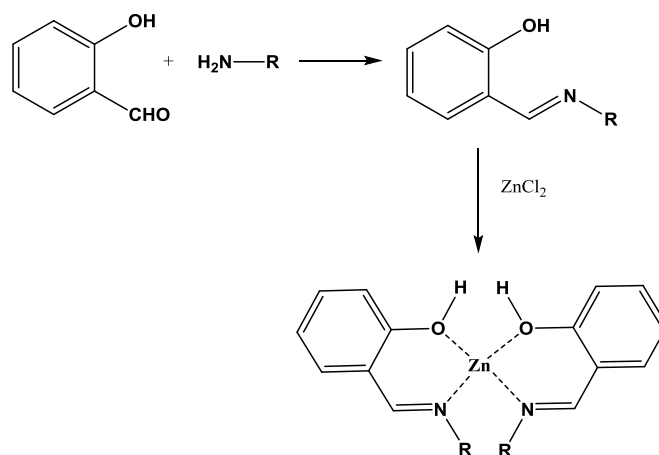
**Figura 2** - Monoiminas aromáticas ligadas a ferroceno.

Além da expressiva atividade biológica, bases de Schiff são muito utilizadas na química orgânica como ligantes para metais, pois na maioria das vezes apresentam um segundo grupo funcional coordenante (OH, SH, NH, dentre outros) próximo da função imina. Esta proximidade dos grupos funcionais permite a formação de anéis quelados de 5 ou 6 membros que podem coordenar com íons.<sup>11,12,13</sup> A elevada afinidade para a quelação desses compostos para com os metais de transição favorece a sua utilização na preparação de complexos metálicos.<sup>14,15</sup>

Complexos de metais de transição, derivados das bases de Schiff, com ligantes contendo átomos de oxigênio e nitrogênio, têm sido investigados há muito tempo por causa das suas características químicas favoráveis, sendo relevante o seu uso no desenvolvimento de agroquímicos e em indústrias farmacêuticas.<sup>16,17,18</sup>

Estudos descrevem a síntese de complexos de zinco, com o uso de ligantes derivados de bases de Schiff, que apresentam propriedades de fluorescência que podem ser usados como materiais eletroluminescentes (Figura 3, p.5) devido à boa estabilidade térmica, solubilidade e capacidade de formar filme.<sup>19</sup>

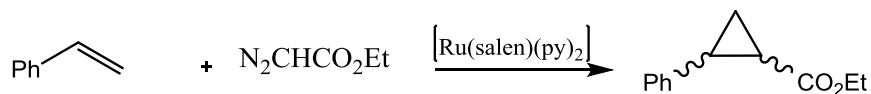
CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK



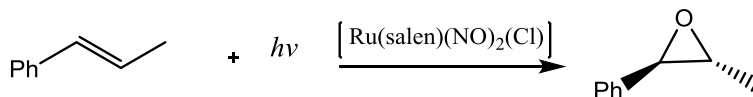
**Figura 3** - Complexo de zinco com propriedades luminescentes.

Complexos metálicos derivados das bases de Schiff estão sendo utilizados como catalisadores em diversas reações orgânicas como ciclopropanação,<sup>20,21</sup> epoxidação,<sup>22,23</sup> reações de Diels–Alder,<sup>24,25</sup> (Figura 4), dentre outras reações.

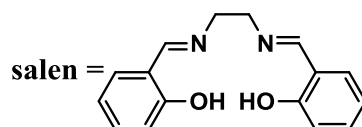
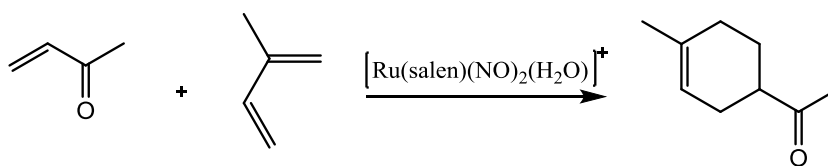
**1. Ciclopropanação**



**2. Epoxidação**



**3. Reação de Diels Alder**



**Figura 4** - Reações com o uso de complexos de Bases de Schiff.

Correia e colaboradores fizeram o uso de ligantes quirais derivados da bisoxazolininas (Figura 5, p.6) com paládio na catálise enantiosseletiva em reações de Heck-Matsuda (Figura 6, p.6).<sup>26</sup>

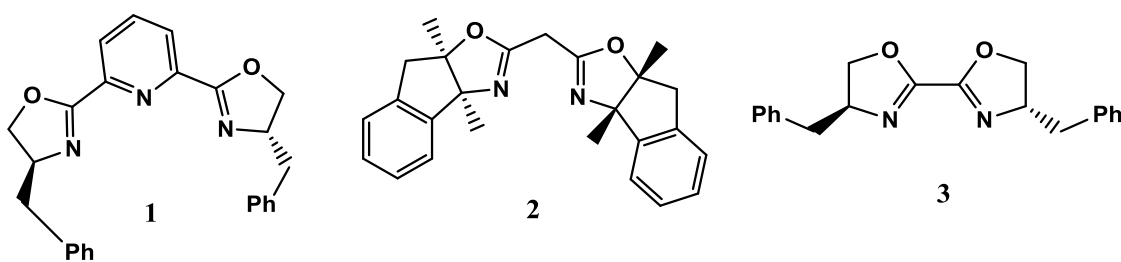


Figura 5 - Bisoxazolinas quirais utilizadas na reação de Heck.

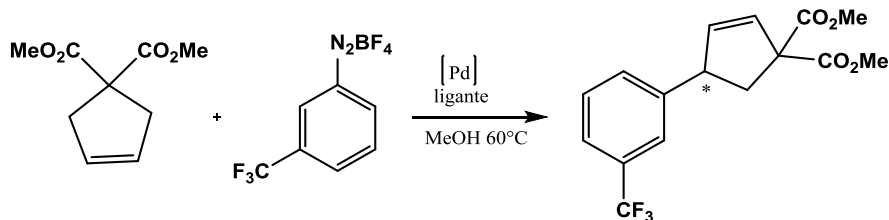


Figura 6 - Reação de Heck-Matsuda enantiosseletiva.

### 1.1.1.3 Complexos de paládio

Dentre os metais de transição, o paládio (II) apresentando geometria quadrado planar, é um dos mais úteis na síntese orgânica, podendo se ligar a grupos doadores de elétrons. O paládio é um ácido mole, portanto, se liga preferencialmente com átomos doadores de elétrons como nitrogênio e enxofre, que são bases mais moles, do que o oxigênio, uma base mais dura.<sup>27,28</sup>

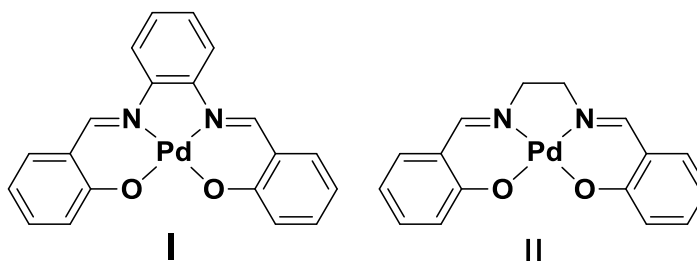
Vários complexos de paládio tendo como ligantes bidentados derivados das aminas tem apresentado atividade antitumoral comparável ou maior do que a cisplatina e outros agentes antineoplásicos.<sup>29,30</sup>

Nos últimos anos, resultados promissores estão sendo obtidos com complexos de paládio com ligantes contendo grupos orgânicos. Tem sido demonstrado que os substituintes apropriados nos anéis aromáticos podem aumentar a citotoxicidade dos complexos.<sup>31</sup> Também tem-se sugerido que estes complexos de paládio podem ser úteis para o tratamento de tumores na região gastrointestinal, onde a cisplatina falha.<sup>32</sup>

Complexos do tipo salen e salofen, derivados de bases de Schiff (Figura 7, p.7), apresentam grande importância na química de coordenação sendo conhecidos e extensivamente estudados desde 1933,<sup>11,33</sup> com mais de 2500 compostos sintetizados.<sup>34</sup> Esses estão sendo amplamente empregados em catálise, como por exemplo em reações de epoxidação estereosseletiva,<sup>35,36</sup> ciclopropanação,<sup>37</sup> Diels-Alder,<sup>25</sup> polimerização de

## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

alcenos,<sup>37</sup> síntese supramolecular, entre outras.<sup>38,37</sup> **Erro! Indicador não definido.** Esses complexos possuem grande seletividade frente a diferentes grupos funcionais, boa estabilidade e possibilidade de reuso, contudo deve-se ter cuidado ao manuseá-los, visto que alguns catalisadores e reagentes de paládio são sensíveis ao oxigênio e ácidos.<sup>39,40</sup>



**Figura 7** - Complexos do tipo salofen (I) e salen (II).

Esses complexos metálicos do tipo salen estão sendo também investigados como catalisadores homogêneos e heterogêneos,<sup>41</sup> podendo auxiliar em diversas reações de formação de novas ligações carbono-carbono como na reação de Heck,<sup>42</sup> Suzuki-Miyaura,<sup>43</sup> Nozaki-Hiyama-Kishi<sup>44</sup> e Sonogashira,<sup>45</sup> onde outros metais de transição descritos na literatura podem catalisar de forma menos eficiente.<sup>46</sup>

### 1.1.2 Reações de acoplamento C-C

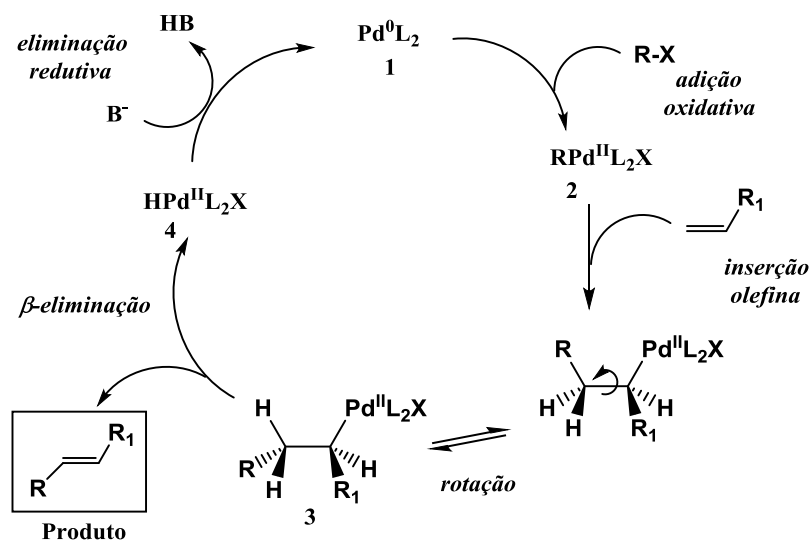
As reações de acoplamento C-C tem desempenhado um papel importante na síntese orgânica como metodologia sintética na obtenção de produtos naturais e farmacêuticos.<sup>47</sup> As reações de acoplamento com o uso de metais de transição somente alcançaram a evolução com eficácia, com a descoberta de catalisadores a base de níquel em 1972 por Kumada, resultado da continuidade do trabalho inicialmente feito por Yakamoto.<sup>48</sup>

As primeiras reações utilizando paládio, não continham grandes novidades quanto à natureza dos produtos que já vinham sendo obtidos empregando-se níquel. No entanto, catalisadores a base de níquel são menos seletivos sendo, portanto, observadas reações paralelas diminuindo a eficiência destas reações. A partir dessas constatações, esforços foram feitos no desenvolvimento de catalisadores de paládio e de condições experimentais adequadas para minimizar esse problema.<sup>49,50</sup>

### 1.1.2.1 Reação de Heck

Dentre as inúmeras reações de acoplamento C-C, destaca-se a reação de Heck.<sup>51,52</sup> A reação de Heck atraiu atenção desde a sua descoberta no início de 1970,<sup>53</sup> e se firmou uma metodologia eficiente de acoplamento entre um alceno e um haleto (ou triflato) de alquenila ou arila, em condições brandas de reação e podendo tolerar uma grande variedade de grupos funcionais.<sup>42</sup> O estudo desta reação foi feito de forma independente entre Mizoroki e Heck, assim a reação ficou conhecida a reação de Heck ou reação de Heck-Mizoroki.<sup>54</sup> Em reconhecimento à enorme contribuição do acoplamento de Heck para a síntese orgânica, o pesquisador Richard F. Heck compartilhou o prêmio Nobel de 2010 com Ei-Ichi Negishi e Akira Suzuki os quais desenvolveram outras metodologias de formação de ligação C-C catalisadas por paládio.<sup>55,56</sup>

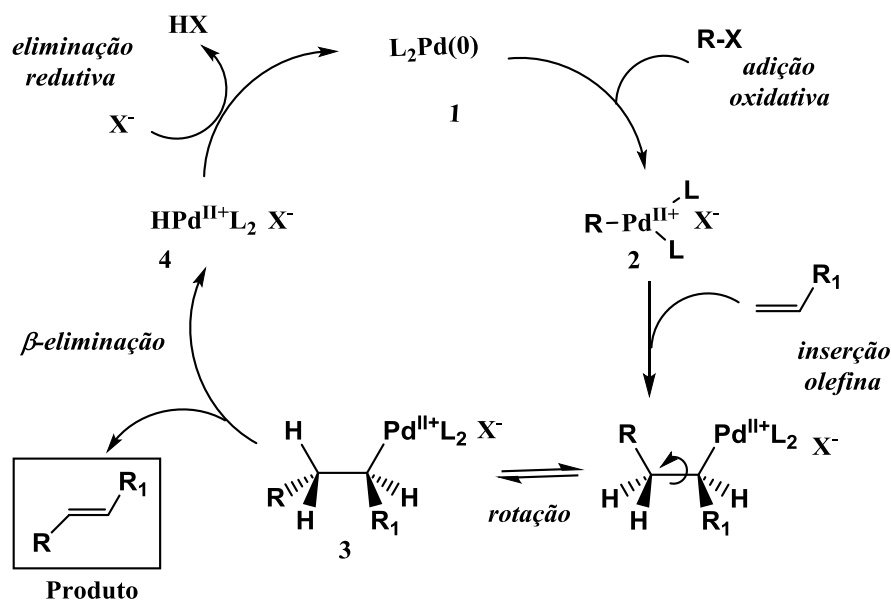
O mecanismo proposto por Heck para o catalisador de paládio neutro (Esquema 3), consiste na presença de uma espécie de paládio (0) **1**. Este complexo é normalmente gerado *in situ* e numa etapa seguinte ocorre uma adição oxidativa do Pd(0) gerando um complexo  $\sigma$ -aril- ou  $\sigma$ -alquenil paládio(II) **2**, etapa chave do processo. Posteriormente uma molécula de alceno se coordena a espécie de Pd(II) formada, levando a uma inserção *cis* desse alceno. Uma rotação interna C-C permite uma  $\beta$ -eliminação *syn* do hidreto de paládio (II) **4**. A espécie de Pd(0) ativa é regenerada, mediante uma reação entre o hidreto de paládio **4** e uma base, dando continuidade ao ciclo catalítico.<sup>42</sup>



Esquema 3 - Ciclo catalítico proposto para a reação de Heck.

## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

Durante o processo de complexação/inserção da olefina, se torna necessário o prévia descoordenação de um ligante do paládio para que ocorra a interação com a olefina. Se o ligante a se desligar for um ligante neutro (ligantes de fosfina, por exemplo) o complexo formado será neutro (o haleto permanece ligado ao metal). Caso o ligante a ser liberado seja um ligante do tipo aniônico (como os haletos, por exemplo) o complexo formado será do tipo catiônico (ou polar) (Esquema 4), esse tipo de intermediário ocorre quando no meio reacional existe um sequestrador de haletos, como por exemplo quando se usa triflatos ou sais de diazônio como eletrófilos.<sup>57,58</sup> O mecanismo catiônico também pode ser favorecido por ligantes bidentados, que são amplamente utilizados na versão assimétrica da reação de Heck.<sup>59</sup>



**Esquema 4** - Ciclo catalítico catiônico proposto para a reação de Heck.

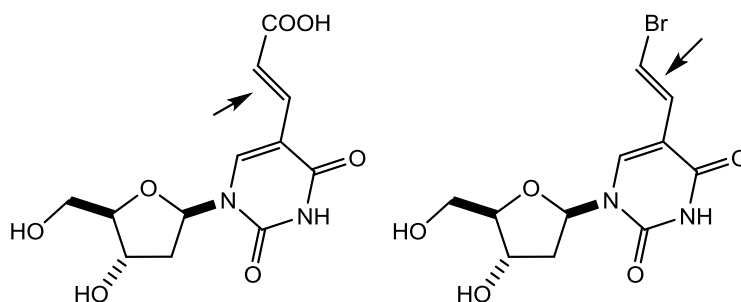
Uma das formas de se avaliar a eficiência de um catalisador é através do cálculo do número de rotações (TON), definido como o número total de mols do produto obtido por mol de catalisador, e o número de ciclos realizados por unidade de tempo (TOF), calculado pelo número de mols do produto formado, por tempo, pela quantidade do componente ativo do catalisador.<sup>60</sup>

Com o uso da reação de Heck é possível produzir olefinas funcionalizadas de forma quimiosseletiva e pode ser obtida sob condições brandas de reação, podendo ser aplicada a uma variedade de substratos, nas reações em suporte sólido, em líquidos

## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

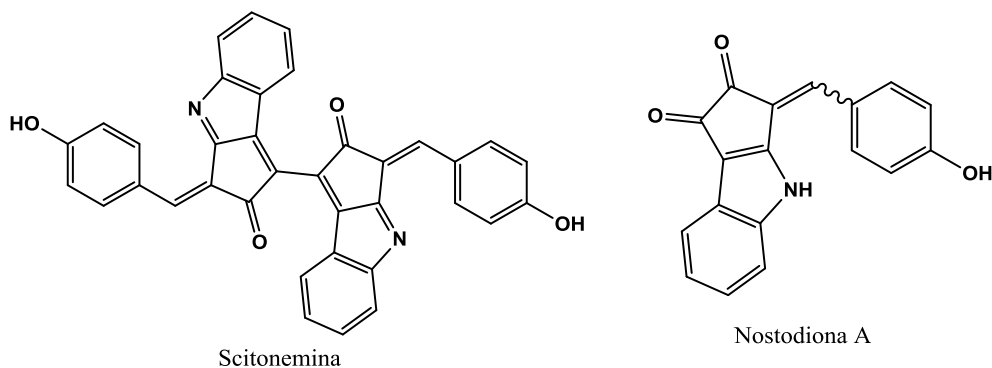
iônicos, com clusters de paládio-níquel, com paládio suportado em carbono, polímeros orgânicos, óxidos inorgânicos e zeólitas, ou peneiras moleculares e sílicas.<sup>61</sup>

Hervén e Len estudaram modificações em estruturas de nucleosídeos na tentativa de se aumentar o potencial quimioterápico nos resíduos purina e piridina utilizando condições brandas da reação de Heck (Figura 8).<sup>62</sup>



**Figura 8** - Nucleosídeos modificados pela reação de Heck.

Ekebergh e colaboradores<sup>63</sup> tem estudado a síntese total do metabólito Scitonemina utilizando, como precursor derivados da Nostodiona A, presentes em algumas cianobactérias, devido a sua alta atividade antitumoral, empregando, em uma das etapas da rota sintética, a reação de Heck (Figura 9).



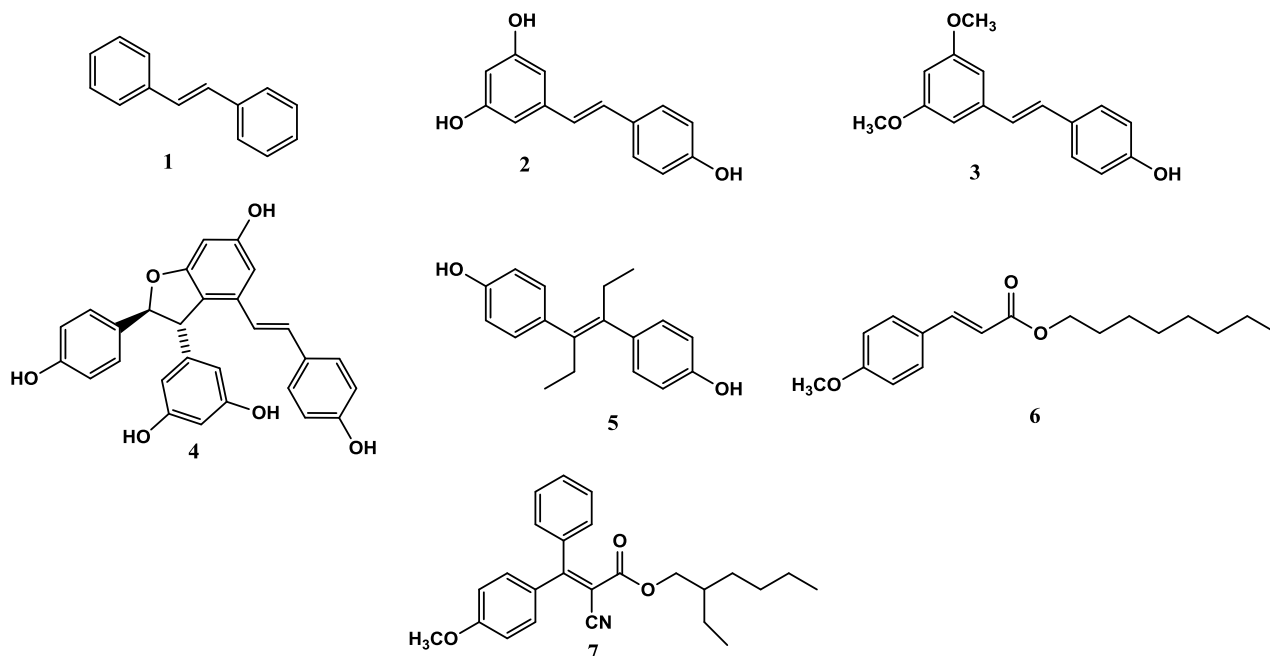
**Figura 9** - Metabólitos com atividade antitumoral.

Vários derivados do estilbeno (**1**) são empregados na indústria têxtil para mascarar a coloração amarelada que os tecidos de algodão podem assumir. Existem muitos derivados do estilbeno de ocorrência natural, os quais exercem a função de defesa nas plantas em resposta a agentes patogênicos e ao estresse abiótico, sendo conhecidos como fitoalexinas. Exemplos de fitoalexinas são o (*E*)-resveratrol (**2**), o (*E*)-pteroestilbeno (**3**) e a (*E*)-viniferina (**4**) com propriedades antifúngicas. Dentre eles, destaca-se o (*E*)-resveratrol, que possui propriedades antioxidantes e anti-mutagênicas.



## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

Os produtos da reação de Heck como o 4-metoxicinamato de octila (**6**) e o octocrileno (**7**) (Figura 10) são empregados em protetores solares. O dietilestilbestrol (DES) (**5**) possui atividade contra o câncer de mama.<sup>51,64,55,65,66</sup>



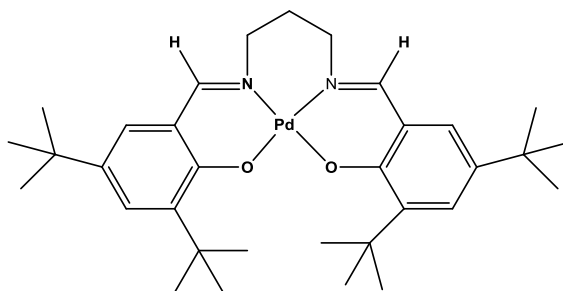
**Figura 10** - Estilbenóides sintetizados através da reação de Heck.

Estudos comprovam que o efeito catalítico dos complexos de paládio pode ser influenciado pela natureza dos ligantes empregados, devido às influências eletrônicas e estéricas dos substituintes.<sup>57,70</sup> Estudos estão sendo feitos no desenvolvimento de novos catalisadores e solventes, no entanto os mais utilizados ainda são os solventes polares apróticos como CH<sub>3</sub>CN, DMF, DMA, NMP. Com o intuito de se desenvolver condições reacionais menos prejudiciais ao meio ambiente, está sendo estudada a possibilidade de substituição dos solventes tradicionais por solventes mais “verdes”,<sup>61,67</sup> muito esforços tem sido direcionados para o uso de água como solvente para a reação de Heck.<sup>68,69</sup>

Complexos de paládio utilizando fosfinas, fosfatos e óxidos de fosfina são utilizados amplamente como catalisadores em reações de formação de novas ligações C-C. O grande problema do uso de ligantes de fosfinas é que são caras, tóxicas, irreversíveis e requerem atmosfera inerte devido à alta sensibilidade com o ar atmosférico.<sup>70,71,72</sup> Na tentativa de se desenvolver complexos de paládio livre de fosfinas realizou-se o estudo de ligantes como imina, aminas, paladaciclos dentre outros.<sup>73</sup>

## CAPÍTULO 1 - COMPLEXOS DE PALÁDIO DERIVADOS DAS BASES DE SCHIFF E REAÇÃO DE HECK

Ligantes derivados de bases de Schiff (Figura 11) são muito utilizados na química de coordenação, podendo participar como catalisadores em diversas reações, já que podem se ligar com diversos metais de transição.<sup>74</sup> As bases de Schiff que possuem um centro de coordenação do tipo N, N, O, O devido as suas propriedades estéricas e eletrônicas apresentam muitas vantagens como estabilidade, síntese simples e barata tendo assim muitas aplicações industriais.<sup>75</sup>



**Figura 11** - Complexo de paládio derivados das bases de Schiff suportado em sílica.

### 1.2 Objetivos

- ✓ Sintetizar *bis*-hidroxi-iminas aromáticas;
- ✓ Reduzir as *bis*-hidroxi-iminas em *bis*-hidroxi-aminas aromáticas;
- ✓ Sintetizar complexos de paládio com *bis*-iminas, *bis*-aminas e promover a determinação estrutural;
- ✓ Avaliar comparativamente a eficiência entre os complexos de paládio previamente sintetizados, para a catálise de formação de novas ligações carbono-carbono, como a reação de Heck.

## **CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO**

## 2.1 Instrumentação

### 2.1.1 Ressonância Magnética Nuclear - RMN

Os experimentos unidimensionais de RMN foram realizados no equipamento BRUKER AVANCE DRX/400 E DPX/200, operando a 200 e 400 MHz para  $^1\text{H}$  e 50 e 100 MHz para  $^{13}\text{C}$ . Foi utilizado como referência interna o tetrametilsilano ou, em alguns casos, o sinal residual do próprio solvente deuterado. Os deslocamentos químicos foram apresentados em  $\delta$  e as multiplicidades (dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ), foram apresentadas de maneira abreviada, segundo recomendações da AUREMN (Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear). d - duplete; m - multiplete; s - simpleto; sl - simpleto largo; t - tripleto. Todos os espectros unidimensionais de RMN foram adquiridos a  $25,0 \pm 0,1$  °C. As amostras foram analisadas em tubos de ressonância de 5 mm de diâmetro. O sinal do deutério do solvente foi utilizado como trava.

### 2.1.2 Ponto de Fusão

Os pontos de fusão (PF) foram determinados no aparelho Gehaka PF1500.

### 2.1.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho - IV

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram registrados no aparelho Shimadzu IR-408 (Departamento de Química, UFMG) e os compostos foram pastilhados com KBr, na proporção de 1:100, utilizando prensa hidráulica. As atribuições das bandas no infravermelho foram feitas com o auxílio de dados da literatura.<sup>76,77,78</sup> Nessas atribuições foram utilizadas as seguintes abreviações:  $\nu$  - estiramento;  $\delta$  - deformação angular no plano;  $\gamma$  - deformação angular fora do plano; F - forte; m - média; f - fraca; L - larga; a - aguda.

### 2.1.4 Espectrometria de Massas de Alta Resolução

As análises de ESI-MS e APCI-MS foram realizadas em modo positivo e negativo no espectrômetro de massas Shimadzu LCMS-IT-TOF (Departamento de Química, UFMG). As condições experimentais para ESI-MS foram: temperatura do bloco: 200°C, temperatura de dessolvatação: 200°C, detector de voltagem: 1,70 kV e voltagem da interface: (+) 4,5KV e (-) 3,5KV e para APCI-MS temperatura do bloco:

## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

400°C, temperatura de dessolvatação: 250°C, detector de voltagem: 1,76 kV e voltagem da interface: (+) 4,5KV e (-) -3,5KV. Essas soluções foram injetadas na interface de eletrospray com uma vazão de 0,2 mL/min de uma mistura de metanol:água (1:1) ou acetonitrila:água (1:1), utilizando a bomba do HPLC.

### **2.1.5 Cromatografia à Gás Acoplada ao Espectrômetro de Massas**

Os espectros de massas foram adquiridos num intervalo de  $m/z$  50-500. As análises no CG-EM foram realizadas no espectrômetro de massas Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Departamento de Química, UFMG) utilizando como padrão interno o dodecano, sempre em triplicata.

### **2.1.6 Análise Elementar**

As análises elementares (CHN) foram realizadas num Analisador Elementar Perkin-Elmer (Departamento de Química, UFMG), que permite a determinação de porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio.

### **2.1.7 Espectroscopia na Região do UV-vis**

Os espectros de Ultravioleta (UV-vis) foram registrados no aparelho Cary Bio 100 (Departamento de Química, UFMG), os compostos foram solubilizados em diversos solventes sempre fazendo o branco, com varredura de 200 a 800 nm.

Todos os solventes utilizados neste trabalho foram devidamente secos e tratados.

## **2.2 Compostos sintetizados**

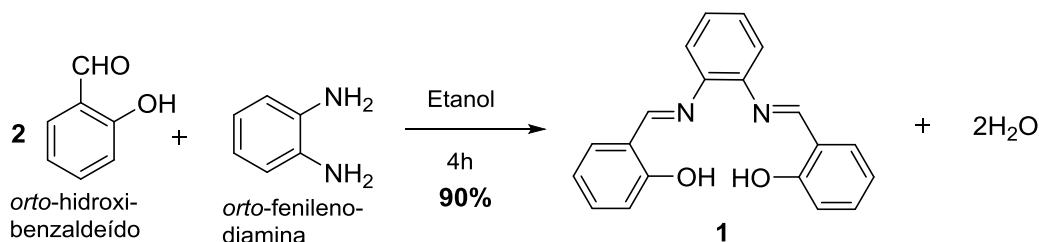
As sínteses seguem-se empregando uma metodologia adaptada da literatura<sup>79</sup> para os compostos **1** e **3** com uso de etanol e para o composto **2** o uso de tolueno e refluxo.<sup>80</sup> Estas reações foram acompanhadas por CCD (cromatografia em camada delgada).

**Metodologia geral de síntese das bis-iminas utilizando etanol**

Em um balão de 50 mL foram adicionados *orto*-hidroxibenzaldeído (244,0 mg; 2 mmol) e *orto*-fenilenediamina (109,0 mg; 1 mmol) para a síntese do composto **1** e foi adicionado *meta*-fenilenediamina (218,0 mg; 2 mmol) com *orto*-hidroxibenzaldeído (122,0 mg; 1 mmol) para a síntese do composto **3**, utilizando a quantidade mínima do solvente etanol que seja suficiente para solubilizar os materiais de partida à temperatura ambiente. O sólido formado foi filtrado sob vácuo e lavado com etanol.

**Metodologia geral de síntese da bis-imina utilizando tolueno**

Em um balão de 50 mL foram adicionados *orto*-aminofenol (218,0 mg; 2 mmol) e isoftalaldeído (134,0 mg; 1 mmol) para a síntese do composto **2**, utilizando como solvente o tolueno, mantendo-se à temperatura de refluxo por 12 horas. O sólido formado foi filtrado sob vácuo e lavado com tolueno.

**2.2.1 Síntese da *N,N'*-bis(2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,2-fenilenediamina (1)**

**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; δ<sub>DMSO</sub> 2,50), δ ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 13,00 (s, 2H, OH), 8,92 (s, 2H, HC=N), 7,66 (d, 2H, 2 CH, <sup>3</sup>J = 7,2 Hz) 7,42-7,37 (m, 6H, 6 CH), 7,00-6,93 (m, 4H, 4 CH).

**RMN de <sup>13</sup>C** (50 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; δ<sub>DMSO</sub> 39,43), δ ppm: 163,9; 160,3; 142,1; 133,3; 132,4; 127,7; 119,6; 119,4; 119,0 e 116,6.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3411 (f, L; ν O – H); 3052 e 2988 (f, a; ν =C – H), 1612 (F; ν C=N), 1585-1448 (m, F; ν C=C), 1276 (F; δ O – H), 1192 (F; ν C – O), 1150-976 (m, F; δ =C – H), 933-787 (m, F; γ =C – H), 760 (F, γ O – H).

**PF:** 164-166 °C.

## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

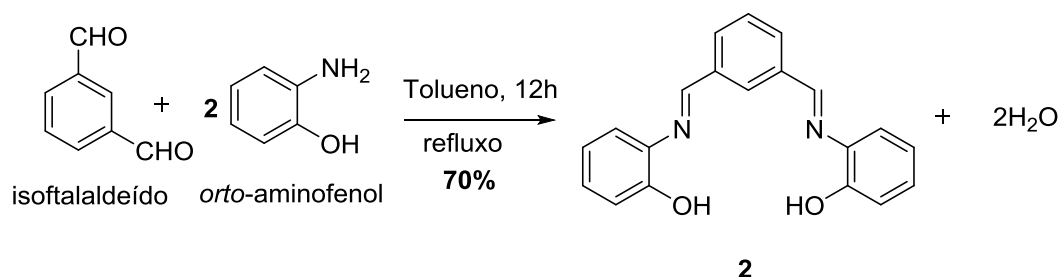
**CHN:** encontrado 75,63% C, 4,99% H e 8,85% N e calculado 75,93% C, 5,10% H e 8,86% N.

**UV-vis:** (etanol,  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): bandas de absorção em 338 e 209 nm.

**Rendimento:** 90%, sólido laranja.

**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  317,1255 e calculado  $m/z$  317,1212.

### 2.2.2 Síntese da *N,N'*-bis(2-hidroxibenzeno)isofaldiimina (2)



**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 9,09 (s, 2H, OH), 8,81 (s, 2H, N=CH), 8,66 (s, 1H, 1 CH), 8,18 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,8$  Hz), 7,65 (t, 1H, 1 CH,  $^3J=7,8$  Hz), 7,26 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,8$  Hz), 7,11 (t, 2H, 2 CH,  $^3J=7,3$  Hz), 6,95 - 6,83 (m, 4H, 4 CH).

**RMN de <sup>13</sup>C** (50 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43),  $\delta$  ppm:  $\delta$  158,7; 151,3; 137,6; 136,8; 131,4; 129,1; 127,7; 119,6; 119,2; 116,1.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3434 (f, L;  $\nu$  O - H); 3044 e 3024 (f, a;  $\nu$  =C - H), 1626 (m;  $\nu$  C=N), 1586-1438 (m, f;  $\nu$  C=C), 1486(m;  $\delta$  O - H), 1244 (m;  $\nu$  C - O), 1152-836 (f, m;  $\delta$  =C - H), 802-736 (m, f;  $\gamma$  =C - H), 762 (m,  $\gamma$  O - H).

**PF:** 151,5-152,0°C.

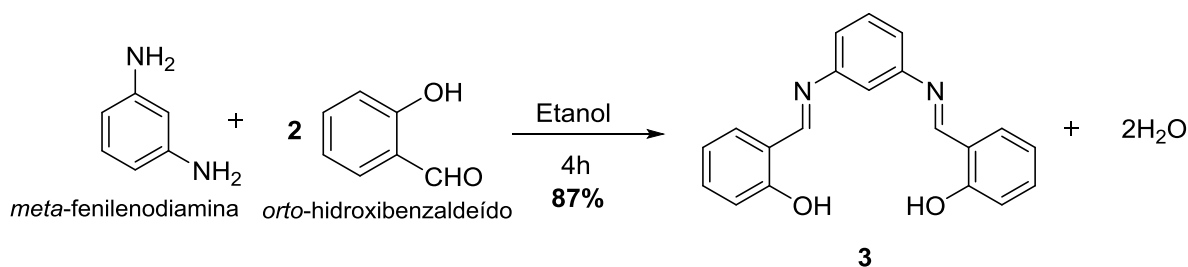
**CHN:** encontrado 75,89% C, 4,97% H e 8,96% N e calculado 75,93% C, 5,10% H e 8,86% N.

**UV-vis** (etanol,  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): bandas de absorção em 348, 277 e 203 nm.

**Rendimento:** 70%, sólido amarelo.

**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  317,1250 e calculado  $m/z$  317,1212.

### 2.2.3 Síntese da *N,N'*-bis[(2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,3-fenilenodiamina] (3)



**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>; δ<sub>TMS</sub> 0,00), δ ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 13,13 (s, 2H, OH), 8,66 (s, 2H, 2 N=CH), 7,47-7,37 (m, 5H, 5 CH), 7,22 - 7,18 (m, 3H, 3 CH), 7,08 - 6,93 (m, 4H, 4 CH).

**RMN de <sup>13</sup>C** (50 MHz; CDCl<sub>3</sub>; δ<sub>CDCl<sub>3</sub></sub> 77,00), (δ ppm): δ 162,9; 160,9; 149,2; 133,2; 132,3; 130,0; 119,4; 119,0; 118,8; 117,0; 113,8.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3435 (f, L;  $\nu$  O – H); 3051 e 2990 (f, a;  $\nu$  =C – H), 1621 (F;  $\nu$  C=N), 1592-1449 (m, F;  $\nu$  C=C), 1282 (F;  $\delta$  O – H), 1195 (F;  $\nu$  C – O), 1152-915 (m;  $\delta$  =C – H), 898-688 (m, F;  $\gamma$  =C – H), 755 (F,  $\gamma$  O – H).

**PF:** 109-111°C.

**CHN:** encontrado 75,84% C, 5,17% H e 8,96 % N e calculado 75,93% C, 5,10% H e 8,86% N.

**UV-vis** (etanol, λ<sub>max</sub>, nm): bandas de absorção em 268, 229 e 364 nm.

**Rendimento:** 87%, sólido amarelo.

**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado *m/z* 317,1297 e calculado *m/z* 317,1212.

### 2.2.4 Redução de *bis*-hidroxi-iminas aromáticas em *bis*-hidroxi-aminas aromáticas

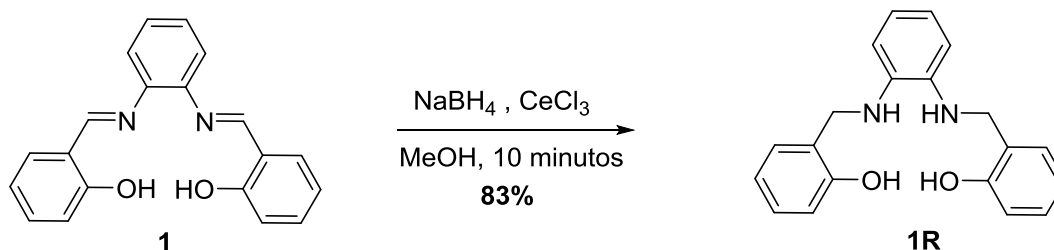
As *bis*-iminas foram reduzidas utilizando-se uma metodologia adaptada da literatura<sup>81</sup> utilizando NaBH<sub>4</sub>/CeCl<sub>3</sub> em metanol.

Em um balão de 50 mL contendo 30 mL de metanol, foram adicionados 1 mmol; 316 mg das *bis*-iminas com 1,2 mmol; 168 mg de CeCl<sub>3</sub> e 2,4 mmol; 90 mg de NaBH<sub>4</sub> sendo mantida à temperatura ambiente. As reações ficaram por períodos que variaram de 10 a 15 minutos e, após o término de cada reação, o solvente foi evaporado. Em seguida, foram adicionados 10 mL de água e a solução foi transferida para um funil de separação. Extraíu-se com acetato de etila (3 x 10mL). O produto foi purificado utilizando-se cromatografia em coluna (CC), utilizando como eluente acetato de etila.



### 2.2.4.1 Síntese da *N,N'*-bis[metileno(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3]fenilendiamina

(1R)



**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 9,75 (s, 2H, OH), 7,21 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,3$  Hz), 7,06 (t, 2H, 2 CH,  $^3J=7,6$  Hz), 6,84 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,3$  Hz), 6,73 (t, 2H, 2 CH,  $^3J=7,3$  Hz), 6,44 (m, 4H, 4 CH), 5,07 (s, 2H, 2 NH), 4,24 (s, 4H, 2 CH $_2$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43):  $\delta$  ppm:  $\delta$  155,2; 136,1; 128,4; 127,4; 125,7; 118,6; 117,2; 114,9; 109,9; 42,2.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm $^{-1}$ ):** 3390 (F;  $\nu$  O – H), 3290 (m,  $\nu$  NH); 3054 (f,  $\nu$  =C – H); 2924,2854 (f, f; CH $_2$ ); 1602-1588 (F, F;  $\nu$  C=C); 1456 (f, CH $_2$ ); 1350-1238 (m, F;  $\nu$  =C-NH); 1238 (F;  $\delta$  O – H); 1102 (m;  $\nu$  C – O); 1126-932 (m, f;  $\delta$  =C – H); 748 (m;  $\gamma$  =C – H), 732 (F,  $\gamma$  O – H).

**PF:** 170-170,5°C.

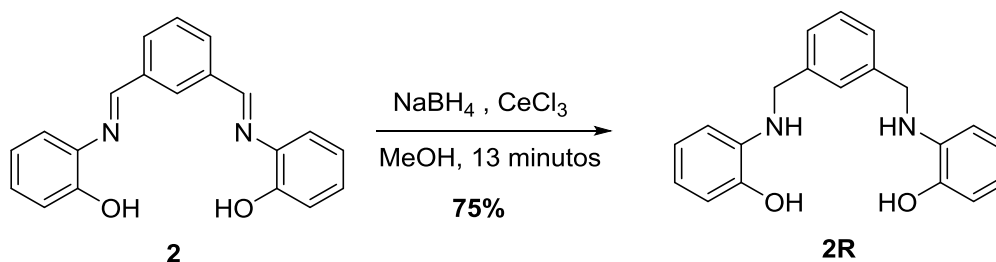
**CHN:** encontrado 74,77% C, 6,17% H e 8,70% N e calculado 74,98% C, 6,29% H e 8,74% N.

**UV-vis** (etanol,  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): banda de absorção em 209 nm.

**Rendimento:** 83%, sólido amarelo.

**ESI-MS [M + H] $^+$ :** encontrado  $m/z$  321,1387 e calculado  $m/z$  321,1603.

### 2.2.4.2 Síntese da *N,N'*-bis(2-hidroxibenzeno)isofaldiamina (2R)



## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 9,29 (s, 2H, OH), 7,37 (s, 1H, 1 CH), 7,23 (s, 3H, 3 CH), 6,68 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,6$  Hz), 6,56 (t, 2H, 2 CH,  $^3J=7,6$  Hz), 6,44-6,37 (m, 4H, 4 CH), 5,22 (s, 2H, 2 NH), 4,26 (s, 4H, 2 CH $_2$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  144,0; 140,6; 137,2; 128,2; 125,9; 125,4; 119,5; 115,7; 113,3; 110,4; 46,8.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm $^{-1}$ ):** 3420 (f, L;  $\nu$  O – H); 3333 (m  $\nu$  NH); 3061 (f,  $\nu$  =C – H); 2921,2861 (f, f; CH $_2$ ); 1595 (F;  $\nu$  C=C); 1276-1242 (F, F;  $\nu$  =C-NH); 1215 (F;  $\delta$  O – H); 1112 (m;  $\nu$  C – O); 1198-967 (m, f;  $\delta$  =C – H); 751 (m;  $\gamma$  =C – H); 710 (m,  $\gamma$  O – H).

**PF:** 118-119°C.

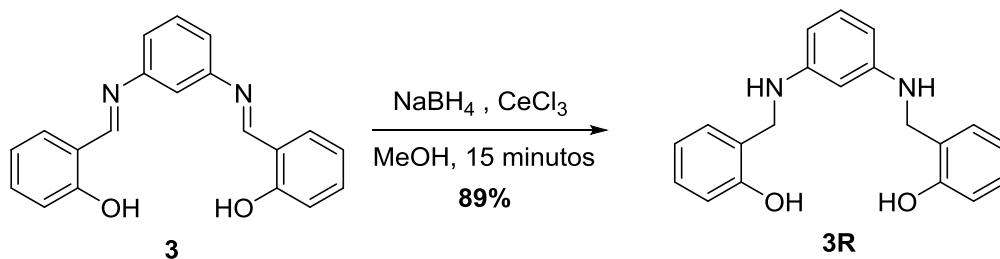
**CHN:** encontrado 74,90% C, 6,35% H e 8,80% N e calculado 74,98% C, 6,29% H e 8,74% N.

**UV-vis** (acetona,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 210 nm.

**Rendimento:** 75%, sólido marrom.

**ESI-MS [M + H] $^+$ :** encontrado  $m/z$  321,1565 e calculado  $m/z$  321,1603.

### 2.2.4.3 Síntese da *N,N'*-bis[(metileno)(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3-fenilendiamina] (3R)



**RMN de  $^1\text{H}$** : (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 9,45 (s, 2H, OH), 7,16 (d, 2H, 2 CH,  $^3J=7,2$  Hz), 7,03 (t, 2H, 2 CH,  $^3J=7,2$  Hz), 6,82 - 6,67 (m, 5H, 5 CH), 5,90 - 5,80 (m, 3H, 3 CH), 5,59 (s, 2H, 2 NH), 4,11 (s, 4H, 2 CH $_2$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$** : (50 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  155,0; 149,6; 129,1; 128,2; 127,3; 126,2; 118,6; 114,7; 101,3; 96,5; 41,6.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm $^{-1}$ ):** 3406 (f, L;  $\nu$  O – H); 3269 (F,  $\nu$  NH); 3055 (f,  $\nu$  =C – H); 2975,2847 (f, f; CH $_2$ ); 1597-1593 (F, F;  $\nu$  C=C); 1264-1245 (m, F;  $\nu$  =C-NH); 1206 (m;

## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

$\delta$  O – H); 1097 (m;  $\nu$  C – O); 1168-936 (m, f;  $\delta$  =C – H); 755 (m;  $\gamma$  =C – H); 725 (m,  $\gamma$  O – H).

**PF:** 151,0-153°C.

**CHN:** encontrado 75,00% C, 6,37% H e 8,67% N e calculado 74,98% C, 6,29% H e 8,74% N.

**UV-vis** (acetona,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 209 nm.

**Rendimento:** 89% sólido amarelo.

**ESI-MS**  $[M + H]^+$ : encontrado  $m/z$  321,1447 e calculado  $m/z$  321,1603.

### 2.2.5 Preparação dos complexos *bis*-hidroxi-iminas e *bis*-hidroxi-aminas com paládio

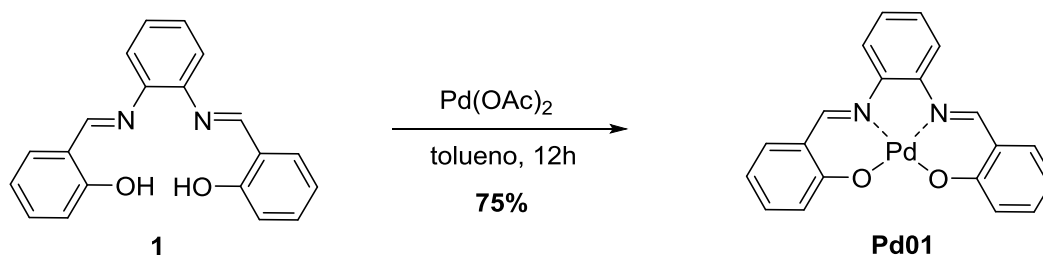
Os complexos foram sintetizados mediante adaptação da literatura<sup>82</sup> com o uso de acetato de paládio e tolueno.

#### Metodologia Geral para a síntese dos complexos de paládio

Em um balão de 50 mL contendo 20 mL de tolueno adicionou-se 1 mmol das *bis*-iminas ou *bis*-aminas, mantendo-se sob temperatura de refluxo até completa solubilização. Posteriormente, adicionou-se 1 mmol; 224,5 mg de acetato de paládio. O sólido formado foi filtrado sob vácuo e lavado com tolueno. Estas reações foram monitoradas por CCD observando o consumo do ligante.

#### 2.2.5.1 Síntese do complexo de paládio Pd01

Seguiu-se a metodologia descrita anteriormente, porém com um tempo de reação de 12 horas.



**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 9,21 (s, 2H, HC=N), 8,38-8,34 (m, 2H, 2 CH), 7,77-7,73

## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

(m, 2H, 2 CH) 7,49-7,42 (m, 4H, 4 CH), 7,03 (d, 2H, 2 CH,  $^3J = 8,8$  Hz), 6,72 (t, 2H, 2 CH,  $^3J = 8,0$  Hz).

**RMN de  $^{13}\text{C}$ :** (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  167,4; 152,4; 143,5; 136,3; 135,3; 127,9; 122,6; 120,50; 115,9; 115,7.

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3082 e 3010 (f, a;  $\nu = \text{C} - \text{H}$ ), 1608 (F;  $\nu \text{C}=\text{N}$ ), 1578-1438 (m, F;  $\nu \text{C}=\text{C}$ ), 1152 (F;  $\nu \text{C} - \text{O}$ ), 1152-952 (F, m;  $\delta = \text{C} - \text{H}$ ), 932-754 (m, F;  $\gamma = \text{C} - \text{H}$ ), 566-540 (f;  $\nu \text{Pd} - \text{O}$ ), 460 (f;  $\nu \text{Pd} - \text{N}$ ).

**CHN:** encontrado 57,13% C, 3,40% H e 6,55% N e calculado 57,09% C, 3,35% H e 6,66% N.

**UV-vis** (etanol,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 208 nm.

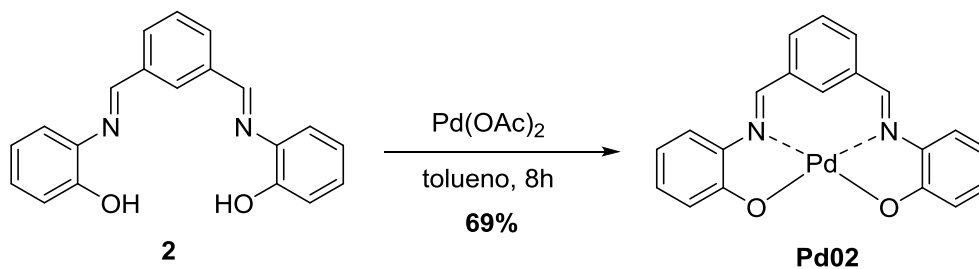
**PF:** 163,0-165°C.

**Rendimento:** 75%, sólido marrom.

**ESI-MS  $[\text{M} + \text{H}]^+$ :** encontrado  $m/z$  421,0151 e calculado  $m/z$  421,0168.

### 2.2.5.2 Síntese do complexo de paládio Pd02

O procedimento foi similar ao complexo **Pd01**, porém com o tempo de reação de 8 horas.



**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3056 e 3014 (f, a;  $\nu = \text{C} - \text{H}$ ), 1696 (m;  $\nu \text{C}=\text{N}$ ), 1586-1438 (m, f;  $\nu \text{C}=\text{C}$ ), 1276 (m;  $\nu \text{C} - \text{O}$ ), 1154-836 (f, m;  $\delta = \text{C} - \text{H}$ ), 802-736 (m, f;  $\gamma = \text{C} - \text{H}$ ), 762 (m,  $\gamma \text{O} - \text{H}$ ), 546-530 (f;  $\nu \text{Pd} - \text{O}$ ), 486 (f;  $\nu \text{Pd} - \text{N}$ ).

**CHN:** encontrado 57,13% C, 3,35% H e 6,79% N e calculado 57,09% C, 3,35% H e 6,66% N.

**UV-vis** (etanol,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 207 nm.

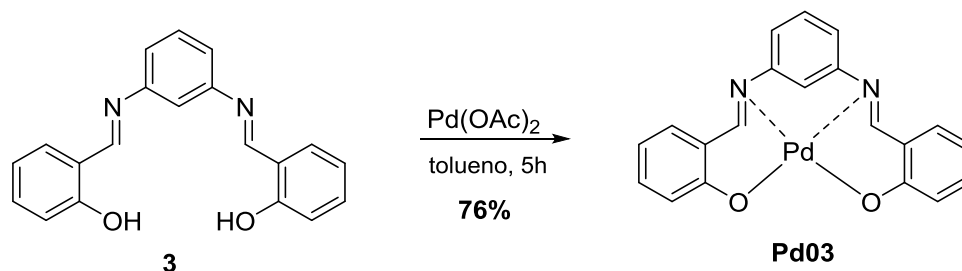
**PF:** 141,0-143°C.

**Rendimento:** 69% sólido vermelho.

**ESI-MS  $[\text{M} + \text{H}]^+$ :** encontrado  $m/z$  421,0082 e calculado  $m/z$  421,0168.

### 2.2.5.3 Síntese do complexo de paládio Pd03

O procedimento foi feito de forma similar ao complexo Pd01 e Pd02, porém com o tempo de reação de 5 horas.



**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3122 e 3156 (f, a;  $\nu$  C – H), 1608 (m;  $\nu$  C=N), 1586-1438 (m, f;  $\nu$  C=C), 1260 (f;  $\nu$  C – O), 1132 (m;  $\delta$  =C – H), 866-786 (m, f;  $\gamma$  =C – H), 756 (m,  $\gamma$  O – H), 430 (f;  $\nu$  Pd – O), 390 (f;  $\nu$  Pd – N).

**CHN:** encontrado 55,13% C, 3,25% H e 6,89% N e calculado 57,09% C, 3,35% H e 6,66% N.

**PF:** 163,0-164°C.

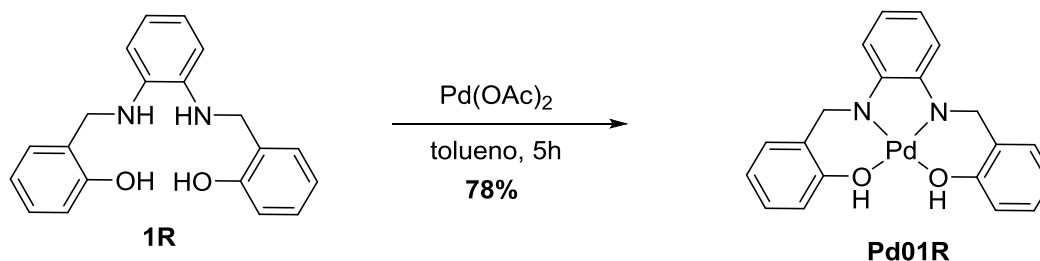
**Rendimento:** 76%, sólido amarelo.

**UV-vis** (etanol,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 206 nm.

**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  421,0214 e calculado  $m/z$  421,0168.

### 2.2.5.4 Síntese do complexo de paládio Pd01R

Seguindo a mesma condição de reação utilizada para a síntese dos outros complexos, com o tempo de reação de 5 horas.



**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3420 (m;  $\nu$  O – H); 3064-3016 (m,  $\nu$  =CH); 1608 (F,  $\nu$  C=C); 1324-1226 (m, F;  $\delta$  O – H); 1106 (m;  $\nu$  C – O); 1132-926 (m, m;  $\delta$  =C – H); 756 (F;  $\gamma$  =C – H), 724 (f,  $\gamma$  O – H), 538-506 (m;  $\nu$  Pd – O), 480 (m;  $\nu$  Pd – N).

## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

**CHN:** encontrado 56,00% C, 4,27% H e 6,59% N e calculado 56,55% C, 4,27% H e 6,59% N.

**UV-vis**(acetona,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 208 nm.

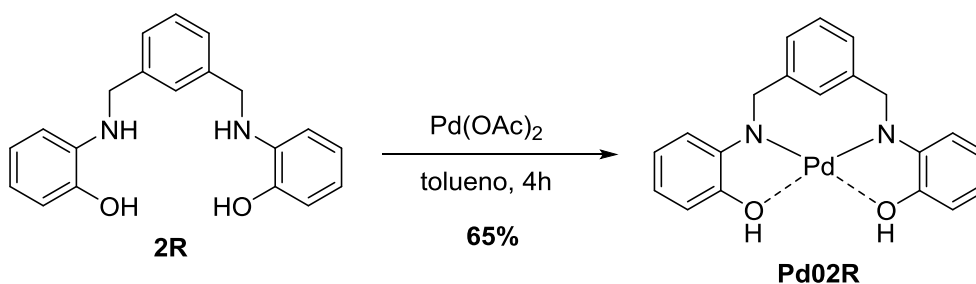
**PF:** 154,5-155,5°C.

**Rendimento:** 78% sólido marrom.

**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  425,0484 e calculado  $m/z$  425,0481.

### 2.2.5.5 Síntese do complexo de paládio Pd02R

O procedimento foi similar às sínteses anteriores, porém com o tempo de reação de 4 horas.



**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50) ( $\delta$ , integração, multiplicidade, constante de acoplamento),  $\delta$  (ppm): 8,93 (s, 2H, OH), 7,04 (m, 2H, 2 CH, 6,88 - 6,82 (m, 3H, 3 CH), 6,64 - 6,52 (m, 4H, 4 CH), 6,42 - 6,38 (m, 3H, 3 CH), 4,50 (s, 4H, 2 CH<sub>2</sub>).

**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3464 (m;  $\nu$  O – H); 3098-3052 (f,  $\nu$  =CH), 2924 (f,  $\nu$  CH<sub>2</sub>) 1596 (F,  $\nu$  C=C); 1322- 1258 (m, F;  $\delta$  O – H); 1108 (F;  $\nu$  C – O); 1136-928 (F, m;  $\delta$  =C – H); 748 (F;  $\gamma$  =C – H), 722 (m,  $\gamma$  O – H), 540 (m;  $\nu$  Pd – O), 440 (m;  $\nu$  Pd – N).

**CHN:** encontrado 56,23% C, 4,22% H e 6,79% N e calculado 56,55% C, 4,27% H e 6,59% N.

**UV-vis**(acetona,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 207 nm.

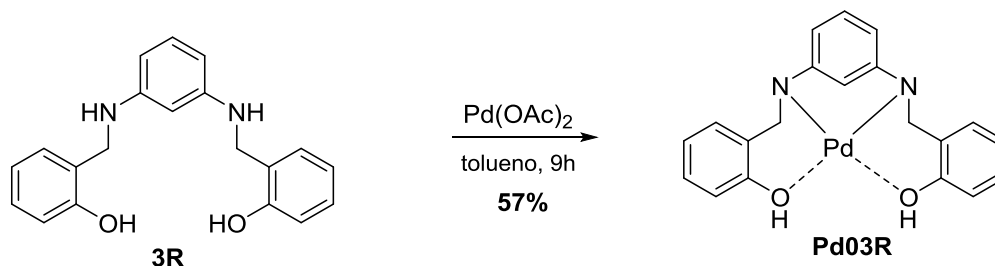
**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  425,0475 e calculado  $m/z$  425,0481.

**PF:** 167,0 -168,0°C.

**Rendimento:** 65%, sólido marrom.

### 2.2.5.6 Síntese do complexo de paládio Pd03R

A síntese do composto foi da mesma forma que as metodologias anteriores, com o tempo de reação de 9 horas.



**IV (KBr)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>):** 3502 (m;  $\nu$  O – H); 3062 (f;  $\nu$  =C – H), 1608(m;  $\nu$  C=C), 1596-1456 (m, f;  $\nu$  C=C), 1262 (m;  $\nu$  C – O), 1154-850 (f, f;  $\delta$  =C – H), 754 (m,  $\gamma$  O – H), 534 (f;  $\nu$  Pd – O), 438 (f;  $\nu$  Pd – N).

**CHN:** encontrado 57,54% C, 4,44% H e 7,49% N e calculado 56,55% C, 4,27% H e 6,59% N.

**UV-vis**(metanol,  $\lambda_{\text{max, nm}}$ ): banda de absorção em 208 nm.

**PF:** 180,0-181,0°C.

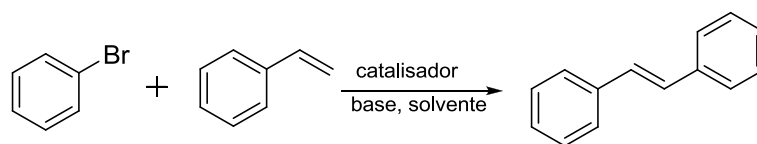
**ESI-MS [M + H]<sup>+</sup>:** encontrado  $m/z$  425,0472 e calculado  $m/z$  425,0481.

**Rendimento:** 57%, sólido amarelo.

## 2.3 Reação de Heck

### 2.3.1 Procedimento experimental geral para a reação de Heck entre estireno e bromobenzeno

Em um balão de 25 mL adicionaram-se 10 mL do solvente seco e degaseificado, 36 mmol do haleto de arila, 54 mmol, 5616 mg de estireno, 2,2 mmol de base, com diferentes quantidades dos catalisadores (Esquema 5), manteve-se sob refluxo (exceto ACN e MeOH) em atmosfera inerte. Após o término da reação, foram adicionados 10 mL de água e a solução foi transferida para um funil de separação e a extração foi realizada com diclorometano (3 x 5mL). Os produtos foram isolados e purificados utilizando cromatografia em coluna (CC), utilizando-se o diclorometano como eluente.



**Esquema 5** - Esquema geral da reação.

## Produto do acoplamento entre bromobenzeno e estireno

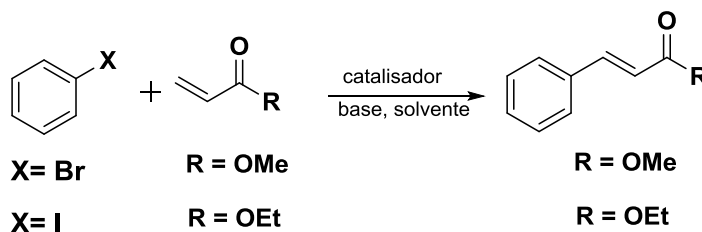
### 2.3.1.1 Síntese do (*E*)-1,2 difeniletano (Estilbeno)

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 7,60 (s, 4H, 4 CH), 7,37-7,28 (m, 8H, 8 CH).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00): ( $\delta$  ppm):  $\delta$  137,3; 128,7; 127,6; 126,5.

### 2.3.2 Procedimento experimental geral para a reação de Heck entre acrilato de metila/acrilato de etila e bromobenzeno e iodobenzeno

Em um balão de 25 mL, sob atmosfera inerte, adicionaram-se 36 mmol de haleto de arila com 54 mmol de acrilato de metila ou acrilato de etila, 2,2 Eq. de base, 10 mL de DMA anidro e desgaseificado em temperatura de refluxo,  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% dos catalisadores (Esquema 6). Após o término da reação, a solução foi transferida para um funil de separação, e foram adicionados 5 mL de diclorometano para a extração do composto de interesse. O processo de extração foi repetido mais três vezes. Os produtos foram isolados e purificados utilizando cromatografia em coluna (CC) e o solvente foi eliminado em evaporador rotatório.



**Esquema 6** - Esquema geral da reação.

Todas as reações de Heck foram monitoradas e quantificadas por um cromatógrafo à gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG-EM), sendo feita uma



## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

curva de calibração utilizando como padrão interno dodecano e todos os testes foram feitos em triplicata.

### 2.3.2.1 Cinamato de metila

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{TMS}}$  0,0),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 7,69 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 16,2$  Hz), 7,50-7,38 (m, 4H, 4 CH), 6,43 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 16,1$  Hz), 3,79 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00): ( $\delta$  ppm):  $\delta$ ; 144,9; 130,0; 128,9; 128,0; 117,8; 51,7.

### 2.3.2.2 Cinamato de etila

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{TMS}}$  0,0),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, atribuição, constante de acoplamento): 7,44 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 15,6$  Hz), 7,23-7,20 (m, 2H, 2 CH), 7,09 -7,08 (m, 2H, 2 CH), 6,18 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 15,6$  Hz), 3,99 (q, 2H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J = 7,01$  Hz), 1,06 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7,1$  Hz).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00): ( $\delta$  ppm):  $\delta$  166,4; 144,1; 134,0; 129,8; 128,4; 127,6; 117,9; 60,0; 13,9.

### 2.3.3 Quantificação dos produtos de Heck

Foi desenvolvida uma metodologia qualitativa e quantitativa no CG-EM para a reação de acoplamento do bromobenzeno e o estireno com as seguintes condições experimentais: temperatura inicial da coluna: 80°C, temperatura do injetor: 240°C, modo split, fluxo de hélio: 25 mL/min, temperatura da interface: 240°C. O espectro de massas foi adquirido num intervalo de  $m/z$  50-400.

Para o acrilato de metila e acrilato de etila as condições otimizadas foram: temperatura inicial da coluna: 60°C, temperatura do injetor: 260°C, modo split, fluxo de hélio: 25 mL/min, temperatura da interface: 260°C. O espectro de massas foi adquirido num intervalo de  $m/z$  50-400.

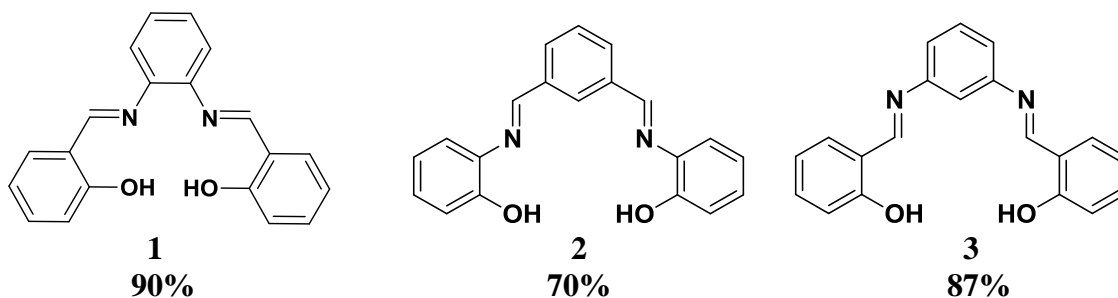
## CAPÍTULO 2 - MATERIAIS, MÉTODOS E CARACTERIZAÇÃO

A quantificação de todos os produtos foi feita através da construção de uma curva de calibração com solução padrão, preparando através desta, soluções de concentrações de 50%, 75%, 100%, 125% e 150% m/m e injetadas no cromatógrafo à gás acoplado a um espectrômetro de massas, e com um coeficiente de correlação (r) igual a 0,9984 para o estilbeno, (r) igual a 0,9939 para o acrilato de metila e 0,9990 para o acrilato de etila. Foi utilizado o método de padronização interna que consiste na preparação das soluções padrão com concentrações conhecidas da substância de interesse, e a preparação de soluções padrão de uma substância conhecida chamado padrão interno (dodecano). A amostra também foi analisada após a adição da mesma quantidade conhecida do padrão interno.<sup>83</sup>

**CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS  
LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO**

### 3.1 Sínteses das *bis* hidroxi-iminas aromáticas

Inicialmente foram obtidas *bis*-iminas **1**, **2** e **3** (Figura 12) considerando que as mesmas possuíssem um centro de coordenação favorável, visando a complexação com o metal paládio. Na literatura há diversas metodologias para a síntese dessas *bis*-iminas, neste trabalho seguiu-se uma metodologia utilizada em nosso grupo de pesquisa para os compostos **1** e **3**, com o uso de etanol em temperatura ambiente,<sup>79</sup> e para o composto **2** o uso de tolueno e refluxo.<sup>80, 84,85</sup> com rendimentos que variam de 70 a 90 %.

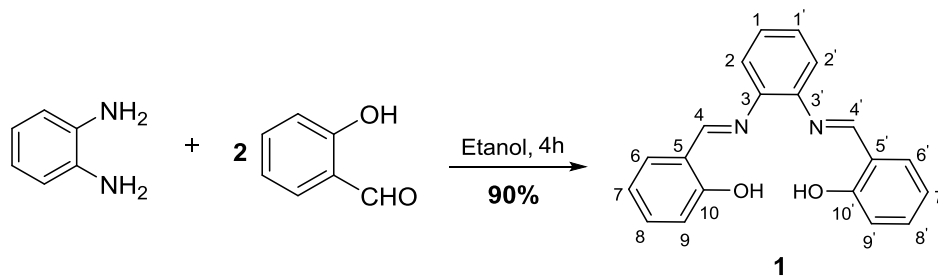


**Figura 12** - Estrutura e rendimento das *bis*-iminas aromáticas sintetizadas.

Como as três *bis*-iminas apresentam grande similaridade estrutural, neste trabalho terá a discussão dos dados espectroscópicos obtidos para a *bis*-imina **1** que é um composto conhecido como salofen<sup>86</sup> na literatura, os dois outros compostos (**2** e **3**) foram caracterizados de maneira análoga e se encontram na parte experimental e em anexo.

#### 3.1.1 Síntese da *N,N'*-bis(2-hidroxi-benzilideno)benzeno-1,2-diimina (**1**)

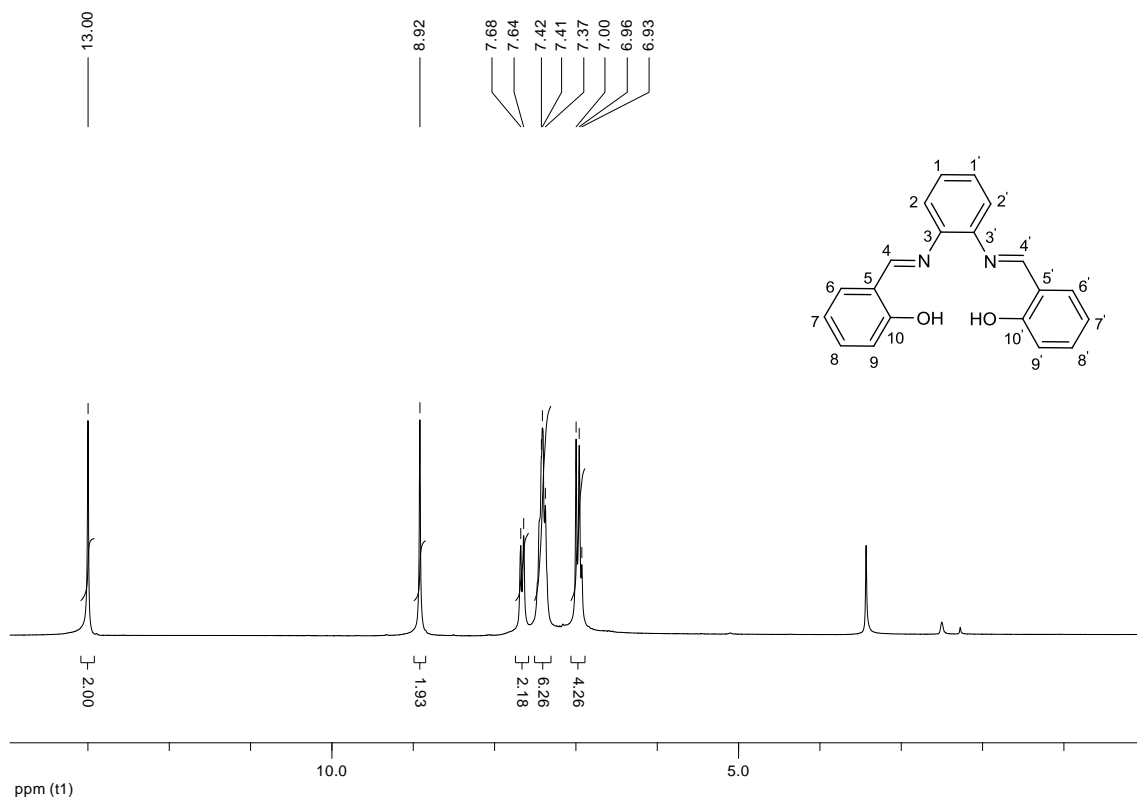
O composto **1** foi sintetizado a partir da condensação da *orto*-fenilenodiamina com *orto*-hidroxibenzaldeído (Esquema 7), onde utilizou etanol à temperatura ambiente por 4 horas.



**Esquema 7** - Reação de obtenção do composto **1**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) do composto **1** (Figura 13) observou-se um simpleto em  $\delta$  13,00 integrando para dois hidrogênios, atribuído aos hidrogênios das hidroxilas. Em  $\delta$  8,92 há um simpleto, integrando para dois hidrogênios, correspondente aos hidrogênios H-4 e H-4' dos grupamentos imino ( $\text{HC}=\text{N}$ ). Destaca-se que os sinais nas regiões  $\delta$  13,05 e 8,92 estão presentes nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos **1**, **2** e **3**. Observa-se também um duplete em  $\delta$  7,66 ( $^3J=7,2$  Hz), que corresponde aos átomos de hidrogênio H-6 e H-6'. Verifica-se ainda um multiplete na região entre  $\delta$  7,42 a 7,37, correspondendo a seis hidrogênios H-2, H-2', H-1, H-1', H-8 e H-8'. Observa-se entre  $\delta$  7,00 e 6,93 um multiplete com integração para quatro hidrogênios H-7 e H-7' e H-9 e H-9'. Analisando os valores de deslocamentos químicos dos H-9 e H-9' e H-7 e H-7' verifica que se encontram mais blindados por estarem nas posições *orto* e *para* em relação à hidroxila, este fator se deve ao efeito doador de densidade eletrônica por ressonância do átomo de oxigênio. Todos os dados são compatíveis com a literatura, Tabela 1, p.32.<sup>87</sup>



**Figura 13** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **1**.

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

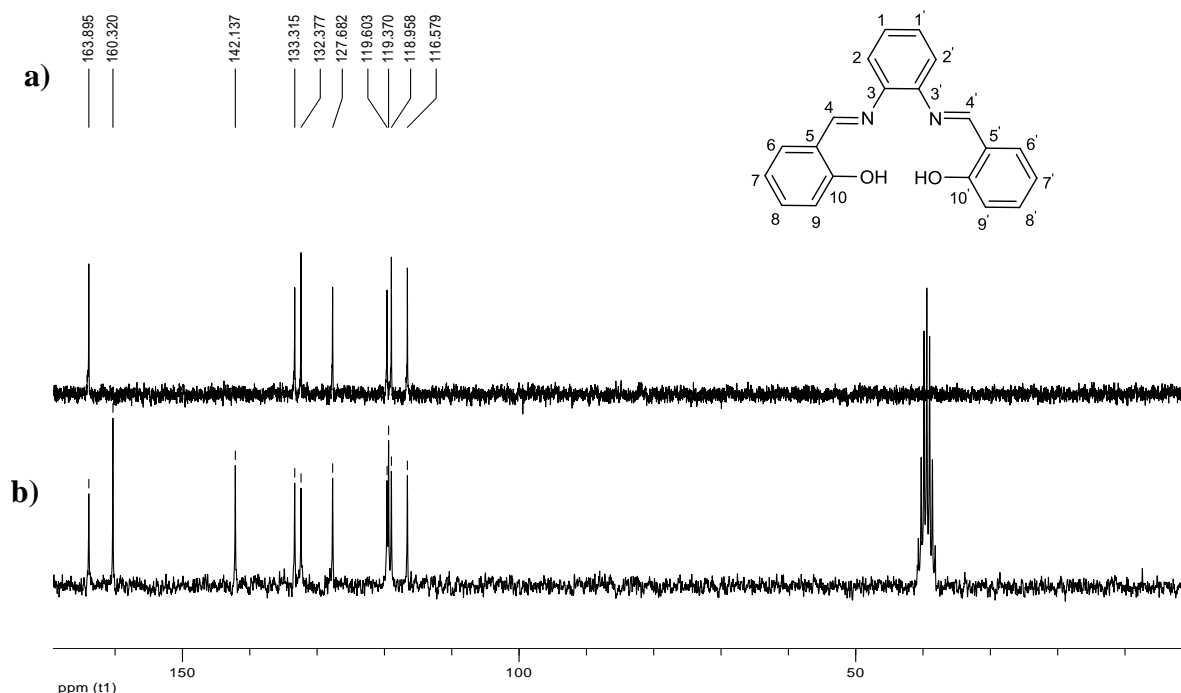
**Tabela 1** - Comparação dos deslocamentos químicos do composto **1** com dados da literatura

	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	OH	H-4	H-6	H-8/H-2/H-1
<b>Composto 1</b>	13,00	8,92	7,66	7,37 - 7,42
<b>Literatura*</b>	12,94	8,94	7,66 - 7,68	7,40 - 7,48

\*solvente: DMSO- $d_6$

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) foram observados dez sinais de carbonos referentes aos 20 átomos de carbono presentes na molécula (Figura 14b, p.33), isto pode ser justificado devido a simetria da molécula. Os sinais em  $\delta$ 163,9 e 160,3 são referentes aos carbonos C=N e aos carbonos ligados às hidroxilas, respectivamente. Estes sinais são característicos nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos **1**, **2** e **3**. Um sinal em  $\delta$ 142,1 referente aos C-3 e C-3', sendo confirmado ao se analisar o espectro de DEPT 135 (Figura 14a, p.33). Os sinais em  $\delta$ 133,2 e 132,4 se referem aos C-6 e C-6' e C-8 e C-8', os núcleos mais desblindados, este fato pode ser justificado devido as suas posições *meta* em relação à hidroxila. Observaram-se os sinais em  $\delta$ 127,7 e 119,6 referentes aos C-2 e C-2' e C-1 e C-1'. Em  $\delta$ 119,4 apresentou um sinal referente aos C-5 e C-5', podendo ser confirmado pelo espectro de DEPT 135. O espectro apresentou dois sinais em  $\delta$ 119,0 e em 116,58 referentes aos C-9 e C-9' e C-7 e C-7' sendo os núcleos mais blindados do espectro, assim como os H-9 e H-9' e H-7 e H-7' pois sofrem grande influência da hidroxila vizinha.

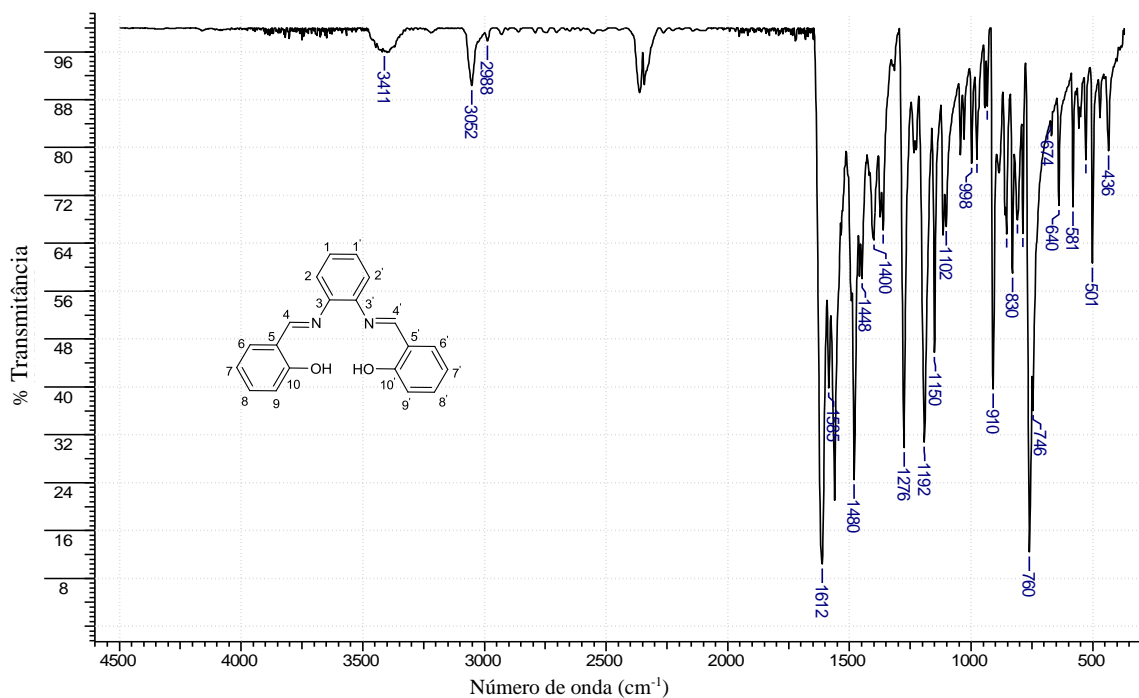
### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 14 - (a)** Subespectro DEPT 135 (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) e **(b)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **1**.

O espectro no infravermelho do composto **1** (Figura 15, p.34) apresentou uma banda larga e fraca em torno de  $3411\text{ cm}^{-1}$ , indicando a presença da hidroxila na molécula. O fato da banda ser alargada evidencia a ocorrência de ligação de hidrogênio intermolecular entre os pares de elétrons livres do nitrogênio da imina e o hidrogênio da hidroxila.<sup>88, Erro! Indicador não definido.</sup> Uma banda intensa em torno de  $1612\text{ cm}^{-1}$  que é característica de estiramento  $\text{C}=\text{N}$ , sugerindo a presença da função imina. As bandas próximas as regiões de  $3411\text{ cm}^{-1}$  e de  $1612\text{ cm}^{-1}$  também estão presentes nos espectros na região do infravermelho dos compostos **2** e **3**. Todos os dados são compatíveis com a literatura (Tabela 2, p.34).

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 15** - Espectro na região do infravermelho para o composto **1** pastilhado em KBr.

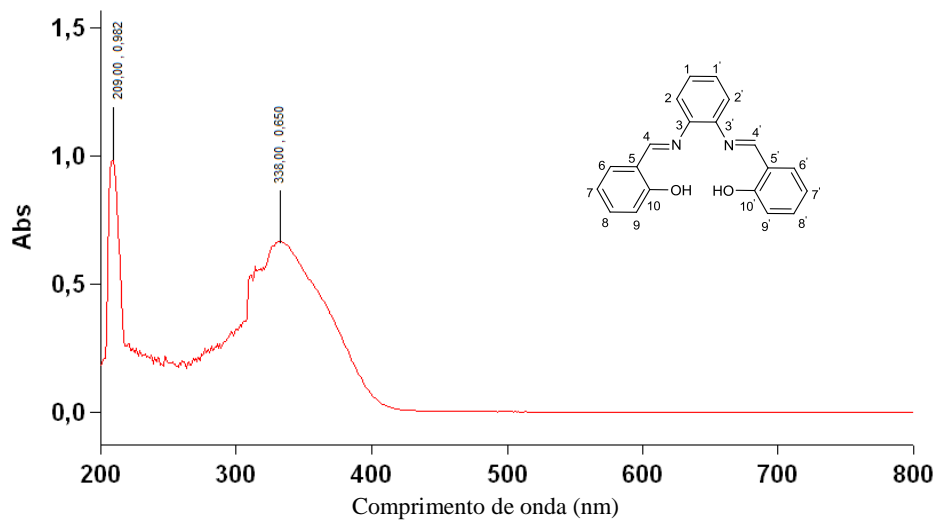
**Tabela 2** - Comparação dos números de onda do composto **1** com dados da literatura

	Número de onda ( $\bar{\nu}$ )			
	OH	=C-H	C=N	C-O
<b>Composto 1</b>	3411	3052/2988	1612	1276
<b>Literatura</b>	3452	3052/2920	1615	1276

A análise do espectro no UV-vis (Figura 16, p. 35) do composto **1** apresenta duas bandas de absorção, uma em 209 e outra em 338 nm. A banda de absorção em 209 nm pode ser atribuída à transição primária  $2(\pi-\pi^*)$  dos anéis benzênicos. A banda de absorção em 338 nm pode ser atribuída à transição  $n-\pi^*$  dos pares de elétrons do grupamento imino.<sup>14,89</sup>

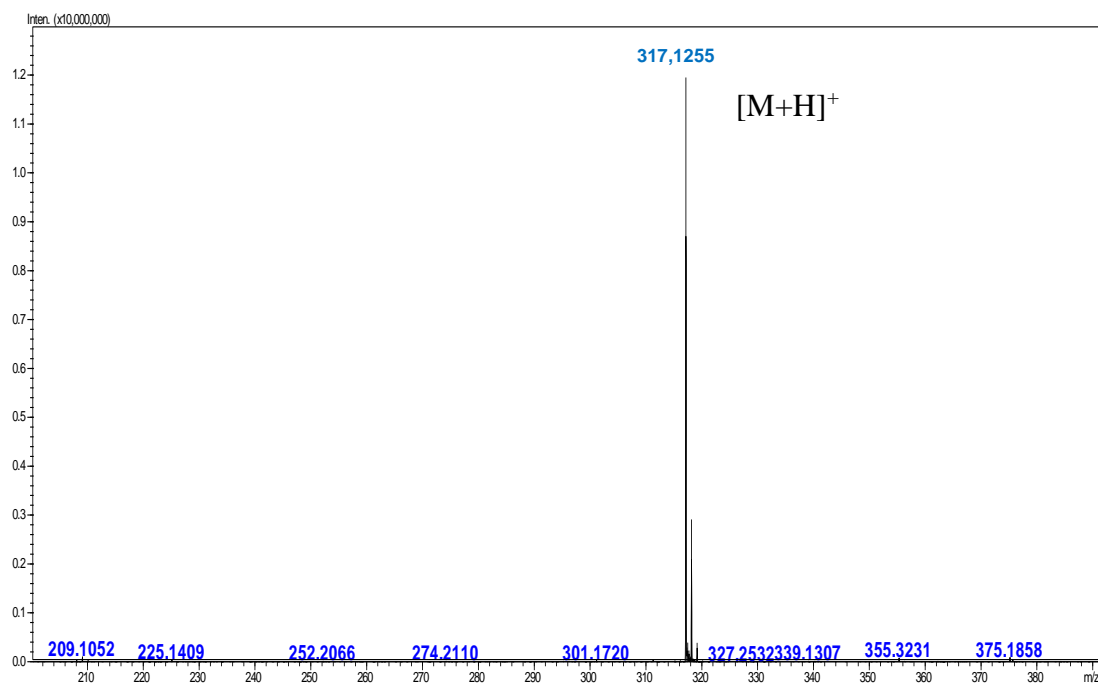


### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 16** - Espectro de UV-visível do composto **1**.

No espectro de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) no modo positivo (Figura 17), observou-se o íon de  $m/z$  317 compatível com a massa nominal do composto **1** mais um próton.

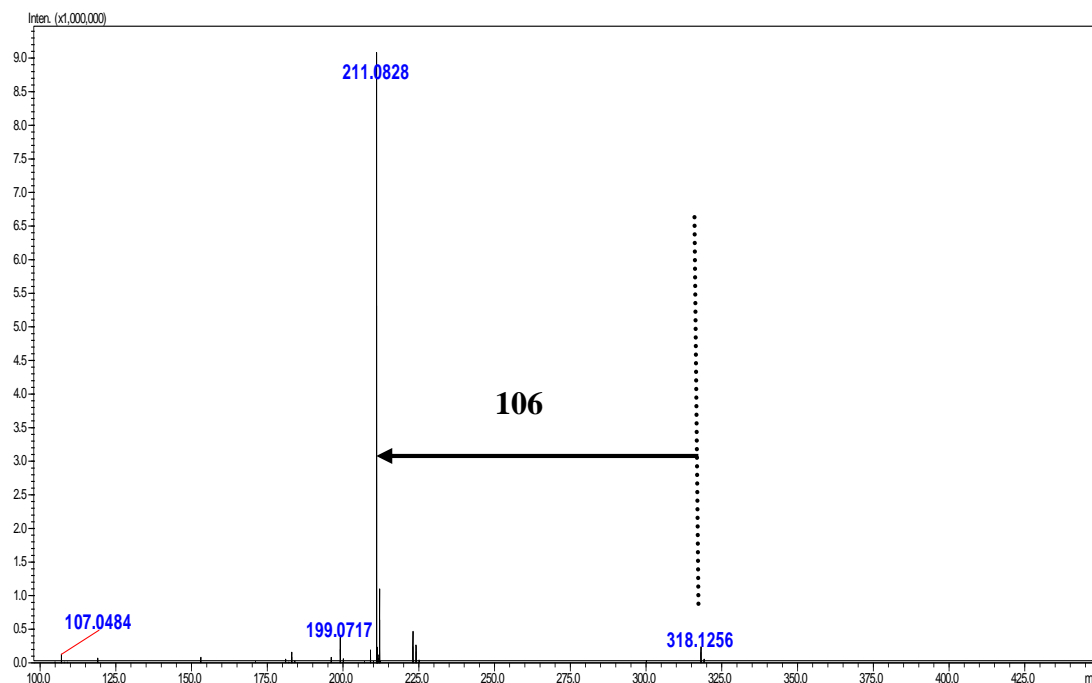


**Figura 17** - Espectro de (+) ESI-MS do composto **1**.

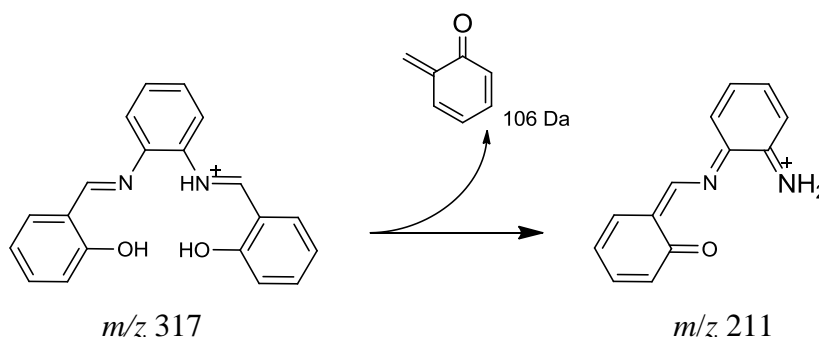
Foi selecionado o íon de  $m/z$  317 para a fragmentação, através da colisão com um gás inerte (argônio). No espectro de massas do experimento de MS/MS (Figura 18)

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

observou-se o íon de  $m/z$  211, compatível com perda do fragmento neutro de 106 (Esquema 8).



**Figura 18** - Espectro de MS/MS do íon de  $m/z$  317.



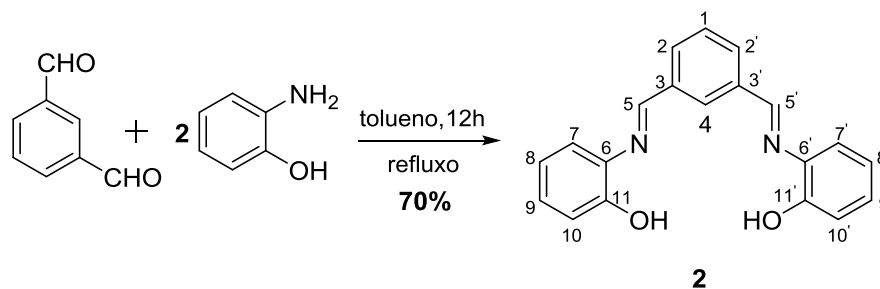
**Esquema 8** - Proposta de fragmentação do íon de  $m/z$  317.

A caracterização dos compostos **2** e **3** foi feita de forma análoga ao composto **1**, e todos os espectros se encontram nos anexos (p. II a VIII).

#### 3.1.2 Síntese da *N,N'*-bis(2-hidroxibenzeno)isofaldiimina (**2**)

O composto **2** foi obtido através da condensação do isoftalaldeído (**a**) com o *orto*-aminofenol, sob refluxo em tolueno por 12 h (Esquema 9, p.37).

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Esquema 9** - Reação de obtenção do composto **2**.

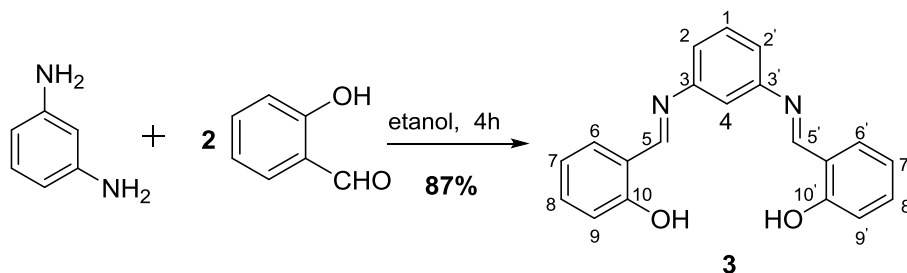
No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) do composto **2** (Anexo, p. II), observou-se um simpleto em  $\delta$  9,09 referente aos hidrogênios das hidroxilas. Em  $\delta$  8,81 há um simpleto, integrando para dois hidrogênios, correspondente aos hidrogênios H-5 e H-5' dos grupamentos imino. Foram observados um simpleto em  $\delta$  8,66 e um duplete  $\delta$  8,18 com integração para um hidrogênio H-4 e dois hidrogênios H-2 e H-2' ( $^3J = 7,8$  Hz), respectivamente. Observaram-se um tripleto em  $\delta$  7,65 ( $^3J = 7,8$  Hz) equivalente ao hidrogênio aromático H-1 e um duplete em  $\delta$  7,26 ( $^3J = 7,8$  Hz) com integração para dois hidrogênios aromáticos H-7 e H-7' ( $^3J = 7,8$  Hz). Observou-se um tripleto em  $\delta$  7,11 ( $^3J = 7,3$  Hz), integrando para dois hidrogênios aromáticos H-9 e H-9'. Na região entre  $\delta$  6,95-6,83 é possível observar um multiplete, integrando para quatro hidrogênios, que corresponde aos hidrogênios H-8, H-8', H-10, H-10'.

Devido a simetria da molécula foi possível observar no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) dez sinais de carbonos referentes aos 20 átomos de carbono presentes no composto **2**. No subespectro de DEPT 135 foram observados sete sinais de carbonos C-H auxiliando na confirmação do composto **2** (Anexo, p.III).

No espectro de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) no modo positivo, observou-se o íon de  $m/z$  317 compatível com a massa molar do composto **2** mais um próton, um íon de  $m/z$  339 que corresponde com a massa molar do composto mais a adição de sódio e o íon de  $m/z$  355, que seria a massa molar do composto mais adição de potássio. No espectro de MS/MS foram observados os íons de  $m/z$  300 e 196 referentes à perda de um fragmento neutro de massa 17 e 121 respectivamente (Anexo, p.V).

### 3.1.3 Síntese da *N,N'*-bis[(2-hidroxibenzilideno)benzeno-1,3-fenilenodiimina] (**3**)

Para finalizar a série de *bis*-imina, a síntese do composto **3** foi realizada segundo o mesmo procedimento usado para a obtenção do composto **1** (Esquema 10).



**Esquema 10** - Esquema de reação para o composto **3**.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) foi possível identificar todos os sinais dos hidrogênios presentes no composto **3** (Tabela 3).

**Tabela 3** - Deslocamentos químicos dos hidrogênios da *bis*-imina **3**

Deslocamento químico ( $\delta$ )					
	OH	H-5	H-1/H-6/H-8	H-2/ H-4	H-7/H-9
<b>3*</b>	13,13	8,66	7,47-7,37	7,22-7,18	7,08-6,93

\*solvente:  $\text{CDCl}_3$

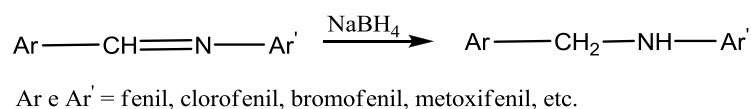
No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) em anexo p.VI, observaram-se onze sinais referentes aos 20 átomos de carbono presentes no composto **3**. A análise do subespectro de DEPT 135 (Anexo, p. VI) auxiliou na confirmação do composto **3**.

As análises de UV-vis, ESI-MS auxiliaram na confirmação das estruturas dos compostos **2** e **3**.

Os espectros na região do infravermelho para os compostos **2** e **3** apresentam o mesmo perfil, onde observou-se uma banda larga e pouco intensa em torno de  $3400\text{ cm}^{-1}$ , proveniente do estiramento da ligação OH. Outra banda forte muito importante para caracterização dos dois compostos aparece em torno de  $1620\text{ cm}^{-1}$ , sendo característica de estiramento C=N.

### 3.2 Sínteses das *bis*-hidroxi-aminas aromáticas a partir da redução das *bis*-hidroxi- iminas

A preparação de aminas secundárias a partir de iminas é um método importante em síntese orgânica devido à versatilidade dessas substâncias na obtenção de produtos farmacêuticos,<sup>90</sup> dentre outros.<sup>91,12,13,92</sup> A desvantagem do uso das iminas é que essas espécies são mais susceptíveis à hidrólise quando comparadas as suas análogas aminas, além da possibilidade do uso dessas como precursoras na síntese de substâncias com potenciais bioativos.<sup>90</sup> Existem na literatura diversas metodologias de redução de iminas à aminas,<sup>93</sup> dentre elas o uso do agente redutor boroidreto de sódio<sup>91</sup> (Esquema 11), mas na maioria das vezes o processo é lento e com rendimentos insatisfatórios.<sup>94</sup>



**Esquema 11** - Redução de imina com boroidreto de sódio.<sup>95</sup>

Uma possibilidade para contornar estes problemas seria o uso de ativadores, então foi feita uma adaptação da metodologia do Luche, que consiste na redução de carbonilas  $\alpha,\beta$  insaturadas,<sup>96</sup> com o intuito de reduzir as *bis*-iminas com melhores rendimentos e condições de reação, com o uso de cloreto de cério ( $\text{CeCl}_3$ ) como aditivo e o agente redutor boroidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) (Tabela 5).

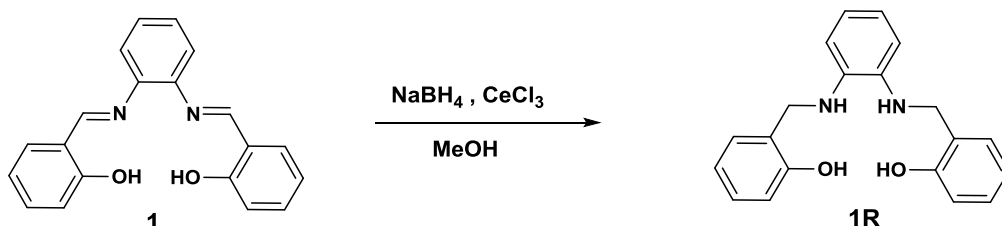
Para o estudo da reação de redução das *bis*-iminas em *bis*-aminas, a primeira tentativa de redução foi com o composto **1** (Tabela 4, p.40) e usando apenas o  $\text{NaBH}_4$  (1,2 equivalente). A reação foi realizada à temperatura de 0°C durante 60 minutos, fornecendo 73% de rendimento do produto esperado (Tabela 4, Experimento 1, p.40). Apesar do bom rendimento para a *bis*-imina **1**, este procedimento não apresentava reprodutibilidade para as outras *bis*-iminas. Então realizou-se o segundo experimento em que optou-se pela concentração inicial de 1,2 equivalente de cloreto de cério (III) como ativador e 1,2 equivalente de  $\text{NaBH}_4$ , mantendo-se a temperatura de 0 °C. Observou-se um aumento no rendimento da reação, sendo o produto desejado obtido com 80% de rendimento e com diminuição significativa no tempo de reação, de 60 para

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

apenas 10 minutos. Esses resultados indicam uma influência do cloreto de cério (III) na reação.

O experimento 3 foi realizado mediante a variação da temperatura de 0°C para t.a, onde pode-se perceber que praticamente não houve variação no rendimento da reação (81%). Entretanto a modificação no tempo foi relevante, uma vez que seria possível o uso de condições mais brandas de reação. No próximo estudo, foi feito a adição de uma menor quantidade de cloreto de cério (III) (0,6 equivalente) e observou-se que a redução na quantidade do aditivo não prejudicava nem no rendimento e nem no tempo de reação (Tabela 4). O experimento 4 foi de grande importância uma vez que implica em uma redução significativa da quantidade de cloreto de cério(III) na reação. No entanto, quando reduziu a quantidade de cloreto de cério (III) para 0,3 equivalente (Experimento 5), houve um pequeno aumento no tempo reacional e uma redução no rendimento.

**Tabela 4** - Estudo da reação de redução utilizando o cloreto de cério (III) e boroidreto de sódio



Experimentos	CeCl <sub>3</sub> (Equivalente)	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	----	60*	0	73
2	1,2	10	0	80
3	1,2	10	t.a	81
4	0,6	10	t.a	83
5	0,3	15	t.a	78

\*Foram adicionados mais 0,12 equivalente de NaBH<sub>4</sub> após 30 minutos de reação.

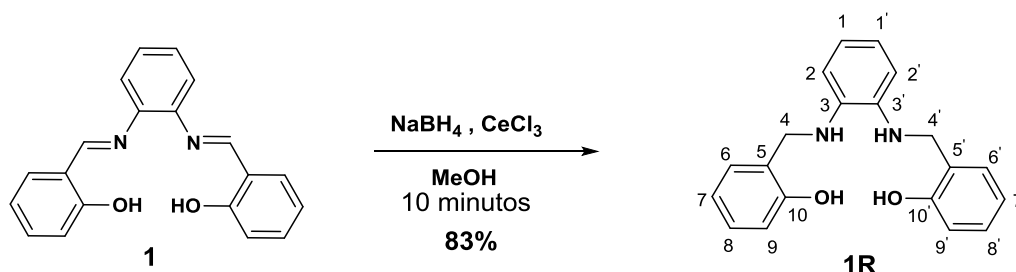
Após o estudo da influência do cloreto de cério (III) como aditivo e boroidreto de sódio como agente redutor, foi possível estabelecer as melhores condições

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

experimentais que são o uso de 0,6 equivalente de cloreto de cério (III), tempo de 10 min em metanol à temperatura ambiente, sendo estas condições então utilizadas na redução das *bis*-iminas em *bis*-aminas.

#### 3.2.1 Síntese do *N,N'*-*bis*[metileno(2-hidroxifenileno)benzeno-1,2]fenilenediamina (**1R**)

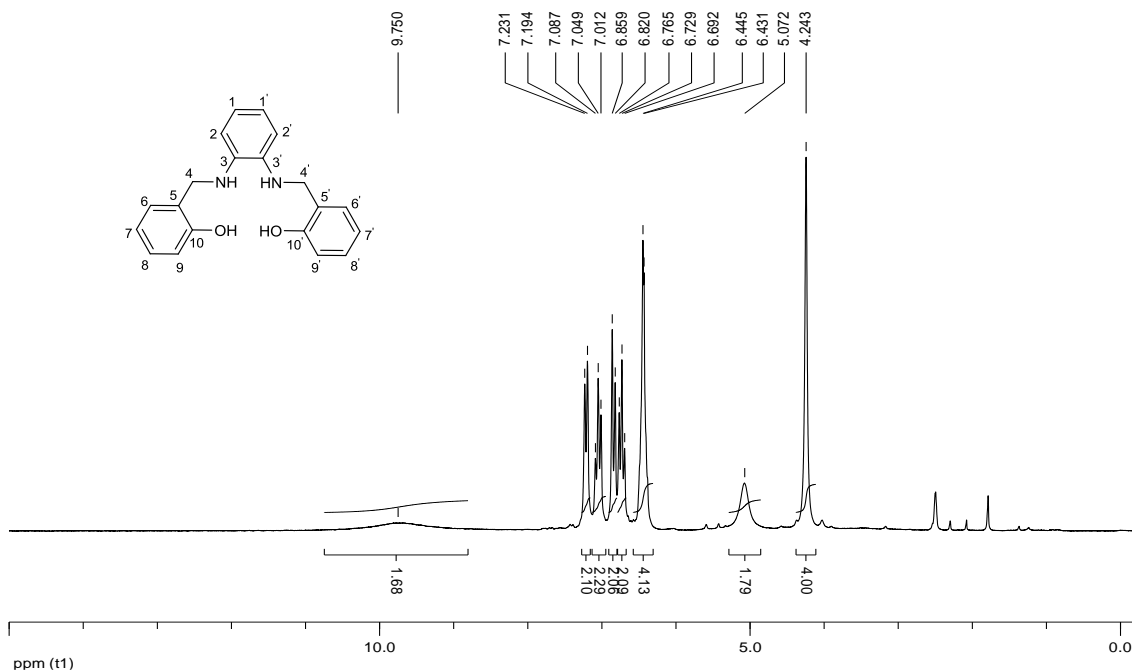
A redução do composto **1** para o composto **1R** (Esquema 12) foi feita utilizando cloreto de cério ( $\text{CeCl}_3$ ) e boroidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) em metanol em temperatura ambiente.



No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) do composto **1R** (Figura 19, p.42), observou-se um sinal largo em  $\delta$  9,75, referente aos hidrogênios das hidroxilas. Em  $\delta$  7,21 ( $^3J=7,3$  Hz) é possível observar um duplete, integrado para dois hidrogênios, que corresponde aos hidrogênios H-6, H-6' e um triplete em  $\delta$  7,06 ( $^3J=7,6$  Hz) integrando para dois hidrogênios H-8 e H-8'. Esses hidrogênios são os mais desblindados, por estarem em posição *meta* em relação à hidroxila. Dois sinais foram observados em  $\delta$  6,84 ( $^3J=7,3$  Hz) e  $\delta$  6,73 ( $^3J=7,3$  Hz) sendo um duplete e um triplete, com integração referentes aos hidrogênios H-9 e H-9' e H-7 e H-7' respectivamente. Esses hidrogênios são os mais blindados devido a sua disposição *orto* e *para* em relação à hidroxila. Na região entre  $\delta$  7,45-7,43 é possível observar um multiplete, integrando para quatro hidrogênios, que corresponde aos hidrogênios H-1, H-1', H-2 e H-2'. Observou-se ainda um simpleto em  $\delta$  5,07, integrado para dois hidrogênios, que se refere aos hidrogênios NH. Destaca-se o simpleto em  $\delta$  4,24 com integração para quatro hidrogênios que correspondem aos hidrogênios, H-4 e H-4'. É importante ressaltar que não foi

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

observado o sinal próximo a  $\delta$  8,60, característico do grupamento imino, que estava presente no espectro do material de partida.

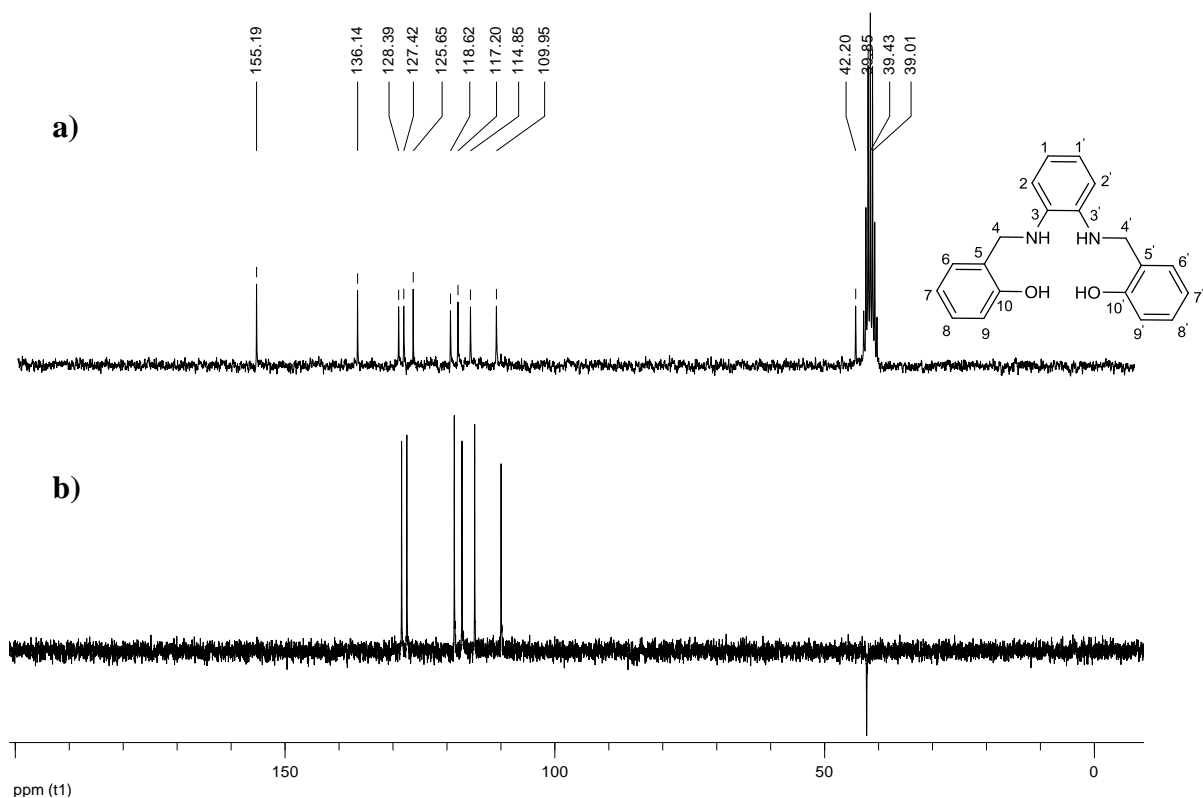


**Figura 19** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **1R**.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) para o composto **1R** foi possível identificar dez sinais (Figura 20a, p.43) relativos aos 20 átomos de carbono. Observa-se um sinal em  $\delta$  155,2 relativo aos carbonos C-10 e C-10'. O sinal em  $\delta$  136,1 representa os carbonos aromáticos C-3 e C-3' ligados ao nitrogênio da amina. Essas atribuições podem ser confirmadas analisando o subspectro de DEPT 135. Observaram-se um sinal em  $\delta$  128,4 e outro em  $\delta$  127,4 referentes aos C-6 e C-6' e C-8 e C-8' sendo os mais desblindados do espectro pela posição *meta* em relação à hidroxila. Nos deslocamentos químicos  $\delta$  125,7/118,6 e 117,2 se referem aos carbonos C-5 e C-5'/ C-9 e C-9' e C-7 e C-7'. Os carbonos C-1 e C-1'/ C-2 e C-2' apresentam deslocamentos químicos  $\delta$  114,9 e 110,0. Para finalizar foi possível observar o sinal referente ao carbono metilênico C-4 e C-4' em  $\delta$  42,2 e pode ser confirmado mediante o subspectro de DEPT 135 (Figura 20b, p.43).



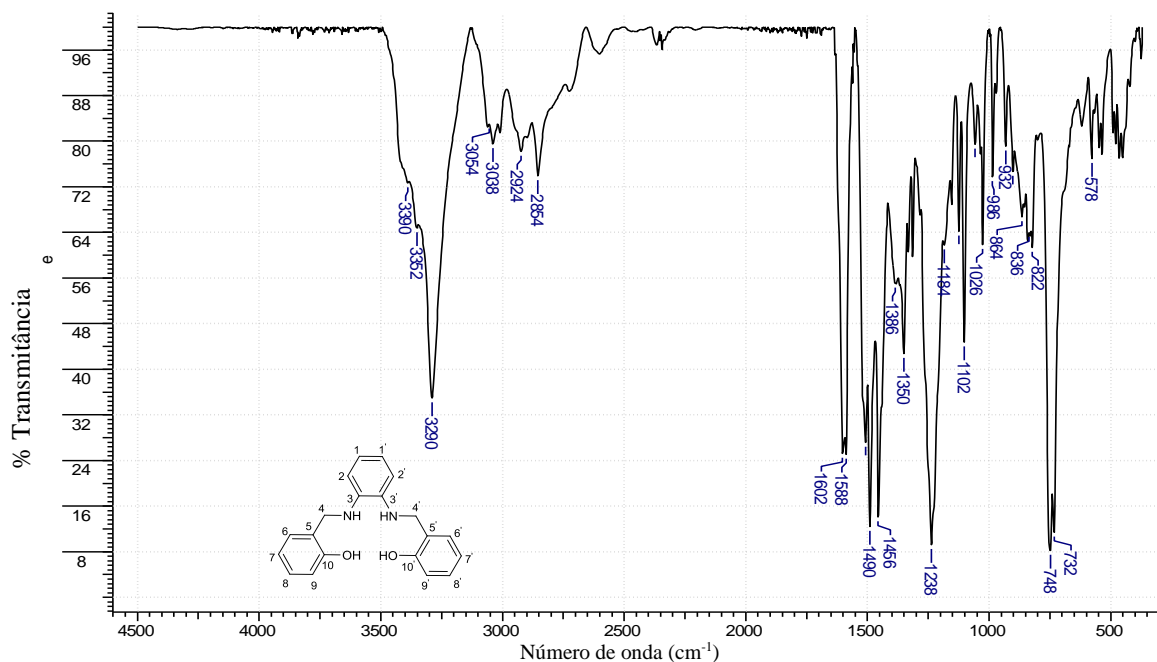
CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 20** - (a) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO}-d_6$ ) e (b) Subespectro de RMN de DEPT 135 (50 MHz;  $\text{DMSO}-d_6$ ) para o composto **1R**.

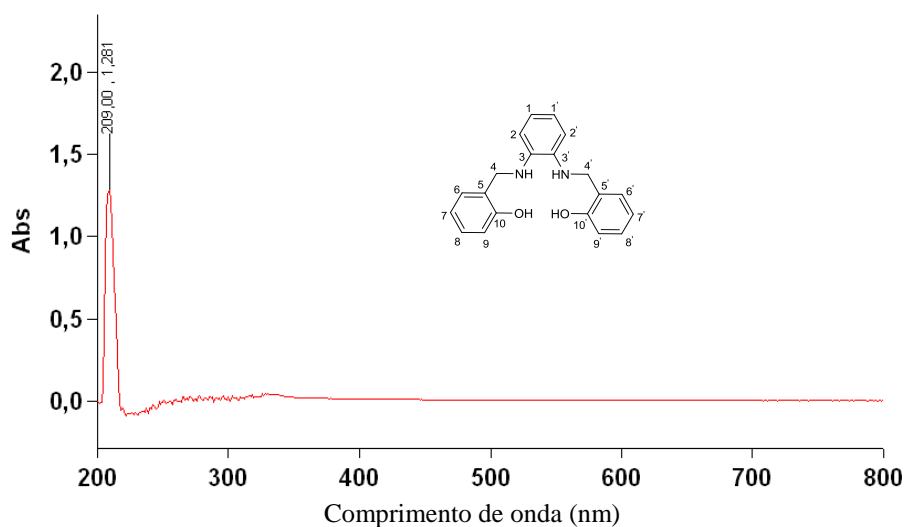
O espectro no infravermelho do composto **1R** (Figura 21, p.44), apresentou bandas na região de  $3390 - 3290 \text{ cm}^{-1}$ , características do estiramento da ligação OH e NH. A presença de bandas alargadas ocorrem devido a ligação de hidrogênio intramolecular entre os pares de elétrons livres do nitrogênio da amina e o hidrogênio da hidroxila.<sup>88, Erro! Indicador não definido.</sup> As bandas presentes em  $3054$  a  $3038 \text{ cm}^{-1}$  caracterizam estiramento CH de carbono  $\text{sp}^2$ . A presença de bandas intensas em  $1602$ ,  $1490$  e  $1456 \text{ cm}^{-1}$  são características de estiramento de anel aromático. Observou-se uma banda intensa em  $1238 \text{ cm}^{-1}$ , estiramento C-O do grupo fenol.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 21** - Espectro no infravermelho pastilhado em KBr do composto **1R**.

O espectro no UV-vis (Figura 22) do composto **1R** apresenta uma banda de absorção em 209 nm. A banda de absorção em 209 nm pode ser atribuída à transição  $\pi-\pi^*$  dos anéis benzênicos (banda de transição primária 2). Destaca-se o não aparecimento da banda de absorção entre 300 e 400 nm, observada para os compostos **1**, **2** e **3** que pode ser atribuída à transição  $n-\pi^*$  dos elétrons não ligantes presentes no nitrogênio do grupo imino.<sup>89</sup>



**Figura 22** - Espectro no UV-visível do composto **1R** em etanol.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

No espectro de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) no modo positivo (Figura 23), observou-se o sinal referente ao íon de  $m/z$  321 compatível com a massa nominal do composto **1R** mais um próton.

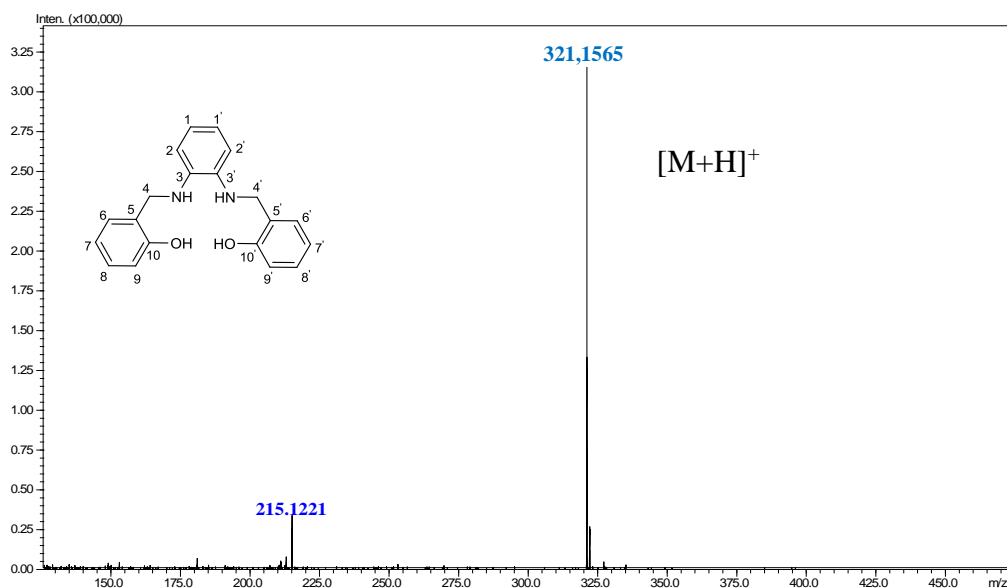


Figura 23 - Espectro de (+)-ESI-MS do composto **1R**.

Para a análise de MS/MS foi selecionado o íon de  $m/z$  321, no modo positivo (Figura 24), que após a fragmentação forneceu o íon de  $m/z$  215 mediante perda do fragmento neutro 106 (Esquema 13, p.46), perda compatível com a estrutura **1R**.

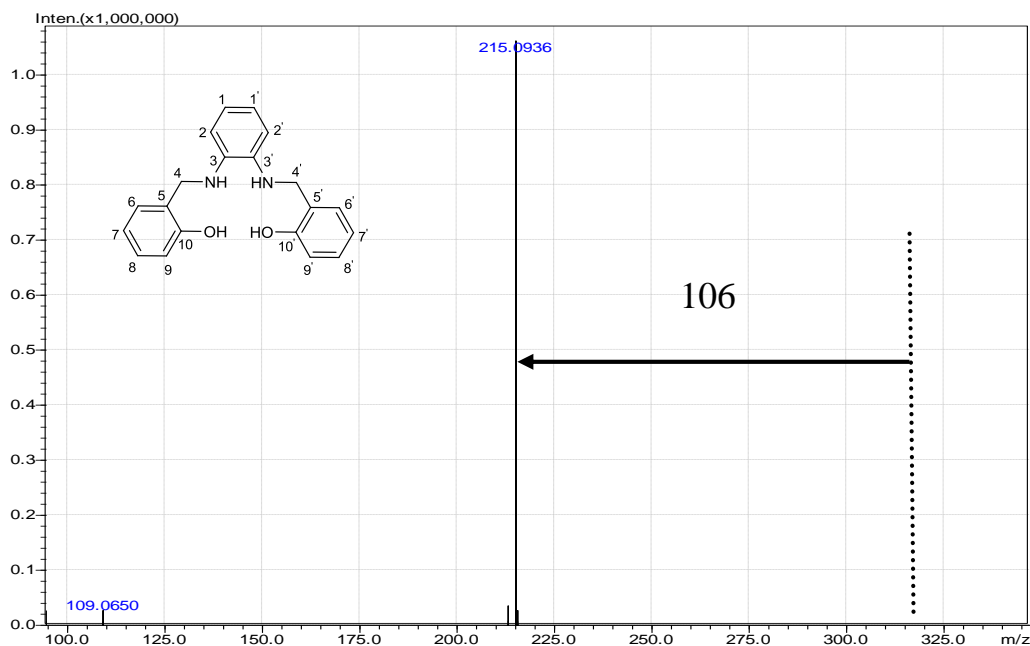
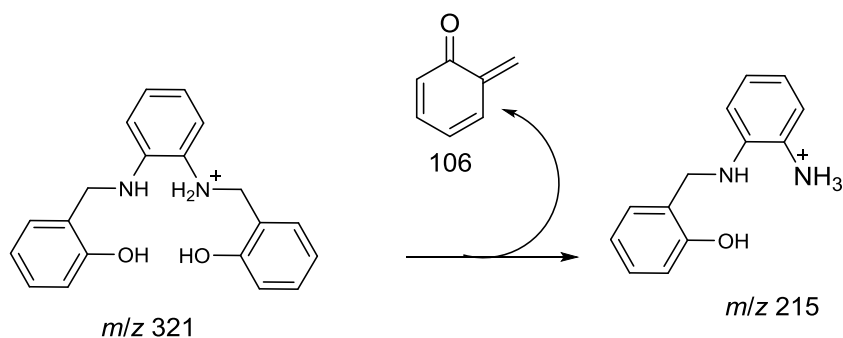


Figura 24 - Espectro de MS/MS do íon de  $m/z$  321.

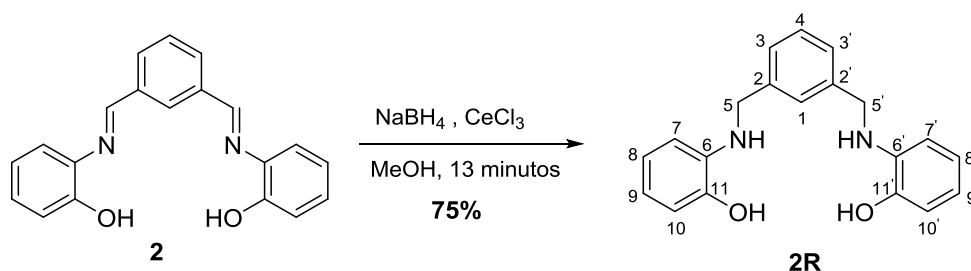
CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Esquema 13** - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  321.

O procedimento para redução dos compostos **2R** e **3R** foi similar ao utilizado pra reduzir o composto **1R**.

### 3.2.2 Síntese do composto *N,N'*-bis(2-hidroxibenzeno)isoftaldiamina (**2R**)



**Esquema 14** - Redução da *bis*-imina **2** para a *bis*-amina **2R**.

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz, p. IX.) contribuiu para a elucidação estrutural do composto **2R** (Tabela 5).

**Tabela 5** - Deslocamentos químicos para a *bis*-amina **2R**

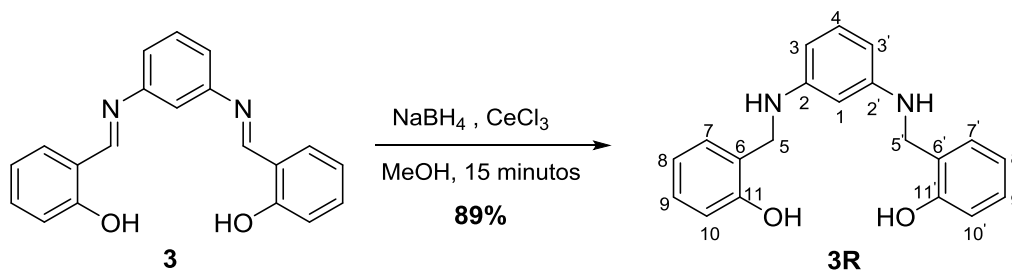
Composto <b>2R</b> *	Deslocamento químico ( $\delta$ )							
	OH	H-1	H-3 e H-4	H-7	H-9	H-8 e H-10	NH	CH <sub>2</sub>
	9,29	7,37	7,23	6,68	6,56	6,44-6,37	5,22	4,26

\*solvente: DMSO- $d_6$

As análises de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz), ESI-MS ( $m/z$  321 que é a massa do composto mais um próton), infravermelho, UV-vis,  $^{13}\text{C}$  e DEPT 135 auxiliaram na confirmação inequívoca do composto **2R** (Anexo, p. IX A XII).

## CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

### 3.2.3 Síntese do composto *N,N'*-bis[(metileno)(2-hidroxifenileno)benzeno-1,3-fenilenodiamina] (**3R**)



**Esquema 15** - Redução da *bis*-imina **3** para a *bis*-amina **3R**.

A *bis*-imina **3R** foi devidamente caracterizada pelas técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) (Tabela 6), RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz), ESI-MS, infravermelho, UV-vis e  $^{13}\text{C}$  DEPT 135 e os dados espectroscópicos se encontram no capítulo de anexo (p. XII a XIV).

**Tabela 6** - Deslocamentos químicos referentes a *bis*-amina **3R**

	Deslocamento químico ( $\delta$ )						
	OH	H-7	H-9	H-8/H-10 e H-4	H-3 e H-1	NH	CH <sub>2</sub>
<b>3R*</b>	9,45	7,16	7,03	6,82-6,70	5,90-5,80	5,59	4,11

\*solvente: DMSO-*d*<sub>6</sub>

### 3.3 Sínteses dos complexos de paládio a partir das *bis*-iminas e *bis*-aminas aromáticas

Após a preparação e caracterização das *bis* iminas e aminas aromáticas, estes foram utilizados como ligantes para a síntese dos complexos de paládio. O ponto de partida foi à síntese utilizando como ligante o composto **1**, sendo esse complexo descrito na literatura.<sup>97</sup>

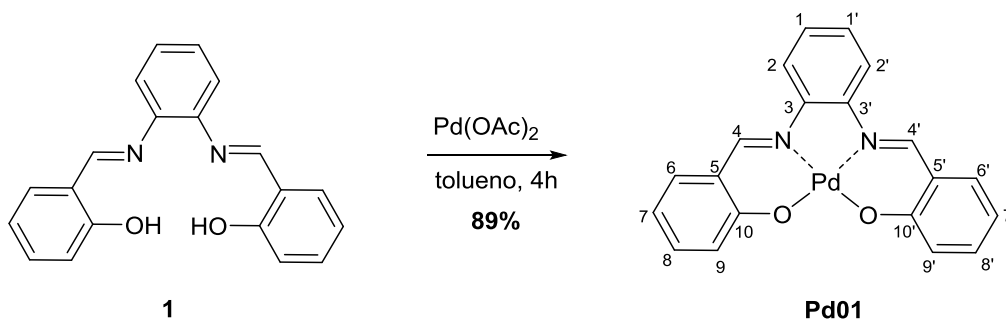
Foram feitas diversas tentativas para as sínteses dos complexos. Foram utilizados cloreto de paládio, acetato de paládio e tetracloropaladato de potássio em diferentes solventes seguindo algumas metodologias,<sup>Erro! Indicador não definido..Erro! Indicador não definido..</sup><sup>98</sup> mas a melhor condição encontrada foi adaptando a metodologia descrita por

## CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

Mohamed e colaboradores para a síntese de complexos com bases de Schiff <sup>Erro! Indicador não definido.</sup> que utiliza acetato de paládio e tolueno sob refluxo. Nessas condições os complexos foram obtidos em rendimentos de 52 - 89%. Não há relatos na literatura do uso dos ligantes **3**, **1R**, **2R** e **3R** para a formação de complexos com paládio, portanto os complexos obtidos neste trabalho são inéditos. Os complexos foram caracterizados por RMN, IV, UV-vis e Espectrometria de Massas de Alta Resolução (APCI-MS). Para o complexo **Pd01** foi possível obter um monocristal para a análise de difração de raios-X.

### 3.3.1 Síntese do complexo de paládio Pd01

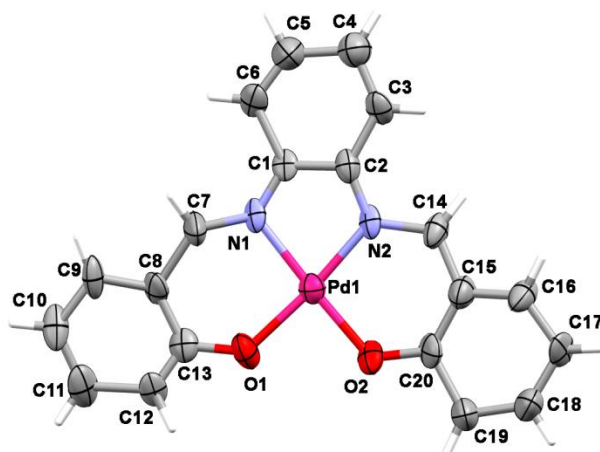
Após a reação do composto **1** com acetato de paládio em tolueno, sob refluxo por 4 horas, obteve-se o complexo proposto **Pd01** em 89% de rendimento (Esquema 16). Foi feito o acompanhamento desta reação via cromatografia em camada delgada (CCD), observando o consumo do material de partida. A elucidação estrutural desse composto foi realizada mediante análises de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C, infravermelho, UV-vis, APCI-MS e difração de raios-X. Na análise elementar (CHN), o resultado encontrado está de acordo com o calculado com um erro menor que 2%, indicando que o complexo é formado por uma proporção de 1:1 do ligante e paládio.



**Esquema 16** - Síntese do complexo de paládio **Pd01**.

A análise de difração de raios-X do monocristal (Figura 25, p.49) corresponde à estrutura cristalina da literatura,<sup>99</sup> ou seja, o experimento confirmou a estrutura do composto **Pd01**. Os parâmetros de cela unitária foram determinados usando um conjunto de 36 imagens e foram coincidentes (não diferiram por mais de 0,5%) com aqueles relatados na literatura para a estrutura em questão.

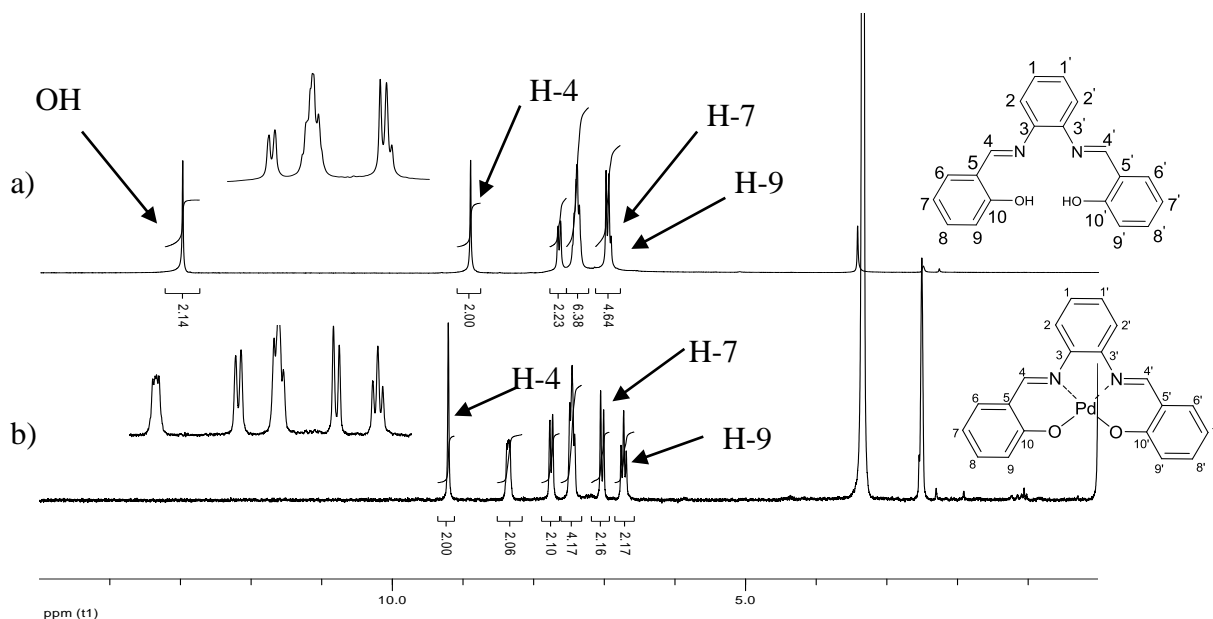
CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 25** - Estrutura de raio-X para o composto **Pd01**.

Para auxiliar na confirmação da estrutura proposta, foi feita uma comparação entre o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) do complexo **Pd01** e do seu ligante **1** (Figura 26, p.50). Não foi possível observar em  $\delta$  13,0 o sinal referente aos hidrogênios das hidroxilas no espectro do **Pd01**, sinal este que estava presente no espectro do ligante **1**, o que sugere uma ligação entre o paládio e o oxigênio. Foi possível observar um aumento no deslocamento químico do sinal referente ao hidrogênio (H-C=N-) de cada grupo imino em relação ao deslocamento químico do mesmo grupo no espectro do ligante **1**. Os sinais dos átomos de hidrogênio H-7 e H-9 do complexo apresentam mais desdobrados, quando comparados ao espectro na mesma região para o ligante. Os valores encontrados foram comparados com a literatura (Tabela 7, p.50).<sup>100</sup>

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 26** - (a) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) do composto **1** e (b) e o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) do complexo **Pd01**.

**Tabela 7** - Análise comparativa dos deslocamentos químicos do **Pd01** com aqueles descritos na literatura

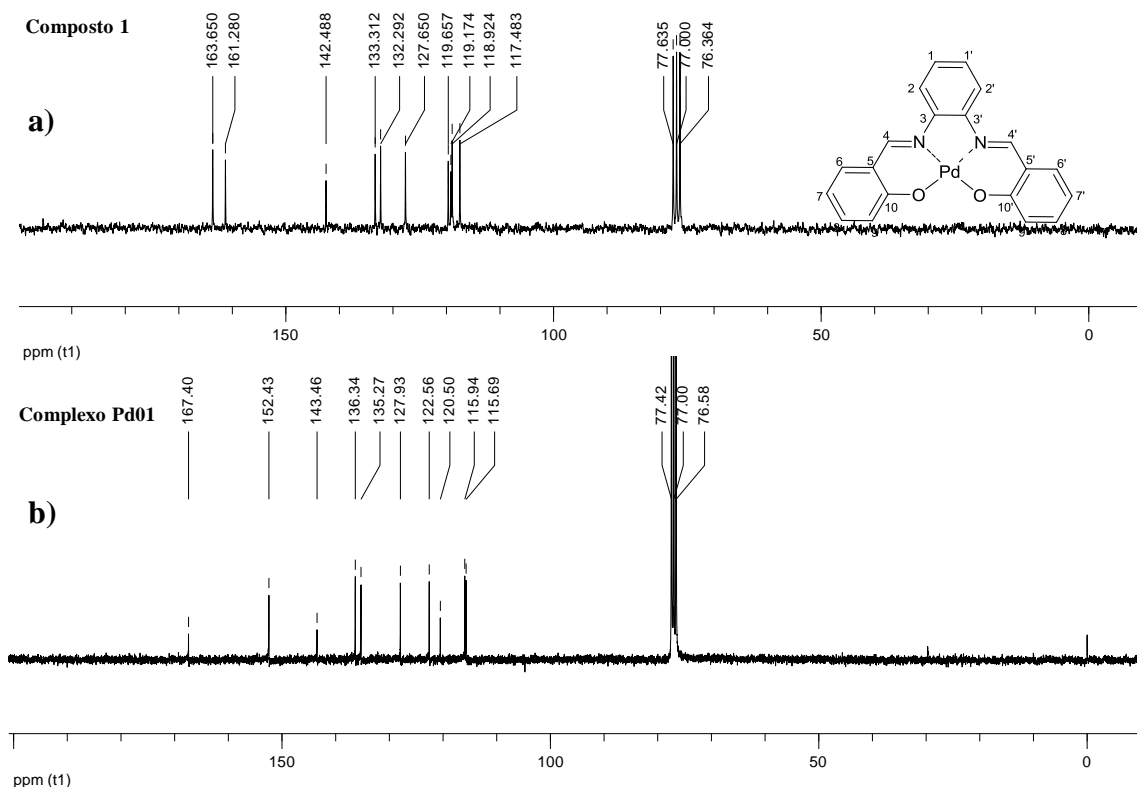
	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	HC=N	H-8 e H-6	H-7	H-9
<b>Pd01</b>	9,21	8,38-8,34	7,03	6,72
<b>Literatura*</b>	9,19	8,34	7,09	6,71

\*solvente:  $\text{DMSO-}d_6$

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) (Figura 27, p.51), foi possível verificar dez sinais referentes à estrutura proposta para o complexo de **Pd01** (Tabela 8, p.51). Observa-se um sinal em  $\delta 167,4$  e um sinal em  $\delta 152,4$  referentes aos carbonos do grupamento imino e os carbonos ligados ao oxigênio, respectivamente. O sinal em  $\delta 143,5$  representa os carbonos aromáticos C-3 e C-3'. Observou-se um sinal em  $\delta 115,7$  referentes aos C-9 e C-9' sendo os mais blindados do espectro pela posição *orto* em relação à hidroxila.



CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



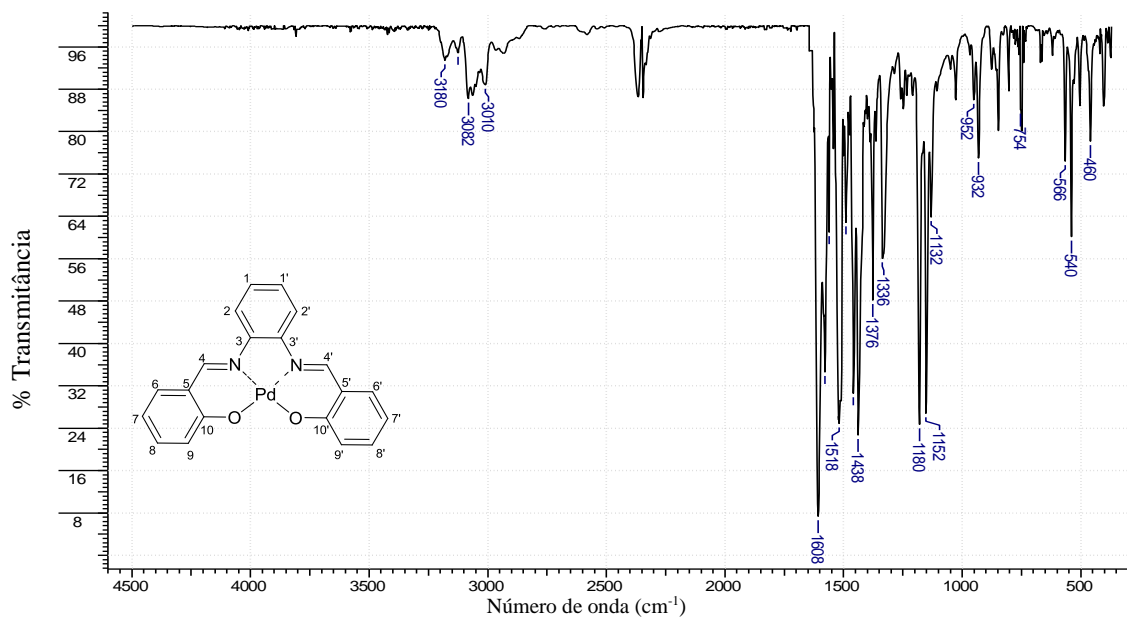
**Figura 27** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **1** (a) e do complexo **Pd01** (b).

**Tabela 8** - Deslocamentos químicos de núcleos de carbono no composto **Pd01**

	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	C=N	C-OH	C-3	C-9
<b>Pd01</b>	167,4	152,4	143,5	115,7

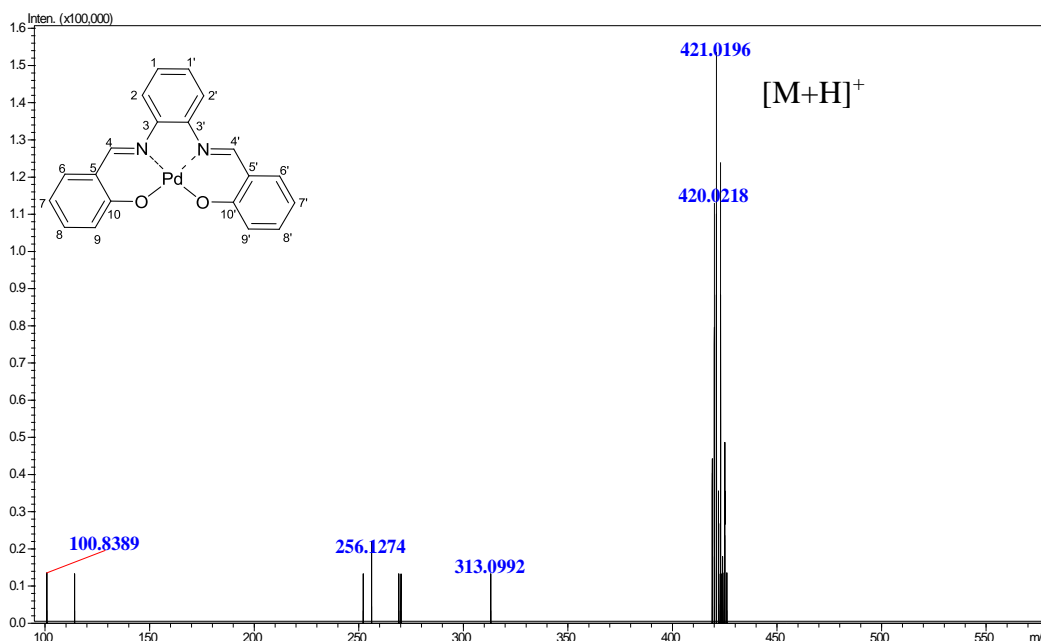
No espectro no infravermelho do composto **Pd01** (Figura 28, p.52) não foi possível observar a banda de estiramento O-H em  $3411\text{ cm}^{-1}$ , presente no ligante livre (composto **1**), sugerindo uma ligação O-Pd. A presença de uma banda intensa em  $1608\text{ cm}^{-1}$  é característico do estiramento C=N, indicando a integridade do grupo imino, no ligante essa banda aparece em  $1612\text{ cm}^{-1}$ . As bandas em  $566$  e  $540\text{ cm}^{-1}$  são características da deformação Pd-O e Pd-N, respectivamente.<sup>89</sup>

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



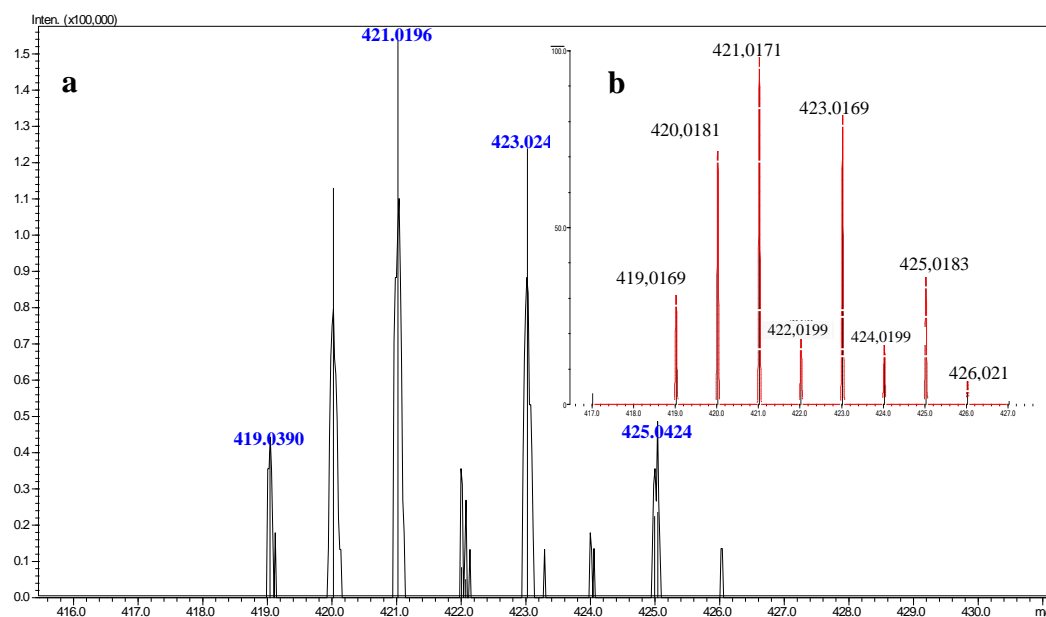
**Figura 28** - Espectro no infravermelho do complexo **Pd01** pastilhado em KBr.

No espectro de (+) APCI-MS (Figura 29) foi possível confirmar a massa molar do complexo **Pd01** de  $m/z$  421  $[M+H]^+$  relativa a massa do isotópulo (são moléculas que diferem apenas na composição isotópica) com o paládio 106 (mais abundante), condizente com a proporção de um paládio para um ligante. Foi possível observar também o perfil isotópico do paládio no complexo **Pd01** (Figura 30a, p.53) e está de acordo com o perfil isotópico simulado (Figura 30b, p.53).



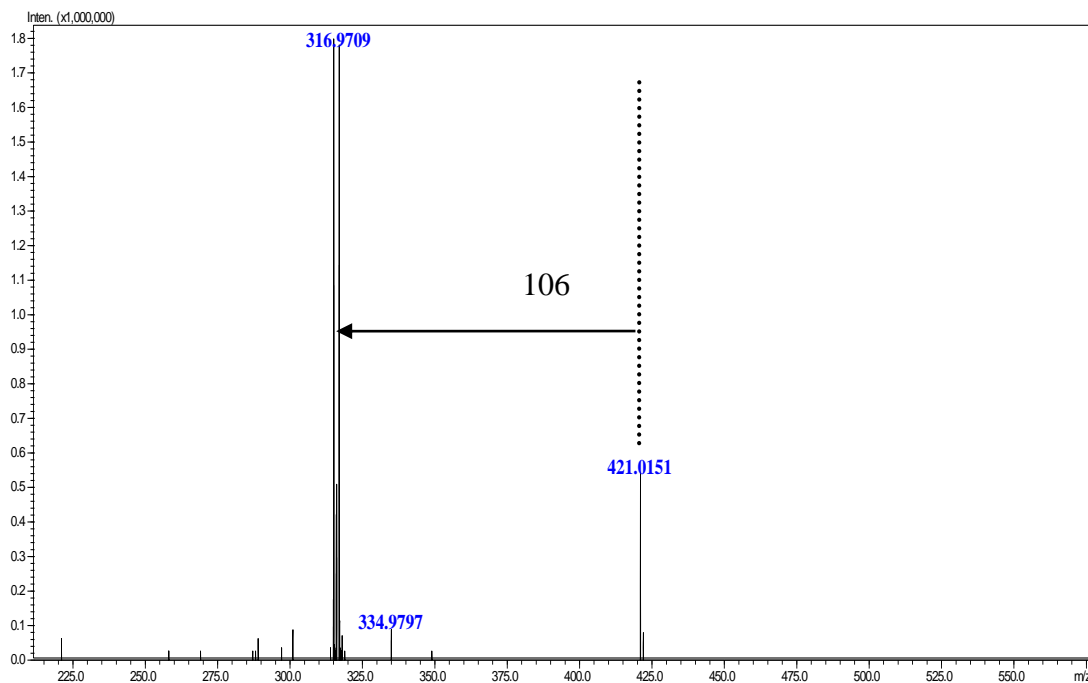
**Figura 29** - Espectro de APCI-MS do complexo **Pd01**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



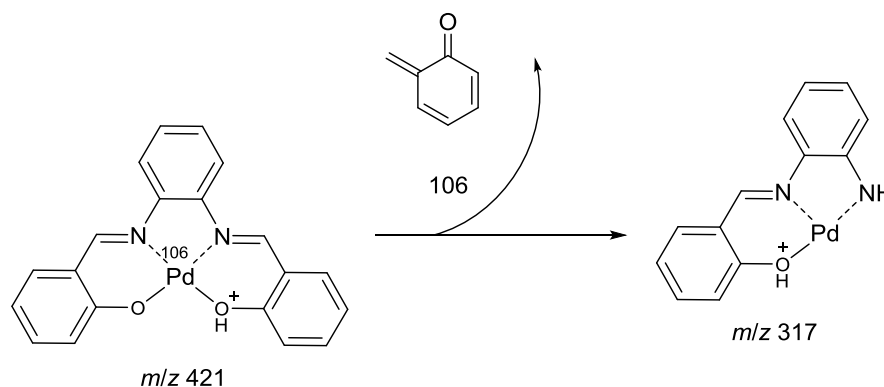
**Figura 30** - Espectro expandido de APCI-MS do complexo **Pd01** (a) e o seu espectro simulado (b).

Para a análise de MS/MS foi selecionado o íon de  $m/z$  421 (Figura 31) que após a fragmentação forneceu o íon de  $m/z$  315 mediante a perda do fragmento neutro 106 (Esquema 17, p.54), perda compatível com a estrutura **Pd01**.



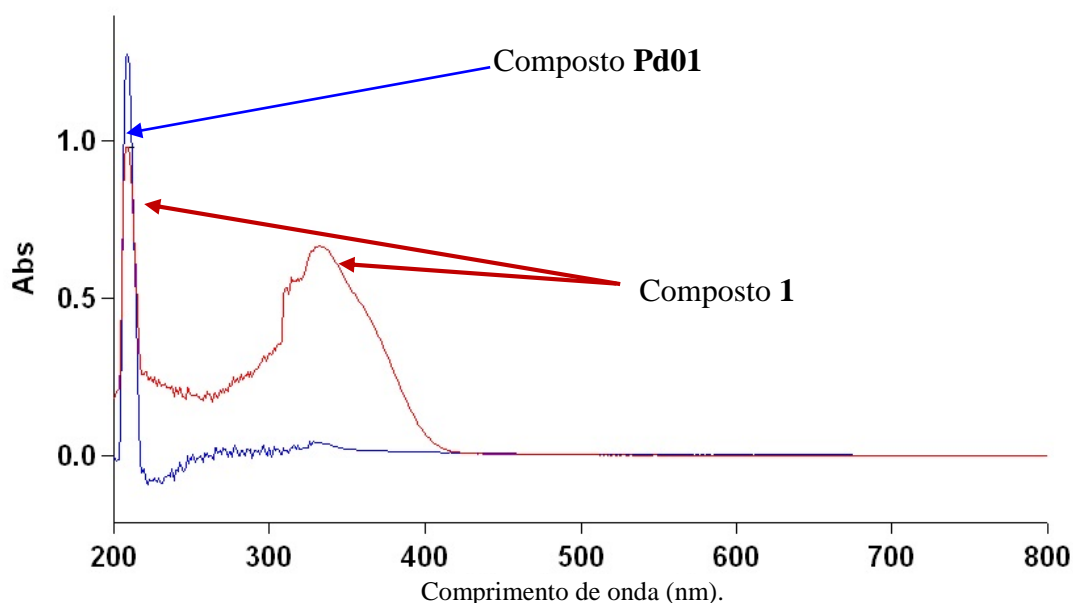
**Figura 31** - Espectro de MS/MS do íon de  $m/z$  421.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Esquema 17** - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  421.

No espectro no UV-vis do ligante observam-se duas bandas de absorção, uma em 209 nm atribuída a transição  $\pi-\pi^*$  dos anéis aromáticos e outra 338 nm referente às transições  $n-\pi^*$  do par de elétrons não ligante do nitrogênio do grupo imino, **Erro! Indicador não definido.** já no espectro do complexo (Figura 32) a banda de absorção em 338 nm desapareceu sugerindo coordenação do paládio com o par de elétrons do nitrogênio do grupamento imino.



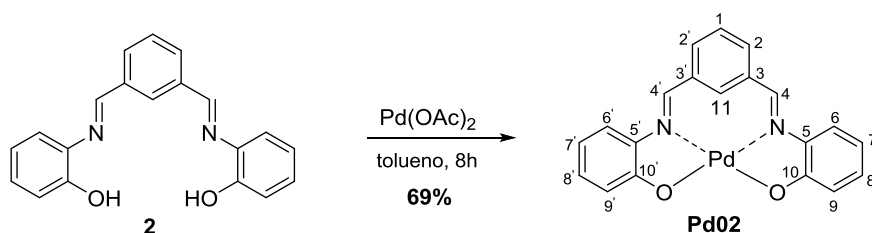
**Figura 32** - Espectro no UV-vis dos compostos **Pd01** e **1**.

#### 3.3.2 Síntese do complexo de paládio Pd02

Seguindo a mesma metodologia utilizada na síntese do composto **Pd01**, o composto **Pd02** foi sintetizado com 69% de rendimento, após 8 horas de reação

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

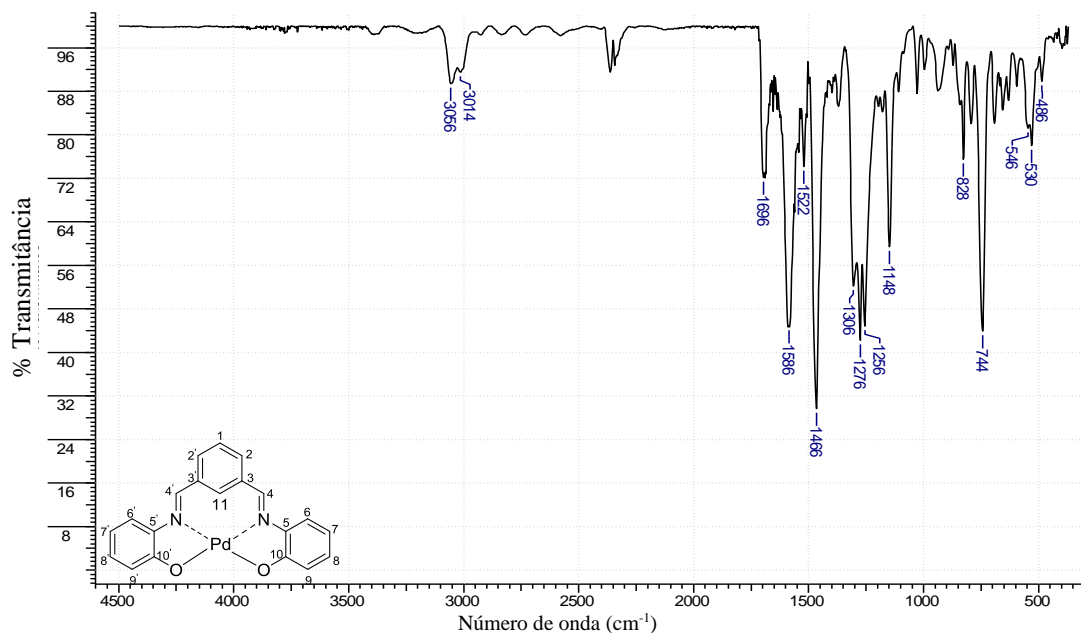
(Esquema 18). A elucidação estrutural desse composto foi realizada com o auxílio das técnicas de infravermelho, (+) APCI-MS e ultravioleta. Devido à baixa solubilidade desse complexo nos solventes deuterados disponíveis no laboratório, não foi possível adquirir espectros de RMN  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ . Também apesar dos esforços, não foi possível obter um monocristal para a caracterização por raios-X. Na análise elementar os resultados encontrados estão de acordo com os calculados com erro menor que 2%, o que corresponde com a proporção de um ligante para um paládio.



**Esquema 18** - Síntese do complexo de paládio **Pd02**.

Comparando o espectro na região do infravermelho de **Pd02** com o material de partida **2** (Figura 33), observa-se que a banda referente ao estiramento da ligação -OH do ligante **2** em  $3434\text{ cm}^{-1}$  desapareceu, indicando a formação da ligação O-Pd. As bandas em  $530$  e  $486\text{ cm}^{-1}$ , características da ligação Pd-O e Pd-N, respectivamente, também foram observadas. Foi feita uma análise comparativa do espectro do ligante livre e do complexo **Pd02** (Tabela 9, p.56). **Erro! Indicador não definido.**

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 33** - Espectro de infravermelho do complexo **Pd02**.

**Tabela 9** - Número de onda ( $\bar{\nu}$ ) do complexo **Pd02** e o composto **2**

	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )					
	O – H	=C – H	C=N	C – O	Pd-N	Pd-O
<b>2</b>	3434	3044 e 3024	1626	1244	-----	-----
<b>Pd02</b>	-----	3056 e 3014	1696	1276	486	530

Após uma análise do espectro no UV-vis do ligante **Pd02** (Figura 34, p.57), foi possível verificar a presença de uma banda de absorção na região de 207 nm sendo atribuída à transição  $\pi$ - $\pi^*$  dos anéis benzênicos, presente tanto no espectro do ligante **2** quanto no espectro do complexo **Pd02**. No espectro do ligante livre, observaram-se as bandas em 277 e 348 nm referentes às transições  $n$ - $\pi^*$  dos elétrons não ligantes do nitrogênio do grupo imino, no entanto, essas absorções estão ausentes no espectro do complexo **Pd02**.

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

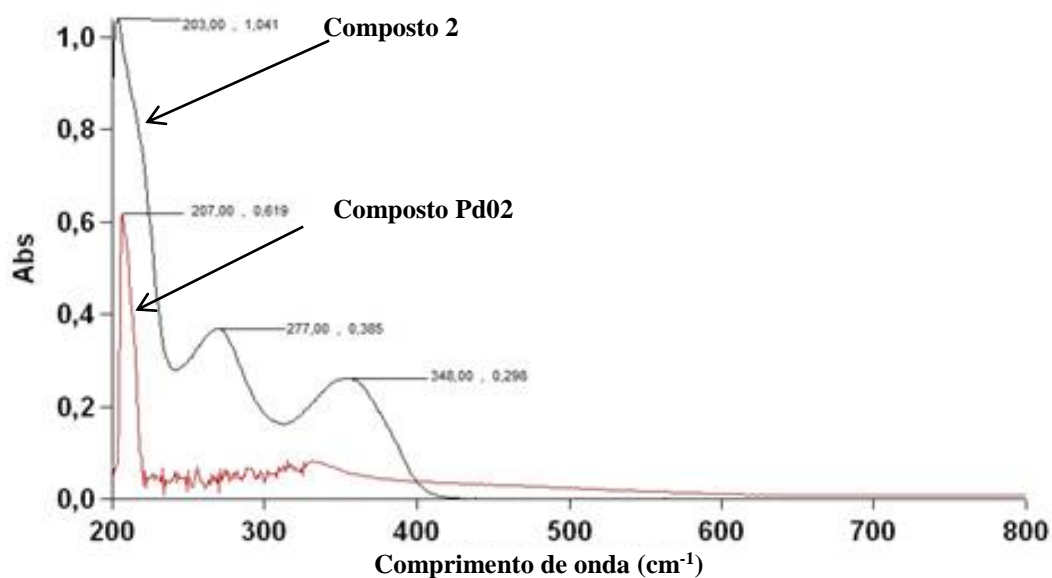


Figura 34 - Espectros de UV-visível em etanol do complexo **Pd02** e do composto **2**.

Analisando o espectro de (+) APCI-MS (Figura 35) observou-se a presença de um sinal de  $m/z$  421, condizente com a massa molar proposta para a estrutura **Pd02** e ainda foi possível verificar o padrão isotópico (Figura 36, p.57) característico da presença de um paládio na molécula.

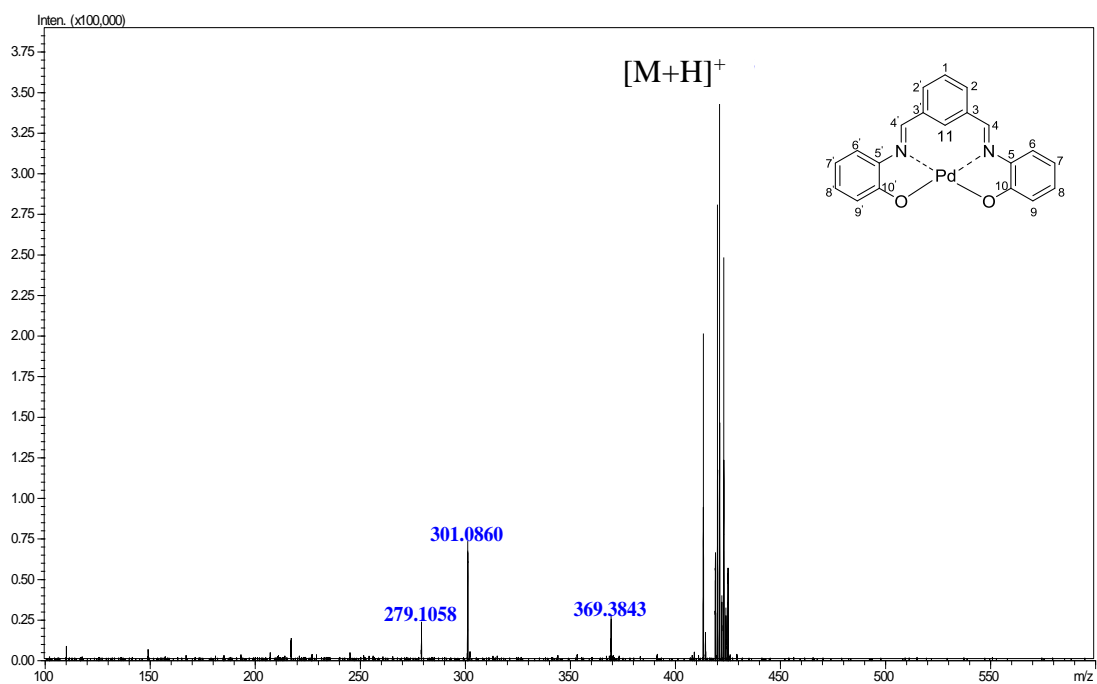
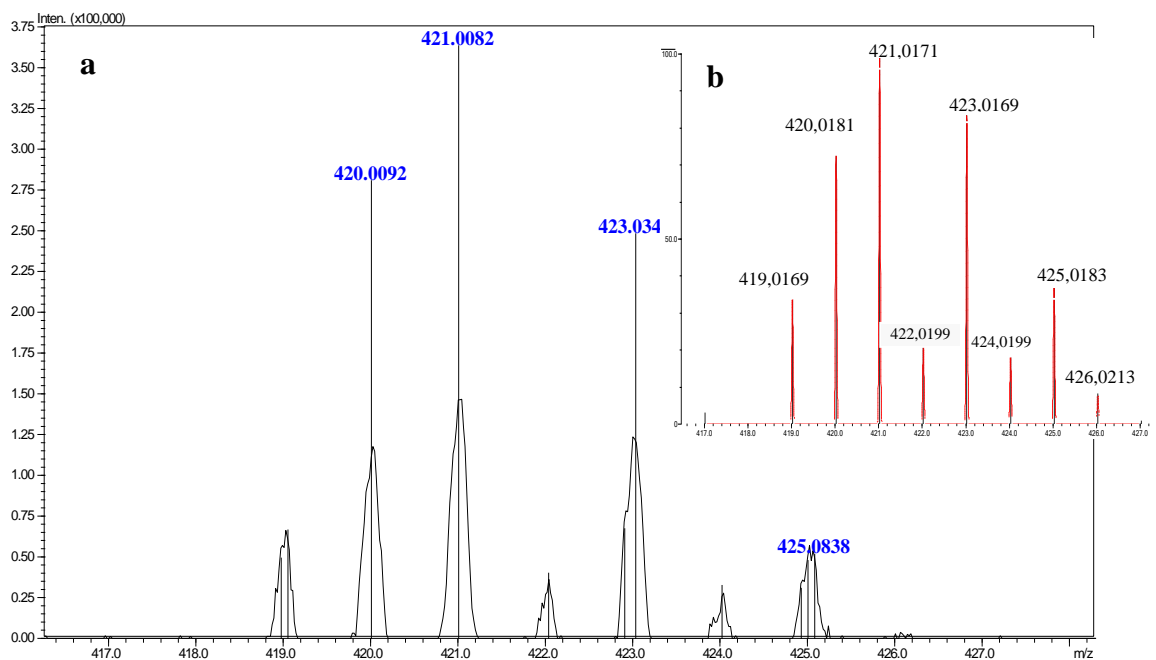


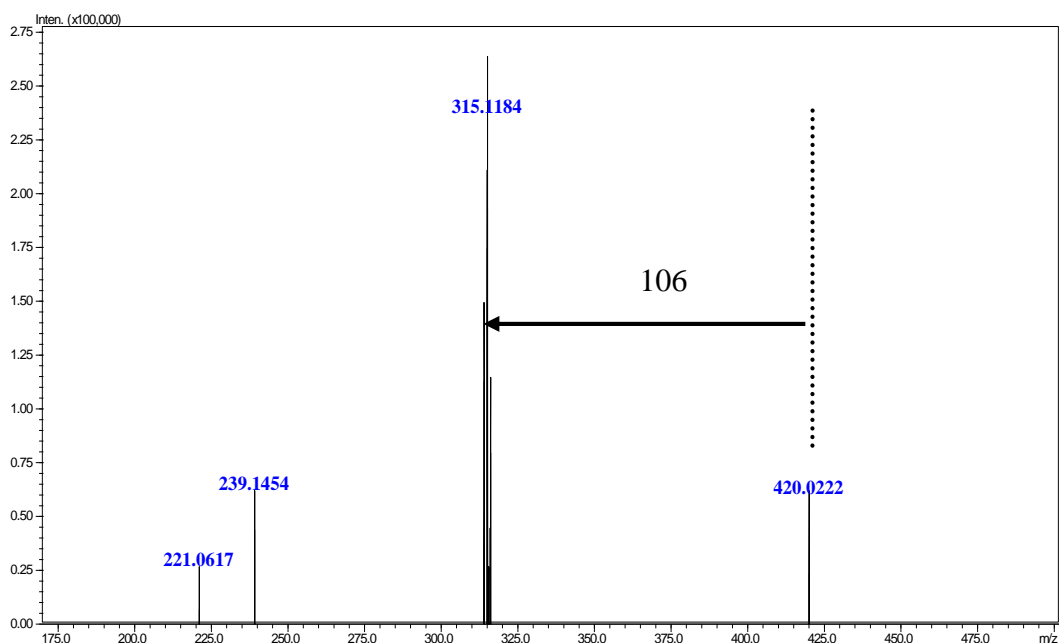
Figura 35 - Espectro de APCI-MS do complexo **Pd02**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 36** - Espectro expandido de APCI-MS do complexo **Pd02** (a) e o simulado (b).

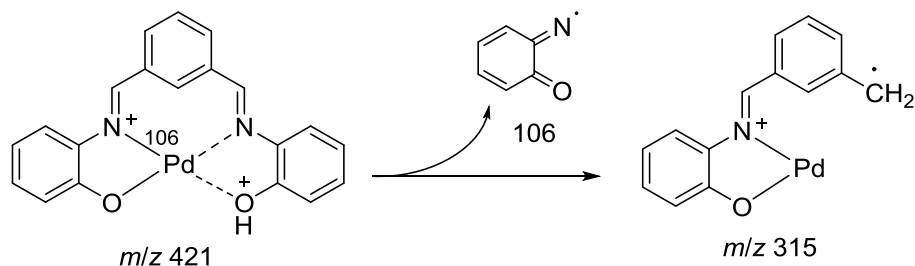
No espectro de MS/MS do isotópologo de  $m/z$  421 do **Pd02** (Figura 37) no modo positivo, visualizou se um sinal de  $m/z$  315 que se refere à massa molar do composto com a perda de um fragmento neutro de massa 106, condizente com o perfil de fragmentação (Esquema 19, p.59).



**Figura 37** - Espectro (+) MS/MS do íon de  $m/z$  421.



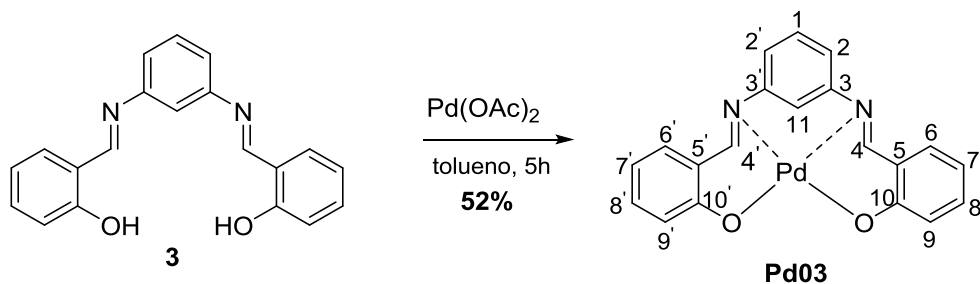
### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Esquema 19** - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  421.

#### 3.3.3 Síntese do complexo Pd03

Seguindo a mesma condição utilizada para a síntese dos outros dois complexos (**Pd01** e **Pd02**), o composto **Pd03** foi obtido em 52% de rendimento, após 5 horas de reação (Esquema 20). Foi feito o acompanhamento da reação por CCD e tentou-se a caracterização do complexo **Pd03** pela técnica de RMN, mas devido a sua baixa solubilidade não foi possível obter um espectro com boa qualidade, mas foi possível realizar as análises de IV, (+) APCI-MS e UV-vis para se obter informações sobre a estrutura proposta para o composto **Pd03**. Pelos resultados da análise elementar, foi possível inferir que **Pd03** é formado com a proporção 1:1 entre o ligante e o paládio.



**Esquema 20** - Síntese do complexo de paládio **Pd03**.

Foi feita uma análise comparativa do espectro na região do infravermelho, para o complexo (Figura 38, p.59) e o ligante, sugerindo a formação da ligação O-Pd (Tabela 10, p.60), devido a presença das bandas em 518 e 430  $\text{cm}^{-1}$ , características da ligação Pd-O e Pd-N, respectivamente.<sup>82</sup>

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

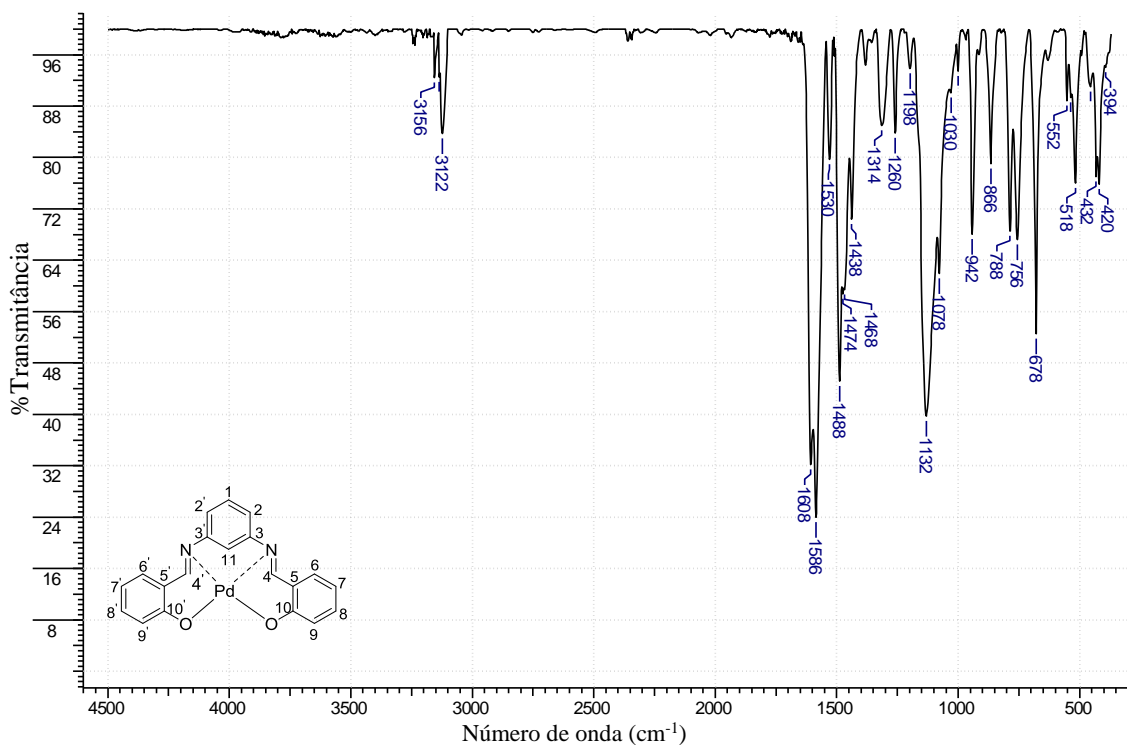


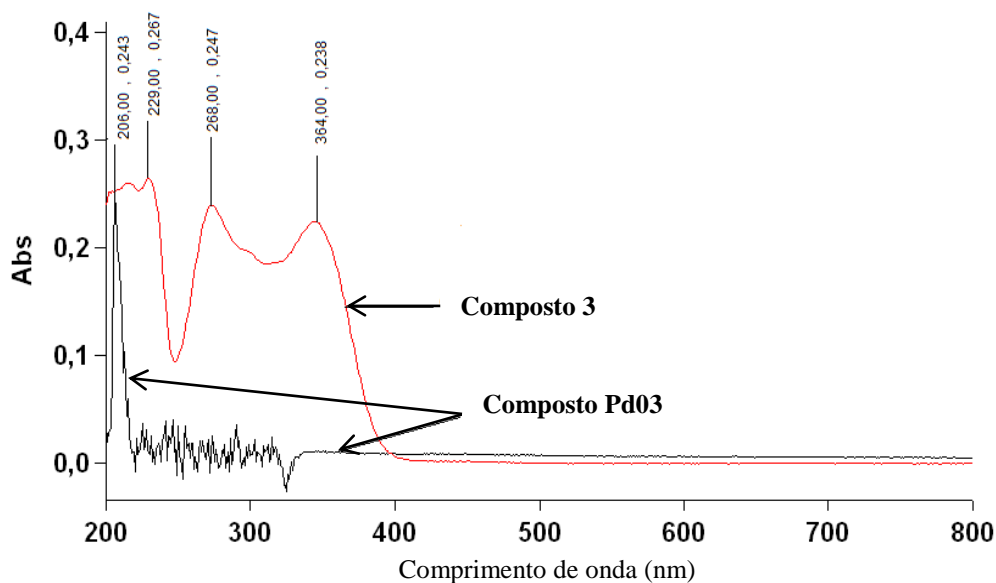
Figura 38 - Espectro no infravermelho pastilhado em KBr do complexo Pd03.

Tabela 10 - Comparação dos resultados de infravermelho para o Pd03 e 3

	Número de onda ( $\bar{\nu}$ ) ( $\text{cm}^{-1}$ )					
	O – H	=C – H	C=N	C – O	Pd-N	Pd-O
<b>3</b>	3435	3051 e 2990	1621	1195	----	----
<b>Pd03</b>	----	3122 e 3156	1608	1260	432	518

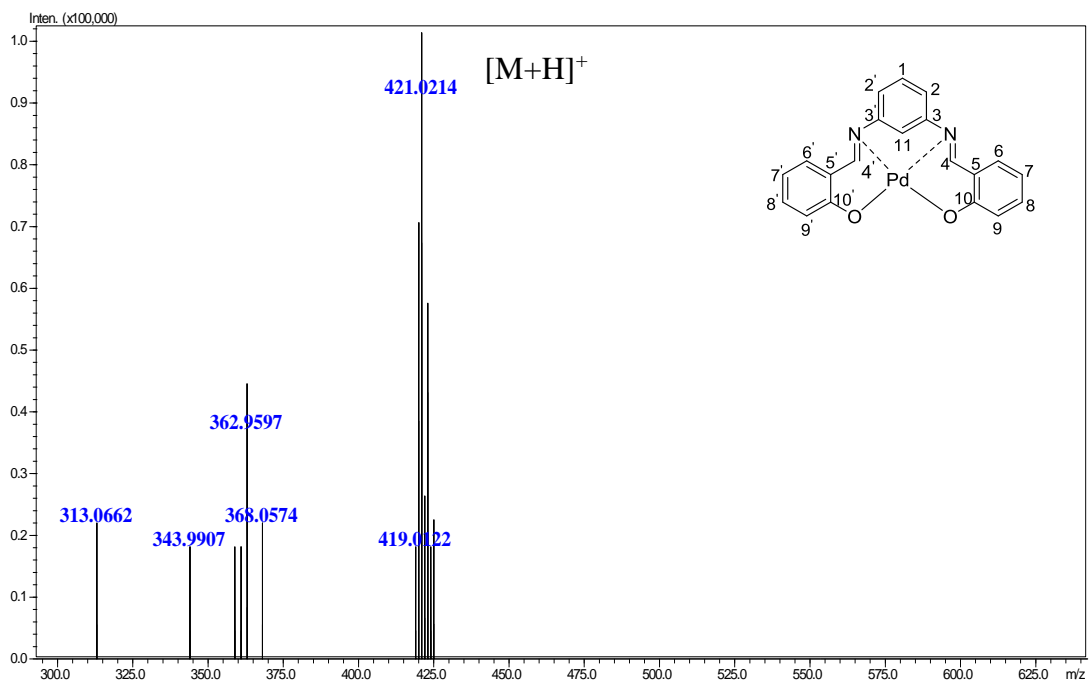
No espectro no UV-vis (Figura 39, p.60) do composto Pd03 foi possível observar a presença de três bandas de absorção 229, 268 e 364 nm. A banda em 229 nm no complexo Pd03 e 205 nm no ligante podem ser atribuídas à transição  $\pi-\pi^*$  dos anéis aromáticos. No espectro do ligante livre, observam-se as bandas em 268 e 364 nm referente às transições  $n-\pi^*$  dos elétrons não ligantes do nitrogênio, **Erro! Indicador não definido.** no entanto, essas bandas de absorção estão ausentes no espectro do complexo Pd03. Essas diferenças nos dois espectros de absorção indicam a ocorrência da interação paládio-ligante.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



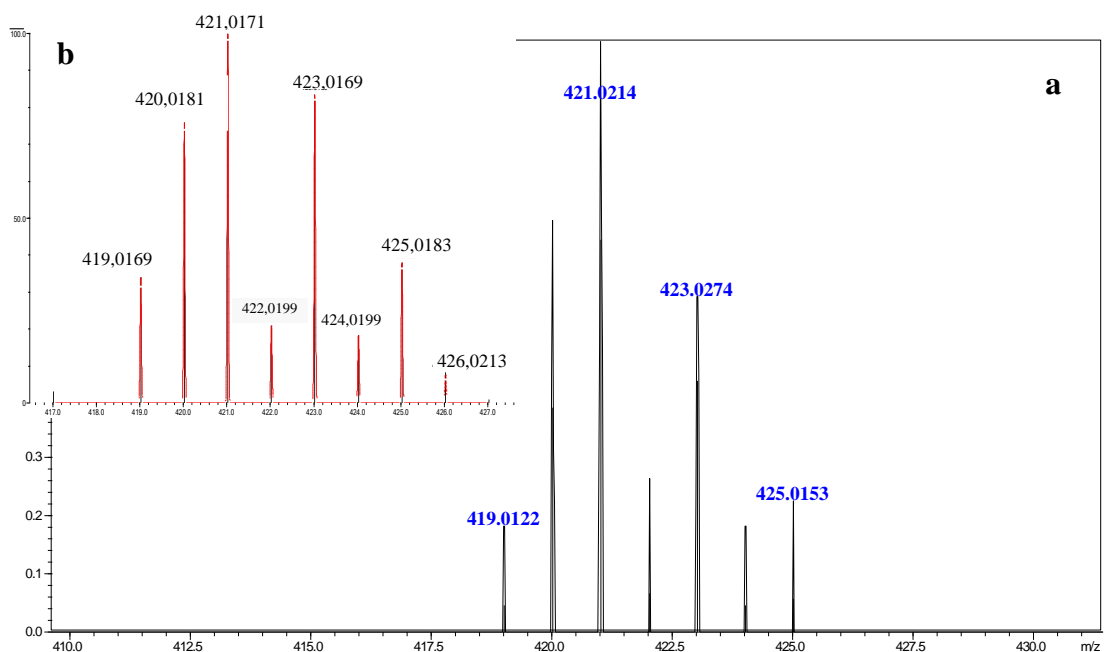
**Figura 39** - Espectro no UV-visível do complexo **Pd03** e do composto **3**.

No espectro de (+) APCI-MS foi possível observar o sinal de  $m/z$  421 (Figura 40) referente à massa molar da estrutura proposta para o composto **Pd03**. O perfil isotópico do paládio também pode ser observado (Figura 41, p.61) e comparado com o espectro simulado, confirmando que o complexo **Pd03** é formado na proporção 1:1 entre ligante e paládio.



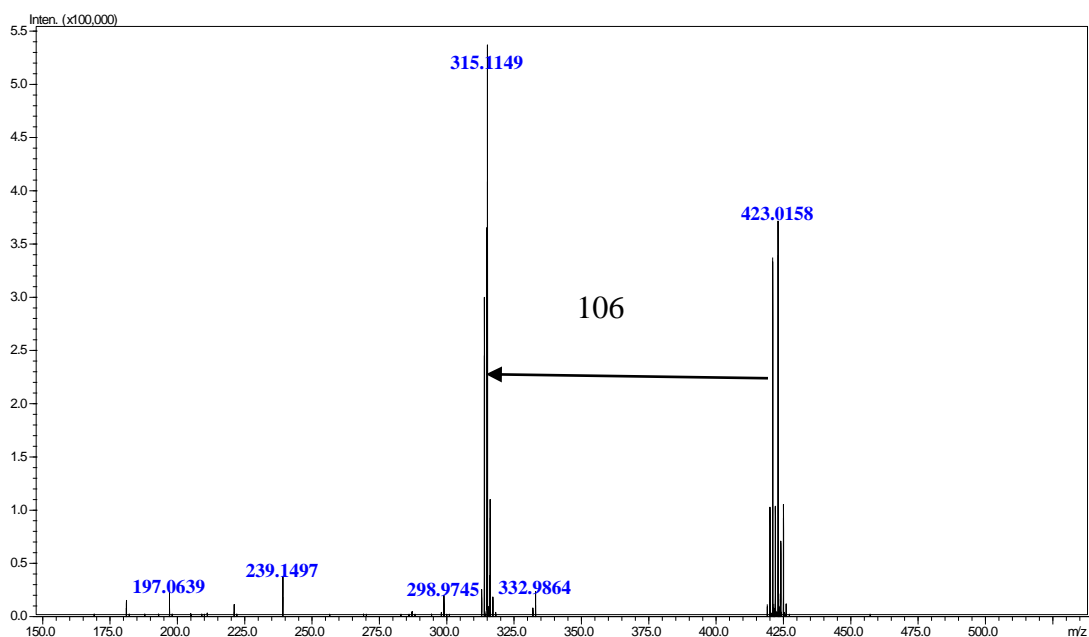
**Figura 40** - Espectro de (+) APCI-MS complexo **Pd03**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



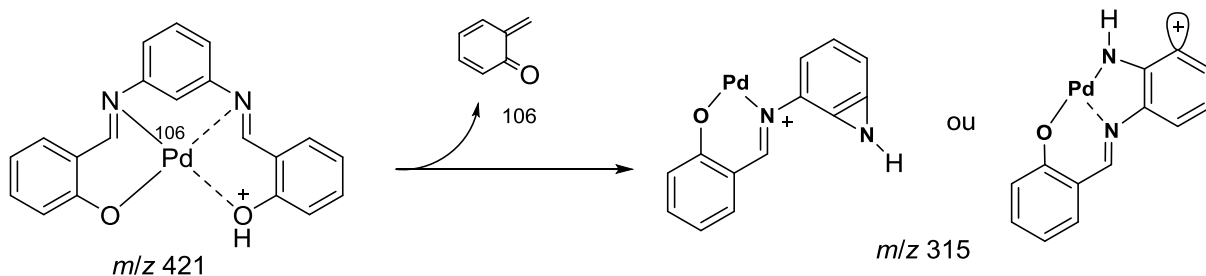
**Figura 41** - Espectro expandido de (+) APCI-MS do complexo **Pd03** (a) e o simulado (b).

O espectro de MS/MS para o isotópologo de  $m/z$  421 isolado (Figura 42) forneceu o íon de  $m/z$  315, mediante uma perda neutra de 106, condizente com a fragmentação para a estrutura proposta (Esquema 21, p.63).



**Figura 42** - Espectro (+) MS/MS do íon de  $m/z$  421.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

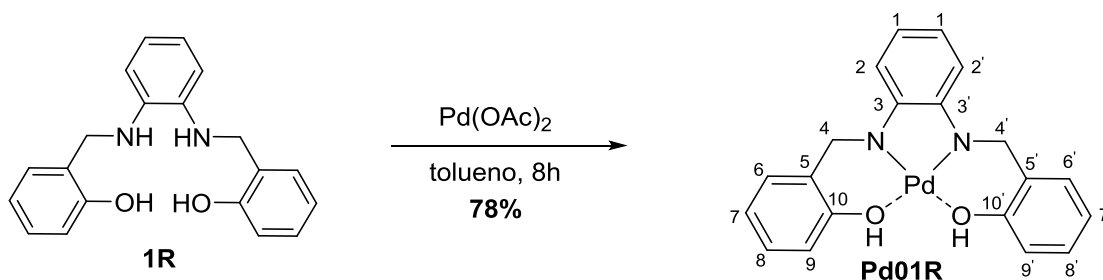


**Esquema 21** - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  421.

A próxima etapa consistiu na síntese dos complexos de paládio com as *bis*-aminas. A formação dos complexos com paládio e as *bis*-aminas aromáticas ainda não foram relatados na literatura, portanto os complexos obtidos são inéditos.

#### 3.3.4 Síntese do complexo Pd01R

Seguindo a mesma condição de reação utilizada para a síntese dos complexos das *bis*-iminas, o composto **Pd01R** foi obtido em 78% de rendimento, após 8 horas de reação (Esquema 22). Foi feito o acompanhamento desta reação por cromatografia em camada delgada, observando o consumo do ligante. A análise elementar (CHN) confirmou que **Pd01R** foi formado na proporção 1:1 entre o ligante e o metal.

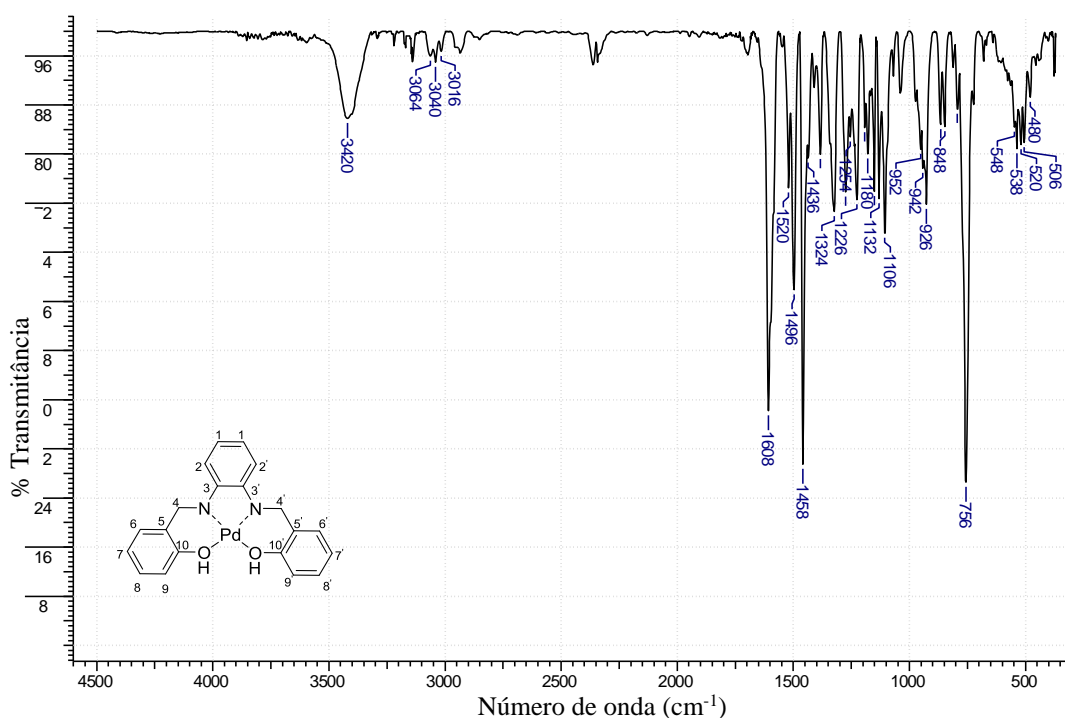


**Esquema 22** - Síntese do complexo de paládio **Pd01R**.

O composto foi caracterizado por espectroscopia na região do IV e espectrometria de massas (+) APCI-MS. Tentou-se caracterizar o composto **Pd01R** pela técnica de RMN, mas devido à baixa solubilidade não foi possível a realização do experimento. Comparando o espectro na região do infravermelho do composto **Pd01R** (Figura 43, p.64) com o ligante **1R** (Tabela 11, p.64), observou-se que a banda referente

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

NH do ligante ( $3290\text{ cm}^{-1}$ ) havia desaparecido indicando a formação da ligação N-Pd. Observou-se ainda a presença de uma banda referente à hidroxila ( $3420\text{ cm}^{-1}$ ), confirmando a presença da hidroxila na molécula, o que está de acordo com a proposta de que o paládio estaria se ligando efetivamente ao nitrogênio e coordenando com a hidroxila aromática. Foi possível observar bandas em  $520$  e  $480\text{ cm}^{-1}$ , sendo características das ligações Pd-O e Pd-N, respectivamente.



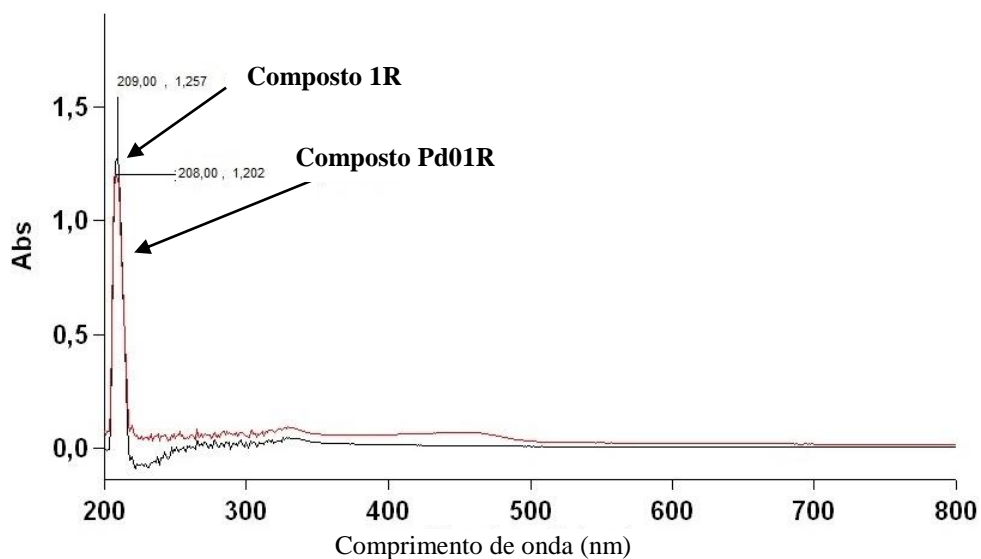
**Figura 43** - Espectro de infravermelho do complexo **Pd01R**.

**Tabela 11** - Dados espectroscópicos do composto **1R** e do complexo **Pd01R**

	Número de onda $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )					
	O – H	NH	=CH	C – O	Pd-N	Pd-O
<b>1R</b>	3390	3290	3054	1195	----	----
<b>Pd01R</b>	3420	----	3064	1226	418	520

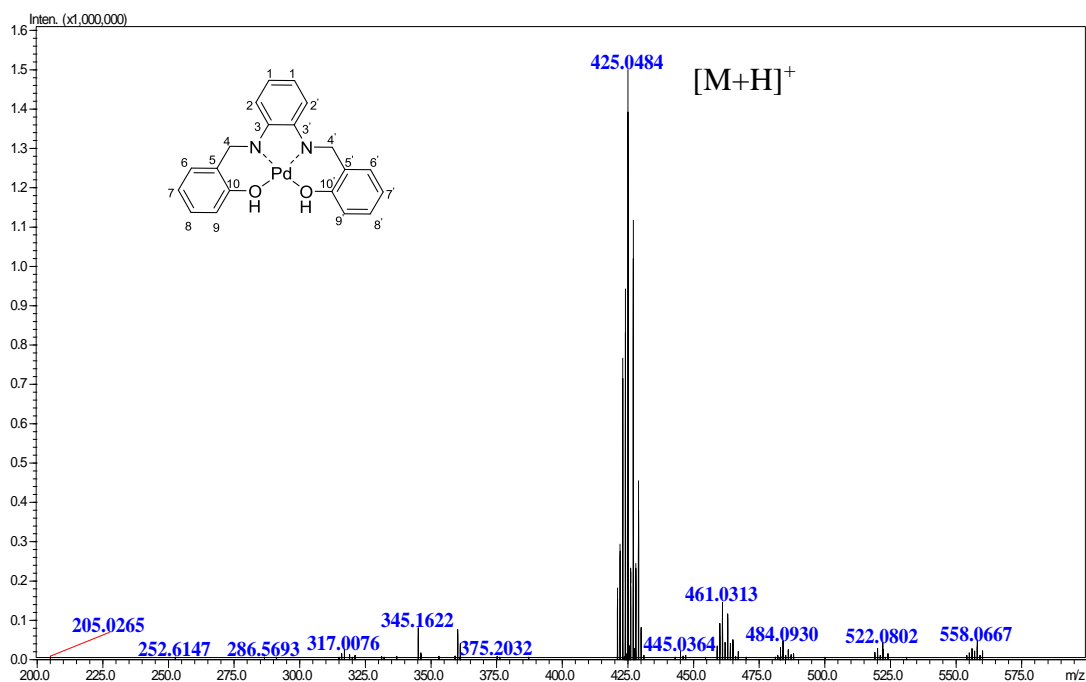
No espectro no UV-vis do composto **Pd01R** (Figura 44, p.65) verificou-se a presença de uma banda de absorção em  $208\text{ nm}$  e de  $209\text{ nm}$  no ligante **1R** essas bandas podem ser atribuídas as transições  $\pi-\pi^*$  dos anéis aromáticos. Não foi possível obter informações que auxiliassem na caracterização do complexo por esta técnica, pois não houve diferença aparente nos espectros de ambos os compostos.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



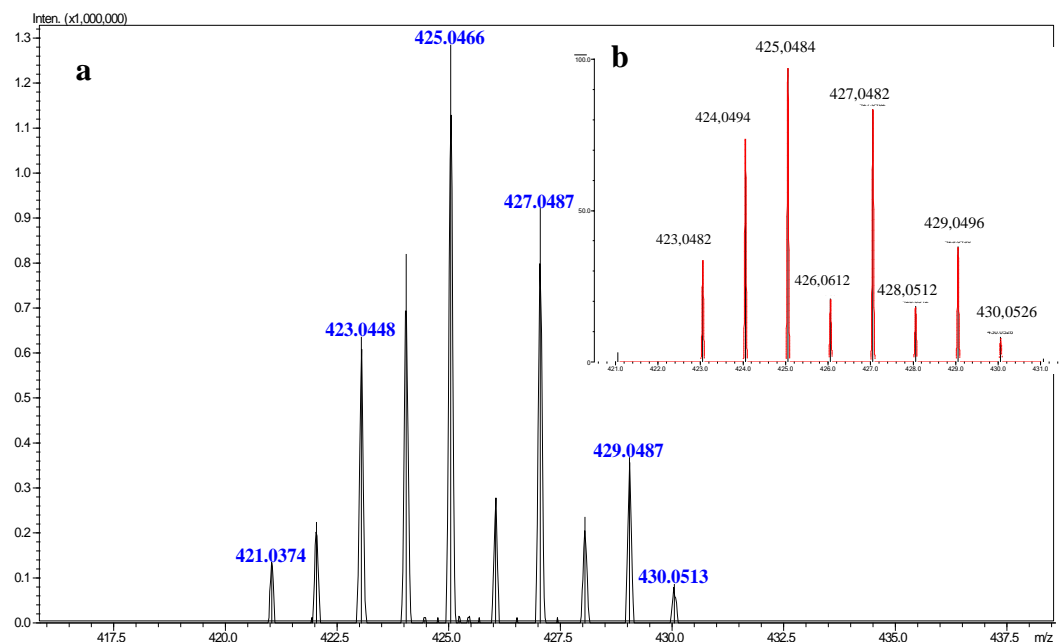
**Figura 44** - Espectro de UV-visível do complexo **Pd01R** e do composto **1R**.

O espectro de (+) APCI-MS (Figura 45) apresentou o sinal de  $m/z$  425 referente a massa molar do complexo **Pd01R** que corrobora com a proporção de um paládio na estrutura. Ao expandir o sinal de  $m/z$  425 foi possível observar o padrão isotópico característico para a presença de um paládio no composto (Figura 46, p.66).



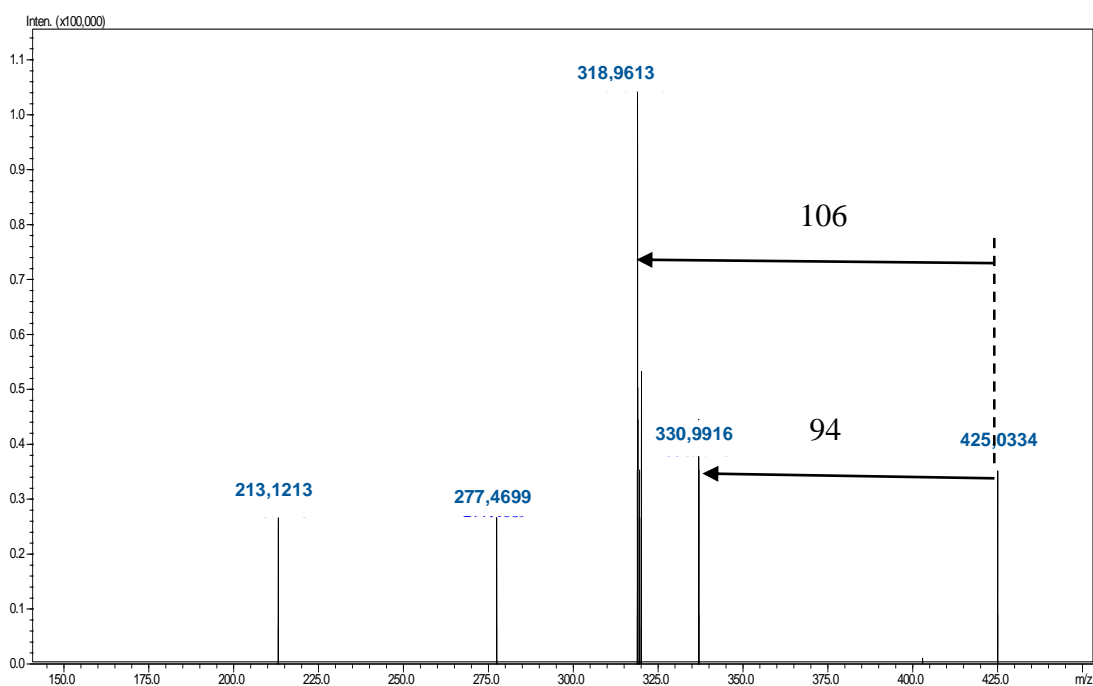
**Figura 45** - Espectro de (+) APCI-MS do complexo **Pd01R**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 46** - Espectro expandido de (+)APCI-MS (a) e o espectro simulado do complexo **Pd01R** (b).

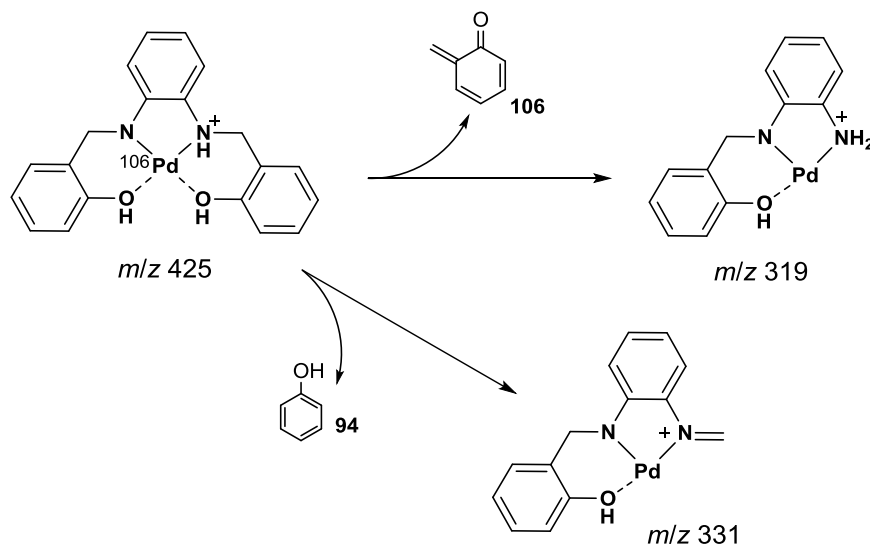
No experimento de MS/MS o íon de  $m/z$  425 foi selecionado e fragmentado (Figura 47), fornecendo o íon de  $m/z$  319 mediante a perda de um fragmento neutro de massa 106, condizente com a estrutura proposta para o **Pd01R** (Esquema 23, p.67).



**Figura 47** - Espectro de MS/MS do complexo **Pd01R**.

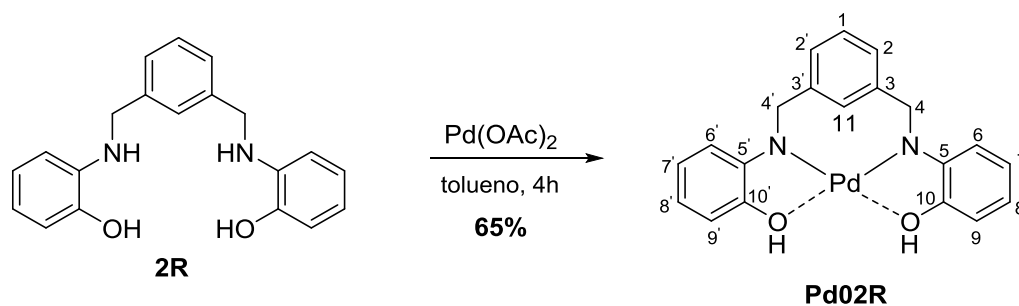


## CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



### 3.3.5 Síntese do complexo Pd02R

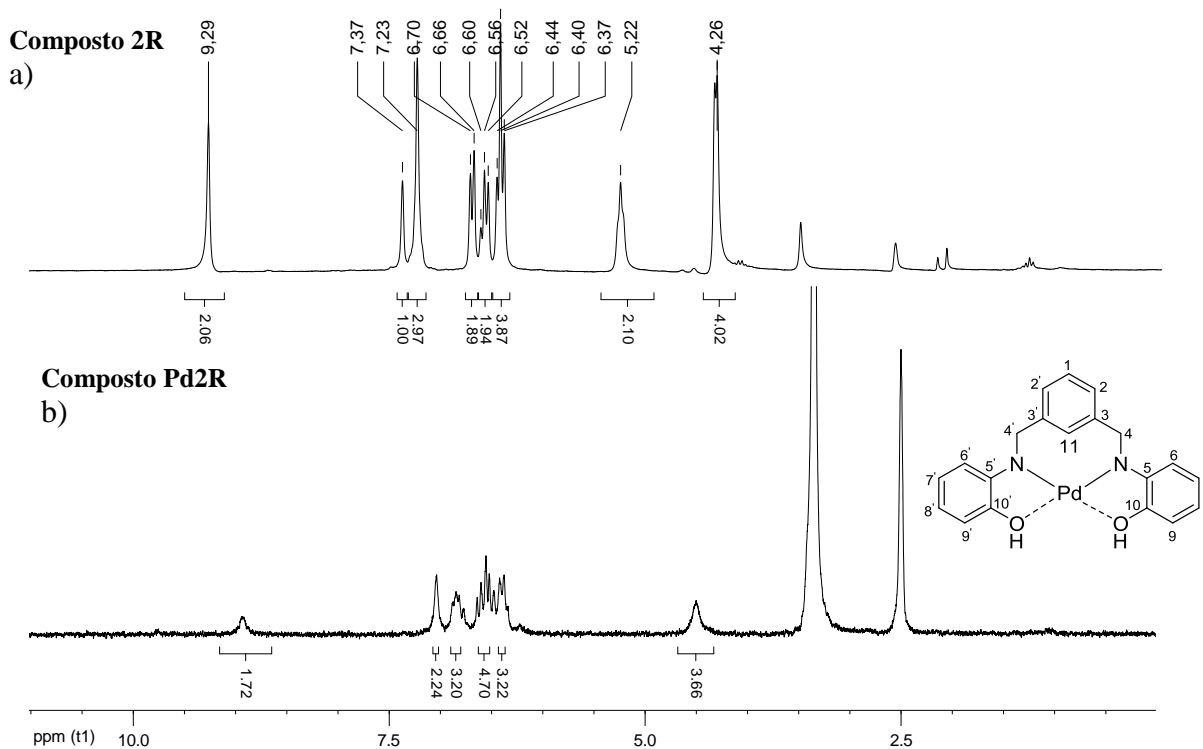
Seguindo a mesma metodologia de obtenção do composto **Pd01R**, o composto **Pd02R** foi sintetizado com 65% de rendimento, após 4 horas de reação (Esquema 24). O término da reação foi acompanhado por CCD. O resultado da análise elementar (CNH) demonstrou que o composto **Pd02R** é formado por uma proporção de um ligante para um paládio.



No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) do composto **Pd02R** (Figura 48, p.68), em  $\delta$  8,93, observou-se a presença de um simpleto, integrando para dois hidrogênios, referente aos hidrogênios das hidroxilas. Observou-se também um simpleto em  $\delta$  4,50,

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

integrando para quatro hidrogênios, que foi atribuído ao grupo metilênico. Foram comparados os deslocamentos químicos de alguns sinais de hidrogênios do **Pd02R** com o composto **2R** (Tabela 12).



**Figura 48** - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) do composto **2R** (a) e do complexo **Pd02R** (b).

**Tabela 12** - Deslocamentos químicos do composto **2R** e do complexo **Pd02R**

	Deslocamentos químicos ( $\delta$ )		
	O – H	C-NH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>
<b>2R</b>	9,29	5,22	4,26
<b>Pd02R*</b>	8,93	----	4,50

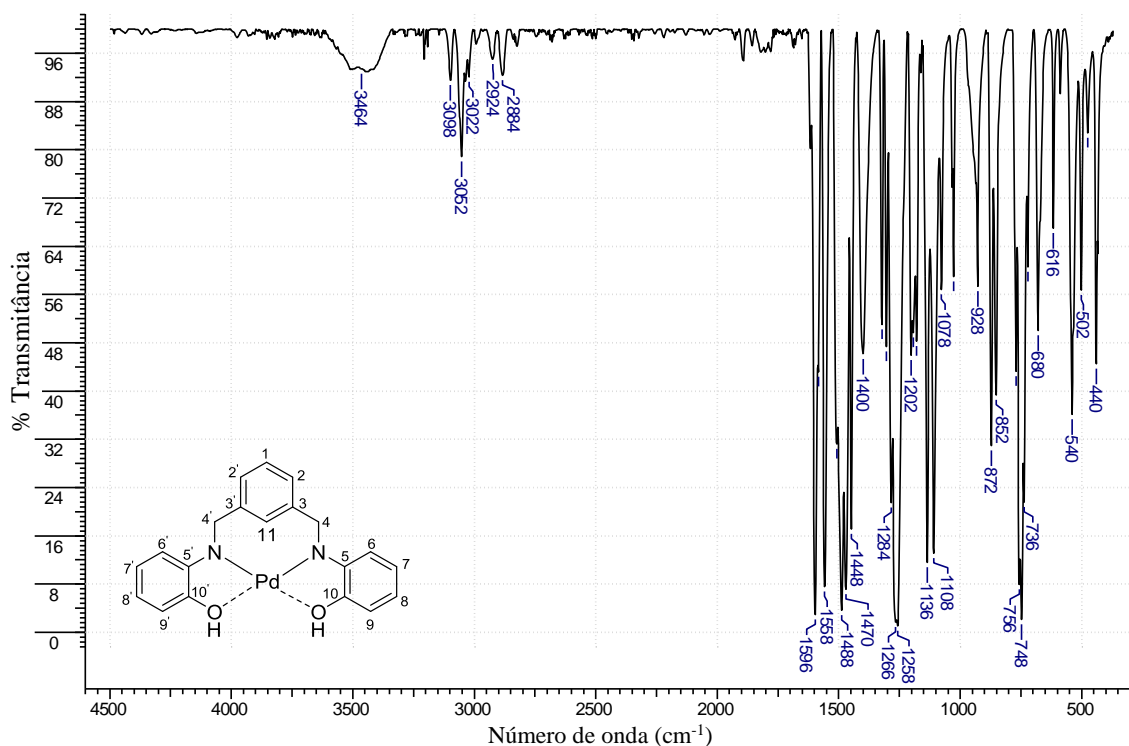
\*solvente: DMSO-*d*<sub>6</sub>

Tentou-se realizar o experimento de RMN de <sup>13</sup>C, foram feitas várias tentativas inclusive com um maior tempo de aquisição, mas mesmo assim não foi obtido um espectro com qualidade suficiente para as atribuições dos sinais.

No espectro na região do infravermelho (Figura 49, p.69) não foi observado a banda referente ao estiramento da ligação NH que estava presente no espectro do

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

composto **2R** ( $3263\text{ cm}^{-1}$ ). Observou-se a presença de uma banda referente à hidroxila no espectro do **Pd02R**, estando de acordo com a proposição inicial de que o paládio (ácido mole) estaria se ligando ao nitrogênio (base mole) e coordenando com o oxigênio (base dura) da hidroxila aromática (Tabela 13). Foram observadas as bandas  $540$  e  $440\text{ cm}^{-1}$  características das ligações Pd-O e Pd-N, respectivamente.



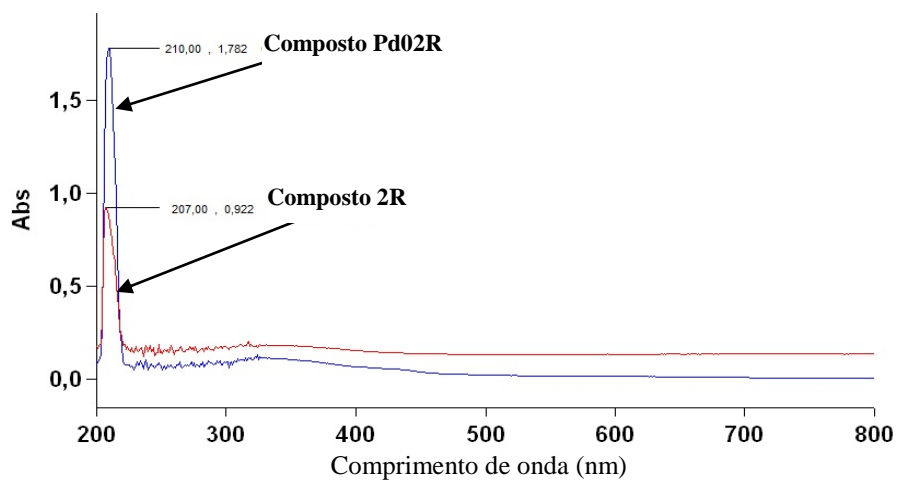
**Figura 49** - Espectro de infravermelho pastilhado em KBr do complexo **Pd02R**.

**Tabela 13** - Comparação dos números de onda do complexo **Pd02R** e o composto **2R**

	Número de onda ( $\bar{\nu}$ ) ( $\text{cm}^{-1}$ )					
	OH	NH	=CH	C=C	Pd-N	Pd-O
<b>2R</b>	3420	3333	3061	1595	----	----
<b>Pd02R</b>	3464	----	3098	1596	440	540

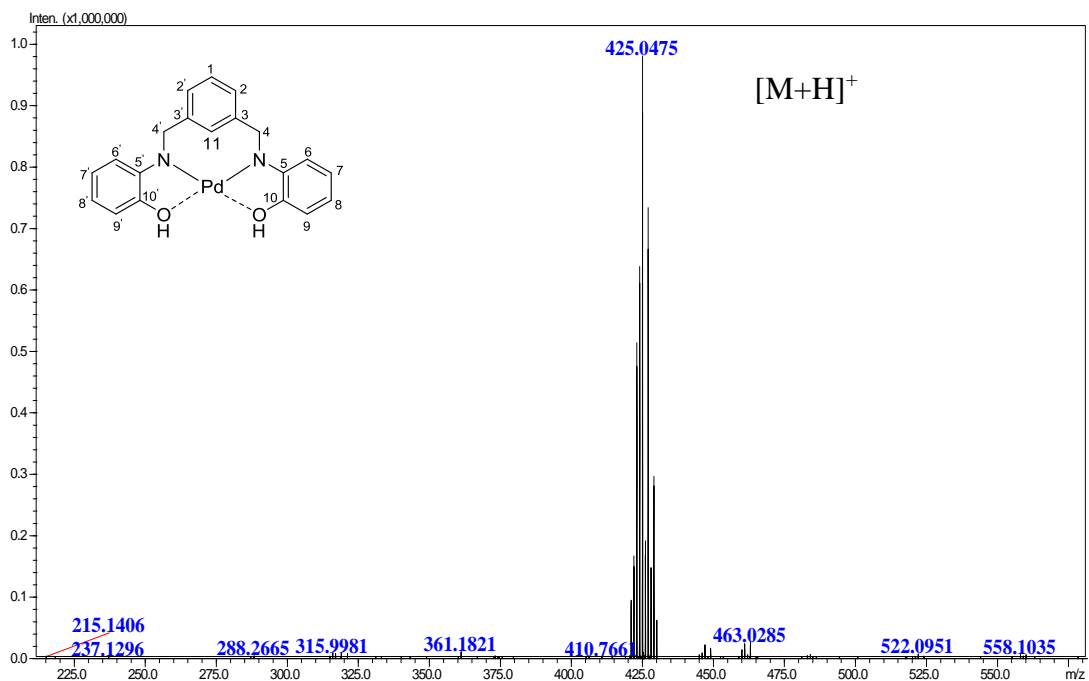
O espectro no UV-vis (Figura 50, p. 70) apresenta bandas em  $210\text{ nm}$  para o ligante e em  $207\text{ nm}$  para o complexo que podem ser atribuídas a transição  $\pi\text{-}\pi^*$  dos anéis benzênicos, não foi possível a confirmação da estrutura proposta por este experimento.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



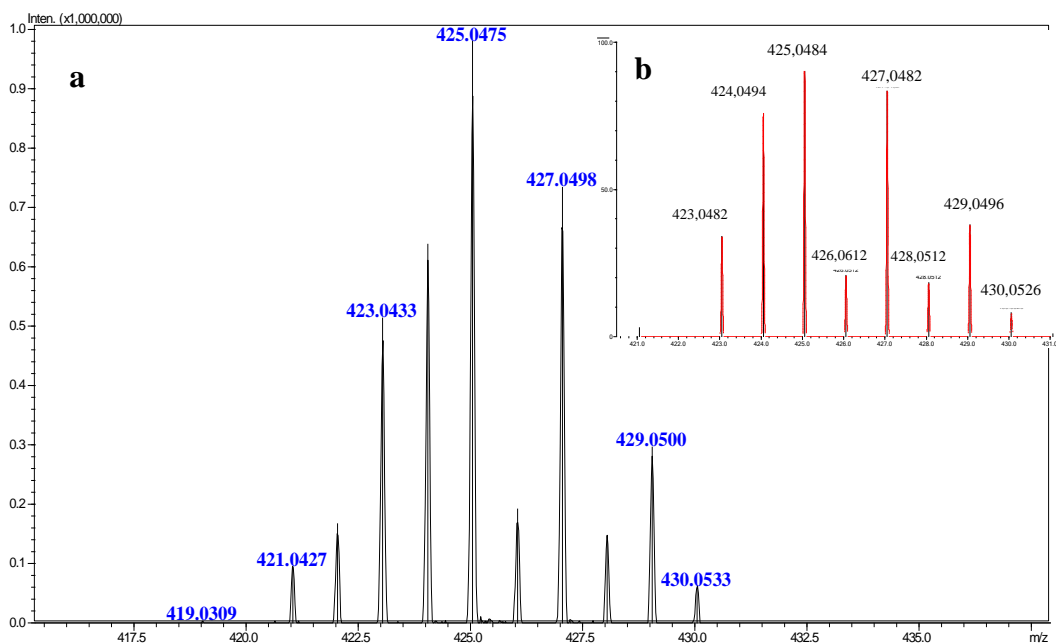
**Figura 50** - Espectro de UV-visível do complexo **Pd02R** e do composto **2R**.

No espectro de (+) APCI-MS foi observado um sinal de  $m/z$  425 que corresponde a massa molar do composto **Pd02R** (Figura 51), expandindo este sinal pode ser visualizado o perfil isotópico característico do paládio (Figura 52, p.71).



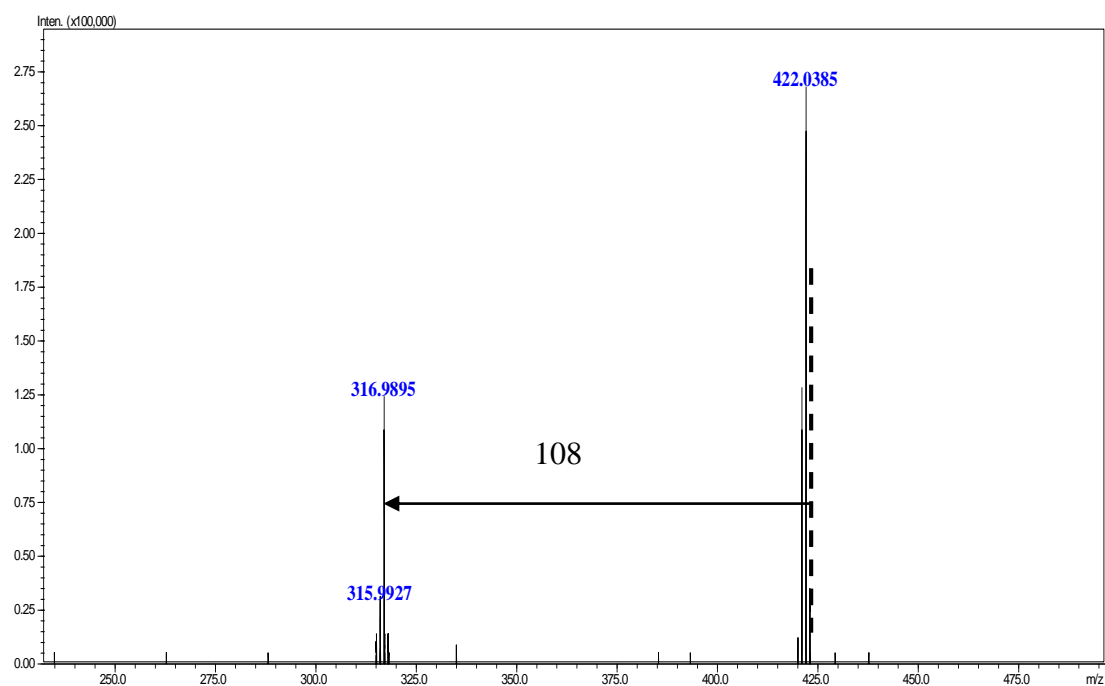
**Figura 51** - Espectro de (+) APCI-MS do composto **Pd02R**.

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



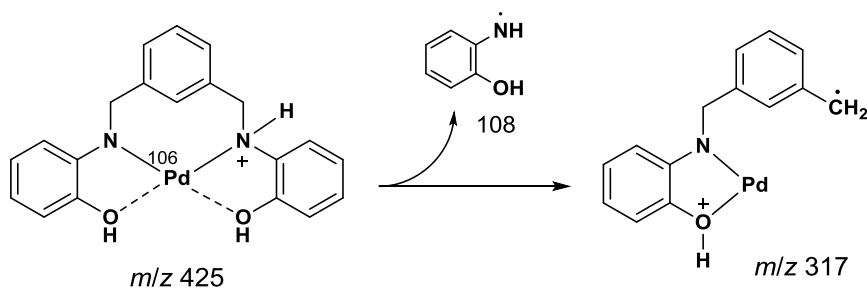
**Figura 52** - Espectro expandido de (+) APCI-MS (a) e o espectro simulado (b) do complexo Pd02R.

O espectro de MS/MS para o isotópologo selecionado  $m/z$  425 (Figura 53) forneceu o íon de  $m/z$  317, mediante uma perda neutra de 108, condizente com a fragmentação para a estrutura proposta (Esquema 25, p.72).



**Figura 53** - Espectro MS/MS do íon de  $m/z$  425.

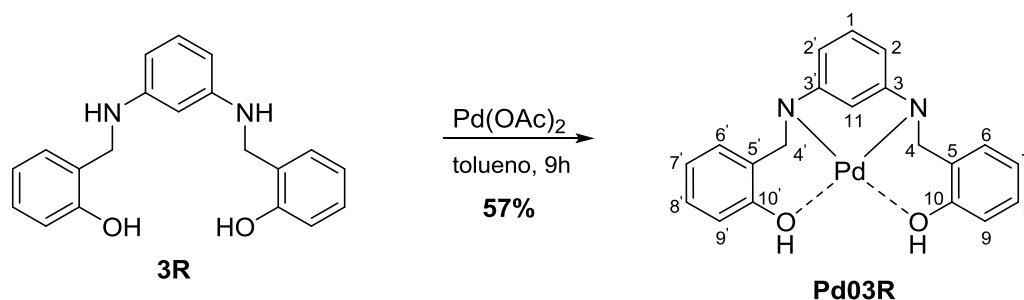
## CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



Esquema 25 - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  425.

### 3.3.6 Síntese do complexo Pd03R

Seguindo a mesma metodologia utilizada para a síntese dos complexos descritos anteriormente, o complexo **Pd03R** foi sintetizado em 57% de rendimento, após 9 horas de reação (Esquema 26). Avaliando os resultados de análise elemental pode-se inferir que o composto **Pd03R** é formado pela proporção de um 1:1 ligante para paládio.



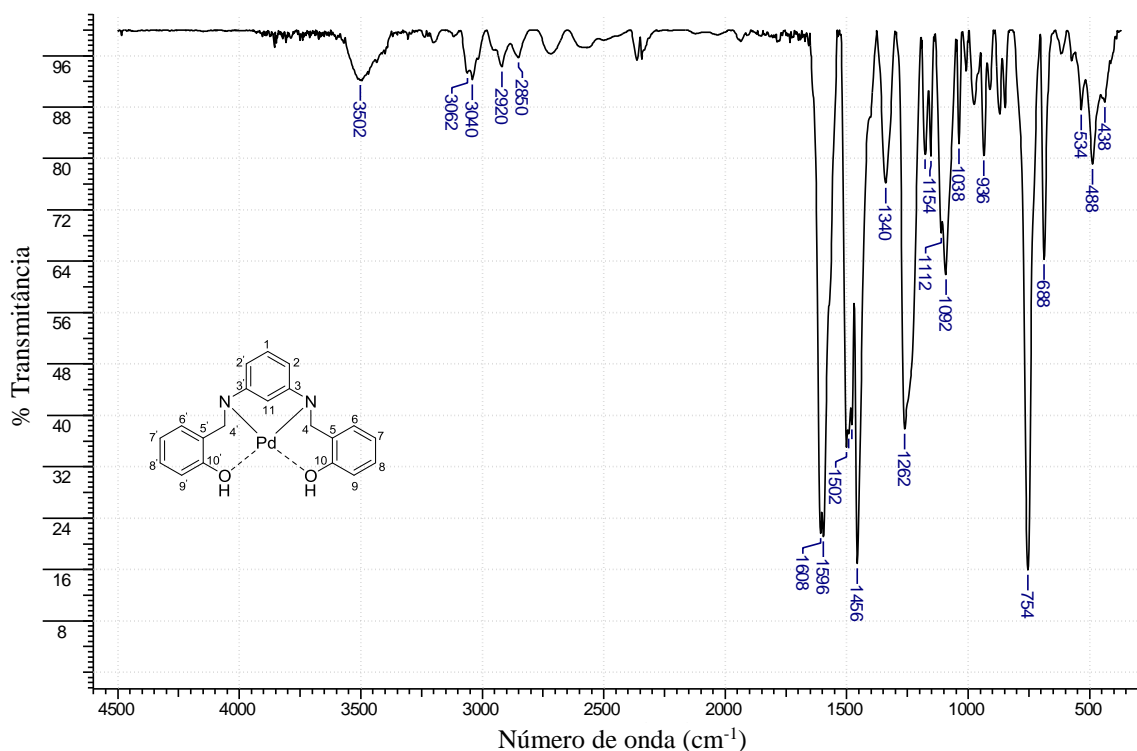
Esquema 26 - Síntese do complexo de paládio **Pd03R**.

Para a caracterização do complexo **Pd03R**, utilizando a técnica de RMN de  $^1\text{H}$ , foram feitas várias tentativas no intuito de se obter um espectro com qualidade suficiente para poder atribuir os sinais, no entanto, não foi possível devido a baixa solubilidade do complexo nos solventes deuterados (dimetilsulfóxido, clorofórmio, piridina, metanol, acetona, diclorometano, água, ácido trifluoroacético e acetonitrila) disponíveis no laboratório.

No espectro na região do infravermelho (Figura 54, p.73) não foi observado a presença da banda referente ao estiramento NH no espectro **Pd03R**, sugerindo uma possível formação da ligação N-Pd. Também se verificou a presença de uma banda referente ao estiramento da ligação hidroxila no espectro do complexo (em  $3502\text{ cm}^{-1}$ ),

### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

sendo observada no espectro do ligante precursor em  $3406\text{ cm}^{-1}$ , confirmando a presença das hidroxilas na molécula. As bandas em  $534$  e  $438\text{ cm}^{-1}$ , características da ligação Pd-O e Pd-N, respectivamente, também foram observadas. Foi feita uma análise comparativa (Tabela 14), das bandas de estiramentos do ligante **3R** e do complexo **Pd03R**.



**Figura 54** - Espectro no infravermelho pastilhado em KBr do complexo **Pd03R**.

**Tabela 14** - Comparação dos números de onda do complexo **Pd03R** e o composto **3R**

	Números de onda ( $\bar{\nu}$ )						
	OH	NH	=CH	CH <sub>2</sub>	C=C	Pd-N	Pd-O
<b>3R</b>	3406	3269	3055	2975	1597	----	----
<b>Pd03R</b>	3502	----	3062	2920	1596	438	534

No espectro no UV-vis (Figura 55, p.74) do composto **Pd03R** e no do ligante **3R** são observadas bandas de absorção em 208 e 209 nm respectivamente, referente a transição  $\pi-\pi^*$  dos anéis benzênicos, não fornecendo nenhuma informação adicional que auxiliasse na confirmação da estrutura proposta por este experimento.

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

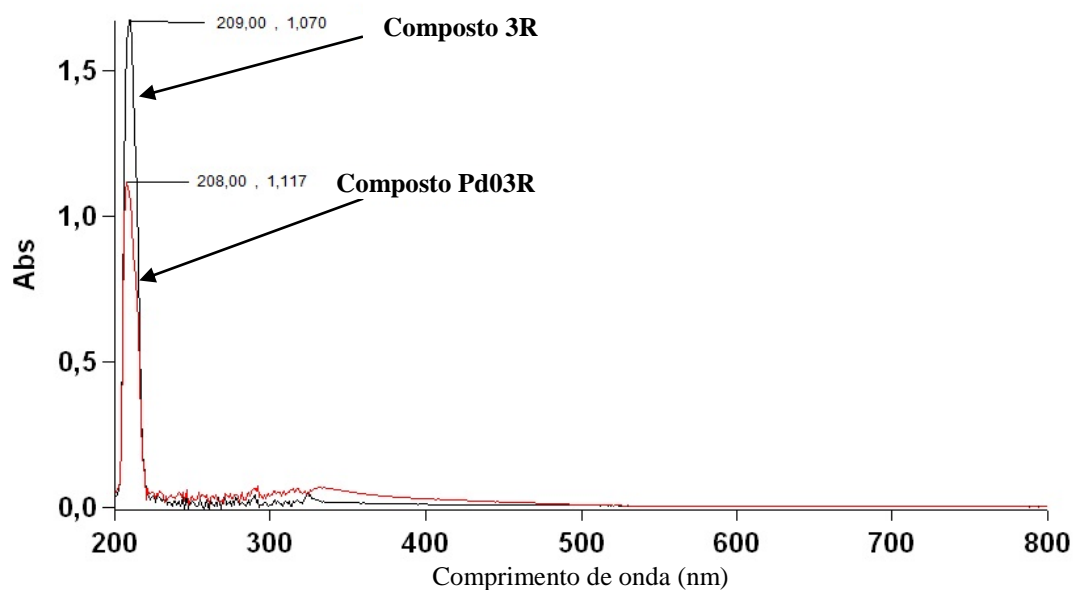


Figura 55 - Espectro de UV-visível para o complexo Pd03R e o composto 3R.

No espectro de (+) APCI-MS observa-se o sinal de  $m/z$  425 (Figura 56) que se refere a massa molar do composto. Evidenciou-se também a presença do paládio na estrutura, pois foi possível observar ao expandir o sinal (Figura 57, p.75), o perfil isotópico do metal que está de acordo a proporção de 1:1, metal/ligante observada na análise elementar.

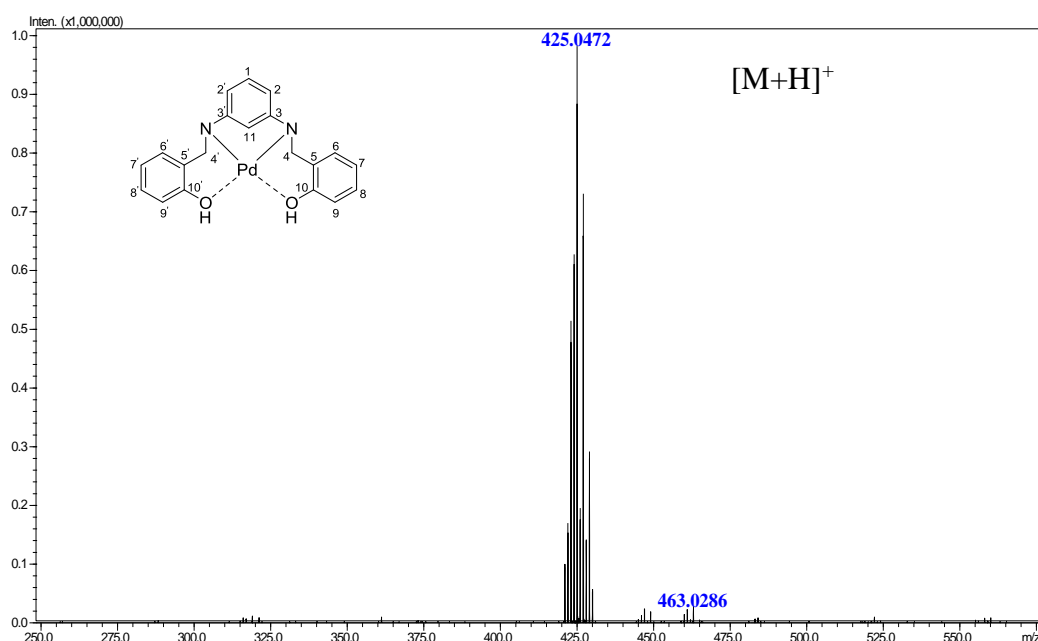
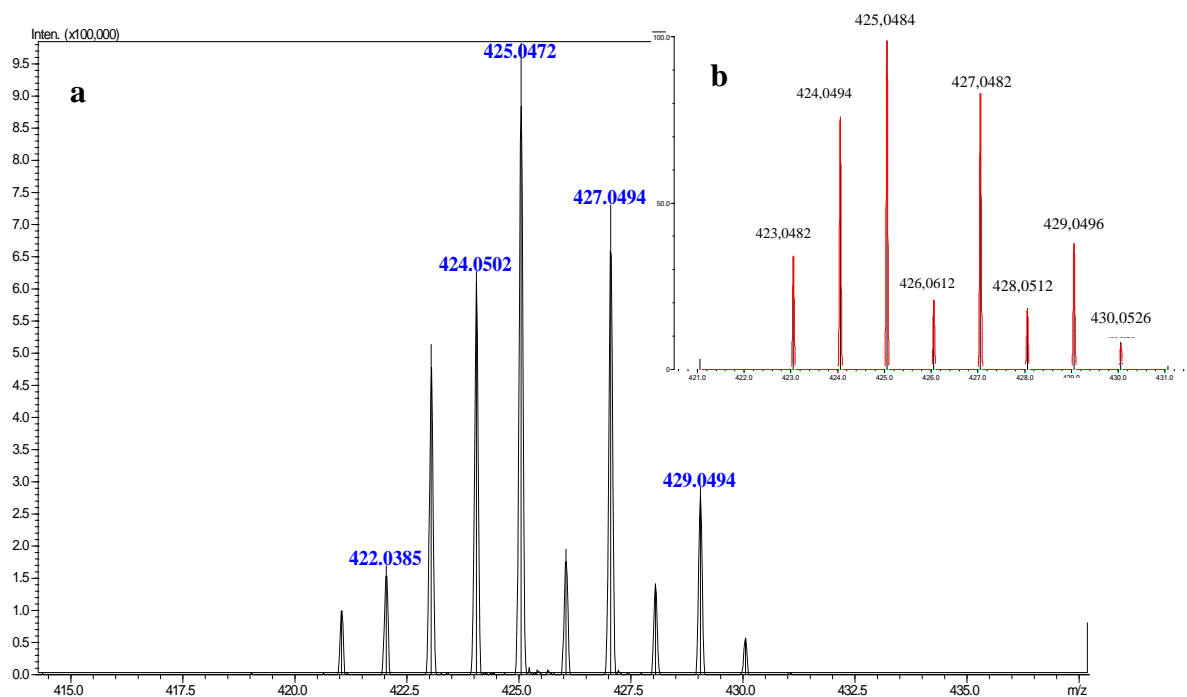


Figura 56 - Espectro de (+) APCI-MS do complexo Pd03R.



### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO



**Figura 57** - Espectro expandido de (+) APCI-MS (a) e o espectro simulado do complexo **Pd03R** (b).

No experimento de MS/MS, o íon de  $m/z$  425 foi selecionado e fragmentado fornecendo o íon de  $m/z$  319 mediante a perda do fragmento neutro de massa 106 e o íon de  $m/z$  211 referente à perda do segundo fragmento neutro de massa 106 a partir do íon  $m/z$  319. A análise de MS/MS auxiliou na confirmação da estrutura do **Pd03R** (Figura 58, p.76), já que foi possível detectar dois fragmentos que condizem com a estrutura proposta (Esquema 27, p.76).

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: SÍNTESE DOS LIGANTES E COMPLEXOS DE PALÁDIO

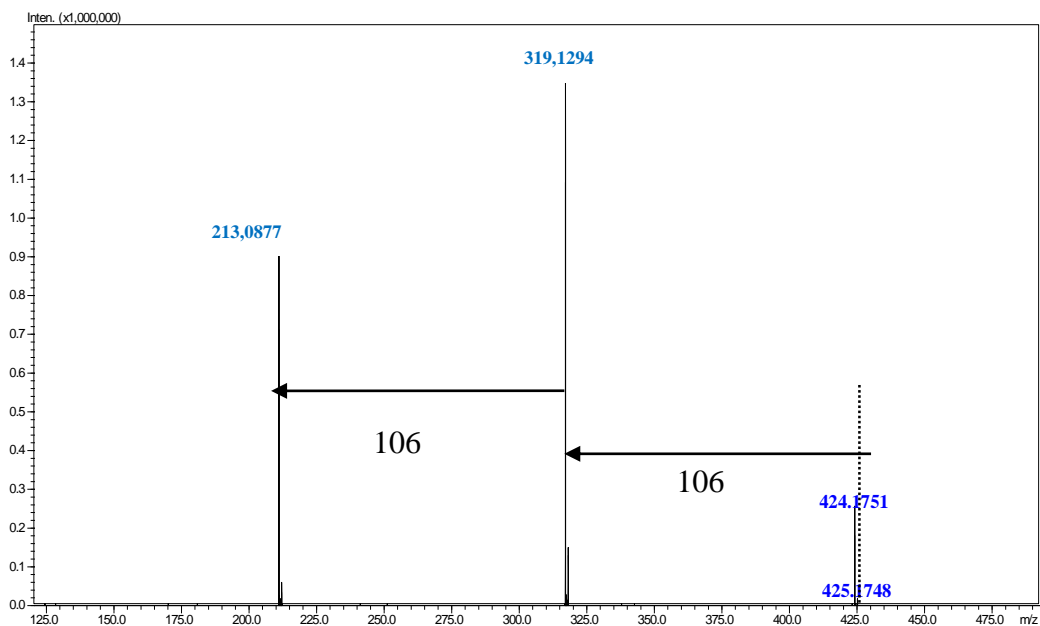
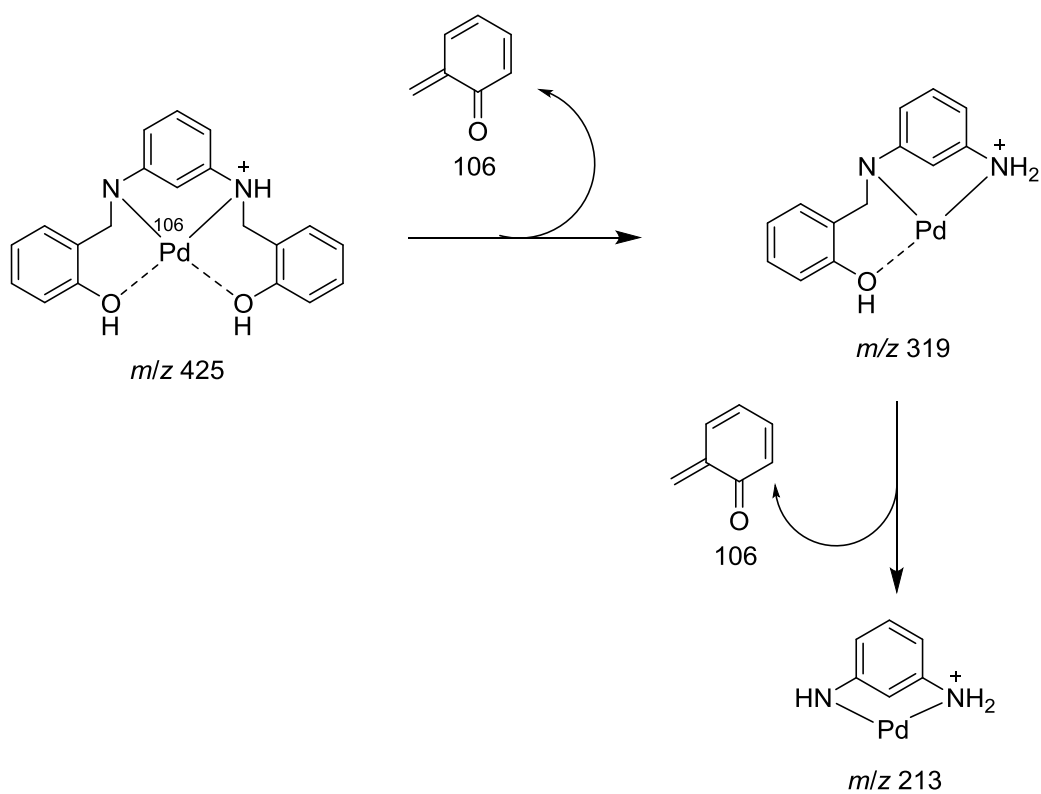


Figura 58 - Espectro MS/MS do íon de  $m/z$  425.



Esquema 27 - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  425.

**CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO: APLICAÇÃO DOS  
COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK**

#### 4. Resultados e Discussão

A aplicação de novos catalisadores na reação de Heck também tem sido alvo de inúmeros estudos nos últimos anos. O uso de derivados das bases de Schiff na formação de complexos de paládio possuem grandes vantagens devido a sua estabilidade, alta seletividade, fácil síntese, possibilidade de reuso além das propriedades estéricas e eletrônicas favoráveis.<sup>101</sup>

Existem relatos na literatura sobre o uso de complexos de paládio derivados de *bis*-iminas como o salofen, mas não há estudos do uso dos complexos das *bis*-aminas como catalisadores nas reações de acoplamento C-C como a reação de Heck.<sup>97</sup>

Seis complexos de paládio derivados das *bis*-iminas e *bis*-aminas devidamente sintetizados e caracterizados (Figura 59), foram avaliados frente a suas atividades catalíticas na reação de Heck em fase homogênea.

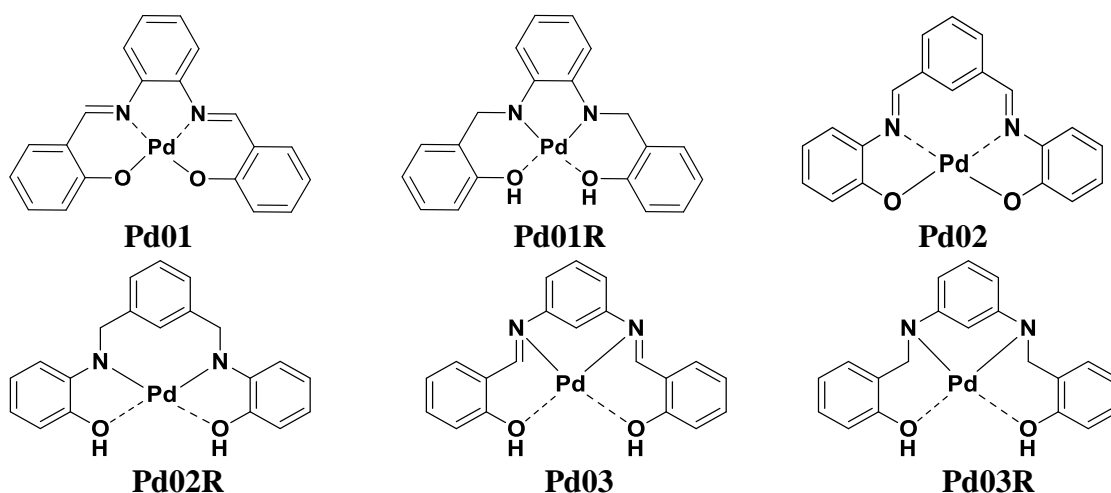


Figura 59 - Complexos de paládio avaliados como catalisadores na reação de Heck.

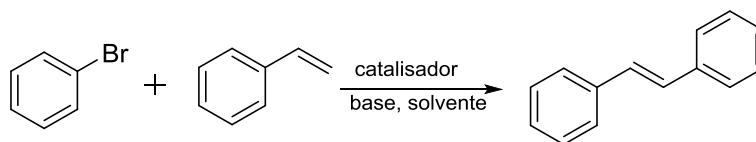
#### 4.1 Reação de Heck usando estireno e bromobenzeno

O mecanismo proposto no ciclo catalítico por Mizoroki e Heck pode ser resumido em três etapas consecutivas: i) adição oxidativa entre o catalisador de paládio e a espécie eletrofílica, ii) inserção *syn* do paládio na olefina em questão e, por fim, iii) eliminação reductiva levando à formação de uma molécula contendo a uma nova ligação C-C e à regeneração da espécie catalítica.<sup>49,102</sup>

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

Os haletos de arila mais utilizados são os bromoarenos, iodoarenos e triflatos, os cloroarenos são menos reativos, pois sofrem a etapa de adição oxidativa mais lentamente.<sup>103</sup> De uma forma geral, a reação de Heck funciona melhor com olefinas terminais e com grupos retiradores de elétrons, se tornando mais lenta e menos efetiva quando se utilizam olefinas ricas em elétrons.<sup>97, Erro! Indicador não definido., 104</sup>

Para o início do estudo da reação de Heck, foi feita uma adaptação da metodologia desenvolvida por Ban e colaboradores sendo o estilbena escolhido como alvo modelo, que pode ser obtido mediante o acoplamento entre 36 mmol; 5652 mg de bromobenzeno e 54 mmol; 5616 mg de estireno, 2,2 mmol de base anidra, 10 mL de solvente seco e desgasificado e a uma temperatura de 140°C (Esquema 28).<sup>105</sup>

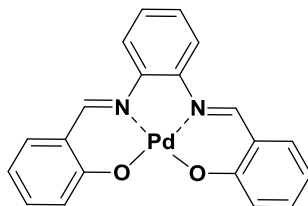


**Esquema 28** - Reação modelo para o estudo da reação de Heck.

Nesse estudo foram avaliados os seguintes parâmetros: catalisador (complexos sintetizados, Figura 59, p.78), quantidade do catalisador, solvente, base e tempo de reação. Todos os testes de acoplamento foram conduzidos em atmosfera inerte e inicialmente por um período de 24h a 140°C. A reação foi monitorada em um cromatógrafo à gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG-EM) e todas as análises foram feitas em triplicata.

No estudo da reação de Heck iniciou-se fixando o bromobenzeno como haleto de arila, e variou-se a quantidade do catalisador **Pd01** (Figura 60, p.80) e o tipo de base (Tabela 15, p.81). Vale ressaltar que o produto do acoplamento obtido foi, exclusivamente, no carbono  $\beta$  do estireno, sendo que a arilação ocorreu no carbono estericamente menos impedido da olefina. Também não foi constatado a formação do *E*-estilbena, que pode ser comprovado mediante a caracterização do produto formado por RMN.

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK



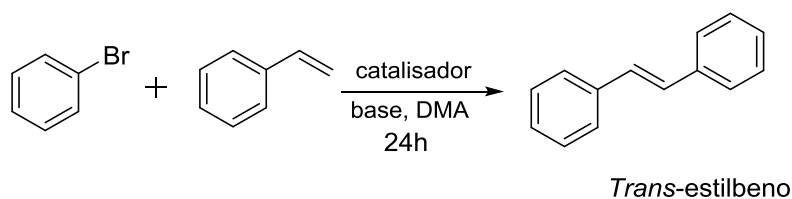
**Figura 60** - Complexo **Pd01**.

Avaliando a quantidade de catalisador, iniciou-se com  $4,0 \times 10^{-2}$  mol% do **Pd01**, carbonato de sódio como base e o solvente DMA, como houve sucesso na formação do produto, diminui-se a quantidade do **Pd01** até  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% que foi a menor quantidade em que foram obtidos os melhores rendimentos para a reação. Um fato observado, ao aumentar a quantidade de catalisador houve uma diminuição no rendimento da reação. Destaca-se que a quantidade em mol % de catalisador utilizado é inferior a maioria dos trabalhos descritos na literatura.<sup>106,105,97</sup>

O segundo parâmetro analisado foi o efeito da base na reação, com acetato de sódio, carbonato de sódio e carbonato de césio. Mesmo tendo encontrado a quantidade ideal de catalisador **Pd01** com carbonato de sódio, variou-se novamente a quantidade de **Pd01** para cada base utilizada (Tabela 15, Experimentos 1 a 11, p.81). Os melhores resultados observados com relação à base foram obtidos quando se utilizou carbonato de sódio/DMA (69%) e acetato de sódio/DMA (57%) com  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% de catalisador. Com o uso de carbonato de césio, que é uma base utilizada nas reações de Heck,<sup>107</sup> não houve formação do produto.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

**Tabela 15** - Estudos da reação de Heck variando-se a quantidade de catalisador e base



Experimentos	Complexo	Base	Mol% de complexo	Rendimento (%)
1	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	$4,0 \times 10^{-2}$	35
2	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	$2,0 \times 10^{-2}$	30
3	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	$9,9 \times 10^{-3}$	28
4	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	$7,9 \times 10^{-3}$	69
5	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	$6,6 \times 10^{-3}$	36
6	<b>Pd01</b>	Acetato de sódio	$9,9 \times 10^{-3}$	22
7	<b>Pd01</b>	Acetato de sódio	$7,9 \times 10^{-3}$	57
8	<b>Pd01</b>	Acetato de sódio	$6,6 \times 10^{-3}$	28
9	<b>Pd01</b>	Carbonato de céσιο	$6,6 \times 10^{-3}$	0
10	<b>Pd01</b>	Carbonato de céσιο	$7,9 \times 10^{-3}$	0
11	<b>Pd01</b>	Carbonato de céσιο	$9,9 \times 10^{-3}$	0
12	<b>Pd(OAc)<sub>2</sub></b>	Carbonato de sódio	$7,9 \times 10^{-3}$	45
13	<b>Pd(OAc)<sub>2</sub> + Composto 1</b>	Carbonato de sódio	$7,9 \times 10^{-3}$	32

Ainda na etapa de otimização foi comparado o uso de Pd(OAc)<sub>2</sub> como catalisador e a mistura de Pd(OAc)<sub>2</sub> + composto **1** (Figura 12, p.30)\* avaliando a formação do complexo **Pd01** *in situ*, no entanto os rendimentos foram inferiores, 45 e 32% respectivamente.<sup>108</sup>

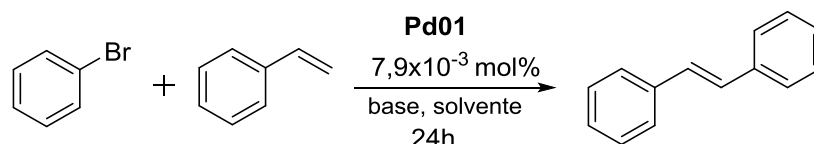
Correia e colaboradores estudaram o uso de temperaturas mais brandas de reação nos estudos de Heck,<sup>26</sup> com o uso dos solventes ACN e MeOH e Bhattacharya e colaboradores utilizaram água e surfactantes.<sup>109</sup> Esses solventes foram avaliados com as bases carbonato de sódio, acetato de sódio e carbonato de céσιο.<sup>110</sup> No entanto com o

\*Todos os substratos foram adicionados ao mesmo tempo ao meio reacional.

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

catalisador **Pd01** os resultados com ACN, MeOH e água foram inferiores comparados com DMA/carbonato de sódio (Tabela 16, Experimentos 1 a 7).

**Tabela 16** - Estudos da reação de Heck para o **Pd01** variando-se o solvente e a base



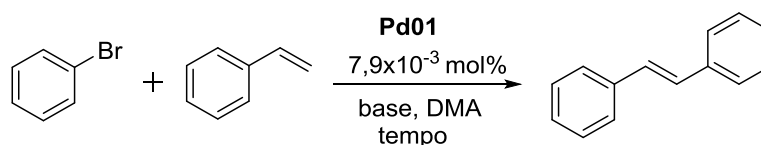
Experimentos	Solvente	Base	Rendimento (%)
1	ACN	Acetato de sódio	12
2	ACN	Carbonato de sódio	17
3	ACN	Carbonato de césio	0
4	MeOH	Acetato de sódio	5
5	MeOH	Carbonato de sódio	9
6	MeOH	Carbonato de césio	0
7	H <sub>2</sub> O	Carbonato de sódio	28

Na tentativa de se avaliar o fator tempo, selecionou-se a melhor condição encontrada com 24 horas de reação, que se utilizou DMA, a quantidade de 7,9x10<sup>-3</sup> mol/% de catalisador e o carbonato de sódio como base. Fez-se o acompanhamento da reação por um cromatógrafo a gás acoplado a espectrometria de massas (CG-EM), mediante retirada de alíquotas de 30 em 30 minutos até total de 12 horas e depois de 1 em 1 hora até completar 24 horas. Observou-se que até 12 horas houve formação do estilbeno e que após as 12 horas, não houve mais aumento na conversão, portanto, o melhor tempo de reação foi de 12 horas (Tabela 17, Experimentos 1 a 6, p.83).



CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

**Tabela 17** - Estudos da reação de Heck para **Pd01** variando o tempo de reação e a base



Experimentos	Base	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	Carbonato de sódio	0	0
2	Carbonato de sódio	6	50
3	Carbonato de sódio	12	69
4	Carbonato de sódio	24	69
5	Acetato de sódio	12	57
6	Carbonato de césio	12	0

As melhores condições encontradas para o complexo **Pd01** no acoplamento do estireno e bromobenzeno nos fatores tempo, solvente e base foi com 12 horas de reação, solvente DMA, carbonato de sódio e acetato de sódio como base.

Empregaram-se as melhores condições com o complexo **Pd01** nos catalisadores **Pd02** e **Pd03** (Figura 61), com o propósito de observar a atividade catalítica de diferentes complexos de paládio derivados das *bis*-iminas. A diferença estrutural entre os três catalisadores está na mudança na posição do nitrogênio em relação ao anel central.



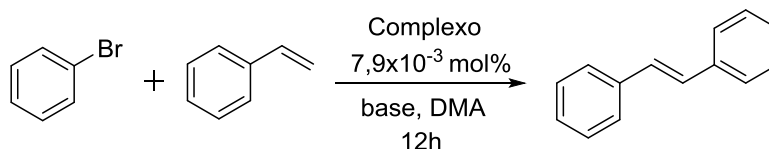
**Figura 61** - Complexos sintetizados.

Pode-se perceber que na reação catalisada pelos complexos **Pd02** e **Pd03**, o melhor rendimento foi com carbonato de sódio (77% e 74%) comparado com acetato de sódio (62% e 65%), respectivamente. O uso de acetato de sódio também apresentou

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

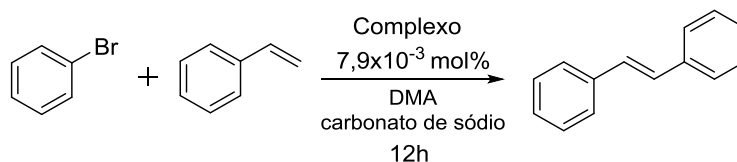
bons rendimentos, porém inferiores quando comparados ao uso de carbonato de sódio (Tabela 18).

**Tabela 18** - Estudos da reação de Heck para **Pd02** e **Pd03** no tempo de 12 horas

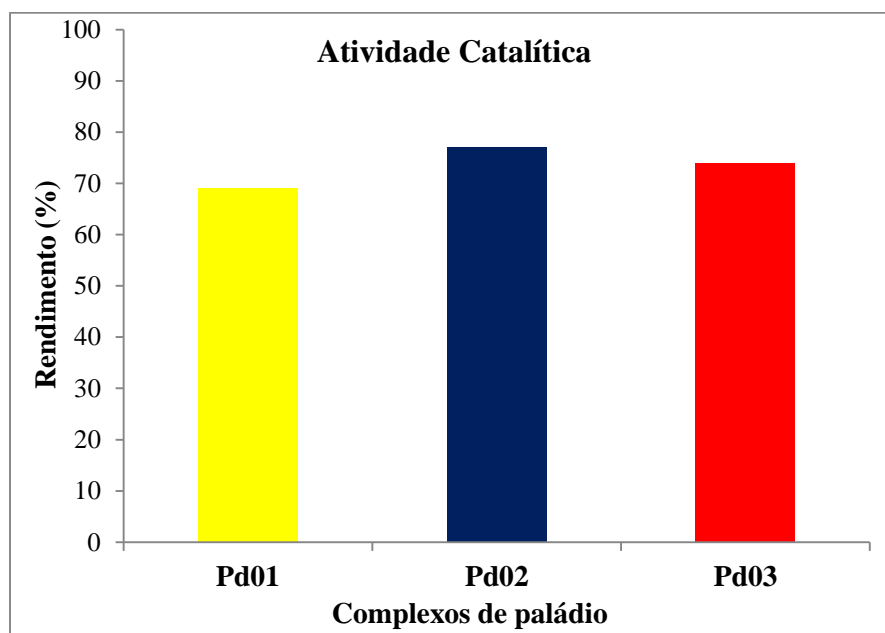


Experimentos	Complexo	Base	Rendimento (%)
1	<b>Pd02</b>	Acetato de sódio	62
2	<b>Pd02</b>	Carbonato de sódio	77
3	<b>Pd03</b>	Acetato de sódio	65
4	<b>Pd03</b>	Carbonato de sódio	74

Comparando os três catalisadores de paládio derivados das *bis*-iminas **Pd01**, **Pd02** e **Pd03**, nas mesmas condições reacionais, observa-se que o **Pd02** exibe atividade catalítica ligeiramente superior (Figura 62, p.85).

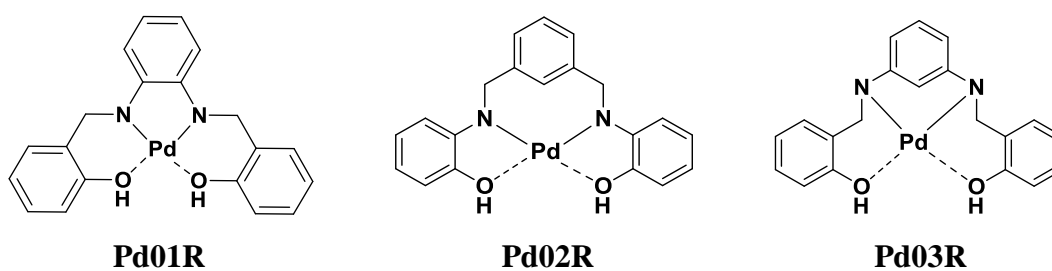


CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK



**Figura 62** - Análise comparativa entre os catalisadores **Pd01**, **Pd02** e **Pd03** para a reação de Heck nas melhores condições encontradas.

A etapa seguinte consistiu na avaliação da atividade catalítica dos outros três complexos de paládio, agora derivados das aminas **Pd01R**, **Pd02R** e **Pd03R** (Figura 63). Vale destacar que não há relatos na literatura da atividade catalítica das *bis*-aminas derivadas das bases de Schiff.



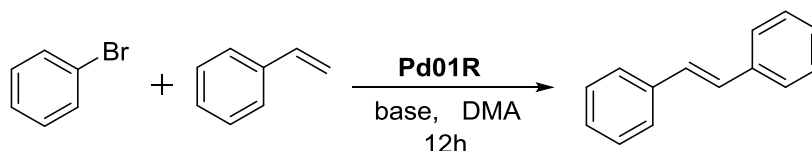
**Figura 63** - Complexos de *bis*-aminas com paládio.

Já tinha sido observado que a quantidade de  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% dos complexos das *bis*-iminas foi o que forneceu melhores rendimentos para a reação de Heck, mas no intuito de se confirmar este resultado, modificou-se novamente a quantidade de **Pd01R** em mol% mantendo o DMA como solvente, carbonato de sódio e acetato de sódio como base, no tempo de 12 horas (Tabela 19, Experimentos 1 a 7, p.86). O melhor resultado

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

para o complexo **Pd01R** (78%), foi de encontro com as melhores condições para os complexos das *bis*-iminas com o uso de carbonato de sódio e  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% de catalisador.

**Tabela 19** - Avaliação da reação de Heck com o complexo **Pd01R**



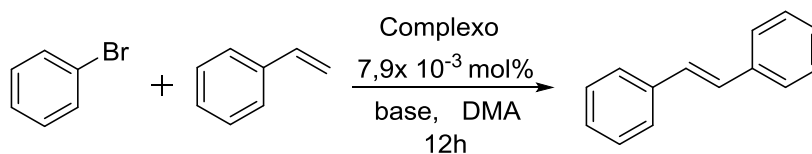
Experimentos	Base	Mol% de catalisador ( $\times 10^{-3}$ )	Rendimento (%)
1	Acetato de sódio	6,6	43
2	Acetato de sódio	7,9	53
3	Acetato de sódio	9,9	21
4	Carbonato de sódio	6,6	55
5	Carbonato de sódio	7,9	78
6	Carbonato de sódio	9,9	67
7	Carbonato de céσιο	7,9	4

A próxima etapa foi avaliar a atividade catalítica dos outros dois complexos de paládio derivados das aminas **Pd02R** e **Pd03R** (Figura 63, p. 85).

Confrontando os resultados encontrados para os complexos **Pd02R** e **Pd03R** (Tabela 20, Experimentos 1 a 6, p.87) todos foram bons tanto com carbonato de sódio e acetato de sódio, destacando que o complexo **Pd02R** apresentou melhor atividade com rendimento de 85%. Como já observado nos experimentos de otimização com os complexos de iminas, o uso do carbonato de céσιο como base na reação de Heck,<sup>111</sup> também não funcionou para os complexos derivados das aminas.

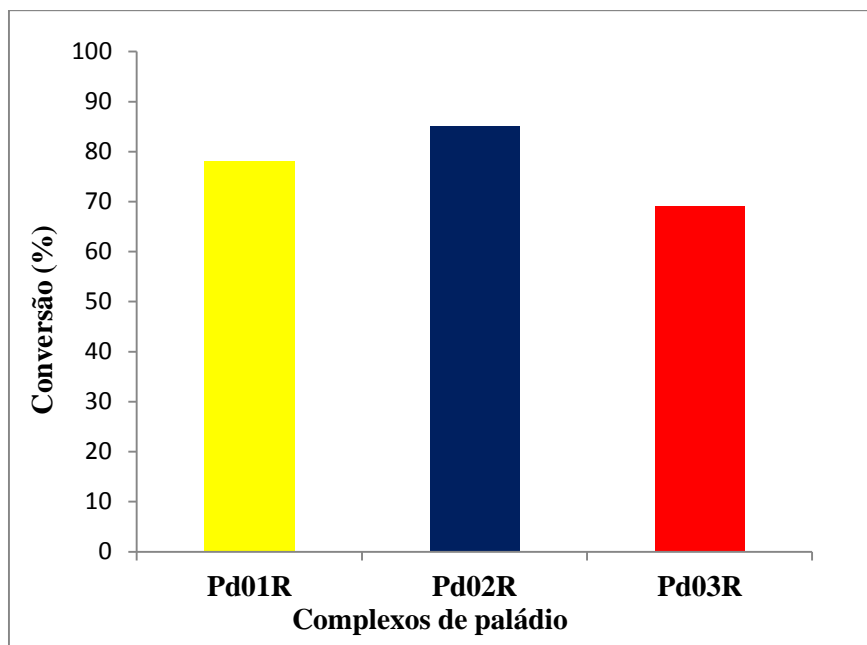
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

**Tabela 20** - Estudos da reação de Heck com os complexos **Pd02R** e **Pd03R**



Experimentos	Complexo	Base	Rendimento (%)
1	<b>Pd02R</b>	Acetato de sódio	79
2	<b>Pd02R</b>	Carbonato de sódio	85
3	<b>Pd02R</b>	Carbonato de césio	0
4	<b>Pd03R</b>	Acetato de sódio	47
5	<b>Pd03R</b>	Carbonato de sódio	69
6	<b>Pd03R</b>	Carbonato de césio	0

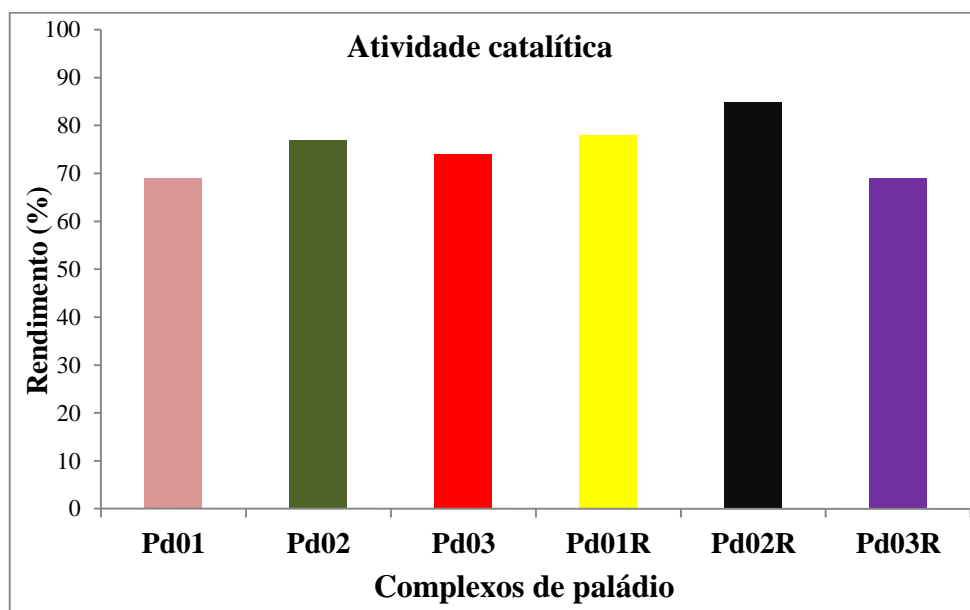
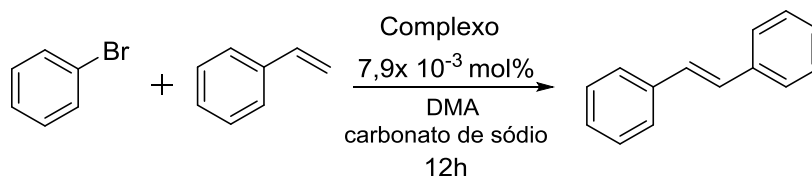
A comparação entre os três complexos derivados de aminas revelou uma atividade catalítica superior para o complexo **Pd02R** (Figura 64).



**Figura 64** - Resultados da reação Heck para os complexos **Pd01R**, **Pd02R** e **Pd03R**.

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

Dos seis complexos de paládio, três derivados de *bis*-iminas e três de *bis*-aminas, testados como catalisadores todos apresentaram boas atividades catalíticas, mas o melhor resultado (Figura 65) foi utilizando o catalisador **Pd02R**.

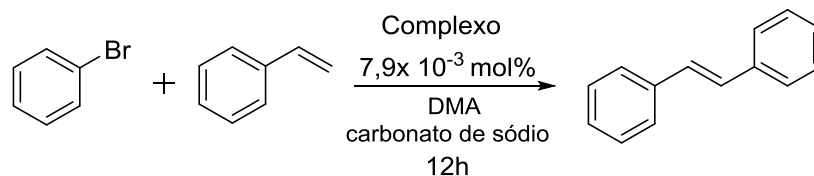


**Figura 65** - Gráfico comparativo dos resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas e *bis*-aminas.

Um parâmetro utilizado para calcular a eficiência de um catalisador, além do rendimento, é o número de Turnover, TON (do inglês, Turnover number)<sup>60</sup>, que avalia a proporção de produto formado em relação à concentração de catalisador. Todos os catalisadores avaliados foram eficientes em termos de TON, com destaque para o **Pd02R** com um valor de 10.552 (Tabela 21, p.89).

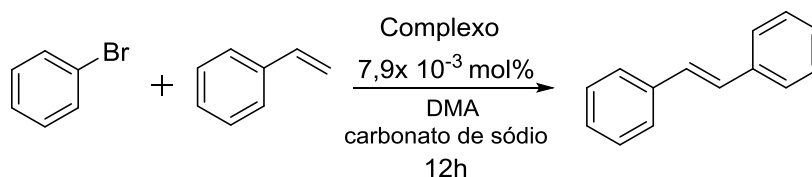
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

**Tabela 21** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas e *bis*-aminas



Complexo	TON
<b>Pd01</b>	8.619
<b>Pd02</b>	9.577
<b>Pd03</b>	9.163
<b>Pd01R</b>	9.683
<b>Pd02R</b>	10.552
<b>Pd03R</b>	8.547

Estudos referentes à cinética da reação foram realizados para cada catalisador observando o consumo do bromobenzeno e a formação do estilbeno (Esquema 29), nas condições ótimas de reação analisados em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG-EM). Foram retiradas alíquotas do meio da reação a cada 30 minutos até o tempo de 12 horas e depois a cada 1 hora até o tempo de 20 horas.



**Esquema 29** - Reação modelo para o estudo cinético da reação de Heck.

Utilizando os complexos derivados das *bis*-iminas, só ocorreu a formação do produto e conseqüentemente consumo de bromobenzeno após 2 horas de reação para o **Pd01**, 4 horas para o **Pd02** e 3,5 horas para o **Pd03** (Figura 66 **a**, **b** e **c**, p.90). No estudo cinético da reação catalisada pelos complexos das *bis*-aminas, ocorre a formação do produto depois de 30 minutos para o **Pd01R**, **Pd03R** e 1,5 horas para o **Pd02R** (Figura 66 **d**, **e** e **f**, p.90).

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

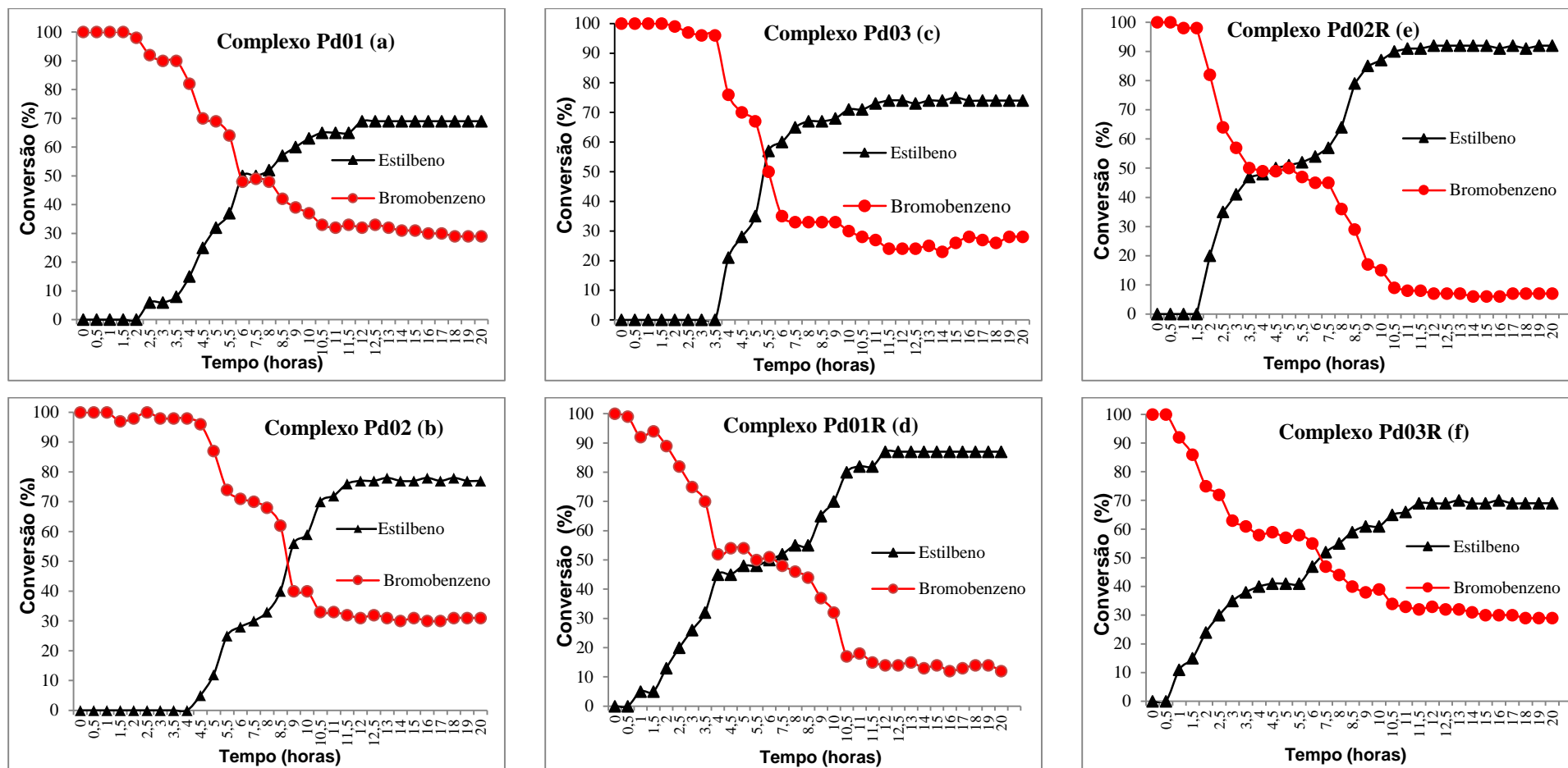


Figura 66 - Estudo da cinética da reação de Heck para os complexos Pd01 (a), Pd02 (b), Pd03 (c), Pd01R (d), Pd02R (e) e Pd03R (f) com bromobenzeno e estireno.



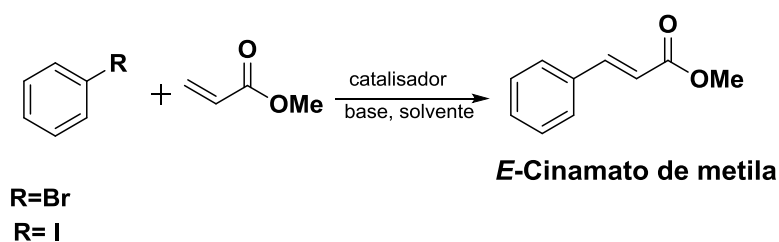
## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

Avaliando a cinética da reação, no geral, com o uso de complexos de paládio derivados das *bis*-iminas a reação é mais lenta do que com os complexos da *bis*-aminas, uma justificativa para este fato é que as iminas ( $\pi$  aceptores) estariam estabilizando o paládio, o que poderia estar diminuindo a reatividade na etapa de pré-ativação.

### 4.2 Reação de Heck entre acrilato de metila, acrilato de etila, bromobenzeno e iodobenzeno

Dentre os diversos fatores que podem interferir na reação de Heck, um deles é o tipo de olefina utilizado pois estudos sugerem que essas podem atuar na etapa de pré-ativação do paládio e na formação de subprodutos. Então é de grande importância o estudo da interação de diferentes olefinas ligadas a grupos doadores e retiradores, com os catalisadores de paládio derivados das *bis*-iminas e *bis*-aminas.<sup>112</sup>

Como na primeira parte optou-se por iniciar os estudos com uma olefina rica em densidade eletrônica, nessa segunda parte foram selecionadas duas olefinas pobres em densidade eletrônica (acrilato de metila e etila). Essas reações também foram monitoradas por um cromatógrafo à gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG-EM) sendo todos os testes feitos em triplicata. Em todos os testes realizados, só houve a formação do *E*-cinamato de metila/etila, resultado comprovado após a caracterização do produto por RMN (Esquema 30).



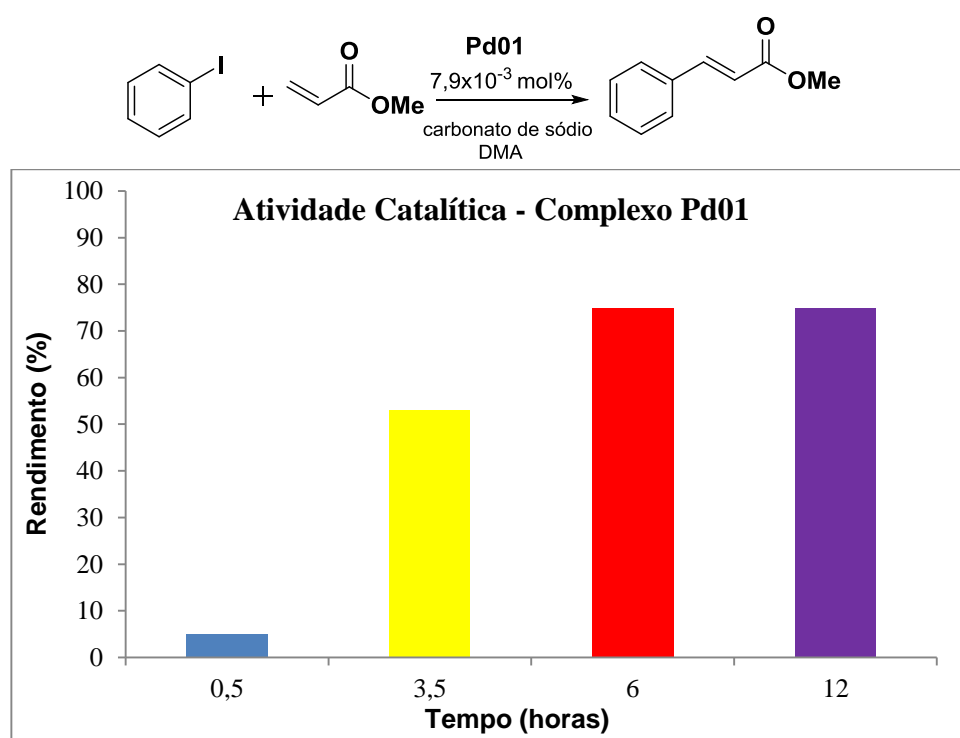
**Esquema 30** - Estudo da reação de Heck.

Os primeiros testes foram conduzidos com os seis complexos de paládio, bromobenzeno e acrilato de metila, carbonato de sódio como base, DMA como solvente e a quantidade de  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% de catalisador por um período de 12 horas. Dos seis

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

complexos testados, somente os complexos **Pd02** (15%) e **Pd02R** (10%) apresentaram atividade catalítica.

Frente a esses resultados resolveu-se avaliar esse acoplamento com iodobenzeno, que apresenta uma reatividade maior na etapa de adição oxidativa. A reação de acoplamento entre iodobenzeno e acrilato de metila, catalisada pelo complexo **Pd01** foi monitorada por CG-EM pelo período de 12 horas (Figura 67) para se observar o fator tempo, verificando que após transcorridos 6 horas a reação havia terminado.



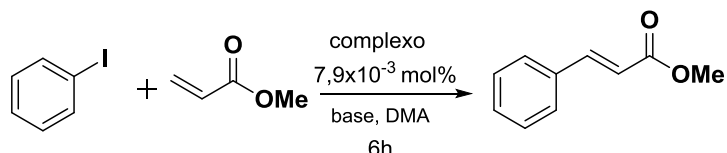
**Figura 67** - Resultados obtidos em diferentes tempos reacionais para o complexo derivado da *bis*-imina **Pd01**.

As condições de reação que foram otimizadas para o bromobenzeno e estireno foram reproduzidas com iodobenzeno e acrilato de metila sendo DMA, 7,9x10<sup>-3</sup> mol% de catalisador, carbonato de sódio e acetato de sódio. Como pode se observar na Tabela 22, Experimentos 1 a 6, p.93 os catalisadores **Pd01**, **Pd02** e **Pd03** foram eficientes na reação de Heck entre o iodobenzeno e o acrilato de metila, destacando-se o **Pd02** (90%) na presença de carbonato de sódio. Com acetato de sódio, todos os complexos das *bis*-

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

iminas foram eficientes, porém inferiores quando comparados ao uso de carbonato de sódio.

**Tabela 22** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas com iodobenzeno e acrilato de metila

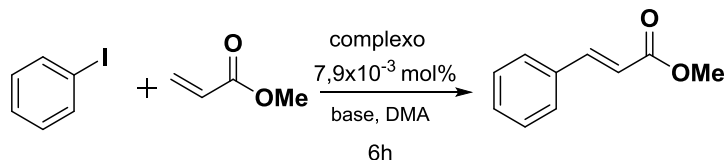


Experimentos	Complexo	Base	Rendimento (%)
1	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	75
2	<b>Pd01</b>	Acetato de sódio	62
3	<b>Pd02</b>	Carbonato de sódio	90
4	<b>Pd02</b>	Acetato de sódio	69
5	<b>Pd03</b>	Carbonato de sódio	68
6	<b>Pd03</b>	Acetato de sódio	62

Os três catalisadores de paládio (**Pd01R**, **Pd02R** e **Pd03R**) com as *bis*-aminas também foram testados com carbonato de sódio e todos apresentaram bons rendimentos, com destaque para o **Pd02R** (84%). Utilizando-se como base acetato de sódio (52%) o resultado foi satisfatório, porém inferior ao obtido com carbonato de sódio (Tabela 23, Experimentos 1 a 6, p.94).

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

**Tabela 23** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os catalisadores de paládio das *bis*-aminas com iodobenzeno e acrilato de metila

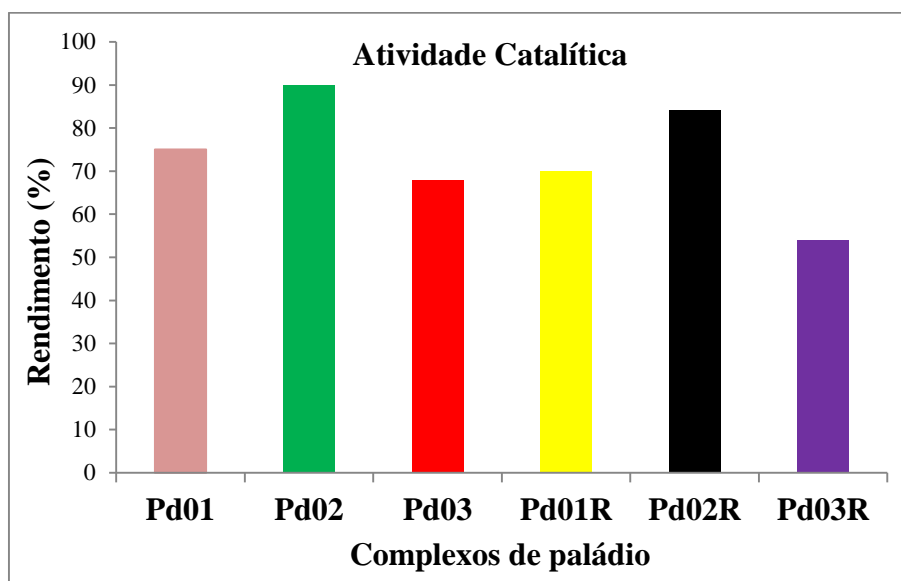


Experimentos	Complexo	Base	Conversão (%)
<b>1</b>	<b>Pd01R</b>	Carbonato de sódio	70
<b>2</b>	<b>Pd01R</b>	Acetato de sódio	45
<b>3</b>	<b>Pd02R</b>	Carbonato de sódio	84
<b>4</b>	<b>Pd02R</b>	Acetato de sódio	52
<b>5</b>	<b>Pd03R</b>	Carbonato de sódio	54
<b>6</b>	<b>Pd03R</b>	Acetato de sódio	52

Apesar dos testes anteriores com o uso de solventes próticos na síntese do estilbeno, a partir do estireno e bromobenzeno, não terem sido satisfatórios, ainda assim foi avaliado o comportamento catalítico dos seis catalisadores com ACN na formação do cinamato de metila. No entanto os rendimentos foram inferiores de 30%.

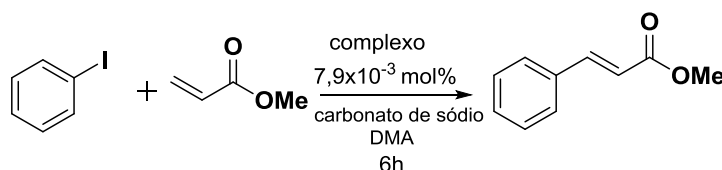
Comparando a atividade catalítica dos seis complexos de paládio nas mesmas condições da reação, o melhor resultado foi para o complexo **Pd02** (90%) derivado da *bis*-imina, usando a quantidade de  $7,9 \times 10^{-3}$  mol%, carbonato de sódio e DMA como solvente (Figura 68, p.95). Todos os catalisadores avaliados foram eficientes em termos de TON, com destaque para o **Pd02** com um valor de 11172 (Tabela 24, p.95).

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK



**Figura 68** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os seis complexos.

**Tabela 24** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas e *bis*-aminas



Complexo	TON
<b>Pd01</b>	9310
<b>Pd02</b>	11172
<b>Pd03</b>	8441
<b>Pd01R</b>	8690
<b>Pd02R</b>	10428
<b>Pd03R</b>	6703

Assim como foi feito para o acoplamento entre bromobenzeno e estireno, a cinética do acoplamento entre iodobenzeno e acrilato de metila também foi monitorada (Figura 69, p.97). Esse monitoramento foi realizado mediante a retiradas de alíquotas do meio de reação, seguidos de injeção no cromatógrafo a gás acoplado a um

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

espectrômetro de massas (CG-EM), com um intervalo de 30 minutos até as primeiras 6 horas, depois a cada 1 hora até 20 horas de reação.

A formação do cinamato de metila e consumo do iodobenzeno se iniciou nos primeiros 30 minutos tanto para as *bis*-iminas quanto para a *bis*-aminas, exceto o **Pd03R** cuja cinética teve início antes disso.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

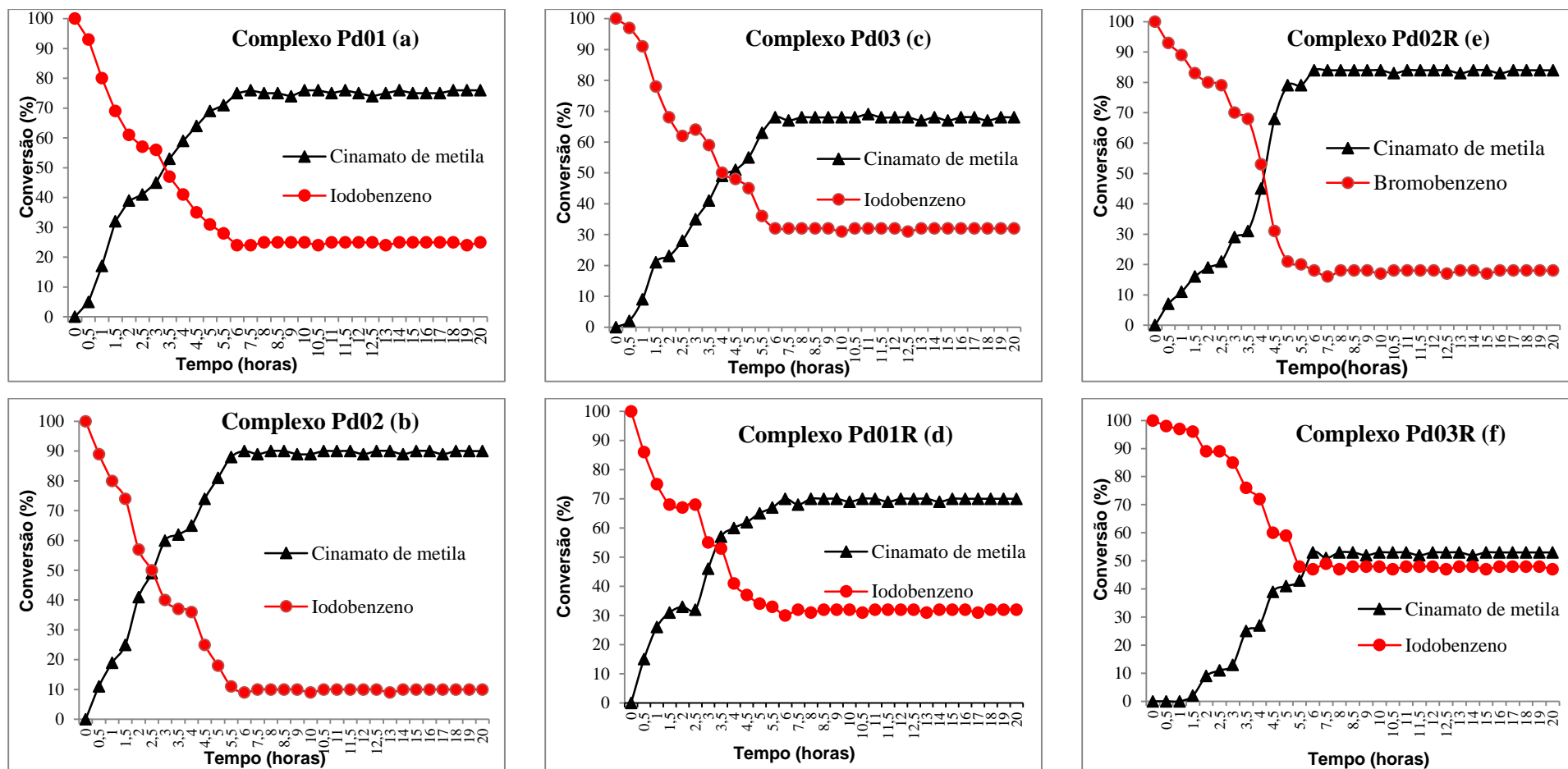
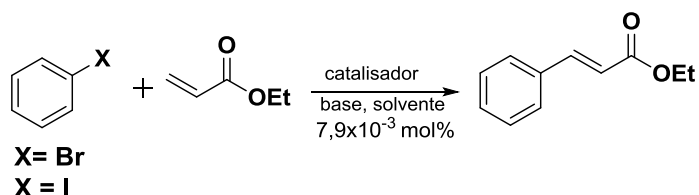


Figura 69 - Cinética da Reação de Heck para os complexos de paládio Pd01, Pd02, Pd03, Pd01R, Pd02R e Pd03R com cinamato de metila e iodobenzeno.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

Dando continuidade na investigação do comportamento catalítico dos complexos de paládio derivados das *bis*-iminas e *bis*-aminas frente a diferentes olefinas (Esquema 31), fixou-se o acrilato de etila, os solventes DMA e ACN, a quantidade de catalisador sendo  $7,9 \times 10^{-3} \text{ mol\%}$ , as bases carbonato de sódio e acetato de sódio e os haletos de arila (bromobenzeno e iodobenzeno).

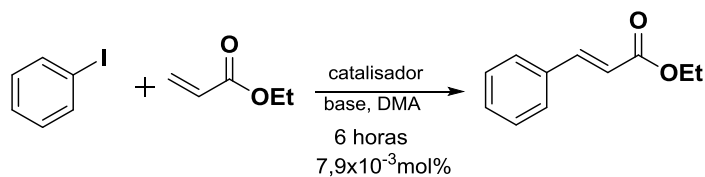


**Esquema 31** - Estudo da reação de Heck.

Ocorreu formação do produto de acoplamento entre o bromobenzeno e acrilato de etila, com rendimento de 7% somente na reação catalisada pelo **Pd02R**, o mesmo ocorreu com o acrilato de metila, isso pode ser justificado devido a menor reatividade do bromobenzeno em relação ao iodobenzeno.

Na reação de acoplamento entre o iodobenzeno e o acrilato de etila todos os três complexos derivados das *bis*-iminas testados apresentaram boa atividade catalítica tanto utilizando acetato de sódio quanto carbonato de sódio (Tabela 25, Experimentos 1 a 6), vale ressaltar que com o catalisador **Pd02** (93%) obteve-se a maior conversão.

**Tabela 25** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas com iodobenzeno e acrilato de etila



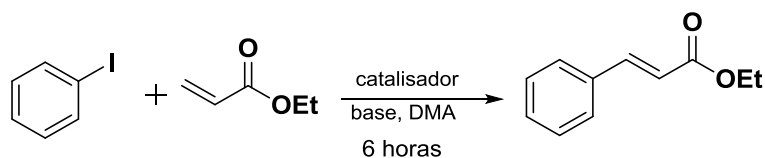
Experimentos	Complexo	Base	Rendimento (%)
<b>1</b>	<b>Pd01</b>	Carbonato de sódio	79
<b>2</b>	<b>Pd01</b>	Acetato de sódio	50
<b>3</b>	<b>Pd02</b>	Carbonato de sódio	93
<b>4</b>	<b>Pd02</b>	Acetato de sódio	60
<b>5</b>	<b>Pd03</b>	Carbonato de sódio	61
<b>6</b>	<b>Pd03</b>	Acetato de sódio	30



## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

Comparando os complexos das três *bis*-aminas testadas, os melhores resultados foram com o **Pd02R** (87%) e carbonato de sódio, o **Pd01R** (78%) também apresentou um bom resultado, porém inferior ao **Pd02R** (Tabela 26, Experimentos 1 a 6).

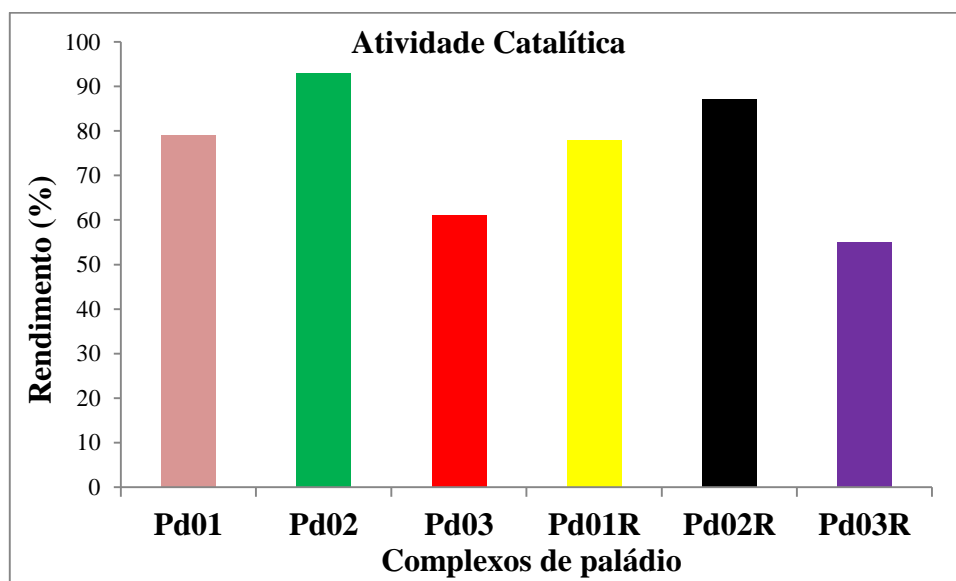
**Tabela 26** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-aminas com iodobenzeno e acrilato de etila



Experimentos	Complexo	Base	Rendimento (%)
1	<b>Pd01R</b>	Carbonato de sódio	78
2	<b>Pd01R</b>	Acetato de sódio	70
3	<b>Pd02R</b>	Carbonato de sódio	87
4	<b>Pd02R</b>	Acetato de sódio	42
5	<b>Pd03R</b>	Carbonato de sódio	55
6	<b>Pd03R</b>	Acetato de sódio	50

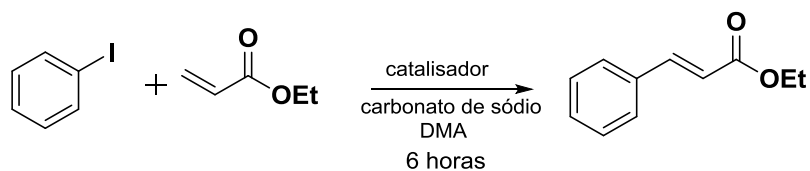
Após os testes de acoplamentos, com os seis complexos de paládio, entre acrilato de etila e iodobenzeno, o resultado encontrado foi similar com os obtidos anteriormente para o acrilato de etila, sendo que os complexos **Pd02** e **Pd02R** são os melhores, com uma pequena vantagem para o **Pd02** (Figura 70 e Tabela 27, p.100).

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK



**Figura 70** - Comparação entre os melhores resultados obtidos para os complexos de paládio das *bis*-iminas e *bis*-aminas com iodobenzeno e acrilato de etila.

**Tabela 27** - Melhores resultados em termos de TON para os complexos de paládio das *bis*-iminas e *bis*-aminas com iodobenzeno e acrilato de etila



Complexo	Pd01	Pd03	Pd01R	Pd02R	Pd03R
TON	9807	11545	9683	10800	6828

A cinética desse último acoplamento também foi realizada, fornecendo dados muitos semelhantes com os obtidos para o acrilato de metila (Figura 71, p.101). De uma forma geral a reação se inicia mais rapidamente do que para estireno e bromobenzeno.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES: APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS NA REAÇÃO DE HECK

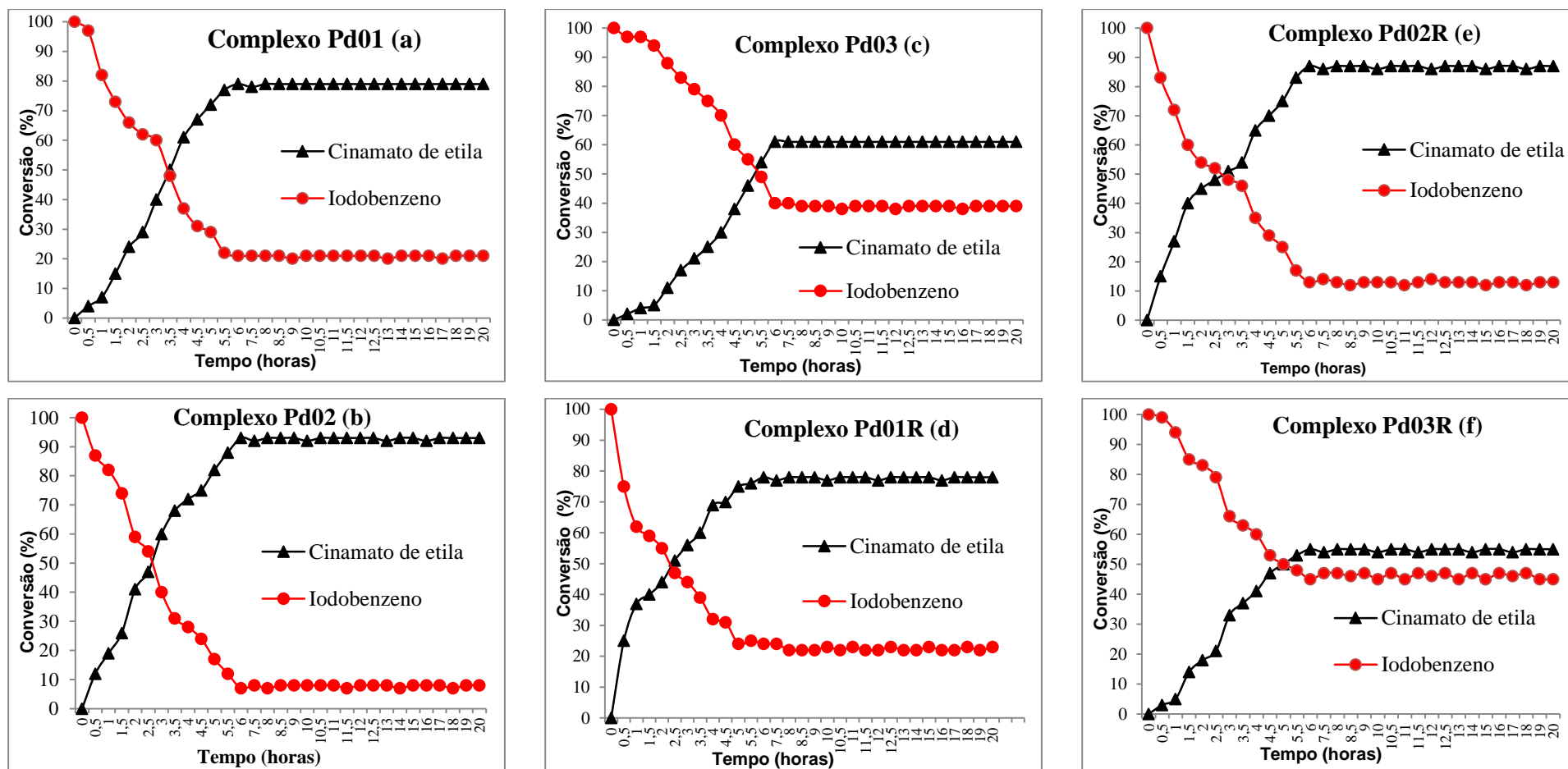


Figura 71 - Cinética da Reação de Heck para os complexos de paládio Pd01 (a), Pd02 (b), Pd03 (c), Pd01R (d), Pd02R (e) e Pd03R (f) com cinamato de etila e iodobenzeno.

**CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK  
POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR  
ELETROSPRAY (ESI-MS)**

## 5. Introdução

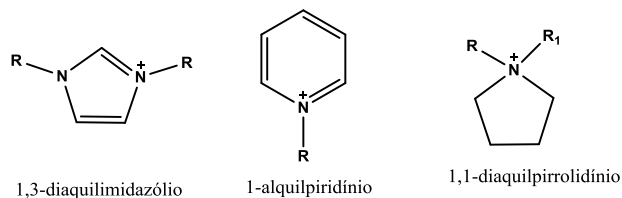
### 5.1 Investigação mecanística por ESI-MS

A espectrometria de massas tornou-se uma técnica muito eficiente no estudo do mecanismo das reações químicas e biológicas. Esse avanço adveio do desenvolvimento de fontes de ionização à pressão atmosférica (API).<sup>113</sup> A espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI), caracterizado pela transferência de íons em solução para a fase gasosa, vem sendo largamente estudada para se detectar espécies iônicas, dando acesso para a investigação direta de intermediários em solução e assim proporcionando o entendimento do mecanismo das reações.<sup>114,115,116</sup> Normalmente são utilizadas duas formas de monitoramento das reações que é o modo online e offline. No estudo offline são retiradas alíquotas da solução, em tempos programados para investigar a formação de diferentes intermediários enquanto reagentes são transformados em produtos.<sup>117,118</sup> Uma das limitações inerentes desta abordagem, portanto, é que as espécies tem que ser estáveis o suficiente para serem detectadas. No monitoramento online utilizam-se reatores conectados nas fontes de ionização, esta metodologia possibilita a identificação de produtos estáveis e intermediários reativos com tempo de vida de milissegundos. O reator acoplado online ao espectrômetro de massas é a própria seringa.<sup>119</sup> A técnica de ESI-MS vem sendo explorada no estudo do comportamento das reações de Baylis–Hillman,<sup>120</sup> na degradação oxidativa da cafeína,<sup>121</sup> Suzuki,<sup>122</sup> Stille,<sup>123</sup> dentre outros.<sup>124, 125</sup>

A formação de novas ligações C-C mediadas por complexos de paládio é de grande importância na síntese de diversas moléculas biologicamente ativas. A investigação do mecanismo desse tipo de acoplamento pela espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS), pode ser uma alternativa para a detecção de intermediários importantes que poderiam ajudar a entender o mecanismo proposto para a reação de Heck.<sup>126,127,125</sup>

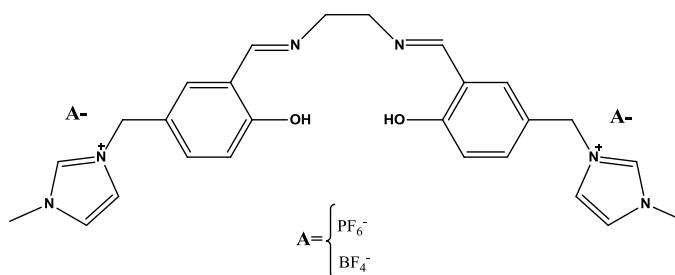
Uma estratégia também utilizada para a investigação de mecanismos de reação pela espectrometria de massas é o uso de compostos iônicos, também chamados de marcadores iônicos. Os marcadores mais comuns (Figura 72, p.104) apresentam um

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS) cátion orgânico (íons amônio, dialquilimidazólio e alquilpiridínio) e um ânion inorgânico (haletos,  $\text{PF}_6^-$  e  $\text{BF}_4^-$ ).<sup>128</sup> Dentre esses se destacam os imidazóis que são compostos heterocíclicos que podem ser altamente polares e solúveis em água, dependendo do grupamento R.



**Figura 72** - Cátions normalmente utilizados em compostos marcados.

O uso de Bases de Schiff com sais imidazólios na preparação de complexos de paládio são de grande valia (Figura 73), já que possuem uma maior solubilidade em solventes orgânicos polares, podem ser facilmente detectados pela técnica de ESI-MS já que são sais iônicos, dentre outros fatores.<sup>35,129</sup>



**Figura 73** - Estrutura do tipo Salen com imidazol.<sup>129</sup>

## 5.2 Objetivos

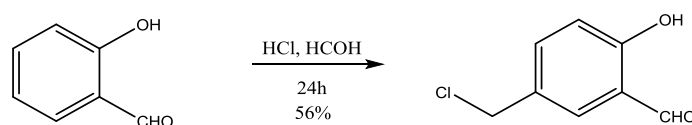
- ✓ Sintetizar a *bis*-imina iônica.
- ✓ Sintetizar o complexo de paládio com essa *bis*-imina iônica.
- ✓ Avaliar comparativamente a eficiência entre os complexos de paládio iônicos e não iônicos, para a catálise de formação de novas ligações carbono-carbono, como a reação de Heck.

✓ Investigar a participação dos complexos de paládio sintetizados, na reação de Heck pela técnica Espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS).

### 5.3 Metodologia e caracterização do complexo de paládio a partir *bis*-imina iônica

Para a síntese do complexo de paládio a partir da *bis*-imina iônica foi feita uma adaptação da metodologia proposta por Sonar e colaboradores<sup>129</sup> com o uso de etanol em refluxo.

#### 5.3.1 Síntese do 5-clorometil-2-hidroxibenzaldeído (4)



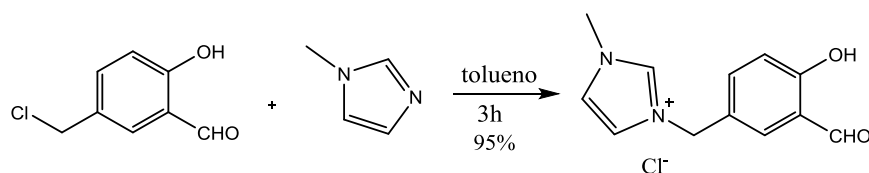
Em um balão de 250 mL foram adicionados o formaldeído (0,11 mmol; 3,3 mg 37%), salicilaldeído (141,4 mmol; 17250,8 mg) e ácido clorídrico concentrado (150 mL) à temperatura ambiente por 24 horas. O sólido foi filtrado, lavado com éter dietílico e recristalizado em hexano à quente.

**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 10,91 (s, 1H, OH), 10,26 (s, 1H, CHO), 7,71 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 2,0$  Hz), 7,59 - 7,57 (dd, 1H, 1 CH,  $^3J = 8,5$  Hz), 7,02 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 8,5$  Hz), 4,74 (s, 2H, CH<sub>2</sub>).

**Rendimento:** 56%, sólido branco

**PF:** 84-85°C

#### 5.3.2 Síntese do cloreto de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (5)



Em um balão de 100 mL foi preparada uma solução com *N*-metilimidazol (14,0 mmol; 1150,0 mg) em 30 mL de tolueno à temperatura ambiente e atmosfera inerte. Após completa solubilização adicionou-se 5-clorometil-2-hidroxibenzaldeído (11,7

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

mmol; 1989,0 mg) por 3 horas. O sólido foi filtrado à pressão reduzida e lavado com éter dietílico.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 10,28 (s, 1H, OH), 9,43 (s, 1H, CHO), 7,86-7,63 (m, 4H, 4 CH), 7,26-7,21 (m, 2H, 2 CH), 5,40 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3,86 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  190,4; 161,5; 136,7; 128,8; 125,9; 124,3; 122,98; 122,5; 118,6; 51,4; 36,2.

**CHN:** encontrado 57,00% C, 5,12% H e 11,01% N calculado 57,04% C, 5,19% H e 11,09% N

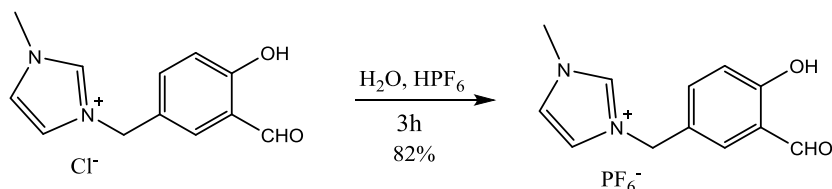
**ESI-MS  $[\text{M-Cl}]^+$ :** encontrado  $m/z$  217,0888 e calculado  $m/z$  217,0972.

**Rendimento:** 95%, sólido amarelo

**PF:** 185-186 °C

### 5.3.3 Síntese do hexafluorofosfato de 1-(3-Formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol

(6)



Em um balão de 250 mL foram adicionados o cloreto de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (5,87 mmol; 1482,6 mg) e 100 mL de água à temperatura ambiente, até a completa solubilização. Posteriormente foi adicionado uma solução aquosa de hexafluorofosfato de sódio (8,81 mmol; 1479,7 mg). A reação foi mantida em banho de gelo por 1 hora e por mais 3 horas à temperatura ambiente. A mistura de reação foi filtrada e o sólido, lavado com éter dietílico.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 10,98 (s, 1H, OH), 10,28 (s, 1H, CHO), 9,15 (s, 1H, 1 CH), 7,76-7,59 (m, 4H, 4 CH), 7,08-7,04 (d, 1H, 1 CH,  $^3J = 8,7$  Hz), 5,35 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3,85 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>).



CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (50 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  39,43), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  191,1; 161,4; 136,9; 129,7; 126,0; 124,3; 122,8; 122,5; 118,4; 51,6; 36,2.

**CHN:** encontrado 39,62% C, 3,54% H e 7,60% N e calculado 39,79% C, 3,62% H e 7,73% N

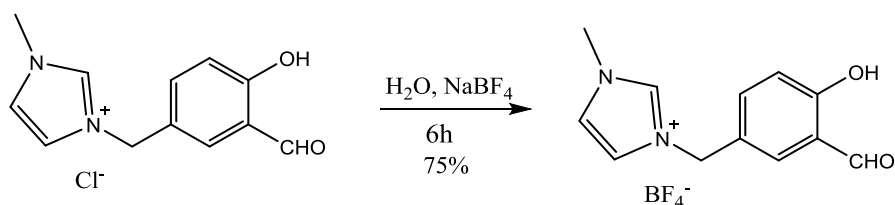
**Rendimento:** 82%, sólido amarelo

**Ponto de fusão:** 131-133°C

**ESI-MS [M - PF $_6$ ] $^+$ :** encontrado 217,0883 e calculado 217,0972.

### 5.3.4 Síntese do tetrafluoroborato de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol

(7)



Em um balão de 250 mL foram adicionados o cloreto de 3-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (5,87 mmol; 1482,6 mg) e 100 mL de água à temperatura ambiente, até a completa solubilização. Neste adicionou-se o tetrafluoroborato (4,75 mmol; 413,3 mg). A reação foi mantida por 3 horas à temperatura ambiente. A mistura de reação foi filtrada e o sólido, lavado com água.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ;  $\delta_{\text{DMSO}}$  2,50),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 10,98 (s, 1H, OH), 10,28 (s, 1H, CHO), 9,15 (s, 1H, 1 CH), 7,76-7,59 (m, 4H, 4 CH), 7,08-7,04 (m, 1H, 1 CH), 5,35 (s, 2H, NCH $_2$ ), 3,85 (s, 3H, NCH $_3$ ).

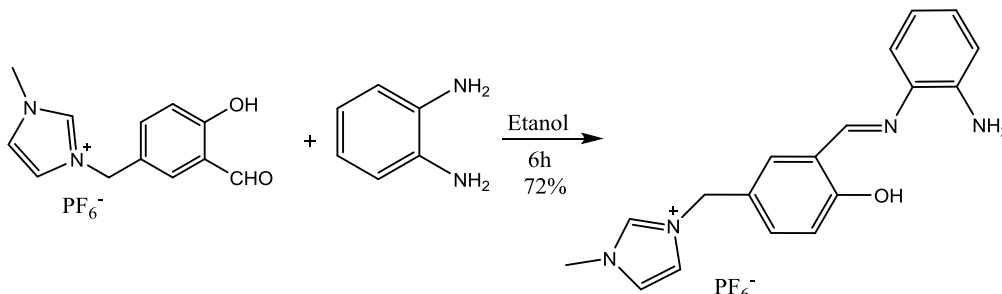
**CHN:** 47,50% C, 4,27% H e 9,15% N e calculado 47,40% C, 4,31% H e 9,21% N.

**Rendimento:** 75%, sólido amarelo.

**Ponto de fusão:** 104-105°C.

**ESI-MS [M - BF $_4$ ] $^+$ :** encontrado 217,0887 e calculado 217,0972.

### 5.3.5 Síntese do hexafluorofosfato de 3-(3-(((2-aminofenil)imino)metil)-4-hidroxibenzil)-1-metil-1H-imidazol-3 (8).



Adicionou-se em um balão de 50 mL o hexafluorofosfato de 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol (1 mmol; 361,9 mg) em 20 mL de etanol à temperatura ambiente. Após a solubilização foi adicionado lentamente a *orto*-fenilenodiamina (1 mmol, 109 mg) e a reação foi mantida por 6 horas. A mistura de reação foi filtrada a vácuo e o sólido amarelo foi lavado com etanol.

**RMN de <sup>1</sup>H** (200 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; δ<sub>DMSO</sub> 2,50), δ ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 12,80 (s, 1H, OH), 9,15 (s, 1H, N=CH), 8,81 (s, 1H, N=CH), 7,79-7,68 (m, 3H, 3 CH), 7,49-7,45 (m, 1H, 1 CH), 7,13-7,03 (m, 3H, 3 CH), 6,66-6,62 (m, 2H, 2 CH), 5,36 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>), 5,14 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,85 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C** (50 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>; δ<sub>DMSO</sub> 39,43), (δ ppm): δ 163,3; 160,4; 143,2; 142,4; 136,8; 134,4; 133,4; 132,4; 128,5; 125,5; 124,3; 122,5; 120,6; 119,9; 118,6; 117,2; 115,8; 51,8; 36,2.

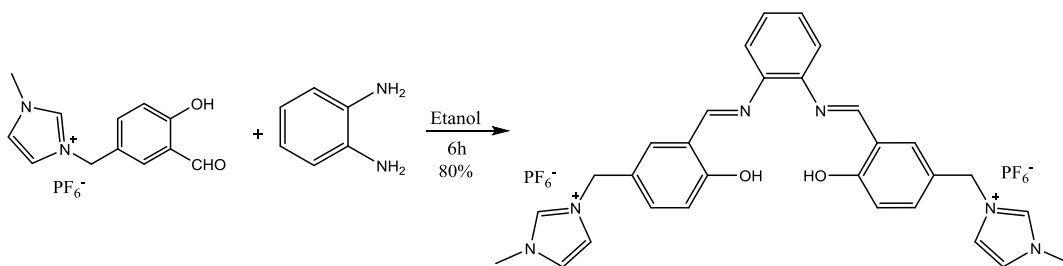
**CHN:** encontrado 47,60% C; 4,27% H e 12,25% N; calculado 47,79% C; 4,23% H e 12,39% N.

**ESI-MS [M - PF<sub>6</sub>]<sup>+</sup>:** encontrado *m/z* 307,1385 e calculado *m/z* 307,1453.

**Rendimento:** 72% sólido amarelo.

### 5.3.6 Síntese da bis hexafluorofosfato de [1-metil-1H-Imidazol, 3,3'-[1,2-fenilenebis[nitrilometilidene(4-hidroxi-3,1-fenileno)metileno] (9)

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



Para a síntese da *bis*-imina foi adicionado em um balão de 125 mL o 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol hexafluorofosfato (1mmol; 361,9 mg) em 20 mL de etanol sob refluxo. Após a solubilização foi adicionado lentamente a *orto*-fenilenodiamina (2 mmol, 218 mg) e a reação foi mantida por 6 horas. A mistura de reação foi filtrada a vácuo e o sólido amarelo foi lavado com etanol.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (400 MHz; ACN;  $\delta_{\text{ACN}}$  1,90),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 13,38 (s, 2H, OH), 8,74 (s, 2H, N=CH), 8,44 (s, 2H, N=CH), 7,59 (s, 2H, 2 CH), 7,44-7,36 (m, 10H, 10 CH), 6,99-6,97 (m, 2H, 2 CH), 5,26 (s, 4H, NCH<sub>2</sub>), 3,83 (s, 6H, NCH<sub>3</sub>).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (100 MHz; ACN;  $\delta_{\text{ACN}}$  116), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  164,8; 162,4; 143,0; 136,8; 134,8; 134,4; 129,2; 125,2; 124,9; 123,0; 120,5; 120,3; 118,6; 53,0; 36,8.

**CHN:** encontrado 45,01% C; 3,68% H e 10,50% N; calculado 45,24% C; 3,80% H e 10,55% N.

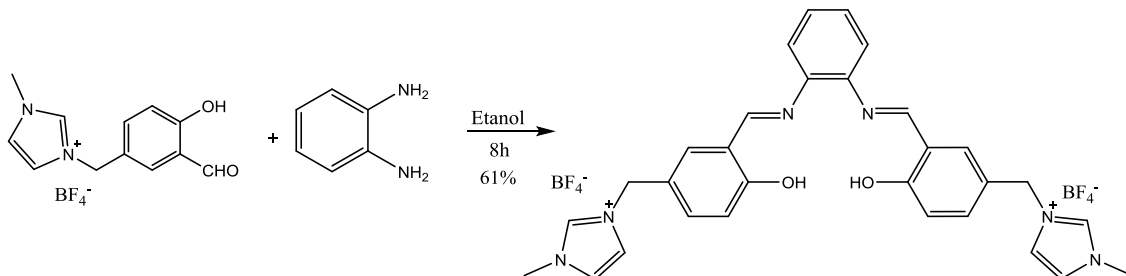
**UV-vis:** bandas de absorção centradas em 216, 255, 333 e 466 nm.

**Ponto de fusão:** 179-180 °C.

**ESI-MS [M - 2PF<sub>6</sub>]<sup>2+</sup>:** encontrado *m/z* 506,2240 e calculado *m/z* 506,1420.

**Rendimento:** 80% sólido amarelo.

**5.3.7 Síntese da bis tetrafluoroborato de [1-metil-1*H*-Imidazol, 3,3'-[1,2-fenilenebis[nitrilometilidina(4-hidroxi-3,1-fenileno)metileno] (10)**



Para a síntese da *bis*-imina foi adicionado em um balão de 50 mL o 1-(3-formil-4-hidroxibenzil)-3-metilimidazol tetrafluoroborato (1mmol; 304 mg) em 20 mL de etanol à temperatura de refluxo. Após a solubilização foi adicionado lentamente a *orto*-fenilenodiamina (2 mmol; 218 mg), a reação foi mantida por 6 horas. A reação foi filtrada a vácuo e o sólido amarelo foi lavado com etanol.

**RMN de <sup>1</sup>H** (400 MHz; ACN;  $\delta_{ACN}$  1,90),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 13,09 (s, 2H, OH), 9,11 (s, 2H, N=CH), 8,87 (s, 2H, N=CH), 7,73-7,65 (m, 6H, 6 CH), 7,50-7,41 (m, 6H, 6 CH), 7,0 (d, 2H, 2 CH,  $^3J = 8,2$  Hz), 5,35 (s, 4H, NCH<sub>2</sub>), 3,82 (s, 6H, NCH<sub>3</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C** (100 MHz; ACN;  $\delta_{ACN}$  116), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  162,9; 160,8; 142,0; 136,4; 133,8; 132,5; 128,1; 125,1; 123,9; 122,2; 119,5; 117,5; 51,4; 35,8.

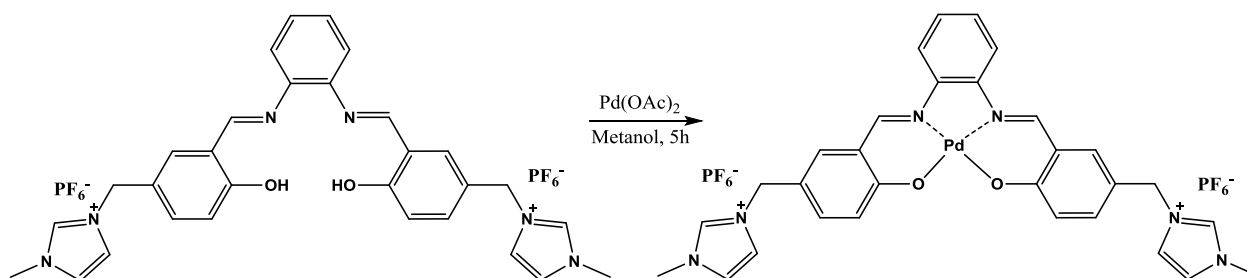
**CHN:** encontrado 52,89% C; 4,40% H e 12,30% N; calculado 52,97% C; 4,45% H e 12,36% N.

**Rendimento:** 61% sólido amarelo.

**Ponto de fusão:** 191-192 °C.

**ESI-MS [M - 2BF<sub>4</sub>]<sup>2+</sup>:** encontrado *m/z* 506,1162 e calculado *m/z* 506,1420.

### 5.3.8 Preparação dos complexos de paládio da *bis*-imina marcada ionicamente (Pd01M)



Em um balão de 50 mL foi adicionado (1 mmol; 795,9 mg) da *bis*-imina em 25 mL de metanol e manteve-se sob refluxo até completa solubilização. A esta mistura reacional adicionou-se (1 mmol, 224,5 mg) de acetato de paládio. Após 8 horas de reação, o sólido formado foi filtrado sob vácuo e lavado com metanol.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (400 MHz; ACN;  $\delta_{\text{ACN}}$  1,90),  $\delta$  ppm, (multiplicidade, integração, constante de acoplamento): 8,43 (s, 1H, N=CH), 8,11 (s, 1H, N=CH), 7,37 (s, 1H, CH), 7,24-7,20 (m, 6H, 6 CH), 7,04-7,02 (d, 2H, 2 CH), 6,86 (m, 1H, 1 CH), 6,37 (d, 2H, 2 CH,  $^3J = 8,6$  Hz), 4,96 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3,66 (s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (100 MHz; ACN;  $\delta_{\text{ACN}}$  116), ( $\delta$  ppm):  $\delta$  166,5; 153,3; 143,0; 137,1; 136,3; 136,0; 128,5; 124,0; 122,2; 121,9; 120,8; 120,0; 116,2; 100,1; 36,0.

**CHN:** encontrado 39,90% C; 3,08% H e 9,27% N; calculado 39,99% C; 3,13% H e 9,33% N.

**IV (KBr)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 3422 (f, a;  $\nu$  OH), 1626 (F;  $\nu$  C=N), 1575 (m, F;  $\nu$  C=C).

**ESI-MS [ $\text{M} - 2\text{PF}_6$ ] $^{2+}$ :** encontrado  $m/z$  610,1348 e calculado  $m/z$  610,1298.

**UV-vis:** bandas de absorção centradas em 218, 267 e 333 nm.

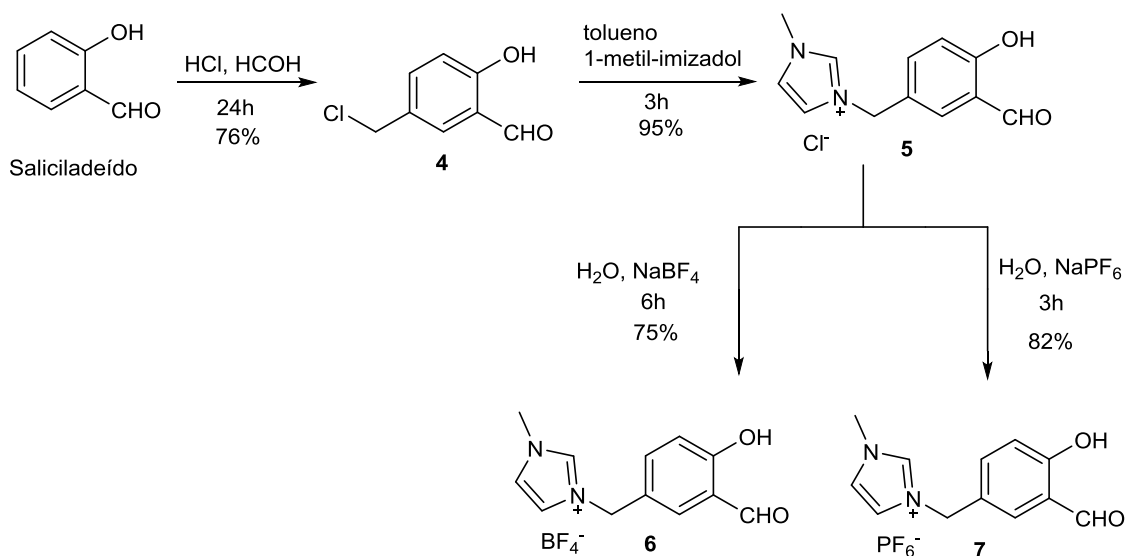
**Ponto de fusão:** 209 °C.

**Rendimento:** 88% sólido amarelo.

### 5.4 Resultados e Discussão

Nesta etapa foi feita a síntese dos salicilaldeídos marcados **6** e **7** com o *N*-metilimidazol a partir do salicilaldeído neutro, como precursor da imina (Esquema 32, p.112).

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Esquema 32** - Aldeídos iônicos sintetizados.

Na primeira etapa obteve-se o aldeído **4** (1-clorometil-2-hidroxibenzaldeído), a partir da reação do salicilaldeído e formaldeído na presença de ácido clorídrico à temperatura ambiente por 24 horas. O composto **4** foi caracterizado de forma inequívoca, mediante comparação dos dados no espectro de RMN de <sup>1</sup>H encontrados com os descritos na literatura (Tabela 28). Os espectros se encontram em anexo, p. XVIII.

**Tabela 28** - Análise comparativa dos deslocamentos químicos do composto **4** com aqueles descritos na literatura

	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	OH	CHO	H-2	CH <sub>2</sub>
<b>4</b>	10,91	10,26	7,71	4,74
<b>Literatura*</b>	10,92	10,26	7,70	4,74

\*solvente: DMSO-*d*<sub>6</sub>

A próxima etapa realizada consistiu na reação de substituição do cloro do composto **4** pelo *N*-metil-imidazol em tolueno à temperatura ambiente e em atmosfera inerte. Os dados encontrados no espectro de RMN de <sup>1</sup>H foram comparados com os da

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS) literatura,<sup>129</sup> onde pode-se confirmar de forma inequívoca a síntese do composto **5** (Tabela 29).

**Tabela 29** - Análise comparativa dos deslocamentos químicos do composto **5** com aqueles descritos na literatura

	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	OH	CHO	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>5</b>	10,28	9,43	5,4	3,86
<b>Literatura</b>	10,31	9,31	5,39	3,86

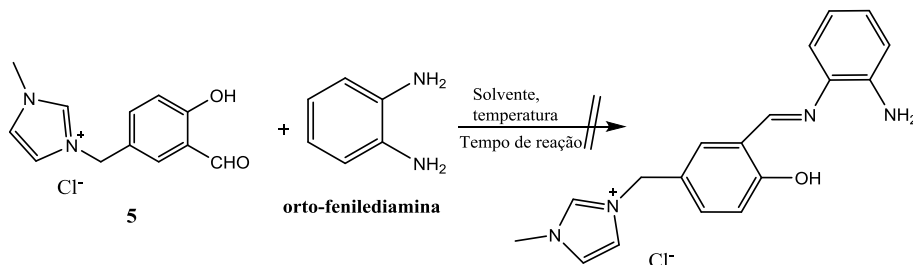
Após a preparação do aldeído iônico **5**, a etapa seguinte consistiu na preparação de mais dois aldeídos com contra íons diferentes (hexafluorofostato e tetrafluoroborato), com o objetivo de avaliar sua influência na reação de Heck e no monitoramento por ESI-MS. O composto hexafluorofostato de 1-(3-formil-4 hidroxibenzil)-3-metilimidazol (**6**) foi sintetizado a partir do composto **5** com hexafluorofostato de sódio em água à temperatura ambiente, e o composto tetrafluoroborato 1-(3-formil-4 hidroxibenzil)-3-metilimidazol (**7**) foi sintetizado a partir do composto **5** com tetrafluoroborato de sódio em água à temperatura ambiente.

Devido a grande similaridade estrutural entre os aldeídos e de não serem inéditos, a caracterização dos compostos **5**, **6** e o **7** foi feito de forma análoga e inequívoca e os espectros se encontram no capítulo de anexo, p. XVIII a XXII.

Uma vez que foram obtidos os aldeídos iônicos **5**, **6** e **7** almejou-se a síntese de *bis*-iminas, contendo um grupo imidazólico a partir de monoiminas iônicas para a síntese de complexos de paládio e futura investigação do comportamento destes compostos no mecanismo de Heck. A vantagem do uso dos mesmos é que como já possuem carga podem ser mais facilmente detectados pela técnica da espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS).

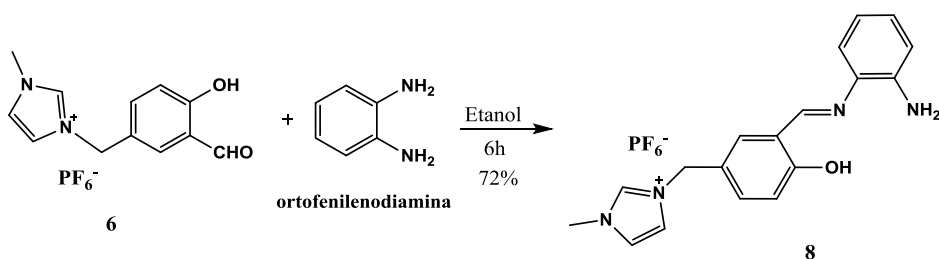
Na primeira tentativa visando a síntese da monoimina contendo um grupo imidazólico foi utilizado o aldeído iônico **5** (Esquema 32, p.113) com a *orto*-fenilenodiamina na proporção 1:1 em etanol, inesperadamente a reação não funcionou. Foram feitas várias tentativas, modificando o tipo e a quantidade de solvente (tolueno, metanol e acetonitrila), temperaturas (ambiente e refluxo), ordem de adição dos

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS) reagentes e tempo de reação (4 a 24 h), mas em todos os casos não houve formação do produto, **Erro! Indicador não definido.** sendo possível a recuperação dos materiais de partida.



**Esquema 32** - Tentativa de síntese da monoimina iônica.

A próxima tentativa de síntese da monoimina contendo um grupo imidazólico consistiu na reação do aldeído **6** (Esquema 33) com a *orto*-fenilenodiamina na proporção 1:1 em etanol. Pode-se observar que se a reação fosse conduzida sob refluxo, levava a formação da *bis*-imina contendo dois anéis imidazólicos como produto majoritário, e se fosse conduzida à temperatura ambiente só havia a formação da monoimina com um anel imidazólico. Com o controle de temperatura foi possível obter o composto **8** com 72% de rendimento em 6 horas de reação.



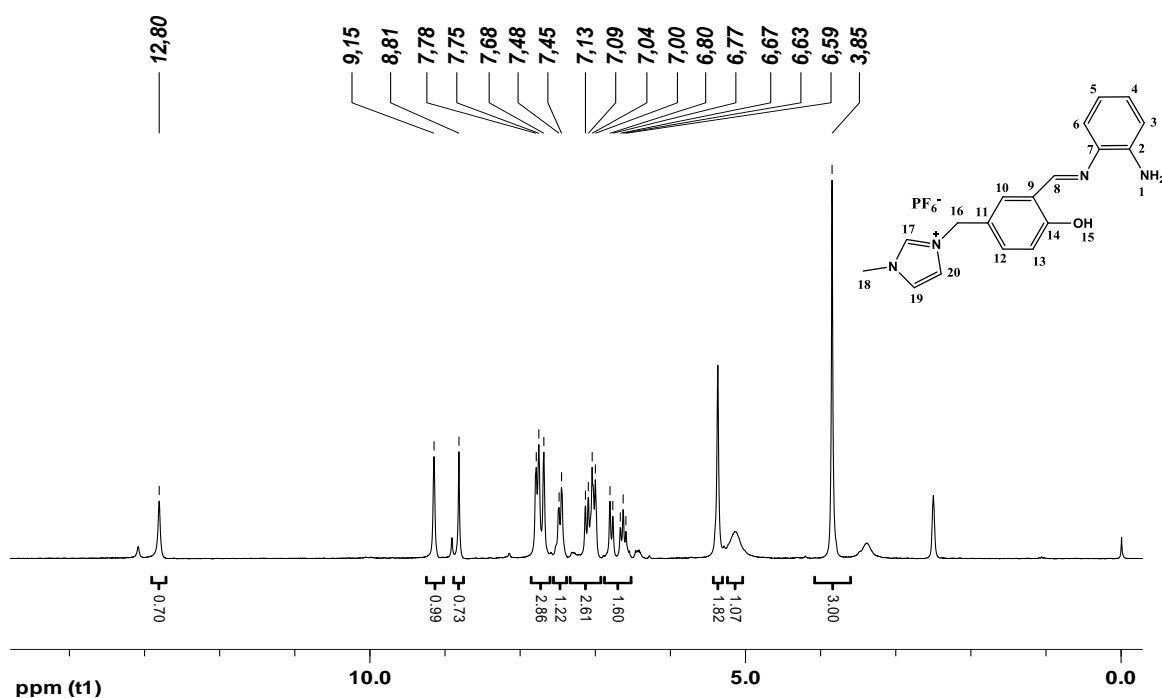
**Esquema 33** - Síntese do composto **8**.

Analisando o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **8** (Figura 74, p.115), atribuíram-se o sinal em  $\delta$  12,80 ao hidrogênio da hidroxila H-15, dois sinais em  $\delta$  9,15 e 8,81 aos hidrogênios do grupo imino H-17 e H-8 respectivamente. Observa-se um multiplete entre  $\delta$  7,79-7,68 com integração para três hidrogênios, referentes aos hidrogênios H-19, H-20 e H-10. Esses átomos de hidrogênios se apresentam mais desblindados por estarem localizados no anel imidazólico e o outro ocupa a posição



CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

*meta* em relação à hidroxila. Verifica-se um duplete em  $\delta$  7,47, integrando para um hidrogênio, referente ao H-12. Verifica-se ainda um multiplete na região entre  $\delta$  7,13-7,03, referentes aos hidrogênios H-4, H-6 e H-13. Observa-se um multiplete entre  $\delta$  6,66-6,62, referente a H-3 e H-5, os mesmos são os hidrogênios menos blindados, pois estão localizados na posição *orto* e para em relação a grupo amino. Observou-se um simpleto em  $\delta$  5,36, com integração para dois hidrogênios, que se refere ao hidrogênio H-16. Um sinal em  $\delta$  5,14 que se refere ao hidrogênio H-1. Finalmente, há um sinal em  $\delta$  3,85 referente ao hidrogênio H-8.



**Figura 74** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) do composto **8**.

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  a 200 MHz do composto **8** (Figura 75, p.116) apresenta um total de dezoito sinais referentes aos dezoito átomos de carbono da molécula. Os sinais referentes aos carbonos C-8 e C-14, aparecem em  $\delta$  163,3 e 160,4. O sinal em  $\delta$  143,2 refere-se ao carbono C-1 ligado diretamente ao grupo amino. O sinal em  $\delta$  142,4 refere-se ao C-7, vizinho ao grupo imino, podendo ser confirmado também pelas ausência no espectro de DEPT 135 e o sinal em  $\delta$  136,8 referente ao carbono imino no anel do imidazol. Em  $\delta$  134,4; 133,4 e 132,4 são observados os sinais referentes aos carbonos C-12; C-10 e C-4 que, por estarem em posição *meta* em relação

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

à hidroxila e ao grupo amino, se apresentaram como os mais desblindados no espectro. Os sinais em  $\delta$  128,5; 125,5; 124,3 e 122,5 referem-se aos carbonos C-6; C-11; C-19 e C-20, embora o valor seja bastante próximo entre os C-11 e C-19, a sua atribuição inequívoca foi realizada a partir do espectro de DEPT 135 (Figura 76, p.116), onde o sinal de C-11 não foi observado. Os deslocamentos químicos dos núcleos mais blindados do espectro  $\delta$  120,6; 119,9; 118,6 e 117,2 são referentes aos C-9; C-3; C-5 e C-13 que, assim como os respectivos hidrogênios, sofrem também grande influência do grupamento OH e NH<sub>2</sub>. Observou-se um sinal em  $\delta$  51,5 sendo referente ao carbono C-16 e para finalizar um sinal em  $\delta$  36,2 referente ao C-18.

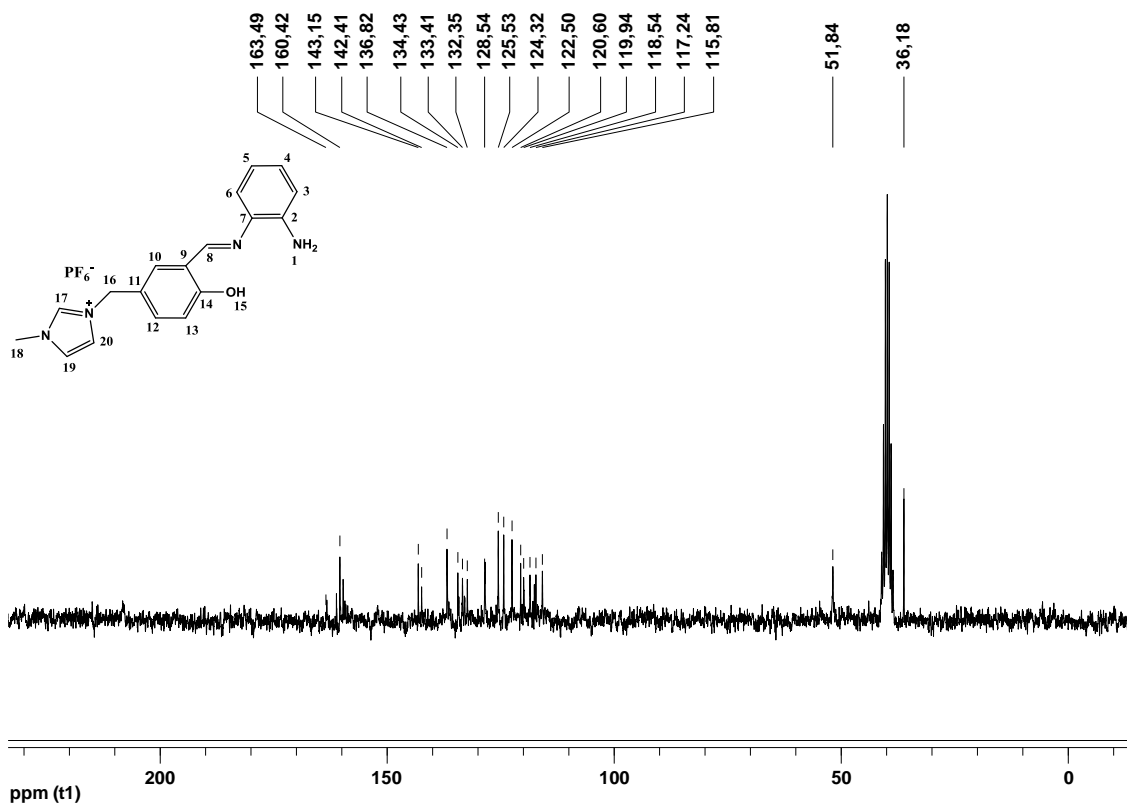


Figura 75 - Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) para o composto 8.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

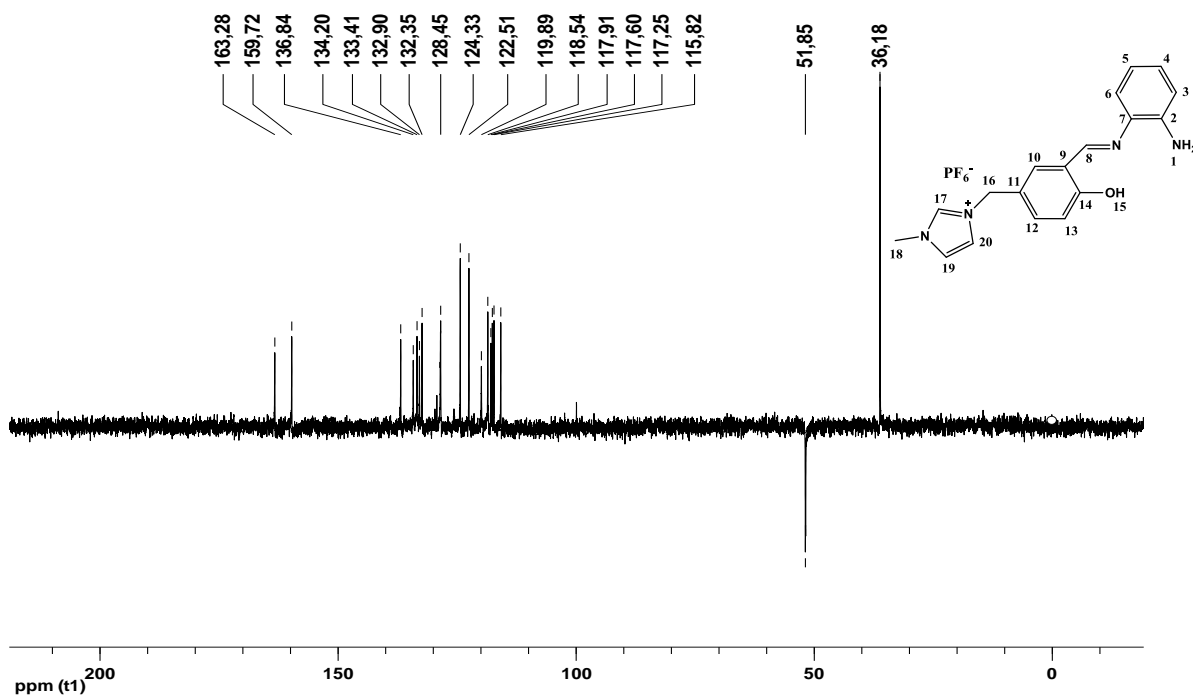


Figura 76 - Subespectro DEPT 135 (50 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) para o composto 8.

Analisando o espectro de (+) ESI-MS (Figura 77) foi possível observar um sinal de  $m/z$  307 que corresponde a massa molar da monoimina 8 proposta e um sinal de  $m/z$  225 que seria a monoimina com a perda do fragmento do *N*-metil-imizadol neutro.

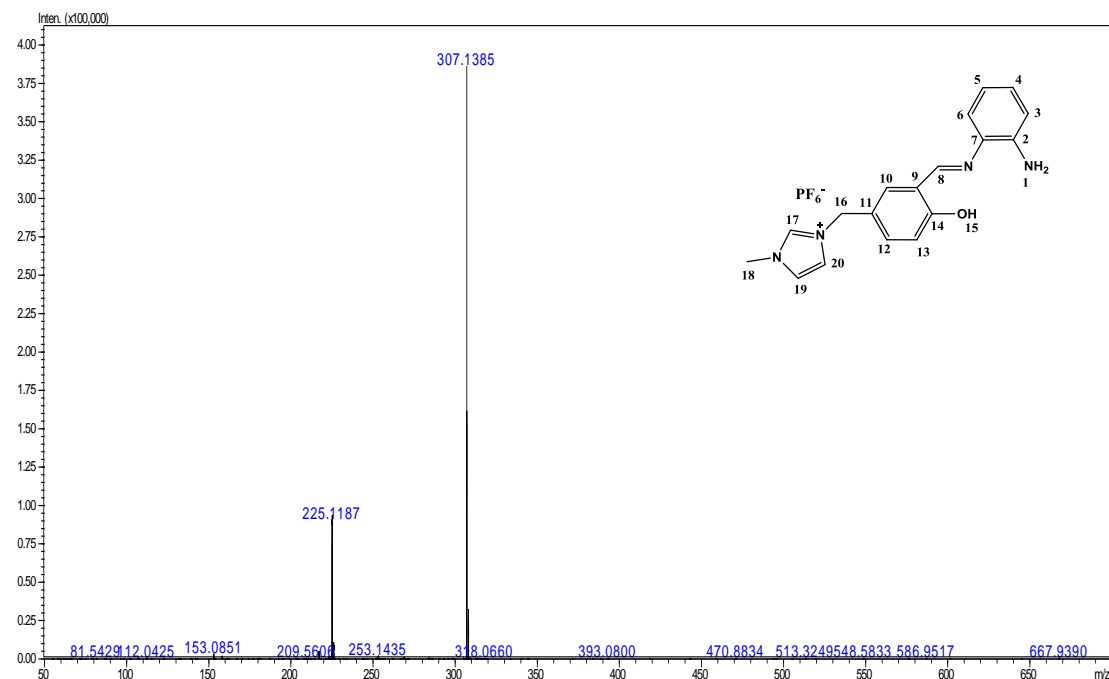


Figura 77 - Espectro de (+) ESI-MS do composto 8.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

Isto pode ser comprovado no espectro de MS/MS (Figura 78), em que o íon de  $m/z$  307 foi selecionado e fragmentado, fornecendo um sinal correspondente ao íon de  $m/z$  225 referente a massa da monoimina iônica com a perda do *N*-metil-imidazol neutro (Esquema 34).

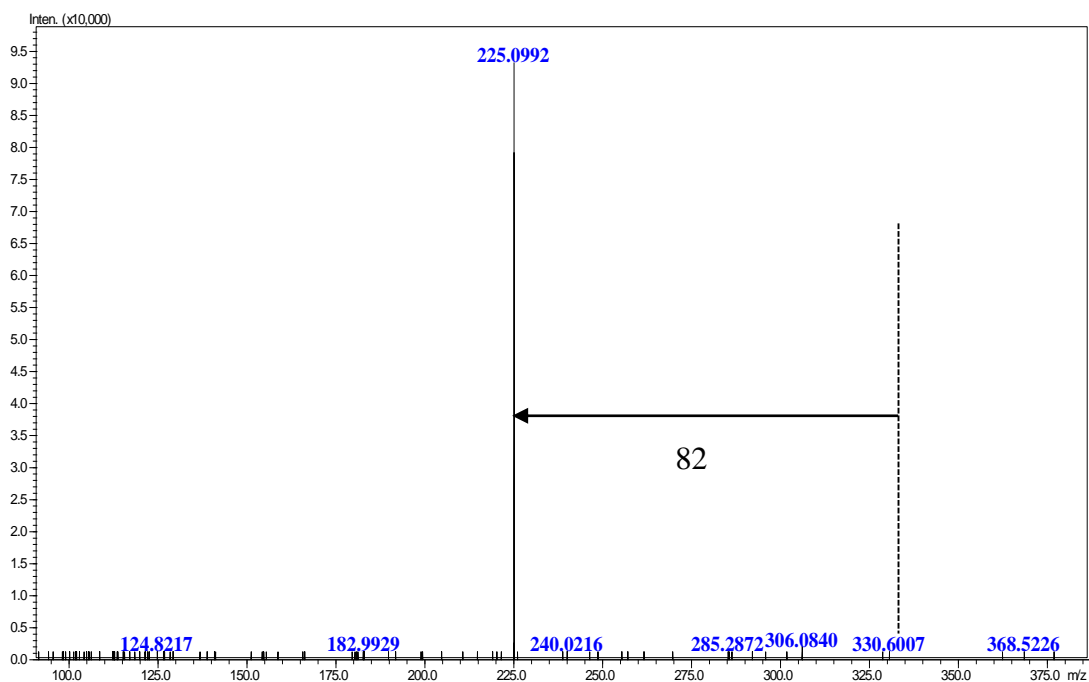
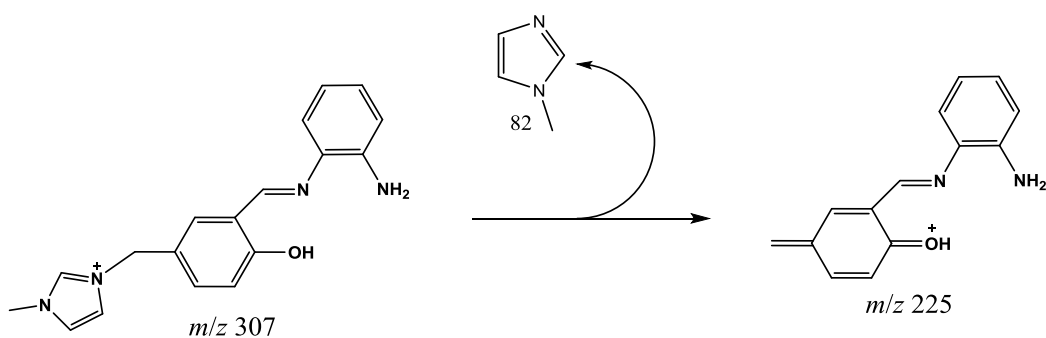


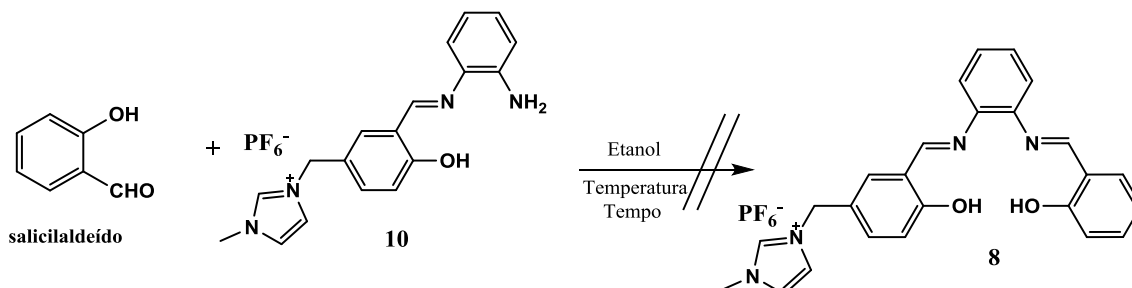
Figura 78 - Espectro de (+) MS/MS do composto **8**.



Esquema 34 - Proposta de fragmentação do íon de  $m/z$  307.

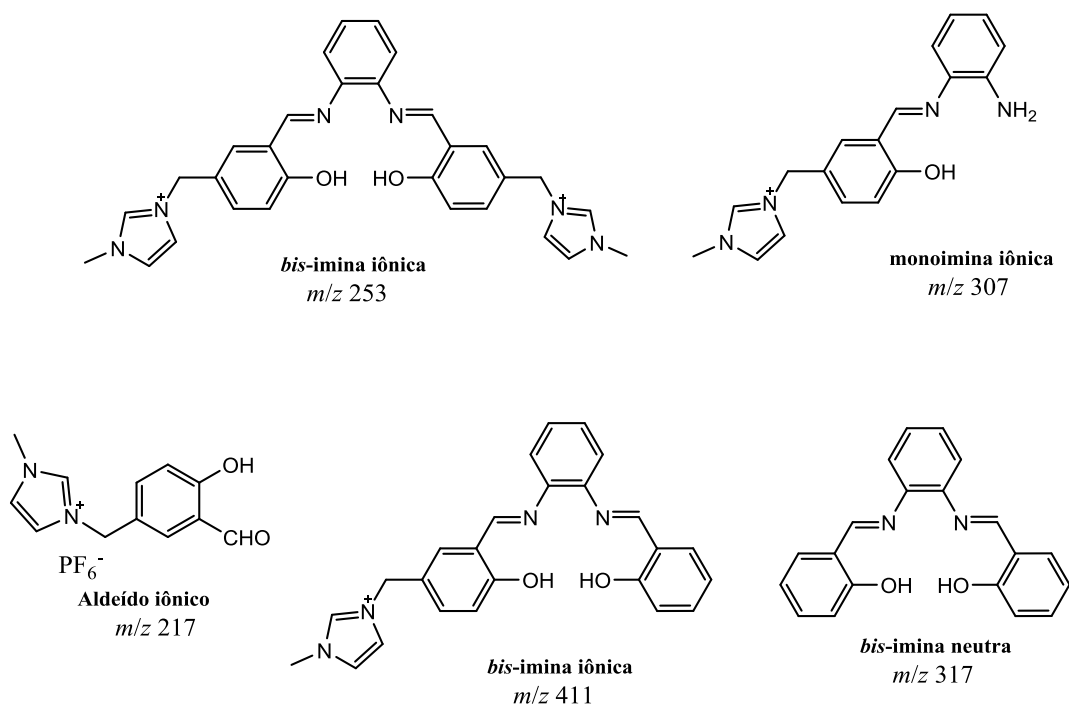
Nesta etapa o objetivo foi sintetizar a *bis*-imina contendo um grupo imidazólico a partir da monoimina iônica **8** e o salicilaldeído neutro (Esquema 35, p.119). Foram feitas diversas tentativas, modificando o tipo e quantidade de solvente,

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS) temperaturas (ambiente e refluxo). Foi feito o acompanhamento desta reação por CCD observando o consumo do salicilaldeído.



**Esquema 35** - Síntese da *bis*-imina iônica.

Pode-se observar que após seis horas de reação houve a formação de um sólido amarelo que foi analisado por RMN e (+) ESI-MS, verificando a formação da *bis*-imina com dois anéis imidazólicos com 40% de rendimento e a *bis*-imina neutra com 10% de rendimento (Esquema 36).



**Esquema 36** - Proposta de compostos que podem ser formados na síntese da *bis*-imina com um anel imidazólico.

Com o objetivo de racionalizar esse resultado, a reação foi monitorada por ESI-MS. No início da reação só foi possível verificar os sinais respectivos aos íons de *m/z*

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

307 e 225 referente a massa da monoimina iônica e a massa da mesma com a perda do *N*-metil-imidazol neutro (Figura 79).

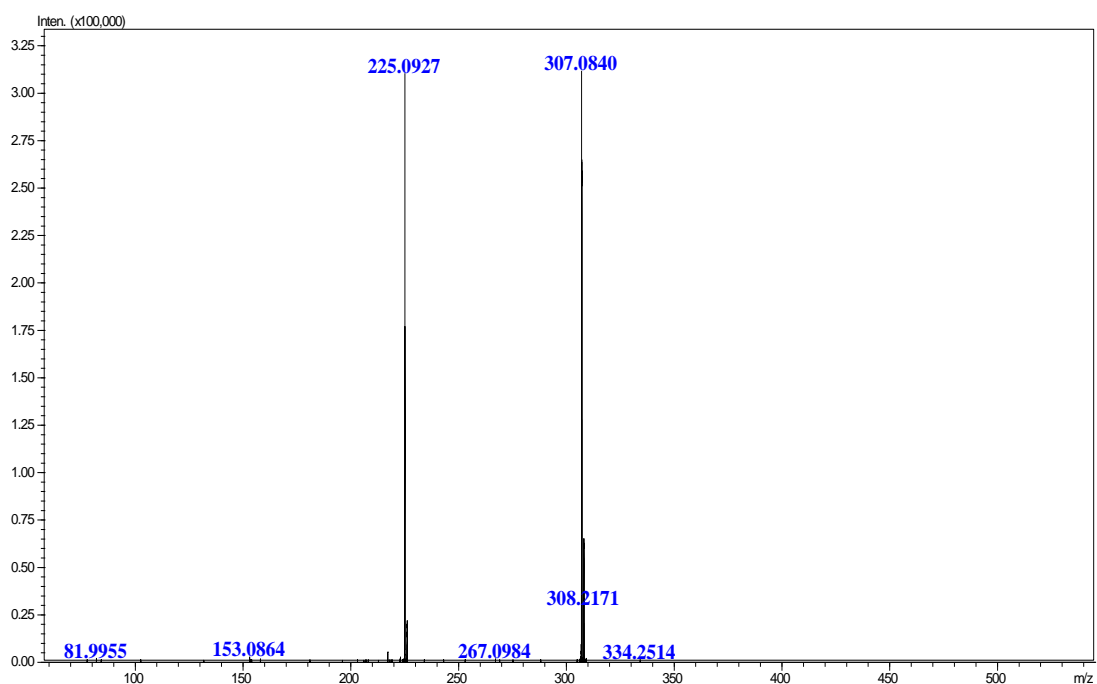


Figura 79 - Espectro de (+) ESI-MS no início da reação.

Observaram-se no espectro de ESI-MS com 100 minutos e 6 horas de reação (Figuras 80 e 81, p. 121) os sinais de  $m/z$  253 e 225 são referentes a massa da *bis*-imina com dois grupos imidazólicos e a massa desta com a perda de um *N*-metil-imidazol neutro respectivamente, o sinal de  $m/z$  217 refere-se a massa do aldeído iônico e o de  $m/z$  317 corresponde a *bis*-imina neutra mais um próton (Esquema 37, p. 122). Não se notou o sinal de  $m/z$  411 que corresponde a massa da *bis*-imina com com uma carga. Para que se formasse a *bis*-imina iônica observada de  $m/z$  253, seria necessário a reação da monomina **8** com o aldeído iônico **6**, no entanto, esse aldeído não foi adicionado e nem os materiais de partida estavam contaminados, fato este que pode ser observado no espectro de ESI-MS no tempo inicial. Pode-se afirmar que esses sinais eram da *bis*-imina com duas cargas e o aldeído iônico pela análise de MS/MS (Figura 82, p.122).

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

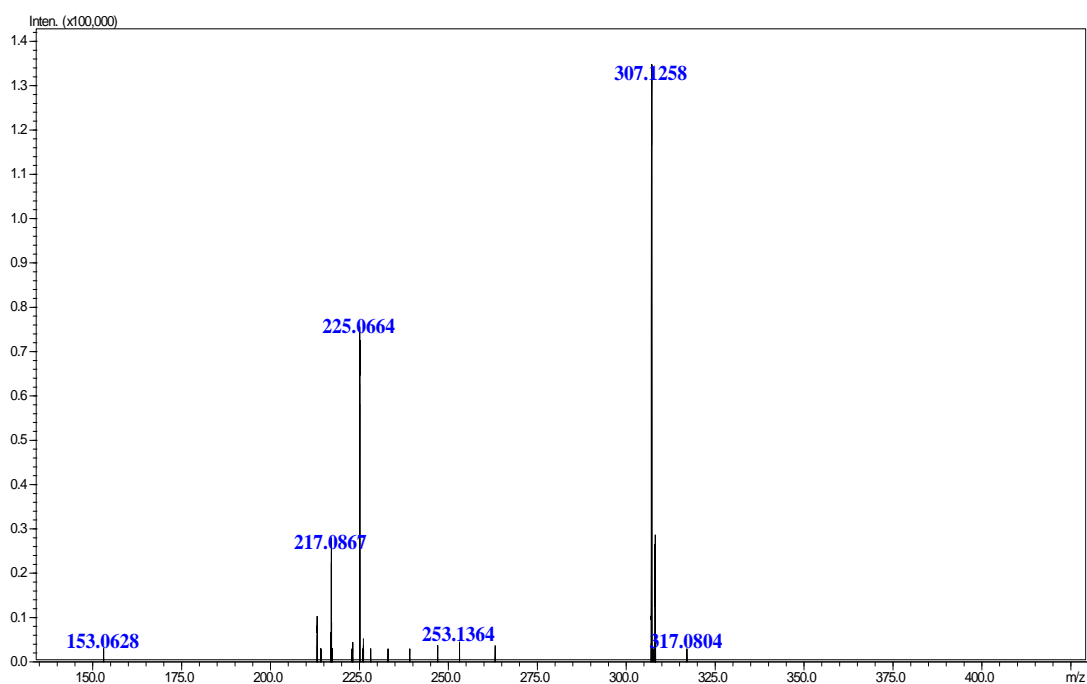


Figura 80 - Espectro de (+) ESI-MS após 100 minutos da reação.

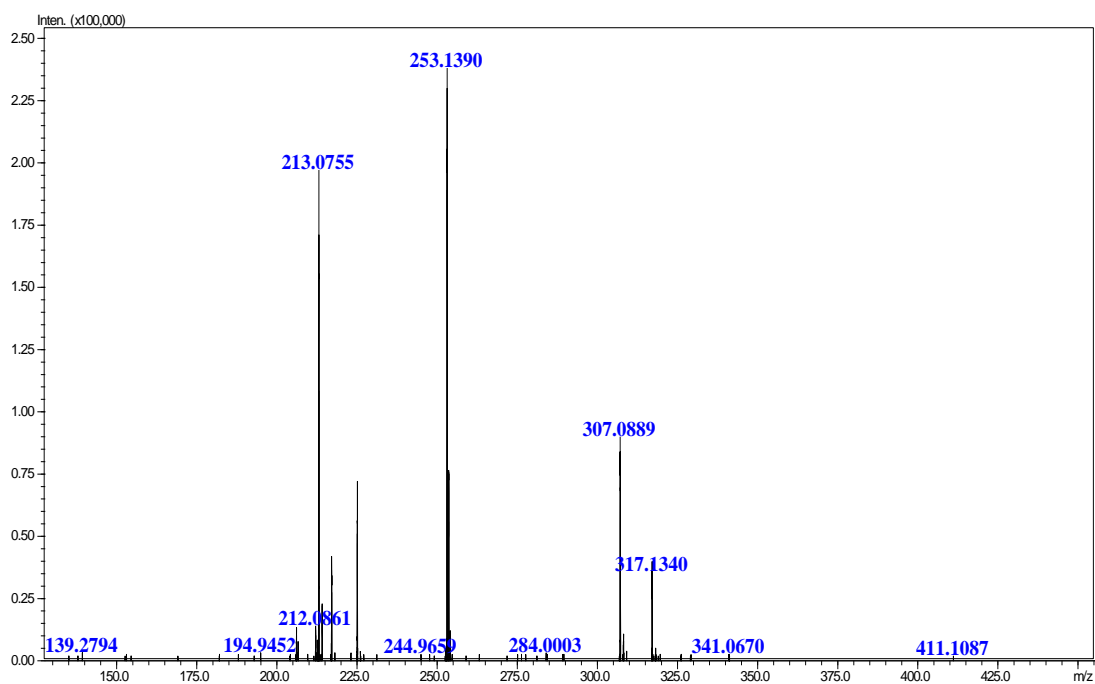


Figura 81 - Espectro de (+) ESI-MS após 6 horas da reação.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

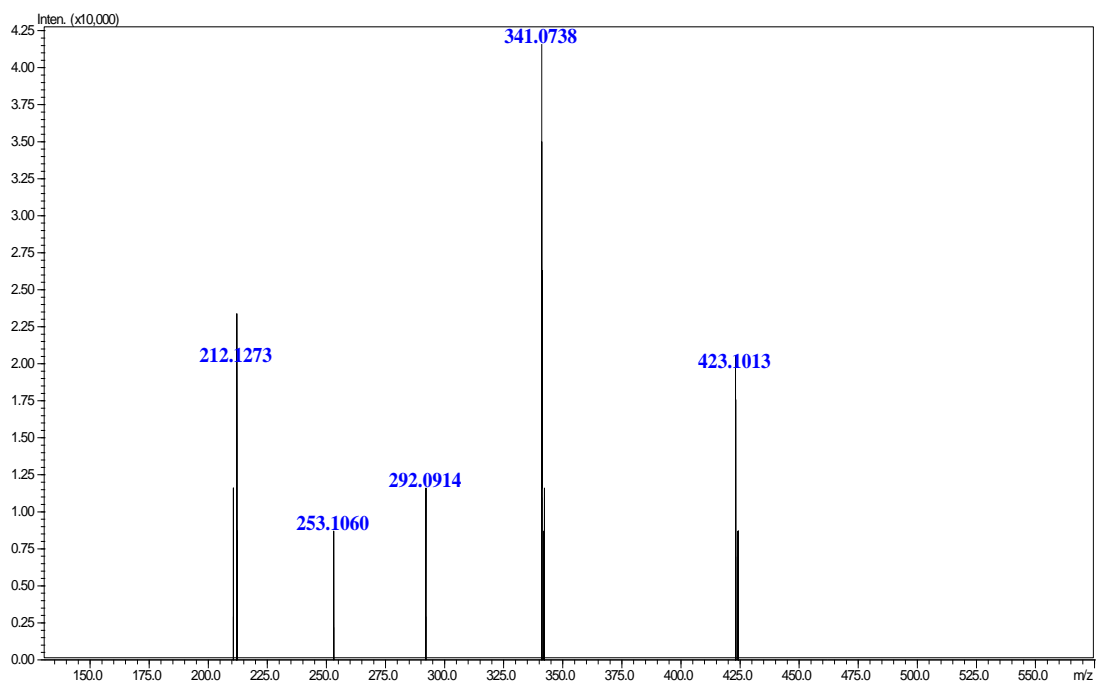
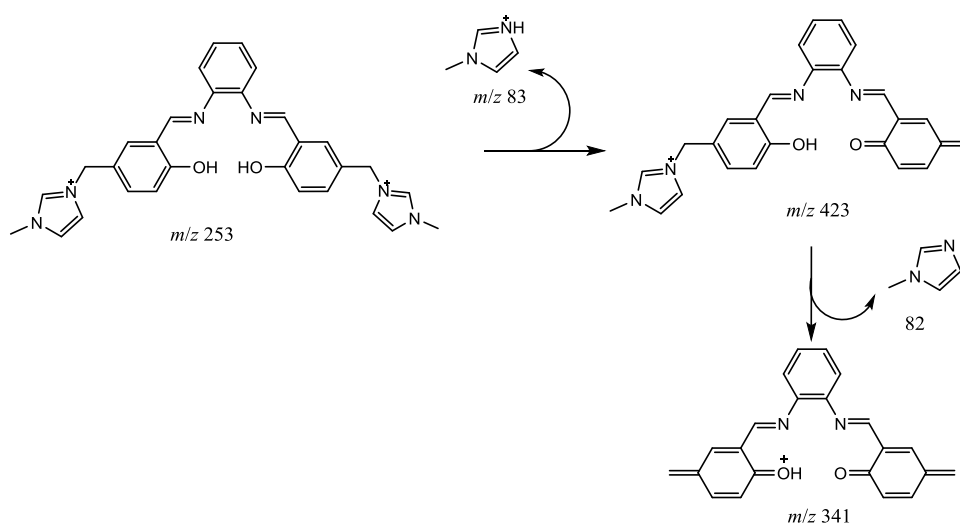


Figura 82 - Espectro de (+) MS/MS do íon de  $m/z$  253.

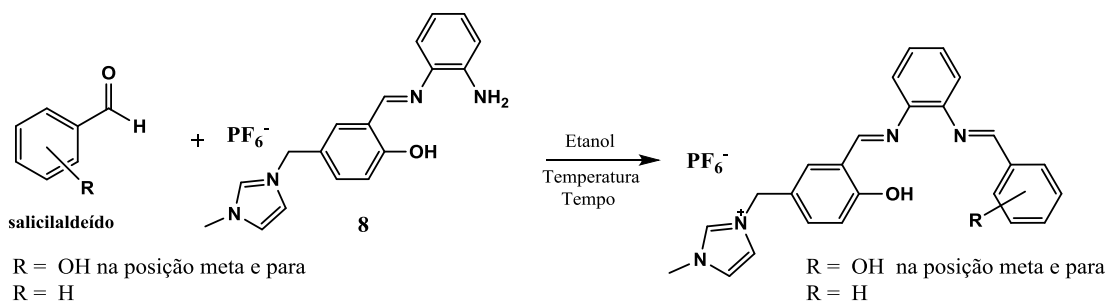


Esquema 37 - Proposta de fragmentação para a *bis*-imina com dois anéis imidazólicos.

Com o objetivo de entender o que estava acontecendo, foram avaliadas as reações de outros aldeídos isoméricos (3-hidroxi-benzaldeído, 4-hidroxi-benzaldeído) e o benzaldeído (Esquema 38, p.123) com a monoimina iônica (**8**) em etanol tanto na temperatura de refluxo como na temperatura ambiente. Da mesma forma que na síntese anterior, essas reações foram monitoradas por espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS).

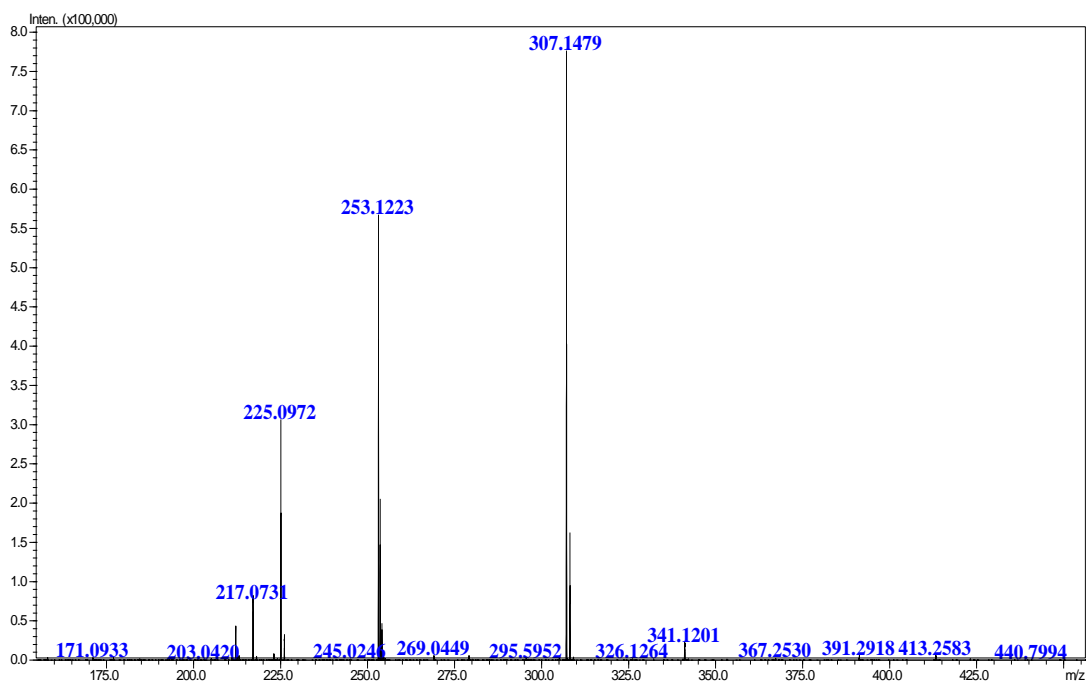


CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



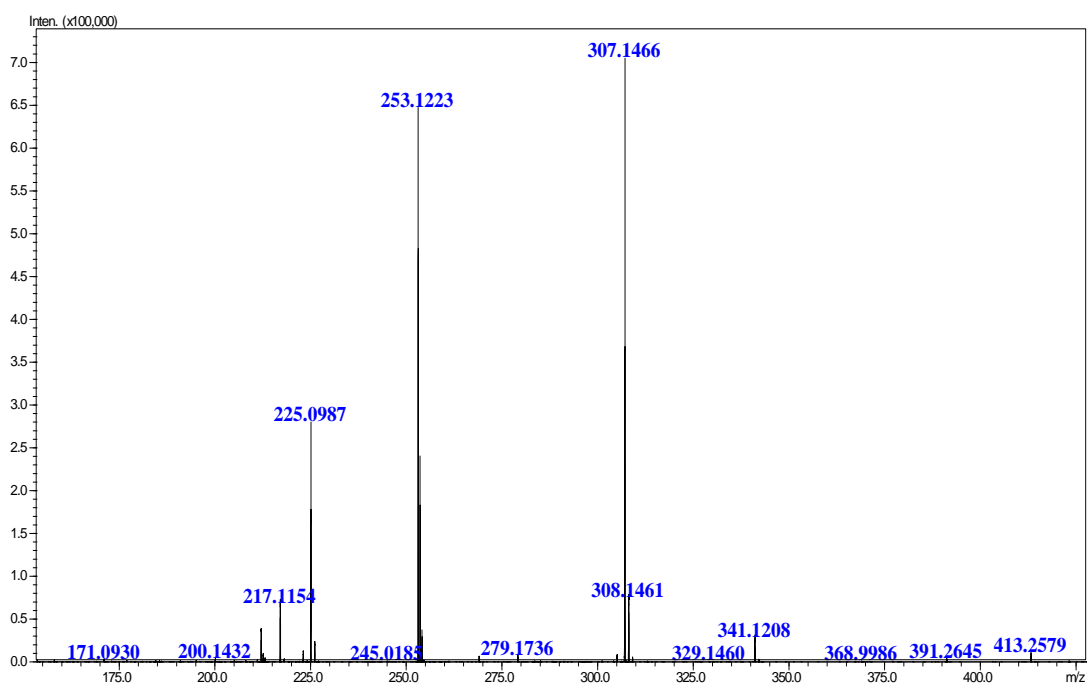
**Esquema 38** - Síntese da *bis*-imina com um anél imidazólico com diferentes aldeídos.

Analisando o espectro de massas das três reações (Figuras 83, 84 e 85, p. 123 e 124), no final das seis horas foi possível observar o mesmo sinal de  $m/z$  253, referente a formação da *bis*-imina dois anéis imidazólicos e um sinal de  $m/z$  217 referente a massa do aldeído iônico livre (Esquema 36, p.119). No espectro da reação com o benzaldeído ainda foi possível observar um sinal de  $m/z$  197 referente a massa da monoimina neutra mais um próton (Figura 85, p.124).

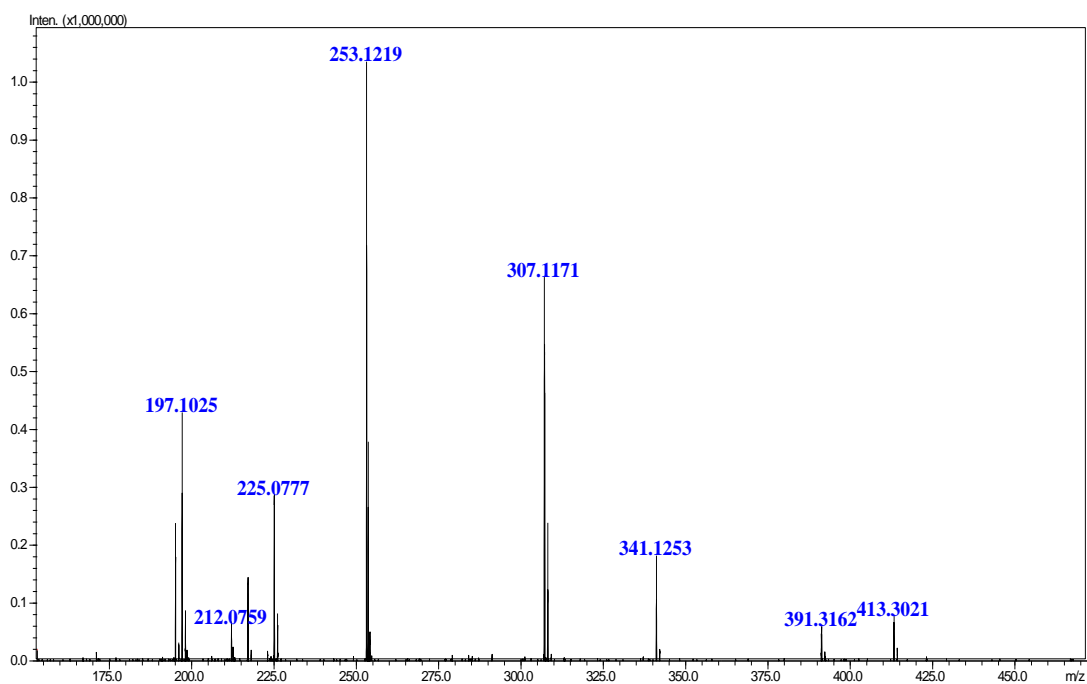


**Figura 83** - Espectro de (+) ESI-MS após 6 horas de reação entre o 3-hidroxi-benzaldeído e a monoimina iônica.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Figura 84** - Espectro de (+) ESI-MS após 6 horas de reação entre o 4-hidroxi-benzaldeído e a monoimina iônica.



**Figura 85** - Espectro de (+) ESI-MS após 6 horas de reação entre o benzaldeído e a monoimina iônica.

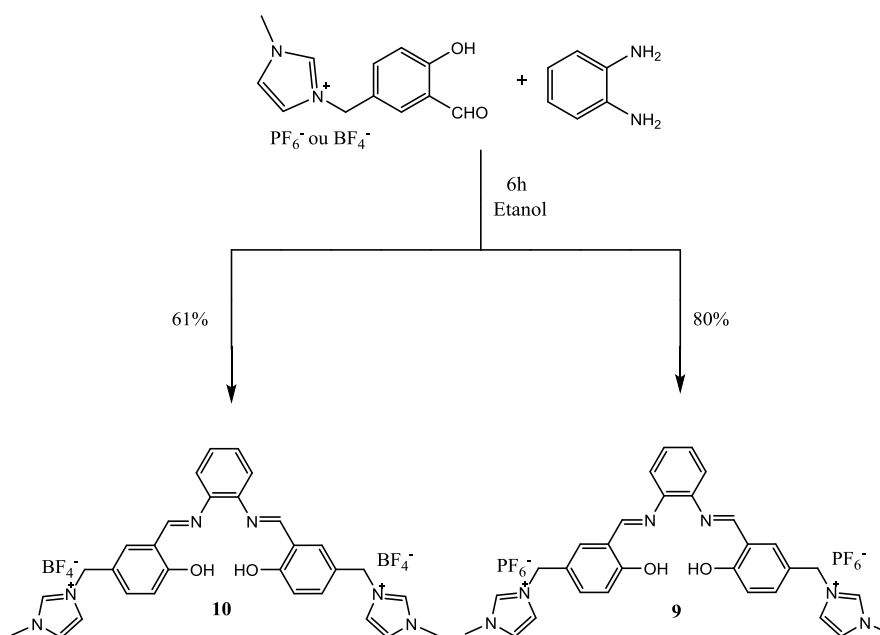
## CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

Apesar dos esforços não foi possível obter a *bis*-imina e nem a monoimina iônica a partir do aldeído iônico com o contra íon cloro. Quando utilizou-se o aldeído iônico com o contra íon hexafluorofosfato houve a formação da *bis*-imina com duas cargas, não sendo possível a formação da *bis*-imina iônica desejada (Esquema 38, p.123).

Pode-se observar durante esta síntese que se a reação fosse conduzida sob refluxo, levava a formação da *bis*-imina com duas cargas como produto majoritário, sendo que cada um dos produtos foi isolado e caracterizado, obtendo rendimentos de 40% para a *bis*-imina com e 5% da monoimina ligada a um anel imidazólico. Quando a reação era conduzida em temperatura ambiente a monoimina iônica era o produto majoritário, com rendimentos de 72% da monoimina iônica e 10% para a *bis*-imina com duas cargas.

Como o objetivo deste trabalho era a síntese de *bis*-iminas iônicas para a formação do complexo de paládio para futura investigação do mecanismo de Heck, fixou-se na síntese então da *bis*-imina (**9** e **10**) com duas cargas a partir dos aldeídos iônicos (hexafluorofosfato de 1-(3-formil-4 hidroxibenzil)-3-metilimidazol **6** e o tetrafluoroborato de 1-(3-formil-4 hidroxibenzil)-3-metilimidazol **7**) e a *orto*-fenilenodiamina na proporção 2:1 em etanol, sob refluxo, fornecendo a *bis*-iminas **9** e **10**, com rendimentos 80 e 61% respectivamente (Esquema 39, p.126) em 6 horas de reação.

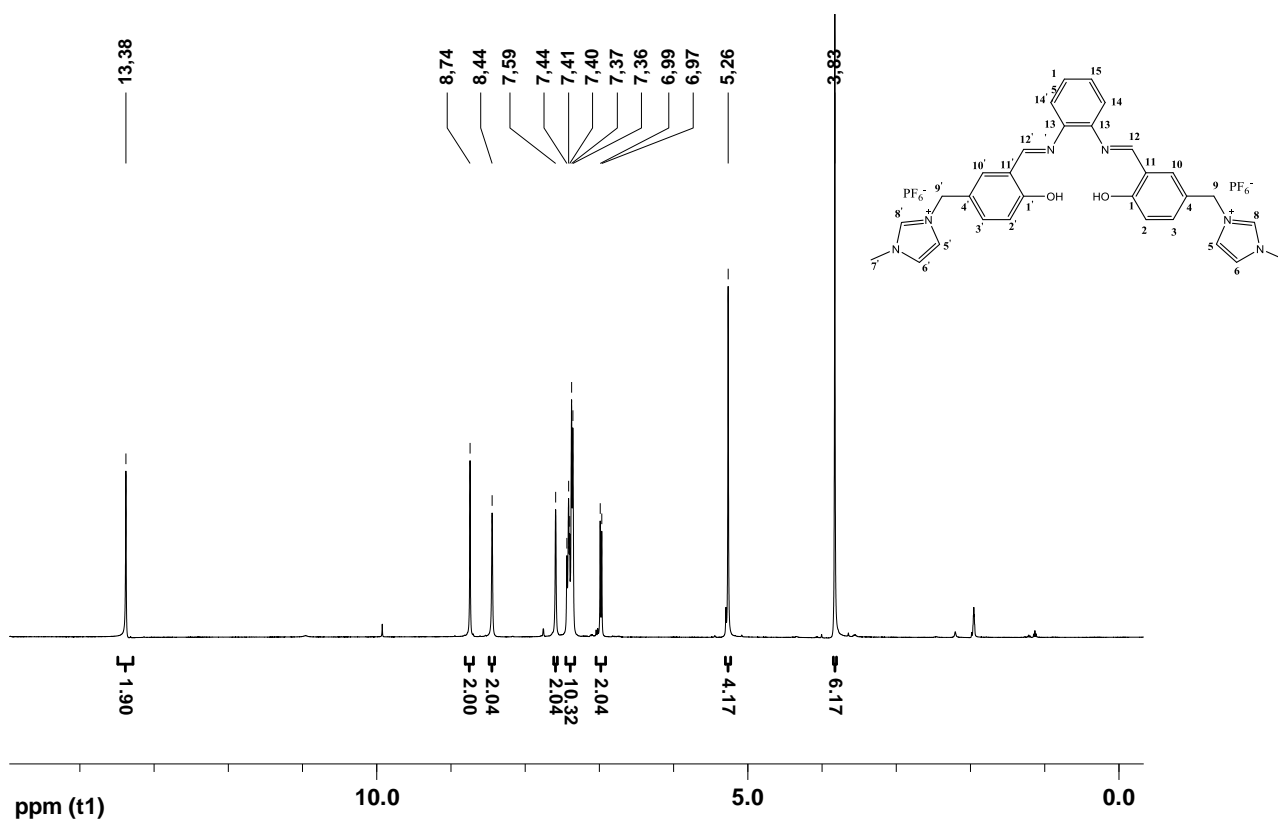
CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Esquema 39** - Síntese das *bis*-iminas **9** e **10**.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **9** (Figura 86, p.127) observaram-se os simples em  $\delta$  13,38; 8,74 e 8,44 com integração para dois hidrogênios cada sinal, sendo referentes aos hidrogênios das hidroxilas, dos grupamentos imino e dos hidrogênios imidazólicos H-12 e H-12', H-8 e H-8'. Observou-se um simples em  $\delta$  7,59 com integração para dois hidrogênios, referentes aos H-10 e H-10'. Na faixa de  $\delta$  7,44-7,36 é possível observar um multipeto, integrando para dez hidrogênios, que correspondem aos hidrogênios H-5 e H-5', H-6 e H-6', H-15 e H-15', H-14 e H-14', H-3 e H-3'. Observou-se um dupeto em  $\delta$  6,98 com integração para dois hidrogênios, referentes aos hidrogênios H-2 e H-2'. Foi observado um dupeto em  $\delta$  5,26 referente aos hidrogênios metilênicos H-9 e H-9'. E para finalizar observou-se um simples em  $\delta$  3,83 que corresponde aos hidrogênios das metilas H-7 e H-7'.

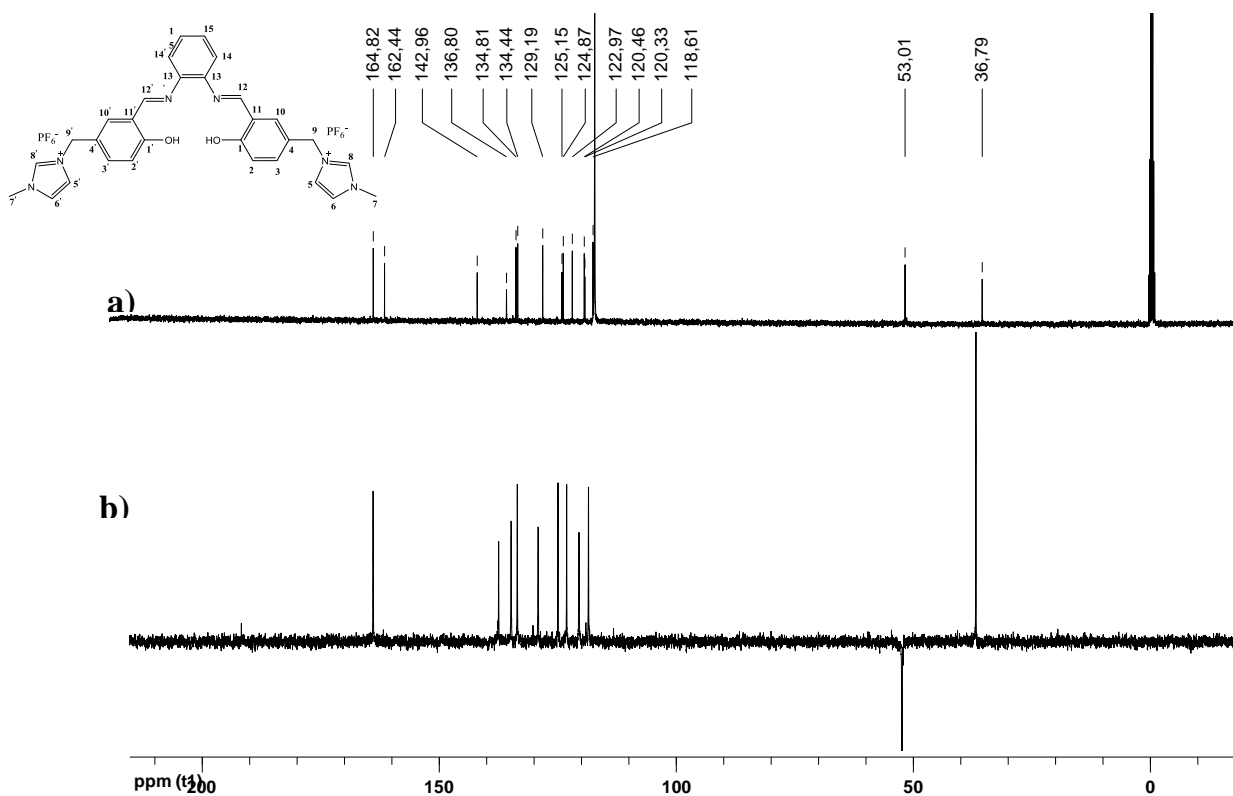
CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Figura 86** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz;  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) do composto **9**.

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  a 50 MHz do composto **9** (Figura 87a, p.128) possui um total de quinze sinais referentes aos trinta átomos de carbono da molécula. Tal fato se deve à simetria da molécula e por isso existe a equivalência de diversos átomos de carbono dos anéis aromáticos. Observaram-se três sinais em  $\delta$  164,8/ 162,4 e 143,0 referentes aos C-12 e C-12'; C-8 e C-8'/C-1 e C-1' que foram confirmados no espectro de DEPT 135 (Figura 87b, p.128). Os sinais em  $\delta$  136,8 e 134,8 são referentes aos átomos de carbonos mais desblindados C-3 e C-3'; C-10 e C-10', devido as suas posições *meta* em relação à hidroxila. O sinal em  $\delta$  134,4 refere-se aos carbonos C-14 e C-14' e os sinais em  $\delta$  129,2; 125,2; 124,9 e 123,0 se referem aos carbonos C-4 e C-4'; C-13 e C-13'; C-6 e C-6' e C-5 e C-5'. Foram observados um sinal  $\delta$  120,5, que se refere aos carbonos C-15' e C-15 e, um sinal com  $\delta$  120,3 e 118,6 que se referem aos carbonos C-11 e C-11' e C-2 e C-2'. O sinal em  $\delta$  53,0 é referente aos carbonos C-9 e C-9' e finalmente um sinal com deslocamento químico  $\delta$  36,8 referente aos carbonos da metila C-7 e C-7'.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Figura 87** - a) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) e b) Subespectro DEPT 135 (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) para o composto **9**.

Analisando o espectro no UV-vis (Figura 88, p.129) do composto **9** constatou-se a presença de quatro bandas de absorção em 216, 255, 333 e 466 nm. As bandas de absorção em 216 e 255 nm podem ser atribuídas às transições  $\pi-\pi^*$  dos anéis aromáticos. A banda de absorção em 466 nm podem ser atribuídas as transições  $n-\pi^*$  dos elétrons do grupamento imino.<sup>130</sup>

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

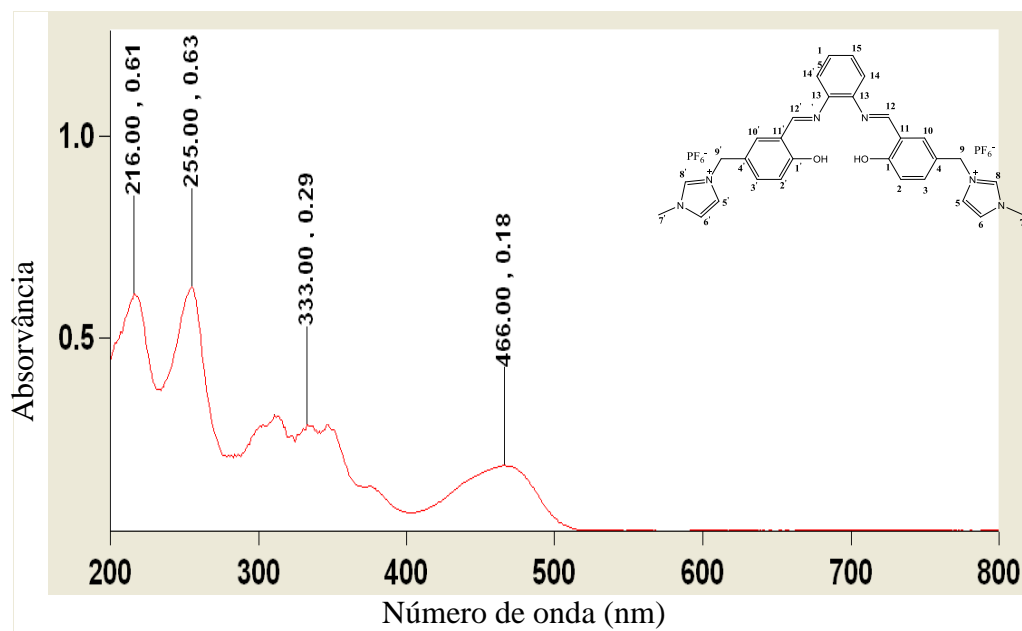


Figura 88 - Espectro de UV-vis da *bis*-imina **9**.

Vale ressaltar que a espectrometria de massas é uma ferramenta que caracteriza os compostos pela medida da relação massa/carga de seus íons, e como a *bis*-imina (**9**) tem duas cargas, no espectro de (+) ESI-MS (Figura 89) foi possível identificar um sinal de  $m/z$  253 referente a massa da *bis*-imina iônica dividida por dois. O sinal de  $m/z$  253 foi expandido e pode-se observar que os isotopólogos  $[M^+]$  e  $[M+1]$  se diferem em 0,5 unidades, característica de compostos com duas cargas (Figura 90, p. 130).

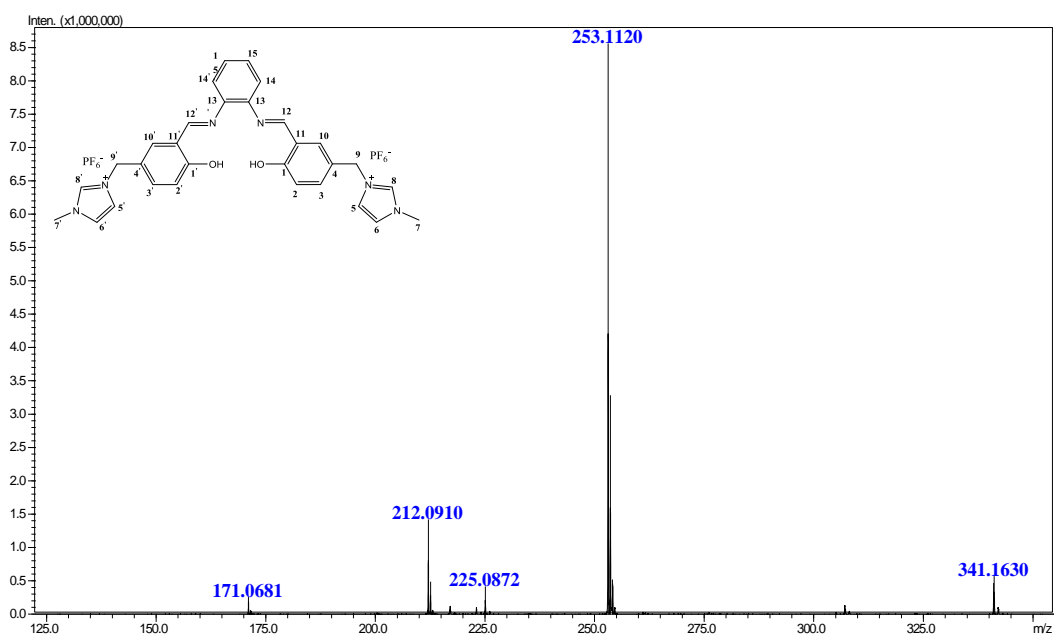


Figura 89 - Espectro de (+) ESI-MS do composto **9**.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

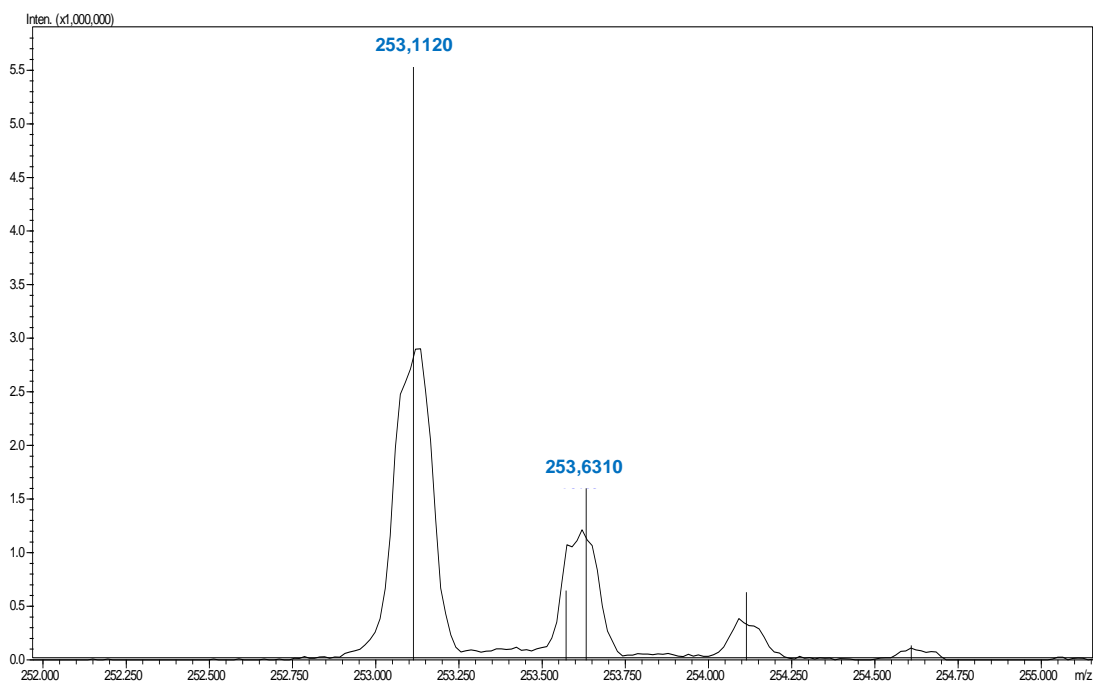


Figura 90 - Espectro de (+) ESI-MS expandido do composto 9.

O íon de  $m/z$  253 referente a massa do isotópologo mais abundante da *bis*-imina iônica (9) foi selecionado e fragmentado (Figura 91) e no espectro de MS/MS foi observado o sinal de  $m/z$  423 que se refere à massa molar do 8 com a perda de um fragmento carregado de massa  $m/z$  83 (Esquema 40, p.131).

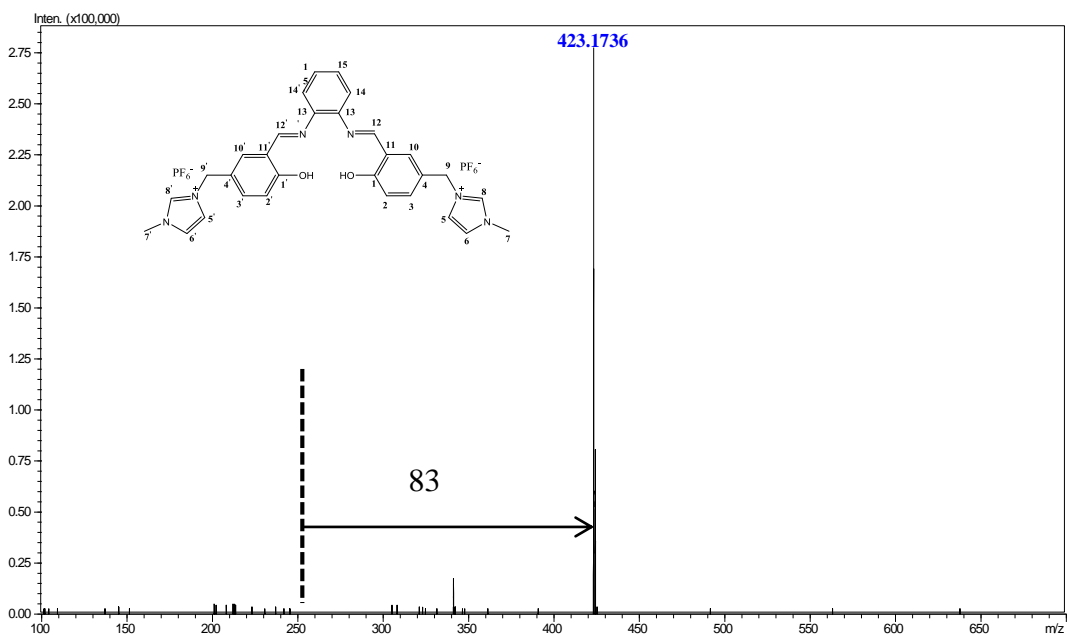
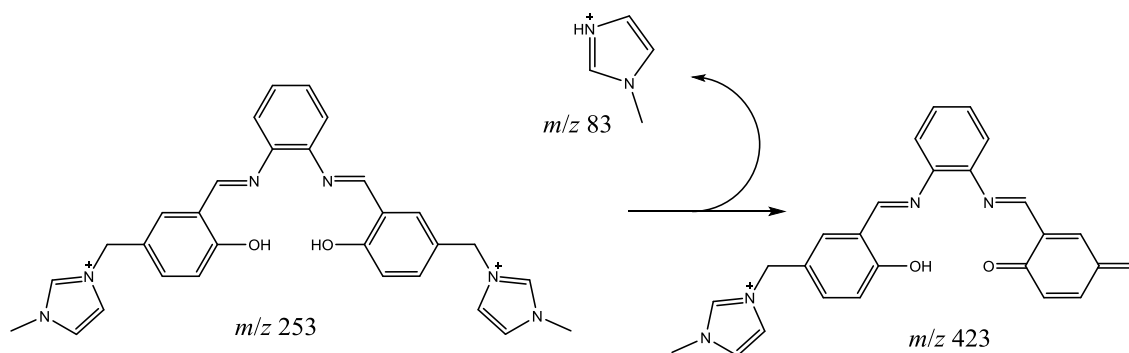


Figura 91 - Espectro de MS/MS do íon de  $m/z$  253.



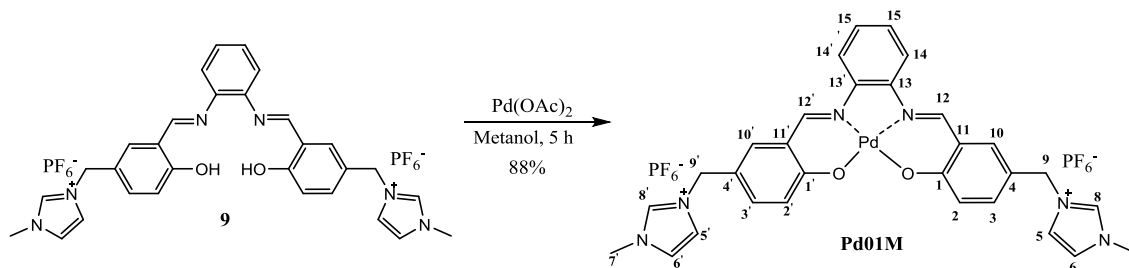


**Esquema 40** - Proposta de fragmentação para o íon de  $m/z$  253.

A caracterização do composto **10** foi feita de forma análoga ao composto **9**, e todos os espectros de encontram em anexo, p.XXIV a XXV.

Foram sintetizados dois ligantes iônicos sendo *bis*-iminas ligadas a dois anéis imidazólicos, a etapa seguinte então foi a preparação do complexo de paládio (**Pd01M**).

O complexo de paládio **Pd01M** foi obtido, a partir de metodologia adaptada da literatura proposta por Banik e colaboradores (Esquema 41),<sup>101</sup> com o ligante **9** e acetato de paládio em metanol, sob refluxo por 5 horas, com rendimento de 88%. Não existem descrições na literatura para a síntese do complexo de paládio com o salofen ligado a grupos imidazólicos, sendo então o complexo sintetizado neste trabalho um composto inédito.

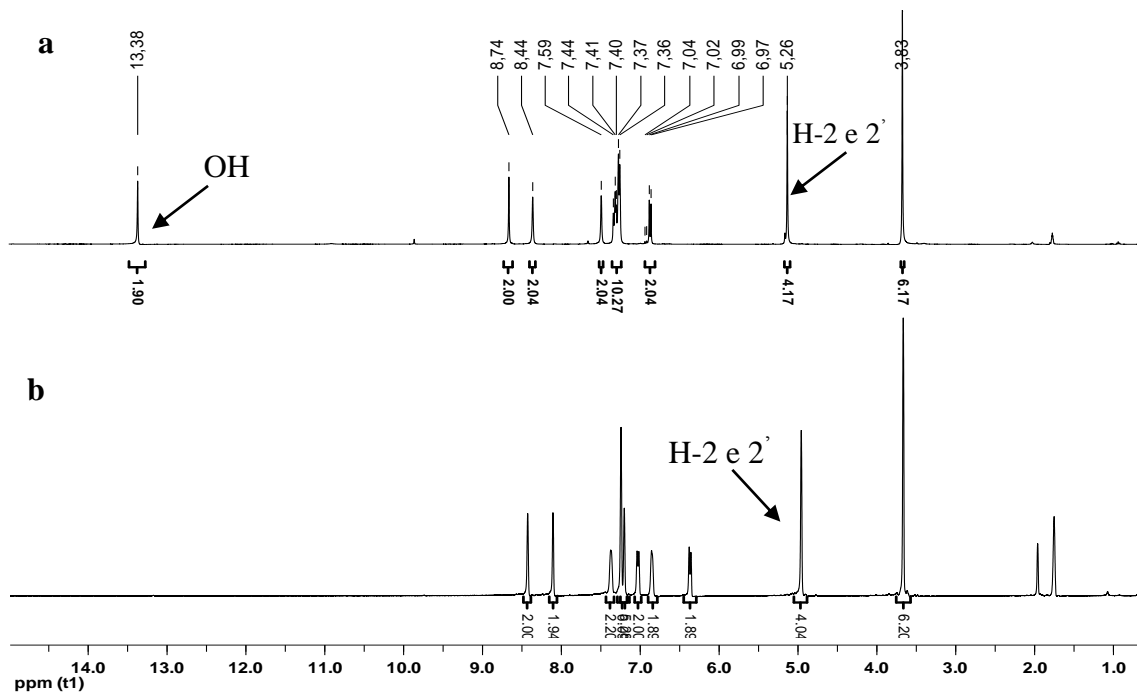


**Esquema 41** - Síntese do complexo **Pd01M**.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do complexo **Pd01M** foi comparado com o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9**. O sinal referente ao hidrogênio da hidroxila que aparece no espectro do ligante com deslocamento químico  $\delta$  13,38 (Figura 92a, p.132) desaparece no espectro do complexo **Pd01M** (Figura 92b, p.132). Os sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-15 e H-15'; H-14 e H-14'; H-3 e H-3', que se encontravam sobrepostos no espectro do ligante com deslocamento químico  $\delta$  7,41-7,36, se separam e

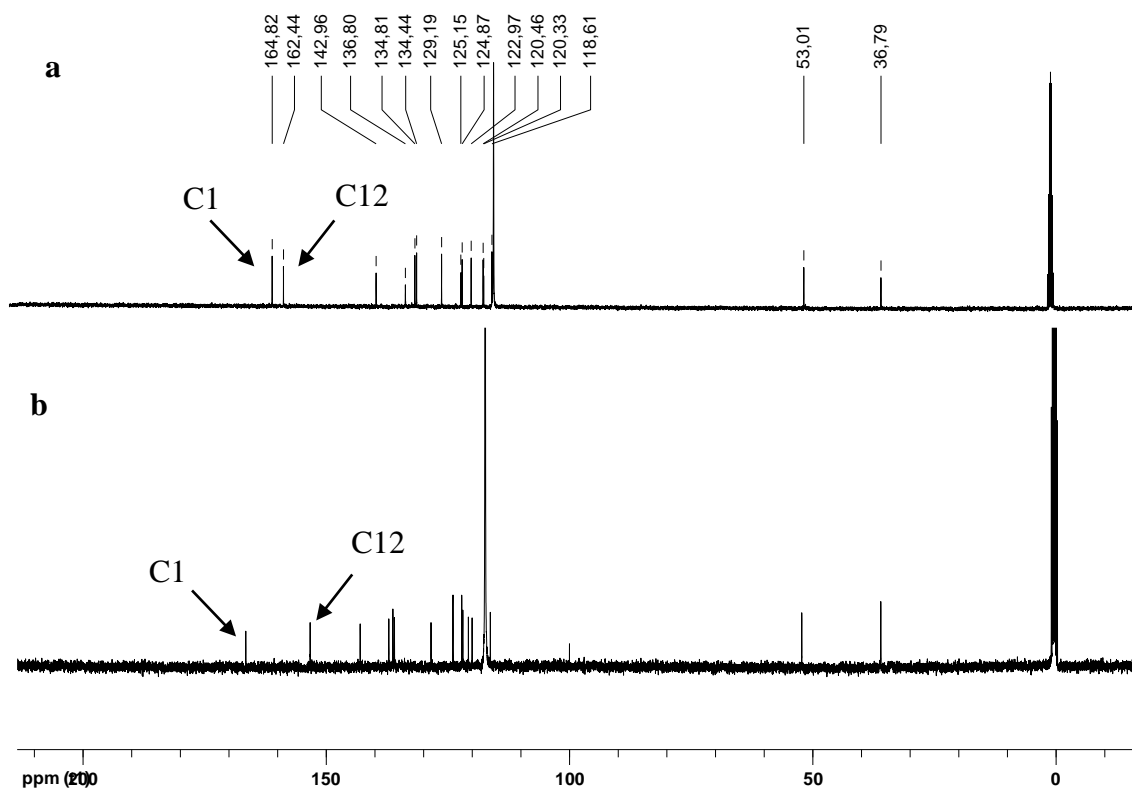
CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

apresentam diferentes no espectro do complexo (Figura 93b). Os hidrogênios H-14 e H-14' sofrem maior blindagem.



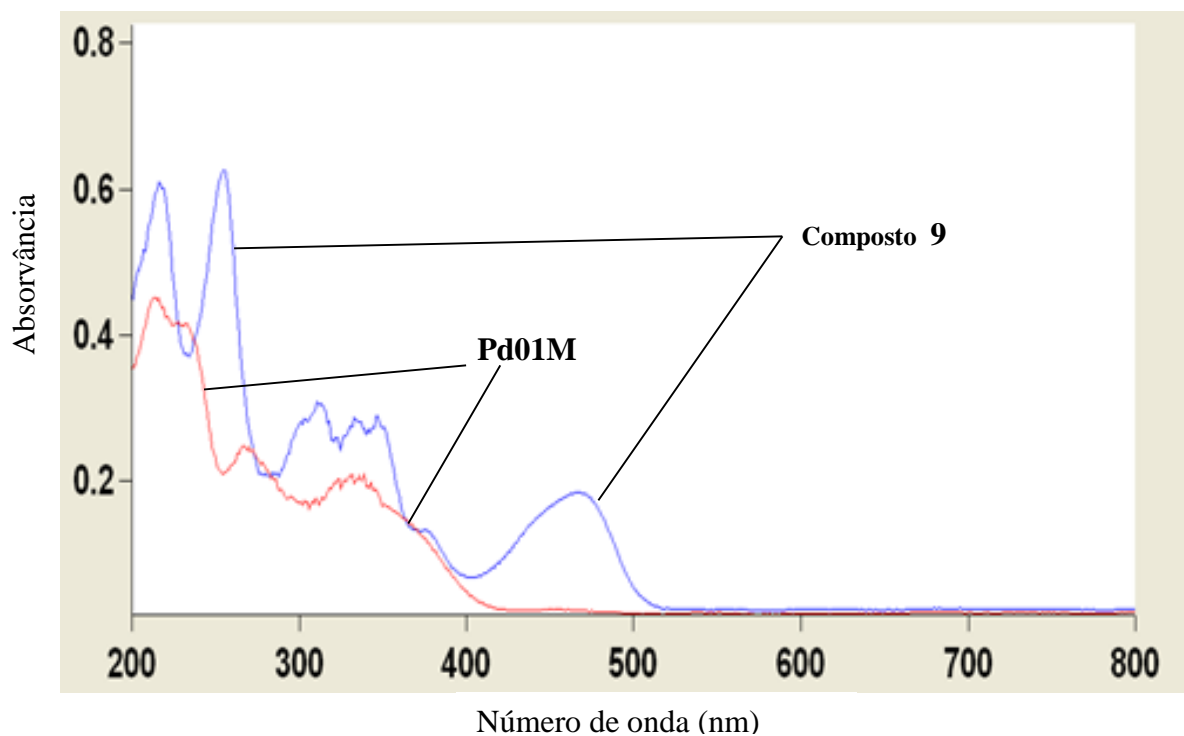
**Figura 92** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz;  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) do ligante **9** (a) e do **Pd01M** (b).

Foi feita a comparação entre espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo **Pd01M** (Figura 93b, p.133) com o espectro do ligante **9** (Figura 93a, p.133), sendo possível verificar que o sinal de alguns átomos de carbono sofreram variações nos seus deslocamentos químicos, o C-12 ligado ao nitrogênio variou do  $\delta$  164,8 para 166,5 e o C-1 variou de  $\delta$  143,0 para 153,3 uma evidência do efeito do metal ligado.



**Figura 93** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) do ligante **8** (a) e do complexo **Pd01M** (b).

O espectro no UV-vis do composto **Pd01M** apresentou três bandas de absorção em 213, 270 e 355 nm (Figura 94, p.134). As bandas na região de 213 e 270 nm, presentes tanto no complexo quanto no ligante, podem ser atribuídas à transição  $\pi-\pi^*$  dos anéis aromáticos. Observa-se que a banda em 466 nm<sup>130</sup> está presente somente no espectro do ligante. Essa diferença nos dois espectros de absorção indica a existência de uma interação paládio-nitrogênio.



**Figura 94** - Espectro de UV-vis do ligante **9** e do complexo **Pd01M**.

Fez-se a proposta de que a estrutura do complexo de paládio **Pd01M** (Figura 95, p.135), estaria na proporção 1:1 de um ligante iônico sendo este a *bis*-imina iônica para um paládio. Ao analisar o espectro de massas, isso pode ser confirmado, pois evidenciou-se um sinal de  $m/z$  305 que corresponde à massa do complexo de paládio proposto dividido por dois, sendo que o complexo possui duas cargas. Os sinais de  $m/z$  264 e 223 são referentes a massa do complexo **Pd01M** com a perda de 1 e 2 anéis imidazólicos neutros de massa 82, respectivamente. Analisando o padrão isotópico do paládio no espectro do complexo **Pd01M** (Figura 96a, p.135) pode-se observar as massas dos oito isótopos mais estáveis e suas respectivas abundâncias relativas estando de acordo com o perfil isotópico simulado (Figura 96b, p.135).

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

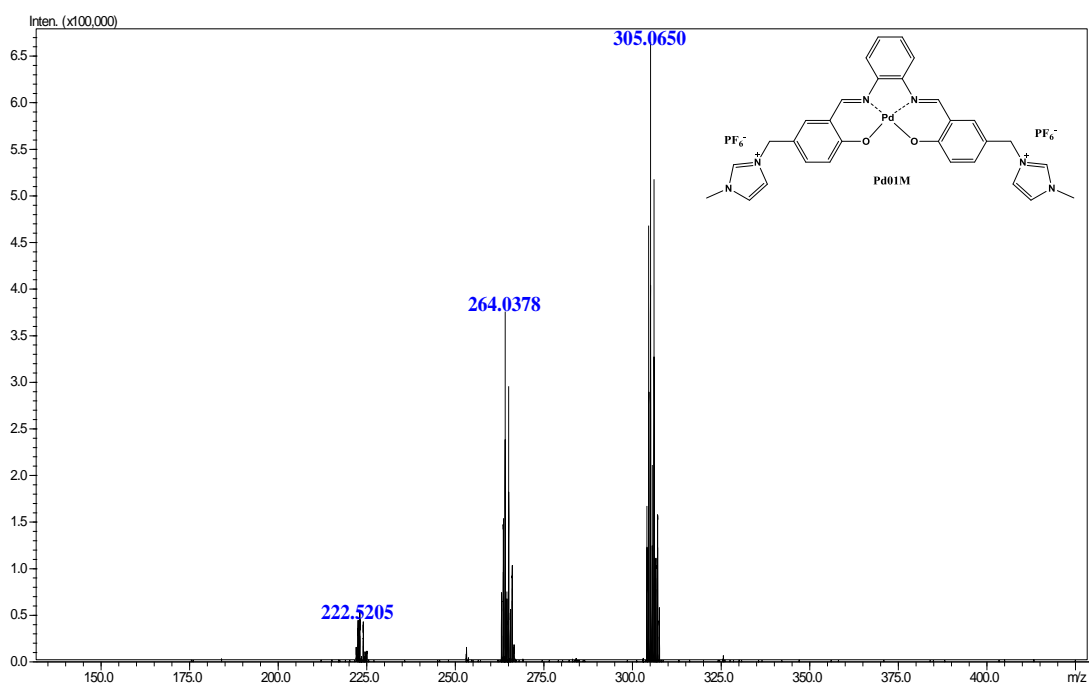


Figura 95 - Espectro de (+) ESI-MS do composto Pd01M.

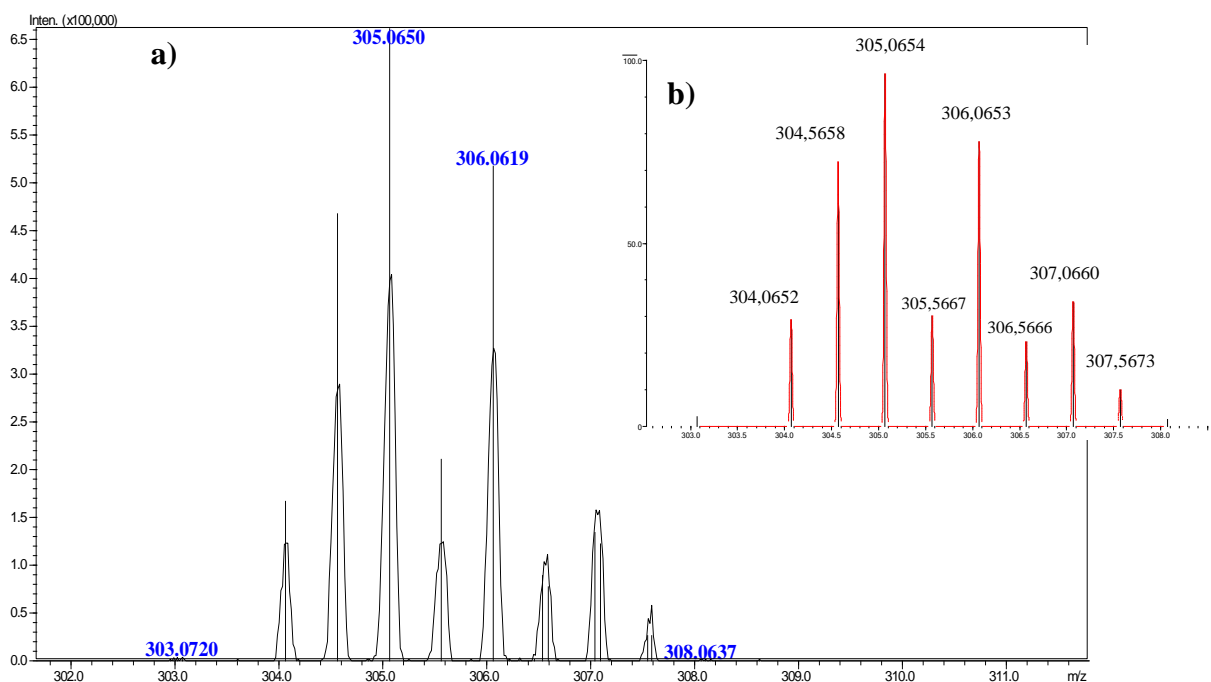


Figura 96 - Espectro de (+) ESI-MS expandido composto Pd01M (a) e o simulado (b).

O íon de  $m/z$  305 foi selecionado e fragmentado (Figura 97, p.136) e no experimento de MS/MS observa-se o sinal de  $m/z$  264 referente a perda de uma unidade do *N*-metil-imidazol neutro (Esquema 42, p. 136). Este experimento confirma que o íon de  $m/z$  264 é produto da dissociação do íon de  $m/z$  305, observado no espectro anterior.

## CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

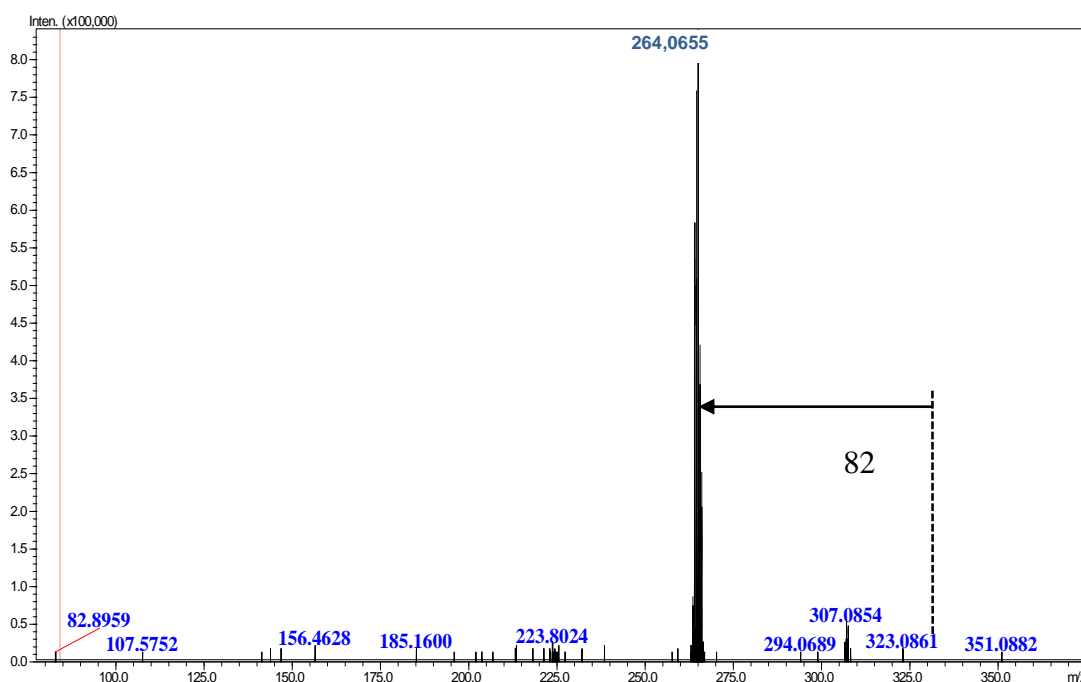
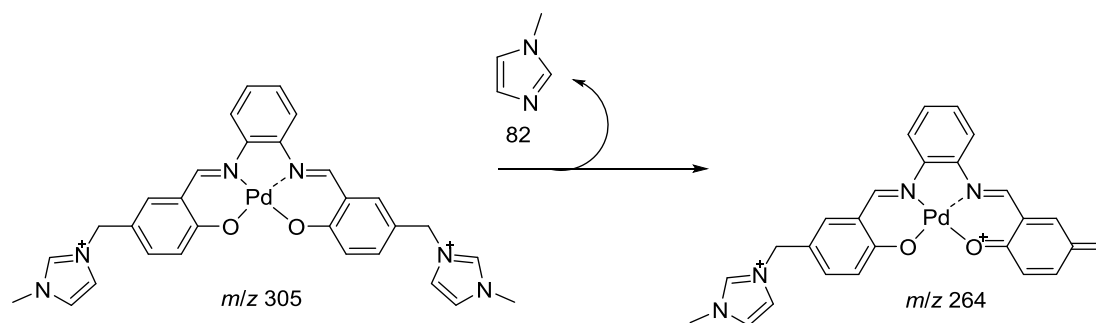


Figura 97 - Espectro de (+) MS/MS do íon de  $m/z$  305.



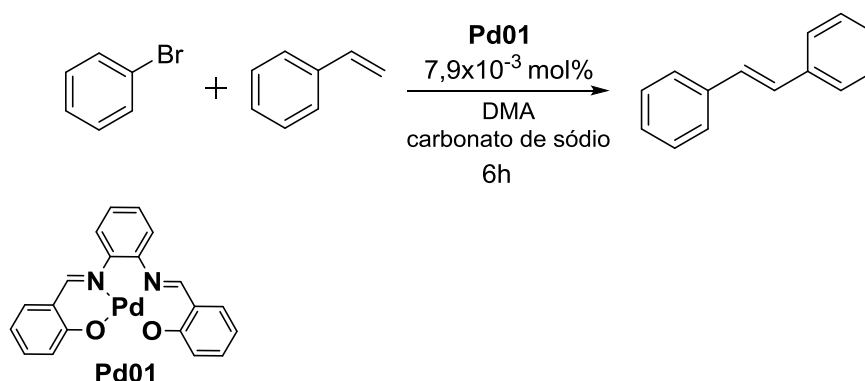
Esquema 42 - Proposta de fragmentação do íon de  $m/z$  305.

### 5.5 Investigação do mecanismo da reação de Heck com o uso dos complexos sintetizados, neutros e iônicos

Para o estudo do comportamento do complexo de paládio, sintetizado a partir da *bis*-imina ligada a dois anéis imidazólicos, no ciclo proposto por Heck foram feitas diversas reações com cada um dos complexos, então eram retiradas alíquotas em tempos determinados e analisadas via ESI-MS.

#### 5.5.1 Complexos de paládio neutros e iônicos

Para o estudo da reação de Heck foi utilizada a condição otimizada que apresentou os melhores resultados no modo positivo e negativo por um período de seis horas com bromobenzeno, estireno, DMA, **Pd01** e carbonato de sódio (Esquema 43).



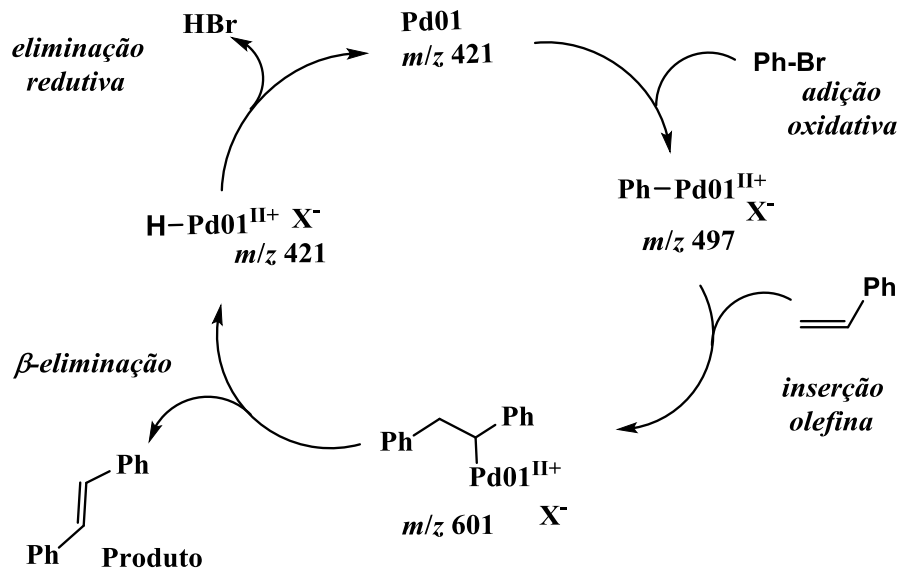
**Esquema 43** - Reação de Heck com **Pd01**.

O estudo foi feito com o uso da técnica espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) pois, permite a identificação de espécies carregadas em solução, tornando possível a detecção tanto dos substratos e produtos da reação, como também de intermediários de reação mesmo que tenham um tempo de vida curto.<sup>119</sup> Foi feito o monitoramento, retirando alíquotas do meio de reação em tempos programados. A reação foi monitorada por CG-EM e ESI-MS. Na técnica de CG-EM os materiais de partida e o produto foram monitorados para garantir que a reação estava funcionando. Após esta certeza a reação foi monitorada por ESI-MS.

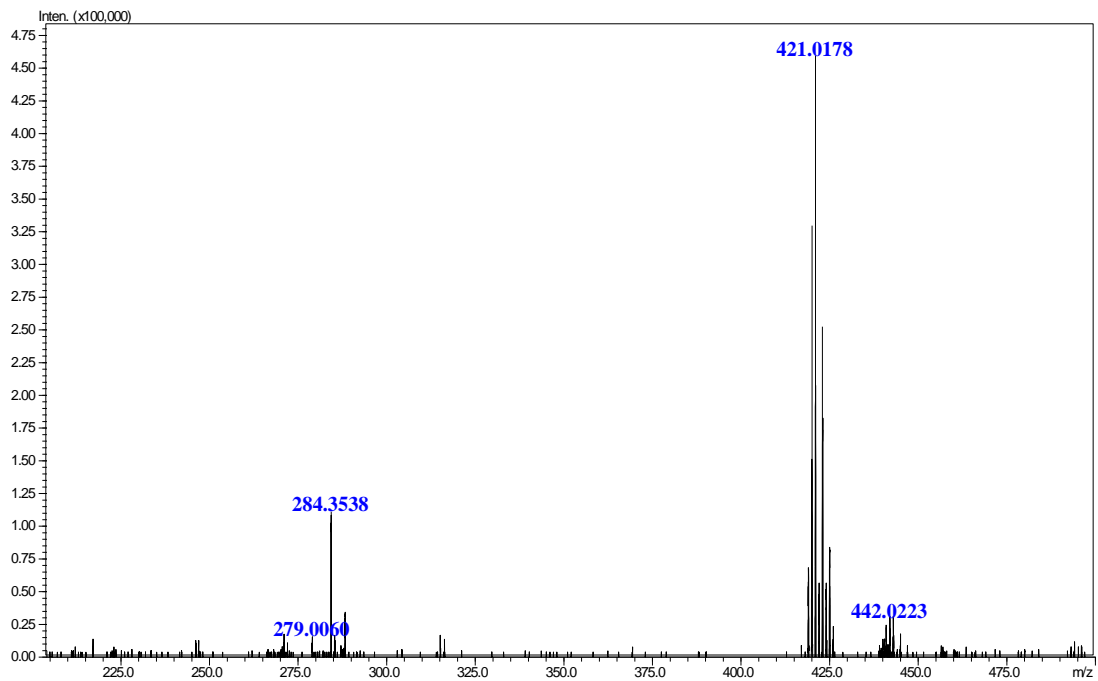
Foi feita uma proposta baseada na literatura para os possíveis intermediários que estariam participando do ciclo catalítico de Heck.<sup>131,54</sup> Este ciclo pode ser resumido em três etapas consecutivas: i) adição oxidativa entre o catalisador de paládio e a espécie eletrofílica, ii) inserção *syn* do paládio na olefina e iii) eliminação redutiva levando a formação de uma molécula contendo a nova ligação C-C (Esquema 44, p.138).

No espectro de ESI-MS no tempo inicial e nem no tempo de 120 minutos, foi possível detectar nenhum intermediário que poderia estar participando do ciclo de Heck (Figura 98 e 99, p.138 e 139). Como já era de se esperar não foram observados os sinais referentes ao bromobenzeno e estireno, mas observou-se o sinal de  $m/z$  421 referente a massa do complexo **Pd01** mais um próton.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



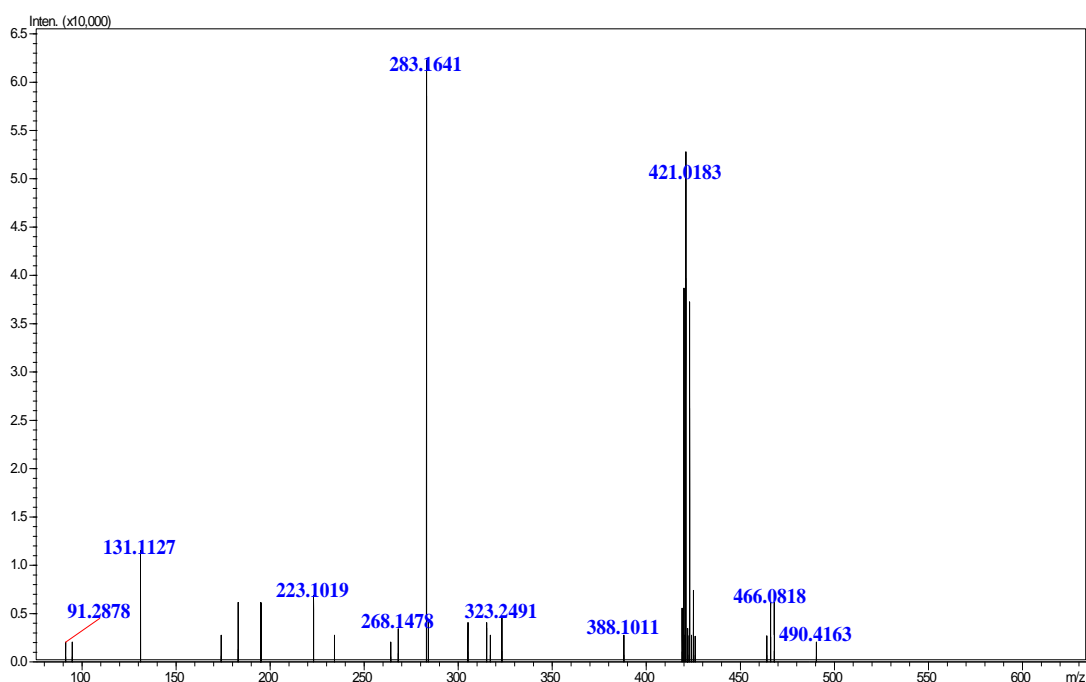
**Esquema 44** - Proposta de intermediários formados no ciclo proposto por Heck.



**Figura 98** - Espectro de ESI-MS (+) da reação no tempo inicial.



CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

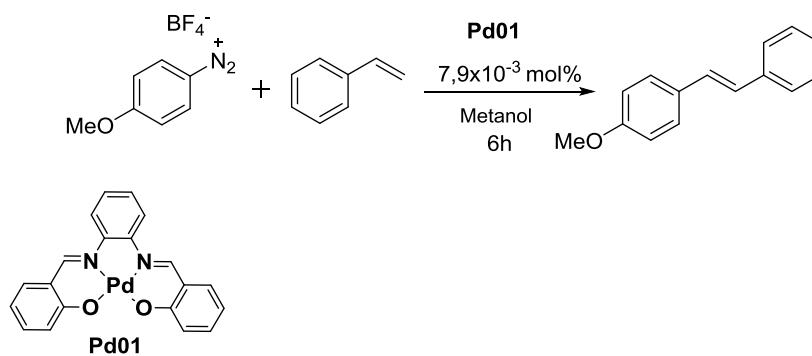


**Figura 99** - Espectro de ESI-MS (+) da reação no tempo 120 minutos.

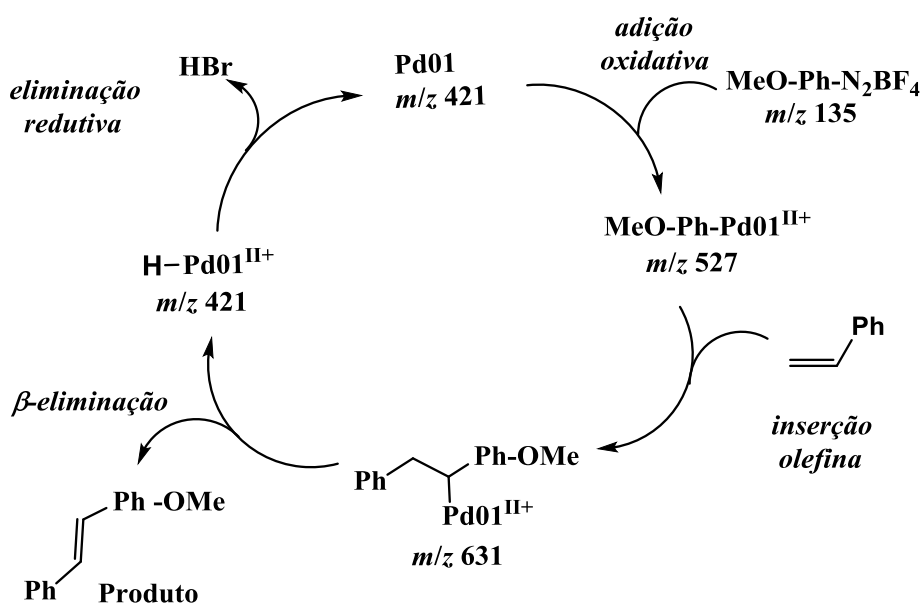
Os primeiros estudos sobre a possibilidade de arilação com o uso de sais de arenodiazônio no lugar dos haletos de arila foi relatado por Matsuda em 1977, mas ficou mais conhecida como a reação de Heck-Matsuda.<sup>127</sup> A utilização de sais de arenodiazônio apresenta algumas vantagens, por exemplo, condições suaves e tempos curtos de reação.

No estudo do mecanismo da reação de Heck e Matsuda houve a troca do bromobenzeno pelo 4-metoxibenzenodiazônio tetrafluoroborato<sup>132,133</sup> (Esquema 45, p.139) com estireno em metanol sendo acompanhada por ESI-MS e CG-EM por um período de 6 horas. Na técnica de CG-EM os materiais de partida e o produto foram monitorados para garantir que a reação estava funcionando. Após esta certeza a reação foi monitorada por ESI-MS. O esquema 46, p.140 apresenta possíveis intermediários que podem participar desse ciclo catalítico.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Esquema 45** - Reação de Heck e Matsuda com **Pd01**.

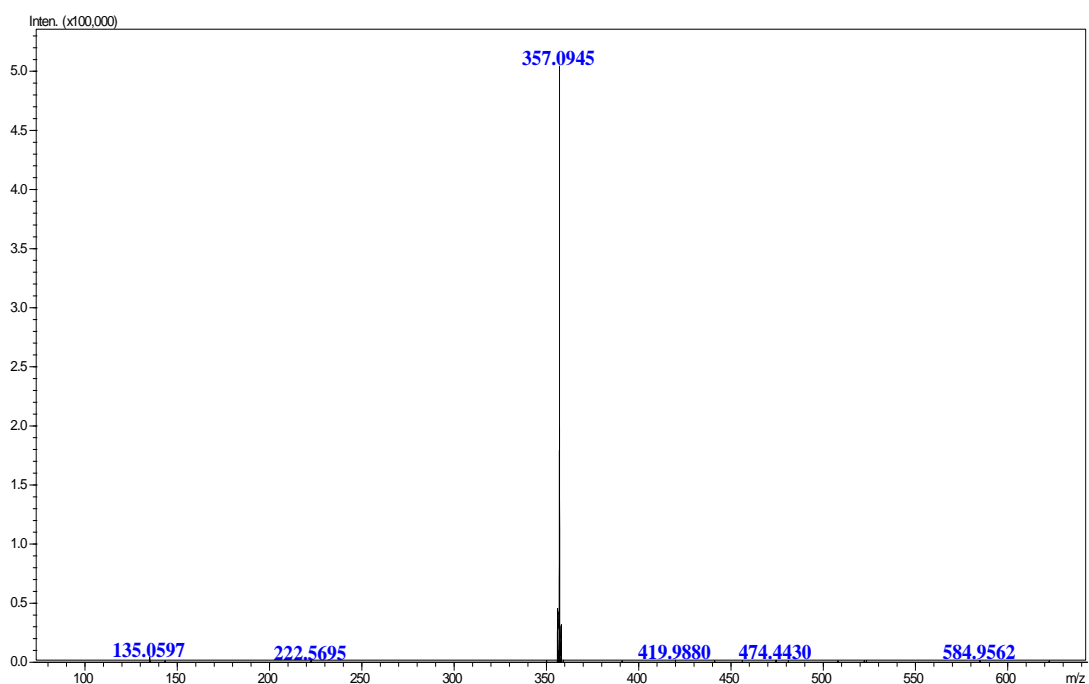


**Esquema 46** - Proposta de intermediários formados no ciclo proposto por Heck e Matsuda.

Retirou-se uma alíquota no tempo inicial (Figura 100, p.141) e em 90 minutos (Figura 101, p.142), nos espectros de massas respectivos foi possível observar a presença dos sinais de  $m/z$  135 e 357 referentes a massa do sal de diazônio e o dímero do sal de diazônio mais aduto de sódio, esta afirmação pode ser feita pela análise de MS/MS do íon de  $m/z$  357 (Figura 102, p.142), e não observou-se o sinal de  $m/z$  421 referente a massa do complexo de paládio mais um próton. Analisando o espectro de massas no tempo de reação de 120 minutos (Figura 103, p.143) não foi detectado nenhum sinal diferente do espectro de massas no tempo de 90 minutos.

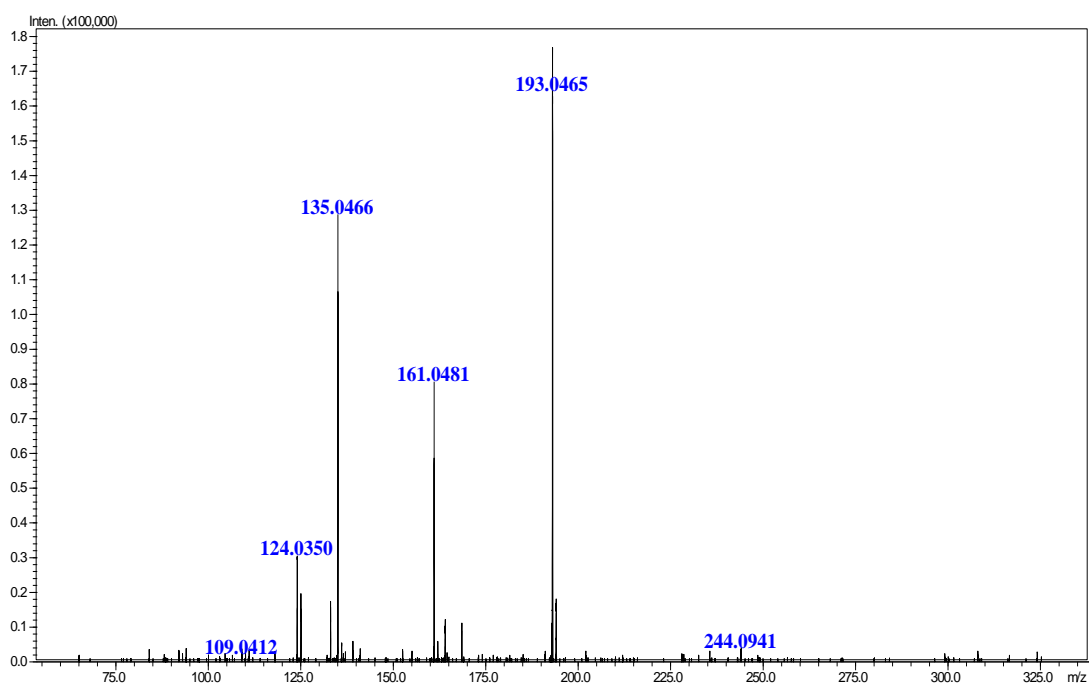
CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

Analisando a reação após 120 minutos pode-se observar o sinal de  $m/z$  193 sendo referente a massa do produto do acoplamento entre o sal de diazônio mais um próton e o sinal de  $m/z$  162 sendo referente a massa do produto mais um próton com a perda de metanol neutro, esta afirmação está de acordo com a análise de MS/MS do íon de  $m/z$  161 (Figura 104, p.143), mas não foi possível detectar o sinal referente a nenhum intermediário.

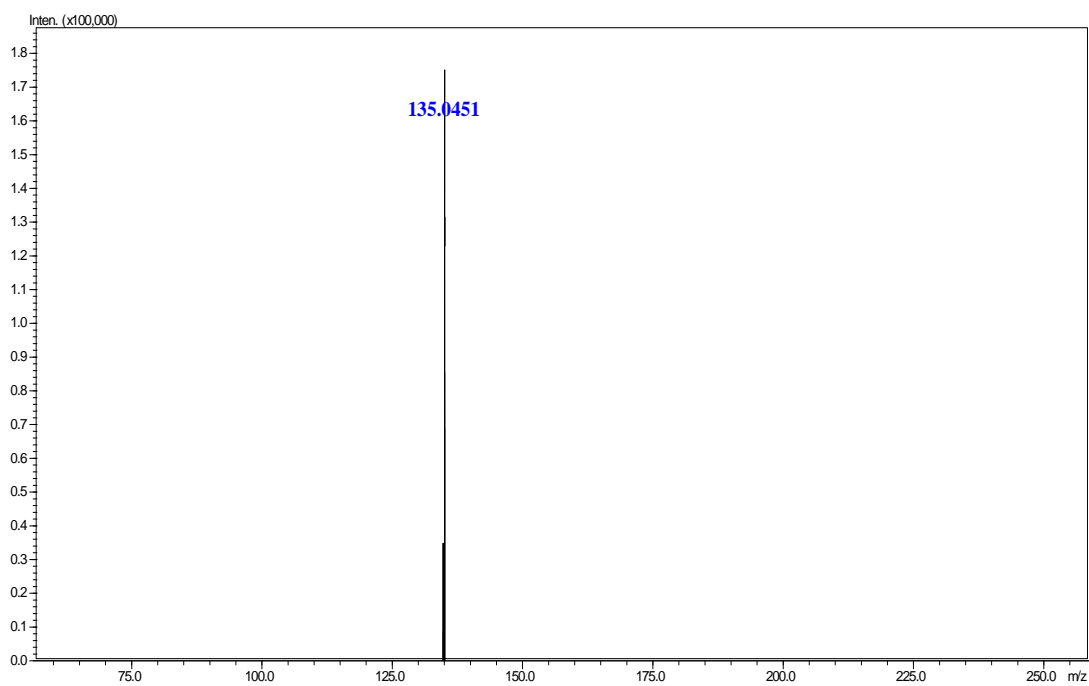


**Figura 100** - Espectro de ESI-MS (+) no tempo inicial.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

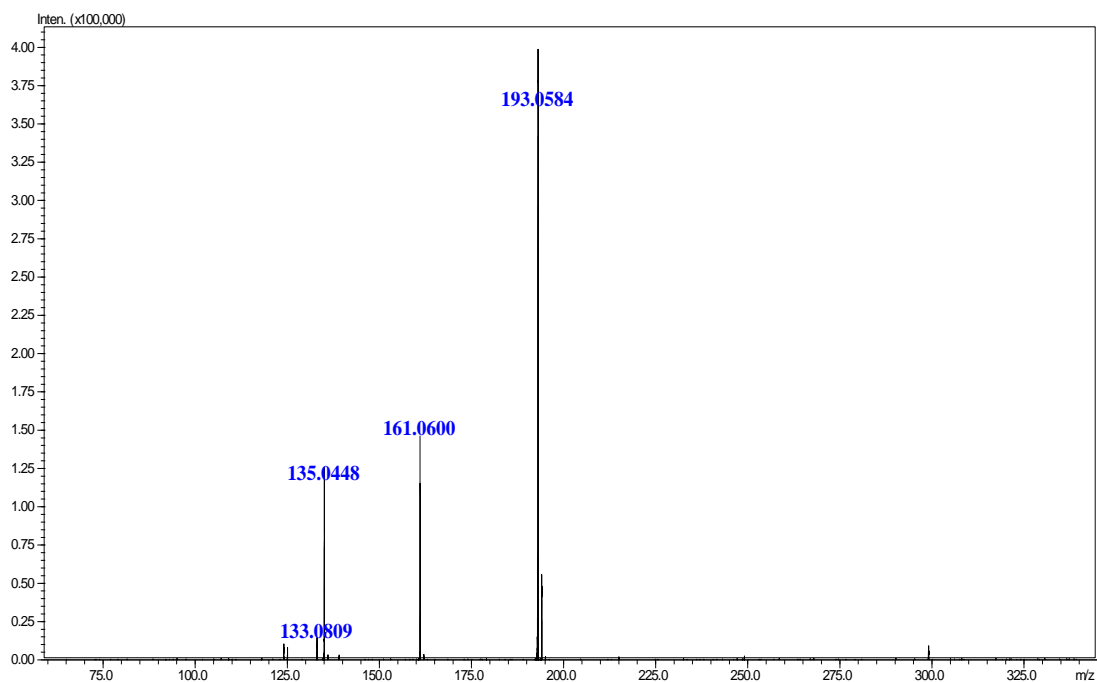


**Figura 101** - Espectro de ESI-MS (+) da reação no tempo de 90 minutos.

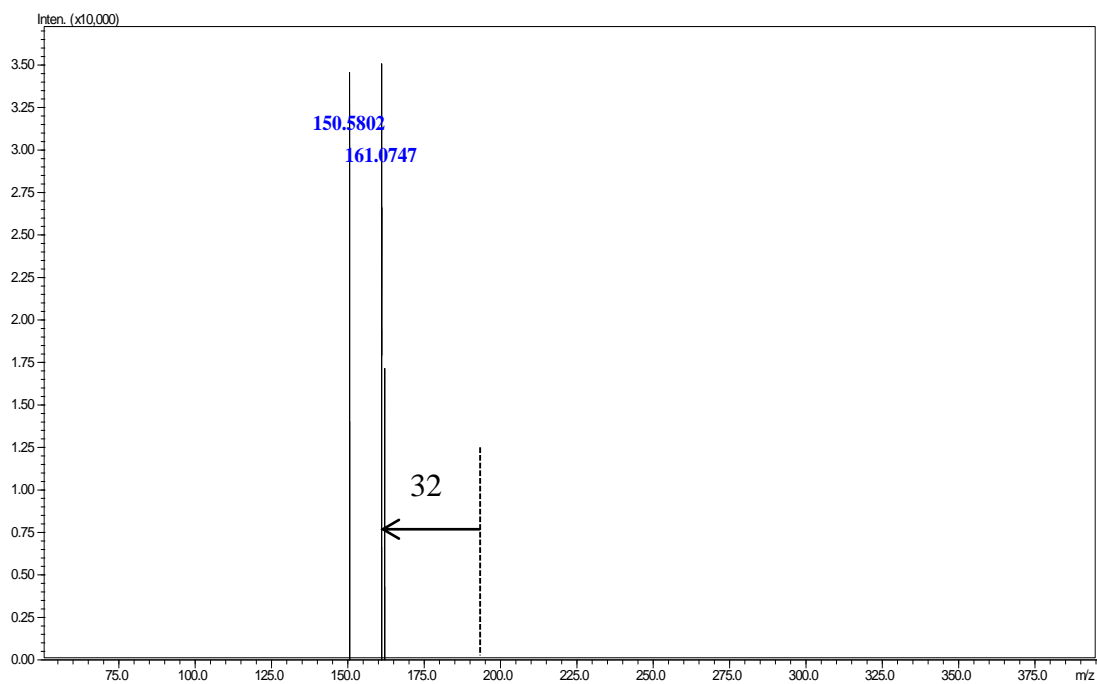


**Figura 102** - Espectro de MS/MS (+) do íon  $m/z$  357.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Figura 103** - Espectro de ESI-MS (+) da reação no tempo de 120 minutos.



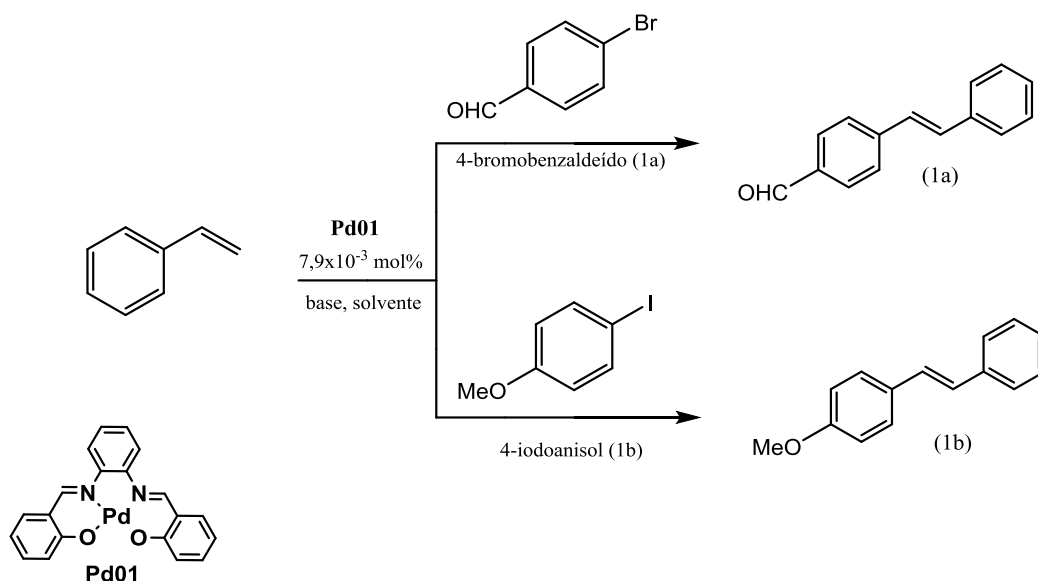
**Figura 104** - Espectro de MS/MS (+) do íon  $m/z$  193.

Vale ressaltar que esses estudos foram repetidos diversas vezes, em alguns testes eram adicionados todos os substratos ao mesmo tempo e em outros eram adicionados primeiro o complexo, solvente e base e o haleto e após uma determinada hora era

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)

adicionado a olefina. Todos os produtos foram detectados por CG-EM, não foi possível interceptar nenhum intermediário de paládio por ESI-MS.

Deu-se continuidade na investigação mecanística da reação de Heck, utilizou-se o 4-bromobenzaldeído e 4-iodoanisol com estireno (Esquema 47). Esta escolha foi feita baseando no fato que estes possuem maior possibilidade de protonação em relação ao bromobenzeno, e isto poderia auxiliar na detecção de intermediários de paládio por ESI-MS, mas não foi possível visualizar nenhum sinal que pudesse ser atribuído à possíveis intermediários.



Ainda na tentativa de se investigar o mecanismo de Heck, primeiramente foi avaliado a atividade catalítica do complexo de paládio iônico com o grupo *N*-metilimidazol derivado do salofen<sup>134</sup> sintetizado e caracterizado (Figura 105, p.145). A escolha do complexo foi feita baseada na possibilidade de se estudar o mecanismo proposto no ciclo catalítico de Heck através da detecção dos intermediários da reação, por espectrometria de massas com ionização por eletrospray, uma vez que esses compostos já são iônicos.<sup>8</sup> Não existem relatos na literatura da atividade catalítica deste complexo de paládio da *bis*-imina derivada da base de Schiff, funcionalizada com duas unidades de *N*-metilimidazol, sendo portanto inédito.

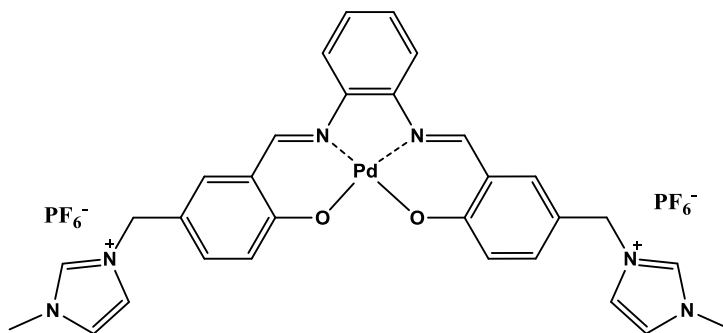
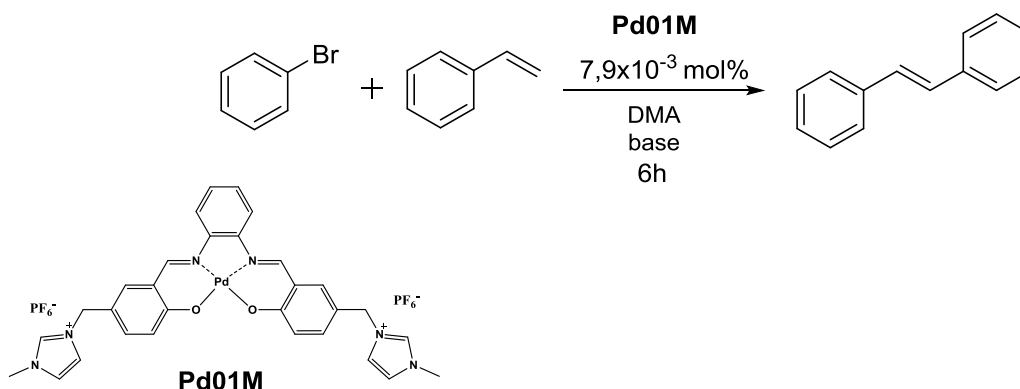


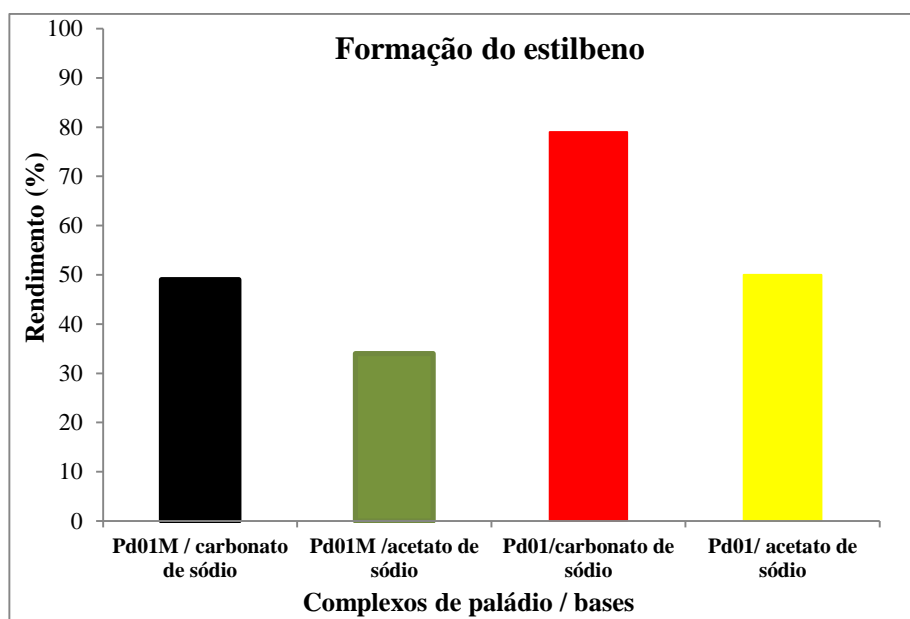
Figura 105 - Complexo de paládio iônico **Pd01M**.

Para esse estudo foram selecionadas as condições otimizadas para o catalisador de paládio derivado da *bis*-imina sem carga **Pd01**, que possui grande similaridade estrutural com o complexo de paládio derivado da *bis*-imina iônica **Pd01M**. Assim usou-se DMA como solvente, a base carbonato de sódio ou acetato de sódio, 6 horas de reação e  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% de catalisador (Esquema 48).



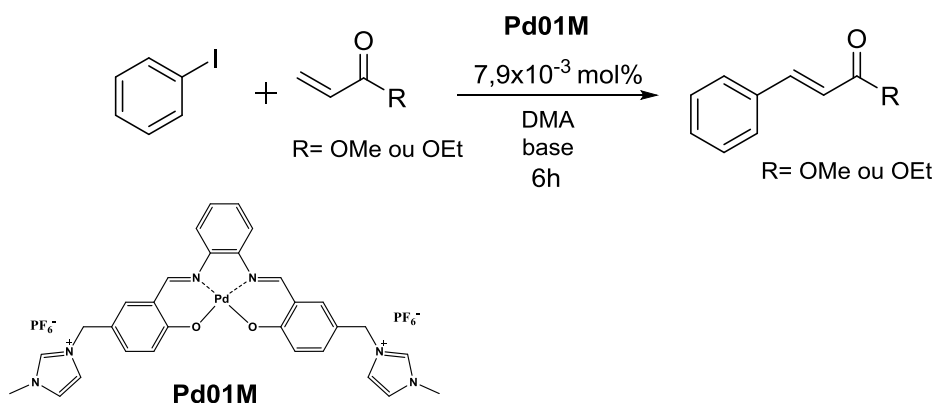
Esquema 48 - Reação de Heck com **Pd01M**.

A reação entre bromobenzeno e estireno foi escolhida como reação modelo. O complexo marcado **Pd01M** exibiu atividade catalítica satisfatória tanto com carbonato de sódio (49%) quanto acetato de sódio (34%) (Figura 106, p.146), porém os resultados foram inferiores quando comparado com o complexo neutro **Pd01** (79 e 50 %), respectivamente.



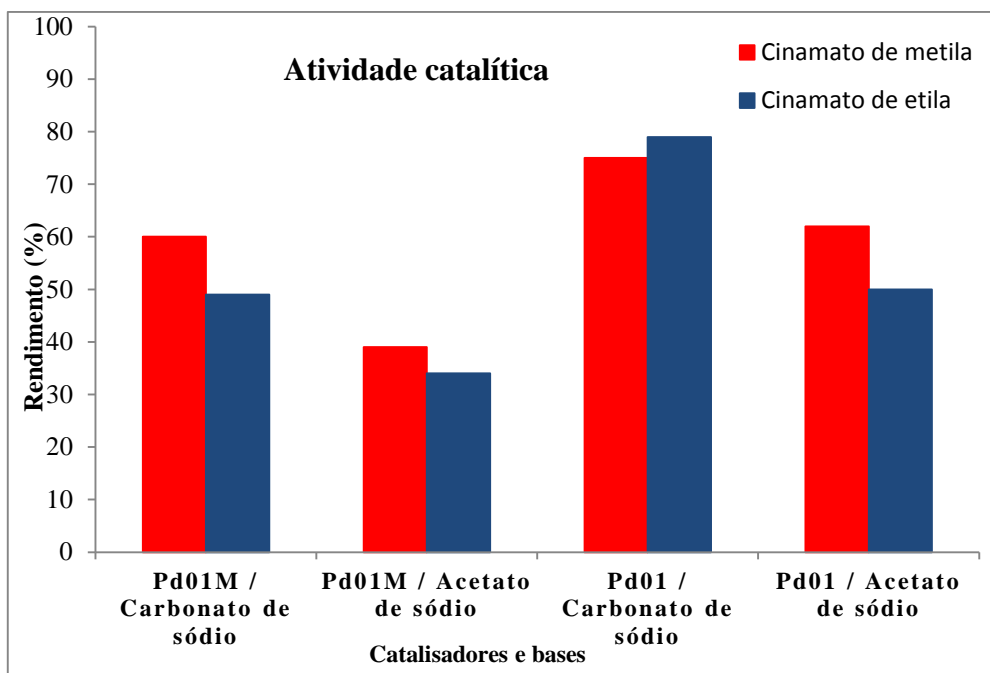
**Figura 106** - Atividade catalítica dos complexos **Pd01M** e **Pd01** com bromobenzeno e estireno.

A próxima etapa consistiu na troca do haleto para iodobenzeno e das olefinas para acrilato de metila/acrilato de etila com carbonato de sódio ou com acetato de sódio, catalisada pelo **Pd01M** (Esquema 49). A formação do cinamato de metila e do cinamato de etila ocorreram em bons rendimentos, 49 e 60% respectivamente, porém os resultados foram inferiores quando comparado com o complexo não marcado **Pd01** com rendimentos de 79 e 75% para cinamato de metila e cinamato de etila respectivamente. O uso de acetato de sódio com os dois catalisadores apresentaram resultados satisfatórios (Figura 107, p. 147).



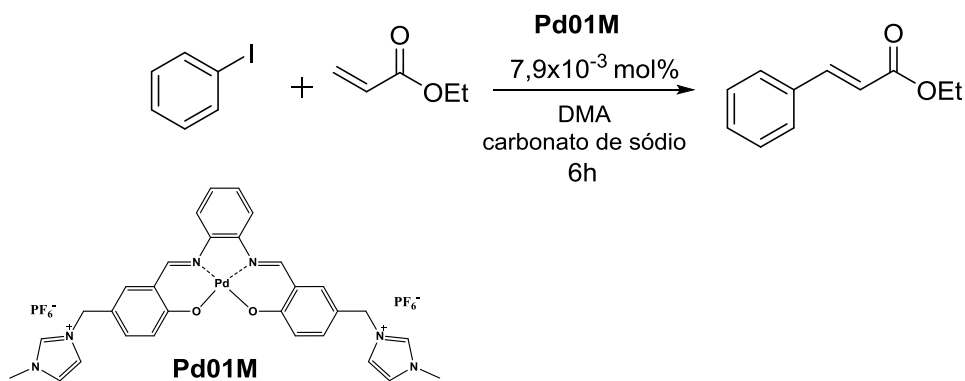
**Esquema 49** - Reação de Heck com **Pd01M**.





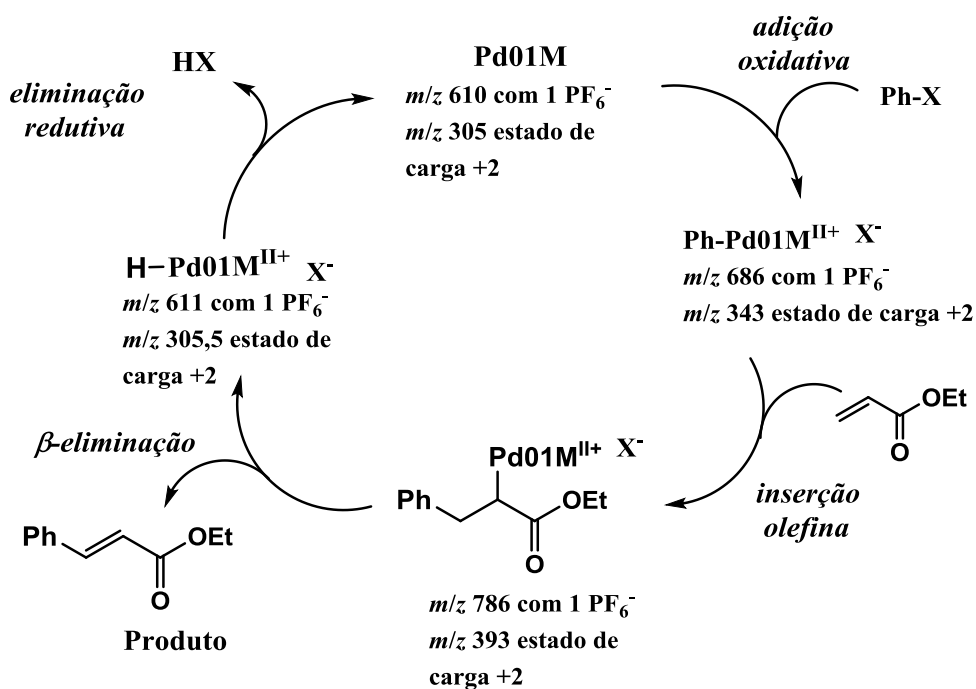
**Figura 107** - Atividade catalítica dos complexos **Pd01** e **Pd01M** com iodobenzeno e acrilato de metila ou acrilato de etila.

O melhor resultado obtido com o complexo iônico foi utilizado para avaliar a formação dos intermediários por ESI-MS (Esquema 50). Foram feitas propostas de intermediários que podem estar envolvidos do ciclo de Heck<sup>Erro! Indicador não definido.</sup> (Esquema 51, p.148).



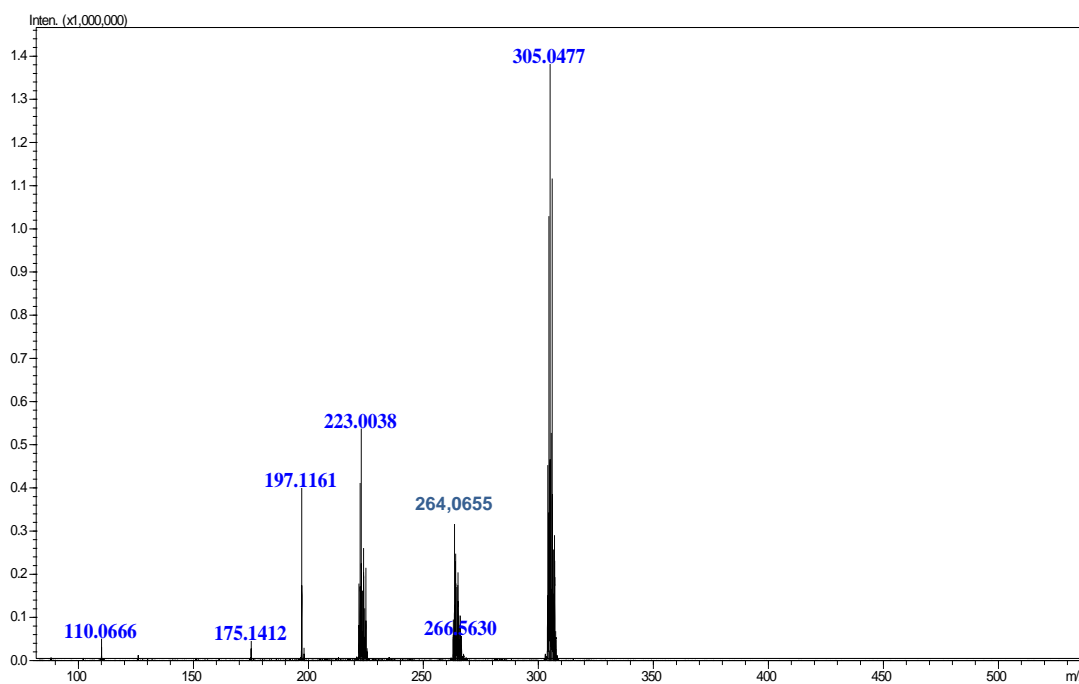
**Esquema 50** - Reação de Heck com **Pd01M**.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



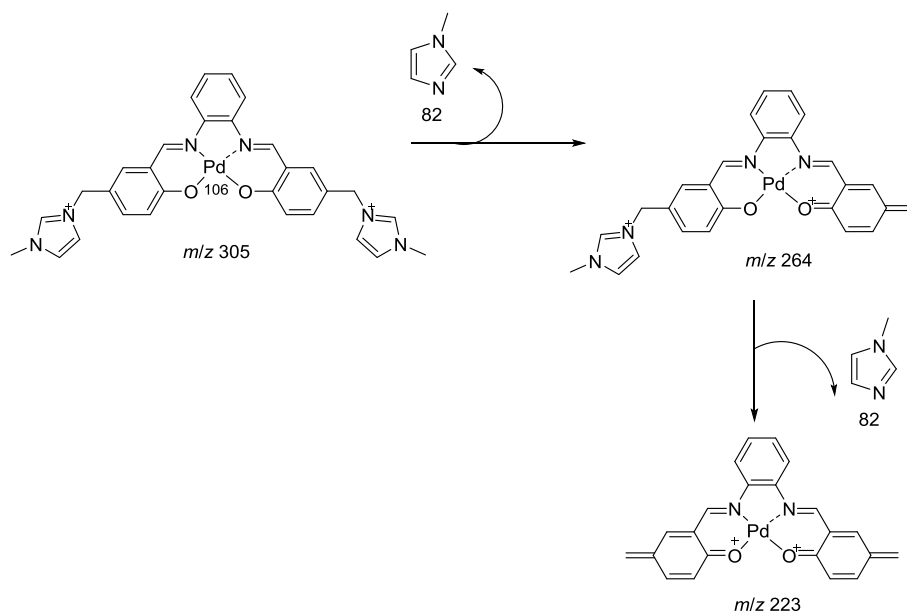
**Esquema 51-** Intermediários propostos para o ciclo de Heck para o **Pd01M**.

No tempo inicial (Figura 108), no espectro de ESI-MS visualizou-se os sinais de  $m/z$  305, 264 e 223 (Esquema 52, p.149) que se referem ao complexo **Pd01M**, o sinal de  $m/z$  197 e 175 relativo a massa do dímero do DMA mais aduto de sódio e a massa do dímero do DMA, respectivamente.



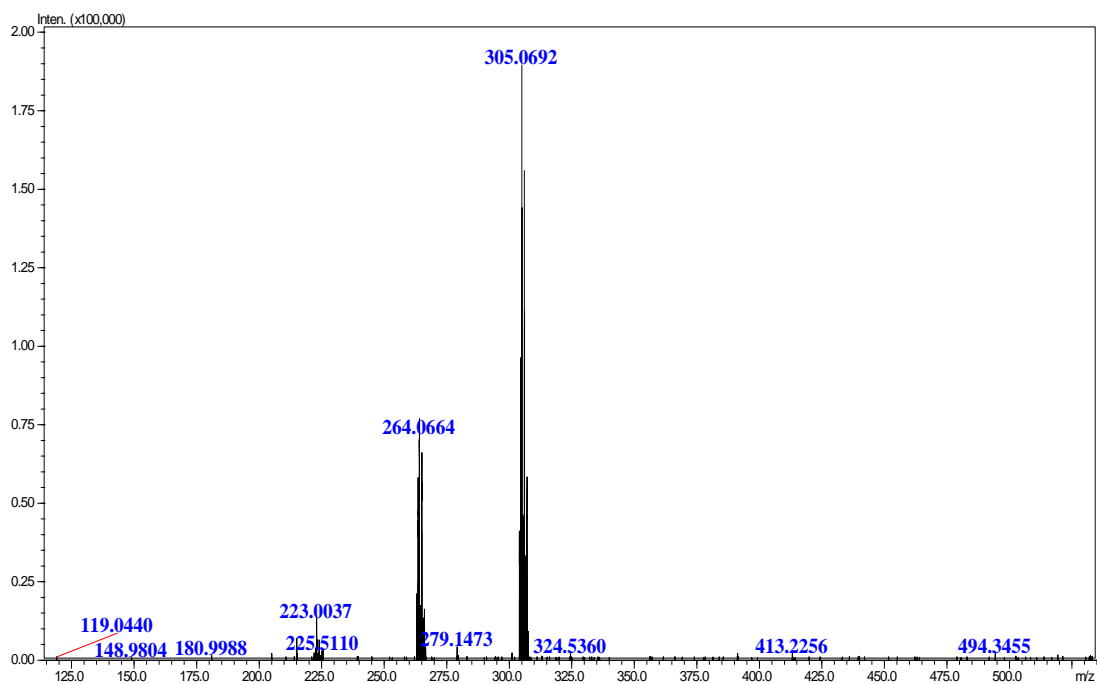
**Figura 108 -** Espectro de ESI-MS (+) no início da reação.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



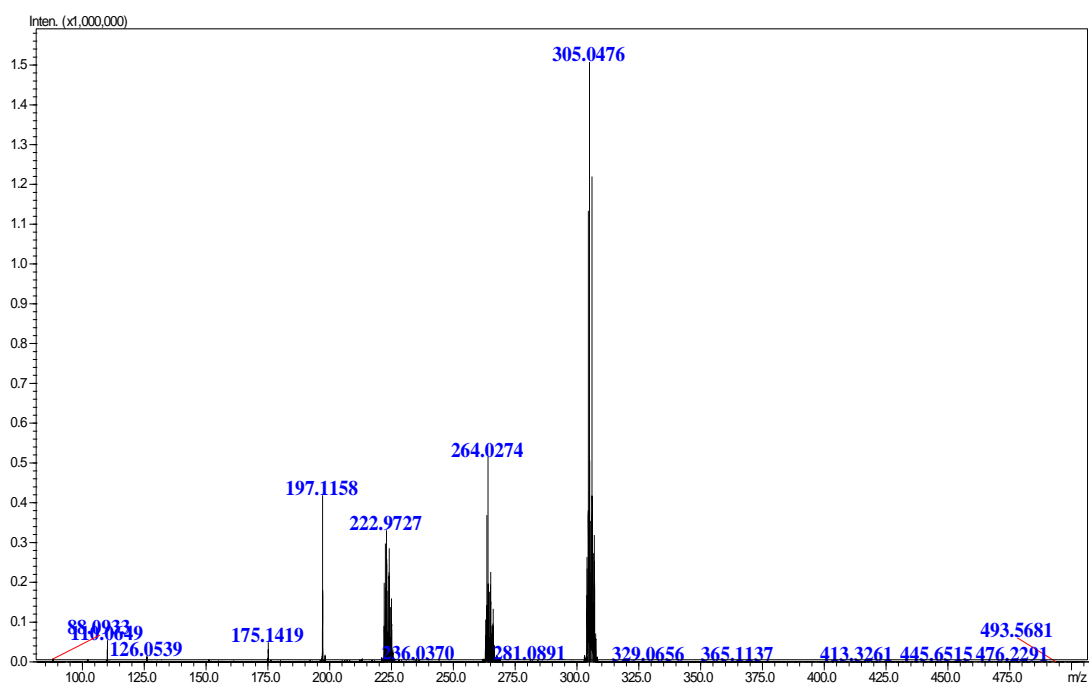
**Esquema 52** - Espécies detectadas durante a investigação do mecanismo de Heck.

No tempo de 30 (Figura 109) e 90 (Figura 110, p.150) minutos, não houve nenhuma mudança em relação ao espectro no tempo inicial, não sendo possível observar nem formação do produto nem a interceptação de intermediário algum. Esta reação foi acompanhada por CG-EM onde foi possível observar a formação do produto.



**Figura 109** - Espectro de ESI-MS (+) com 30 minutos de reação.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO MECANÍSTICO DA REAÇÃO DE HECK POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO POR ELETROSPRAY (ESI-MS)



**Figura 110** - Espectro de ESI-MS (+) com 90 minutos de reação.

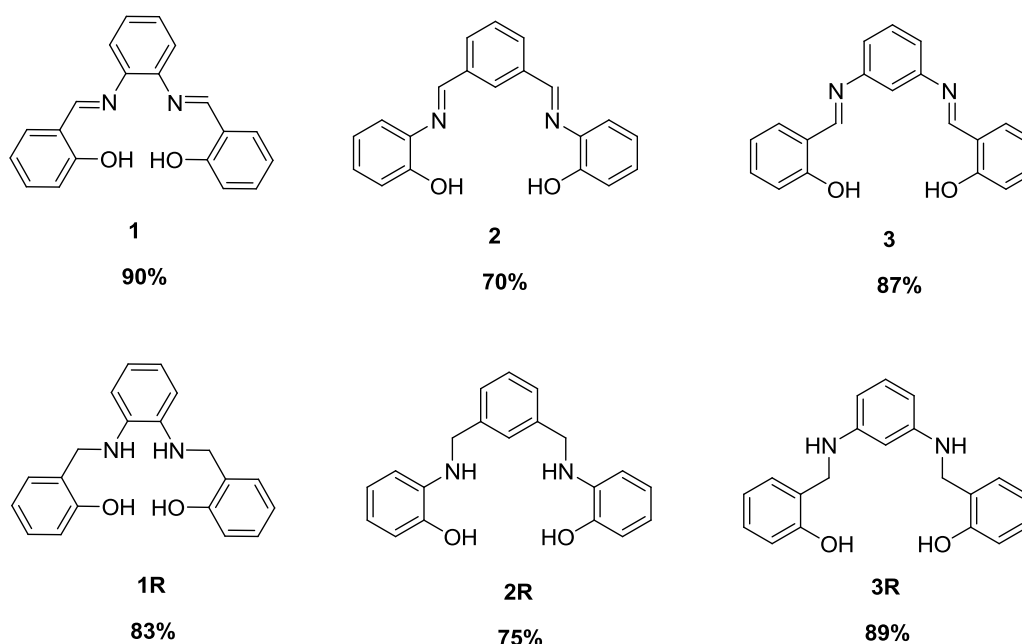
Apesar de todos os produtos terem sido isolados, quantificados e caracterizados, mesmo após diversas tentativas não foi possível interceptar nenhum intermediário que poderia estar participando do ciclo de Heck e Heck e Matsuda por ESI-MS.

## **CAPÍTULO 6 - CONCLUSÃO GERAL**

### Obtenção e caracterização das *bis*-iminas, *bis*-aminas e complexos de paládio

Neste trabalho foram sintetizadas três *bis*-iminas aromáticas com rendimentos entre 70 e 90% a partir da condensação entre *orto*-hidroxibenzaldeídos com fenilenodiaminas ou entre o isoftalaldeído com *orto*-aminofenol (Figura 111).

Essas *bis*-iminas aromáticas sintetizadas foram reduzidas as análogas *bis*-aminas, com o uso de boroidreto de sódio e o aditivo cloreto de cério com bons rendimentos entre 75 e 89%.



**Figura 111** - Compostos sintetizados.

Foram sintetizados seis complexos de paládio com rendimento entre 57 e 78%, sendo três derivados das *bis*-iminas e três derivados das *bis*-aminas, entre eles (**Pd03**, **Pd01R**, **Pd02R** e **Pd03R**) são inéditos.

### Reação de Heck

Todos os complexos de paládio promoveram efetivamente a reação de Heck. Após a otimização dos parâmetros da reação (base/solvente/catalisador de paládio), a melhor base utilizada no geral foi carbonato de sódio e o melhor solvente foi DMA em todas as condições, a base acetato de sódio também apresentou bons resultados, porém inferiores ao uso de carbonato de sódio. Uma justificativa sobre esses resultados seria uma maior solubilidade da combinação base/solvente/catalisador. A quantidade de

## CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO GERAL

catalisador que apresentou melhor atividade catalítica foi de  $7,9 \times 10^{-3}$  mol% para todos os complexos de paládio, destaca-se que esta quantidade é inferior a maioria dos trabalhos descritos na literatura.

### **Bromobenzeno e estireno**

A melhor atividade catalítica foi observada com o complexo **Pd02R** com 85% de rendimento e 10552 de TON. Os resultados mostraram que os complexos de paládio formados a partir das *bis*-aminas são melhores catalisadores do que os formados a partir das *bis*-iminas, exceto o complexo **Pd03R** que apresentou resultados inferiores aos outros cinco. Avaliando a cinética das reações, a formação do estilbeno em todos os casos só ocorreu após 2 horas de reação, com um tempo final de 12 horas.

### **Bromobenzeno/ iodobenzeno e acrilato de metila e etila**

No estudo das olefinas deficientes em elétrons, somente os complexos **Pd02** e **Pd02R** apresentaram atividade catalítica com bromobenzeno e acrilato de metila e o **Pd02R** (7%) para bromobenzeno e acrilato de etila. A explicação para este fato seria que a ligação C-Br é mais forte que a ligação C-I tornando o iodobenzeno mais reativo na etapa de adição oxidativa que o bromobenzeno.

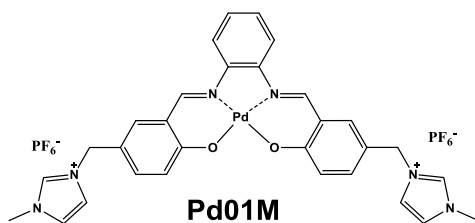
Comparando a atividade catalítica dos seis complexos de paládio nas mesmas condições da reação, o melhor resultado foi obtido para o complexo derivado da *bis*-imina **Pd02** com 90% de rendimento e 11172 de TON para acrilato de metila e 93% de rendimento e 11545 de TON para acrilato de etila.

Avaliando a cinética da reação, a formação do cinamato de metila/etila ocorre com 30 minutos de reação, com um tempo total de 6 horas.

### **Obtenção e caracterização do complexo de paládio a partir de *bis*-iminas ligadas a dois anéis imidazólicos como catalisadores na Reação de Heck**

Foi sintetizado um complexo de paládio, derivado da *bis*-imina ligada a dois anéis imidazólicos, com rendimento de 82% (Figura 112, p. 154).

## CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO GERAL



**Figura 112** - Complexo de paládio sintetizado a partir da *bis*-imina iônica.

O complexo marcado **Pd01M** exibiu atividade catalítica em todos os acoplamentos C-C na formação do estilbeno, cinamato de metila e cinamato de etila, porém os resultados foram inferiores quando comparado com o complexo neutro **Pd01**.



## **CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>1</sup> Costa, P.; Pilli, R.; Pinheiro, S. Vasconcelos. Substâncias carboniladas e seus derivados. 1º Ed. Porto Alegre/RS, p. 36-37, 2003.
- <sup>2</sup> Dean, E. W.; e Stark, D. D. A Convenient Method for the Determination of Water in Petroleum and Other Organic Emulsions. *Industrial & Engineering Chemistry*, v.12, n.5, p.486-490. 1920.
- <sup>3</sup> Issa, Y. M.; Omar, M. M.; Abdel-Fattah, H. M.; Soliman, A. A. Spectroscopic investigation of some thio Schiff bases. *Journal of the Indian Chemical Society*, v. 73, n. 1, p. 55-59, 1996.
- <sup>4</sup> Shetye, S. S.; Laxmeshwar, N. B. Solution studies and biological activity of some bivalent metal complexes with Schiff bases derived from 3-phenyl salicyladehyde. *Asian Journal of Chemistry*, v. 11, n. 4, p. 1379-1384, 1999.
- <sup>5</sup> Carey, F. A.; Sundberg, R. J. Advanced Organic Chemistry: Part A: Structure and Mechanisms. Springer Science and Business Media. 5ª Edição, p.645, 2007.
- <sup>6</sup> Cheltsov, A. V.; Aoyagi, M.; Aleshin, A.; Yu, E. C. W.; Gilliland, T.; Zhai, D.; Bobkov, A. A.; Reed, J. C.; Liddington, R. C.; Abagyan, R. Vaccinia virus virulence factor N1L is a novel promising target for antiviral therapeutic intervention. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 53, n. 10, p. 3847-4304, 2010.
- <sup>7</sup> Bharti, S. K.; Nath, G.; Tilak, R.; Singh, S. K. Synthesis, anti-bacterial and anti-fungal activities of some novel Schiff bases containing 2, 4-disubstituted thiazole ring. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 45, n. 2, p. 651-660, 2010.
- <sup>8</sup> Karthikeyan, M. S.; Prasad, D. J.; Poojary, B.; Bhat, K. S.; Holla, B. S.; Kumari, N. S. Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2, 4-dichloro-5-fluorophenyl moiety. *Bioorganic e Medicinal Chemistry*, v. 14, n. 22, p. 7482-7489, 2006.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>9</sup> Yousif, E.; Salih, N.; Salimon, J. Improvement of the photostabilization of PVC films in the presence of Salicylidene-5-(substituted)-1, 3, 4-thiadiazole. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 120, n. 4, p. 2207-2214, 2011.
- <sup>10</sup> Chen, C. H.; Liao, D. J.; Wan, C. F.; Wu, A. T. A turn-on and reversible schiff base fluorescence sensor for Al<sup>3+</sup> ion. *Analyst*, v. 138, n. 9, p. 2527-2530, 2013.
- <sup>11</sup> Holm, R. H.; Everett, G. W.; Jr.; Chakravorty, A. Metal Complexes of Schiff Bases and  $\beta$ -Ketoamines. *Progress Inorganic Chemistry*, v. 7, p. 83-214, 1966.
- <sup>12</sup> Williams, S. D.; David, S. S. Formation of a Schiff base intermediate is not required for the adenine glycosylase activity of Escherichia coli MutY. *Biochemistry*, v. 38, n.47, p. 15417-15424, 1999.
- <sup>13</sup> Dodson, M. L.; Michaels, M. L.; Lloyd, R. S. Unified catalytic mechanism for DNA glycosylases. *Journal of Biological Chemistry*, v. 269, p. 32709-32709, 1994.
- <sup>14</sup> Mohamed, G. G.; Omar, M. M.; Hindy, A. M. Metal complexes of Schiff bases: preparation, characterization and biological activity. *Turkish Journal of Chemistry*, v. 30, p.361-379, 2006.
- <sup>15</sup> Snell, E. E.; Mari, S. J. D. The enzymes-kinetics and mechanism: Schiff bases intermediates in enzyme catalysis, 3<sup>o</sup> Ed., *Academic Press: New York*, v. 2, 1970.
- <sup>16</sup> Archer, R. D.; Wang, B. Synthesis and characterization of the thermally stable copolymer of tetrakis (salicylaldehydato-O, O') zirconium (IV) and 3, 3'-diaminobenzidine. *Inorganic Chemistry*, v. 29, n. 1, p. 39-43, 1990.
- <sup>17</sup> Chang, S.; Jones, L.; Wang, C.; Henling, L. M.; Grubbs, R. H. Synthesis and characterization of new ruthenium-based olefin metathesis catalysts coordinated with bidentate Schiff-base ligands. *Organometallics*, v. 17, n. 16, p. 3460-3465, 1998.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>18</sup> Yamada, S. Advancement in stereochemical aspects of Schiff base metal complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 190, p. 537-555, 1999.
- <sup>19</sup> Yi, Y. I. Synthesis and color-tunable fluorescence properties of schiff base zinc (II) complexes used as electroluminescent materials. *Chinese Chemical Letters*, v. 15, p.525, 2004.
- <sup>20</sup> Li, G. Y.; Zhang, J.; Chan, P. W. H.; Xu, Z. J.; Zhu, N.; Che, C. M. "Enantioselective intramolecular cyclopropanation of cis-alkenes by chiral ruthenium (II) Schiff base catalysts and crystal structures of (Schiff base) ruthenium complexes containing carbene, PPh<sub>3</sub>, and CO ligands. *Organometallics*, v. 25, p. 1676-1688, 2006.
- <sup>21</sup> Miller, J. A.; Gross, B. A.; Zhuravel, M. A.; Jin, W.; Nguyen, S. T. Axial ligand effects: utilization of chiral sulfoxide additives for the induction of asymmetry in (Salen) ruthenium (ii) olefin cyclopropanation catalysts. *Angewandte Chemie International Edition*, v.44, p. 3885–3889, 2005.
- <sup>22</sup> Nakata, K.; Takeda, T.; Mihara, J.; Hamada, T.; Irie, R.; Katsuki, T. Asymmetric epoxidation with a photoactivated [Ru (salen)] complex. *Chemistry-A European Journal*, v. 7, n. 17, p. 3776-3782, 2001.
- <sup>23</sup> Kureshy, R. I.; Khan, N. H.; Abdi, S. H. R.; Bhatt, A. K. Asymmetric catalytic epoxidation of styrene by dissymmetric Mn (III) and Ru (III) chiral Schiff base complexes synthesis and physicochemical studies. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 110, n. 1, p. 33-40, 1996.
- <sup>24</sup> Chow, C. P.; Shea, K. J. Dual function catalysts. Dehydrogenation and asymmetric intramolecular diels-alder cycloaddition of N-hydroxy formate esters and hydroxamic acids: Evidence for a ruthenium-acylnitroso intermediate. *Journal of the American Chemical Society*, v. 127, n. 11, p. 3678-3679, 2005.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>25</sup> Odenkirk, W.; Rheingold, A. L.; Bosnich, B. Homogeneous catalysis: a ruthenium-based Lewis-acid catalyst for the Diels-Alder reaction. *Journal of the American Chemical Society*, v. 114, n. 16, p. 6392-6398, 1992.
- <sup>26</sup> Correia, C. R. D.; Oliveira, C. C.; Salles, A. G.; Santos, E. A. The first examples of the enantioselective Heck–Matsuda reaction: arylation of unactivated cyclic olefins using chiral bisoxazolines. *Tetrahedron Letters*, v. 53, n. 26, p. 3325-3328, 2012.
- <sup>27</sup> Chen, W. H.; Pang, Y. Efficient synthesis of 2-(2'-hydroxyphenyl) benzoxazole by palladium (II)-catalyzed oxidative cyclization. *Tetrahedron Letters*, v. 50, n. 48, p. 6680-6683, 2009..
- <sup>28</sup> Puthraya, K. H.; Srivastava, T. S.; Amonkar, A. J.; Adwankar, M. K.; Chitnis, M. P. *Journal Inorganic Biochemistry*, v. 26, p. 45-54, 1986.
- <sup>29</sup> Siddik, Z.H. Cisplatin: mode of cytotoxic action and molecular basis of resistance. *Oncogene*, v. 22, p. 7265-7279, 2003.
- <sup>30</sup> Martin, L.P.; Hamilton, T.C.; Schilder, R.J. Platinum resistance: the role of DNA repair pathways. *Clinical Cancer Research*, v. 14, p. 1291-1295, 2008.
- <sup>31</sup> SARTO, Luís Eduardo. Síntese e caracterização de complexos de paládio (II) com iminas: aspectos e estruturais e atividade citotóxica em adenocarcinoma mamário humano. 2014. 96 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2014.
- <sup>32</sup> Gill, D. S. Structure activity relationship of antitumor palladium complexes. *Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy*, Springer US, 1984. p. 267-278.
- <sup>33</sup> Hobday, M.; Smith, T. D. N, N'-ethylene bis (salicylideneiminato) transition metal ion chelates. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 9, n. 3, p. 311-337, 1973.

- <sup>34</sup> Dalton, C. T.; Ryan, K. M.; Wall, V. M.; Bousquet, C.; Gilheany, D. G. Recent progress towards the understanding of metal–salen catalysed asymmetric alkene epoxidation. *Topics in Catalysis*, v. 5, n. 1-4, p. 75-91, 1998.
- <sup>35</sup> Naik, P. U.; McManus, G. J.; Zaworotko, M. J.; Singer, R. D. Salicylaldehyde and salen containing imidazolium ionic liquids for biphasic catalysis and metal extractions. *Dalton Transactions*, n. 36, p. 4834-4836, 2008.
- <sup>36</sup> Man, W. L.; Kwong, H. K.; Lam, W. W.; Xiang, J.; Wong, T. W.; Lam, W. H.; Lau, T. C. General Synthesis of (Salen) ruthenium (III) Complexes via N···N Coupling of (Salen) ruthenium (VI) Nitrides. *Inorganic chemistry*, v. 47, n. 13, p. 5936-5944, 2008.
- <sup>37</sup> Leão, R. A.; Ferreira, V. F.; Pinheiro, S. Catálise assimétrica na ciclopropanação de olefinas. *Química Nova*, v. 30, n. 7, p. 1721-1731, 2007.
- <sup>38</sup> Kleij, A. W. Nonsymmetrical salen ligands and their complexes: synthesis and applications. *European Journal of Inorganic Chemistry*, v. 2009, n. 2, p. 193-205, 2009.
- <sup>39</sup> Gardner, S.; Wright, D. Platinum-metal catalysed formation of linear octadienes. *Tetrahedron Letters*, v. 13, n. 2, p. 163-164, 1972.
- <sup>40</sup> Makabe, H.; Negishi, E. I. Hydrogen Transfer Hydrozirconation of Alkenes with *i*BuZrCp<sub>2</sub>Cl Catalyzed by Lewis-Acidic Metal Compounds Containing Al, Zn, Si, Ag, and Pd. *European journal of organic chemistry*, v. 1999, n. 5, p. 969-971, 1999.
- <sup>41</sup> Monguchi, Y.; Fujita, Y.; Endo, K.; Takao, S.; Yoshimura, M.; Takagi, Y.; Maegawa, T. Sajiki, H. A highly active heterogeneous palladium catalyst supported on a synthetic adsorbent. *Chemistry-A European Journal*, v. 15, n. 4, p. 834-837, 2009.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>42</sup> Heck, R. F.; Nolley Jr, J. P. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 37, n. 14, p. 2320-2322, 1972.
- <sup>43</sup> 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.
- <sup>44</sup> Takai, K.; Kimura, K.; Kuroda, T.; Hiyama, T.; Nozaki, H. Selective Grignard-type carbonyl addition of alkenyl halides mediated by chromium (II) chloride. *Tetrahedron letters*, v. 24, n. 47, p. 5281-5284, 1983.
- <sup>45</sup> Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. *Tetrahedron Letters*, v. 16, n. 50, p. 4467-4470, 1975.
- <sup>46</sup> Lipshutz, B. H. in *Organometallics in Synthesis*, M. Schlosser, Ed., Wiley, New York, 283, 1994.
- <sup>47</sup> Crisp, G. Variations on a theme-recent developments on the mechanism of the Heck reaction and their implications for synthesis. *Chemical Society Reviews*, v. 27, n. 6, p. 427-436, 1998.
- <sup>48</sup> Tamao, K.; Yoshihisa, K., Keiji, Y.; Makoto, K. Selective Carbon-Carbon Bond Formation by Cross-Coupling of Grignard Reagents with Organic Halides. Catalysis by Nickel-Phosphine Complexes. *Journal of the American Chemical Society*, v. 94, p.4375-4376, 1972.
- <sup>49</sup> Negishi, E. I. A genealogy of Pd-catalyzed cross-coupling. *Journal of organometallic chemistry*, v. 653, n. 1, p. 34-40, 2002.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>50</sup> Kumada, M. Nickel and palladium complex catalyzed cross-coupling reactions of organometallic reagents with organic halides. *Pure and Applied Chemistry*, v. 52, n. 3, p. 669-679, 1980.
- <sup>51</sup> Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. Non-conventional methodologies for transition-metal catalysed carbon-carbon coupling: a critical overview. Part 1: The Heck reaction. *Tetrahedron*, v. 61, n. 50, p. 11771-11835, 2005.
- <sup>52</sup> Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W. Heck reaction catalyzed by phospho-palladacycles in non-aqueous ionic liquids. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 572, n.1, p. 141-145, 1999.
- <sup>53</sup> Dieck, H. A.; Heck, F. R. Palladium catalyzed synthesis of aryl, heterocyclic and vinylic acetylene derivatives. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 93, n. 2, p. 259-263, 1975.
- <sup>54</sup> Oestreich, Martin. *The Mizoroki-Heck Reaction*. Chichester, UK: Wiley, 2009.
- <sup>55</sup> de Luna Martins, D., Alvarez, H. M., Aguiar, L. C. Microwave-assisted Suzuki reaction catalyzed by Pd (0)-PVP nanoparticles. *Tetrahedron Letters*, v. 51, n. 52, p. 6814-6817, 2010.
- <sup>56</sup> 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.
- <sup>57</sup> Knowles, J. P.; Whiting, A. The Heck-Mizoroki cross-coupling reaction: a mechanistic perspective. *Organic and Biomolecular Chemistry*, v. 5, n. 1, p. 31-44, 2007.
- <sup>58</sup> Cabri, W.; Candiani, I. Recent developments and new perspectives in the Heck reaction. *Accounts of Chemical Research*, v. 28, n. 1, p. 2-7, 1995.



<sup>59</sup> Tsuji, J. *Palladium reagents and catalysts: new perspectives for the 21st century*. John Wiley & Sons, 2006.

<sup>60</sup> Farina, V. High-turnover palladium catalysts in cross-coupling and Heck chemistry: A critical overview. *Advanced Synthesis & Catalysis*, v.346, n.13-15, p.1553-1582, 2004.

<sup>61</sup> Fukuyama, T.; Arai, M.; Matsubara, H.; Ryu, I. Mizoroki-Heck arylation of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated acids with a hybrid fluorinated ether, F-626: facile filtrative separation of products and efficient recycling of a reaction medium containing a catalyst. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 69, n. 23, p. 8105-8107, 2004.

<sup>62</sup> Hervé, G., Len, C. First ligand-free, microwave-assisted, Heck cross-coupling reaction in pure water on a nucleoside-Application to the synthesis of antiviral BVDU. *RSC Advances*, v. 4, n. 87, p. 46926-46929, 2014.

<sup>63</sup> Ekebergh, A.; Lingblom, C.; Sandin, P.; Wenneras, C.; Martensson, J. Exploring a cascade Heck–Suzuki reaction based route to kinase inhibitors using design of experiments. *Organic and Biomolecular Chemistry*, v. 13, n. 11, p. 3382-3392, 2015.

<sup>64</sup> Majumdar, K. C.; Ghosh, T.; Chakravorty, S. Palladium-mediated reductive Mizoroki–Heck cyclization strategy for the regioselective formation of dibenzoazocinone framework. *Tetrahedron Letters*, v. 51, n. 26, p. 3372-3375, 2010.

<sup>65</sup> Montero, C.; Cristescu, S. M.; Jimenez, J. B.; Orea, J. M.; te Lintel Hekkert, S.; Harren, F. J. M.; Ureña, A. G. Trans-resveratrol and grape disease resistance. A dynamical study by high-resolution laser-based techniques. *Plant Physiology*, v. 131, n. 1, p. 129-138, 2003.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>66</sup> Walter, G.; Liebl, R.; Von Angerer, E. Synthesis and biological evaluation of stilbene-based pure estrogen antagonists. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, v. 14, n. 18, p. 4659-4663, 2004.
- <sup>67</sup> Cirtiu, C. M.; Dunlop-Brière, A. F.; Moores, A. Cellulose nanocrystallites as an efficient support for nanoparticles of palladium: application for catalytic hydrogenation and Heck coupling under mild conditions. *Green Chemistry*, v. 13, n.2, 288-291, 2011.
- <sup>68</sup> Li, C. J. Quasi-nature catalysis: developing CC bond formations catalyzed by late transition metals in air and water. *Accounts of Chemical Research*, v. 35, n. 7, p. 533-538, 2002.
- <sup>69</sup> Ohtaka, A.; Sakaguchi, E.; Yamaguchi, T.; Hamasaka, G.; Uozumi, Y.; Shimomura, O.; Nomura, R. A Recyclable “Boomerang” Linear Polystyrene-Stabilized Pd Nanoparticles for the Suzuki Coupling Reaction of Aryl Chlorides in Water. *ChemCatChem*, v. 5, n.8, 2167-2169, 2013.
- <sup>70</sup> Sammelson, R. E.; Kurth, M. J. Carbon-carbon bond-forming solid-phase reactions. Part II. *Chemical Reviews*, v. 101, n. 1, p. 137-202, 2001.
- <sup>71</sup> Jana, R.; Pathak, T. P.; Sigman, M. S. Advances in transition metal (Pd, Ni, Fe)-catalyzed cross-coupling reactions using alkyl-organometallics as reaction partners. *Chemical Reviews*, v. 111, n. 3, p. 1417-1492, 2011.
- <sup>72</sup> Weeden, J. A.; Huang, R.; Galloway, K. D.; Gingrich, P. W., Frost, B. J. The Suzuki reaction in aqueous media promoted by p, N Ligands. *Molecules*, v. 16, n. 8, p. 6215-6231, 2011.
- <sup>73</sup> Frenzel, T.; Solodenko, W.; Kirschning, A. A solid-phase bound catalyst-properties and applications. In M. R. Buchmeiser (Ed.) *Polymeric Materials in Organic Synthesis and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, v.201, p. 210-240, 2003.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>74</sup> Wang, M.; Zhu, H.; Jin, K.; Dai, D.; Sun, L. Ethylene oligomerization by salen-type zirconium complexes to low-carbon linear  $\alpha$ -olefins. *Journal of Catalysis*, v. 220, n. 2, p. 392-398, 2003.
- <sup>75</sup> MATOS, Ricardo Alexandre Figueiredo de. Síntese, caracterização e aplicação de novos líquidos iônicos quirais. 2007. 220 f. Tese (Doutorado em Química)-Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
- <sup>76</sup> Barbosa, L. C. D. A. Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos. *Viçosa: UFV*, p.189, 2007.
- <sup>77</sup> Silverstein, R.M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. Spectrometric Identification of Organic Compounds, 6th. ed., John Wiley & Sons: New York, 2000.
- <sup>78</sup> Lopes, W. A.; Fascio, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. *Química Nova*, v. 27, n. 4, p. 670-673, 2004.
- <sup>79</sup> Abdallah, S. M., Mohamed, G. G., Zayed, M. A., El-Ela, M. S. A. Spectroscopic study of molecular structures of novel Schiff base derived from o-phthaldehyde and 2-aminophenol and its coordination compounds together with their biological activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 73, n. 5, p. 833-840, 2009.
- <sup>80</sup> Baker, A. W.; Shulgin, A. T. Intramolecular hydrogen bonding. II. The determination of Hammett sigma constants by intramolecular hydrogen bonding in Schiff's bases. *Journal of the American Chemical Society*, v. 81, n. 7, p. 1523-1529, 1959.
- <sup>81</sup> Luche, J. L.; Rodriguez-Hahn, L.; Crabbé, P. Reduction of natural enones in the presence of cerium trichloride. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, n. 14, p. 601-602, 1978.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>82</sup> Deligönül, N.; Tümer, M.; Serin, S. Synthesis, characterization, catalytic, electrochemical and thermal properties of tetradentate Schiff base complexes. *Transition metal chemistry*, v. 31, n. 7, p. 920-929, 2006.
- <sup>83</sup> Cassiano, N. M.; Barreiro, J. C.; Martins, L. R. R.; Oliveira, R. V.; Cass, Q. B. Validação em métodos cromatográficos para análises de pequenas moléculas em matrizes biológicas. *Química Nova*, v. 32, n.4, p.1021-1030, 2009.
- <sup>84</sup> Araújo, D. P. Síntese de *bis*-iminas aromáticas e avaliação da atividade biológica contra fungos de interesse clínico. 2001. Dissertação (Mestrado em química) - Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.
- <sup>85</sup> Arantes, L. M. Síntese de *bis*-iminas e *bis*-aminas funcionalizadas e avaliação de suas atividades contra células de câncer, fungos e como antioxidantes. 2014. Tese (Doutorado em química) - Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.
- <sup>86</sup> Cozzi, P. G. Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chemical Society Reviews*, v. 33, n. 7, p. 410-421, 2004.
- <sup>87</sup> Hille, A.; Ott, I.; Kitanovic, A.; Kitanovic, I.; Alborzinia, H.; Lederer, E.; Wolfl, S.; Metzler-Nolte, N.; Schafer, S.; Sheldrick, W. S.; Bischof, C.; Schatzschneider, U.; Gust, R. [*N,N'*-Bis(salicylidene)-1,2-phenylenediamine]metal complexes with cell death promoting properties. *Journal Biological Inorganic Chemistry*, v. 14, n. 5, p. 711-725, 2009.
- <sup>88</sup> Hoshino, N.; Inabe, T.; Mitani, T.; Maruyama, Y. Structure and optical properties of a thermochromic Schiff base. Thermally induced intramolecular proton transfer in the N, N'-bis (salicylidene)-p-phenylenediamine crystals. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, v. 61, n. 12, p. 4207-4214, 1988.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>89</sup> Deligonul, N.; Tumer, M.; Serin, S. Synthesis, characterization, catalytic, electrochemical and thermal properties of tetradentate Schiff base complexes. *Transition Metal Chemistry*, v. 31, n.1, p. 920–929.
- <sup>90</sup> Cho, B. T.; Kang, S. K. Direct and indirect reductive amination of aldehydes and ketones with solid acid-activated sodium borohydride under solvent-free conditions. *Tetrahedron*, v. 61, n. 24, p. 5725-5734, 2005.
- <sup>91</sup> Esteves-Souza, A.; Echevarria, A.; Sant Anna, C. M. R.; da Graça Nascimento, M. Estudo experimental e teórico da redução de bases de Schiff derivadas da 3, 3 difenilpropilamina. *Química Nova*, v. 27, n. 1, p. 72-75, 2004.
- <sup>92</sup> Okuyama, T.; Majamatsu, H.; Kitano, M.; Fueno, T. Nucleophilic catalysis of hydrolysis of a Schiff base by amines. *Intramolecular catalysis of transamination*, v. 51, n.9, 1986.
- <sup>93</sup> Kwon, M. S.; Kim, S.; Park, S.; Bosco, W.; Chidrala, R. K.; Park, J. One-pot synthesis of imines and secondary amines by Pd-catalyzed coupling of benzyl alcohols and primary amines. *The Journal of organic chemistry*, v. 74, n. 7, 2877-2879, 2009.
- <sup>94</sup> Azizi, N.; Akbari, E.; Amiri, A. K.; Saidi, M. R. Highly chemoselective reductive amination-coupling by one-pot reaction of aldehydes, HMDS and NaBH<sub>4</sub>. *Tetrahedron Letters*, v. 49, n.47, p. 6682-6684, 2008.
- <sup>95</sup> Billman, J. H.; Diesing, A. C. Reduction of Schiff bases with sodium borohydride. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 22, n.9, p.1068-1070, 1956.
- <sup>96</sup> Kurti, L., Czakó, B. *Strategic applications of named reactions in organic synthesis*. Elsevier. Elsevier, 2005.
- <sup>97</sup> Borhade, S. R.; Waghmode, S. B. Phosphine-free Pd–salen complexes as efficient and inexpensive catalysts for Heck and Suzuki reactions under aerobic conditions. *Tetrahedron Letters*, v. 49, n. 21, p. 3423-3429, 2008.

- <sup>98</sup> Dewan, A.; Bora, U.; Borah, G. A simple and efficient tetradentate Schiff base derived palladium complex for Suzuki–Miyaura reaction in water. *Tetrahedron Letters*, v. 55, n. 10, p. 1689-1692, 2014.
- <sup>99</sup> Fallon, G. D.; Gatehouse, B. M. The crystal and molecular structures of N, N'-o-phenylenebis (salicylaldiminato) palladium (II) and  $\mu$ -N, N'-o-phenylenebis (salicylaldiminato){bis [(2-C, N-acetophenone oxime) palladium (II)]}. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, v. 32, n. 9, p. 2591-2597, 1976.
- <sup>100</sup> Kerr, J. M.; Suckling, C. J.; Bamfield, P. Selective functionalisation. Part 11. Selective hydrogenation by a novel palladium salicylidene-ethylenediamine complex and the properties of derivatives of some square planar homogeneous hydrogenation catalysts. *Journal Chemical Society Perkin Trans*, n. 4, p. 887-895, 1990.
- <sup>101</sup> Banik, B., Tairai, A., Shahnaz, N., Das, P. Palladium (II) complex with a potential 4-type Schiff-base ligand as highly efficient catalyst for Suzuki–Miyaura reactions in aqueous media. *Tetrahedron Letters*, v. 53, n. 42, p. 5627-5630, 2012.
- <sup>102</sup> Diederich, F.; Stang, P. J. (Ed.) *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*. John Wiley & Sons, 2008.
- <sup>103</sup> Bellina, F.; Chiappe, C. The Heck reaction in ionic liquids: progress and challenges. *Molecules*, v. 15, n. 4, p. 2211-2245, 2010.
- <sup>104</sup> De Meijere, A.; Meyer, F. E. Fine feathers make fine birds: the Heck reaction in modern garb. *Angewandte Chemie International*, v. 33, n. 23-24, p. 2379-2411, 1995.
- <sup>105</sup> Ban, Q.; Zhang, J.; Liang, T.; Redshaw, C.; Sun, W. H. 2, 6-Dibenzhydryl-N-(2-aryliminoacenaphthylenylidene)-4-chlorobenzenamino-palladium dichlorides:

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

synthesis, characterization, and use as catalysts in the Heck-reaction. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 713, p. 151-156, 2012.

<sup>106</sup> Lafrance, M; Fagnou, K. Palladium-catalyzed benzene arylation: incorporation of catalytic pivalic acid as a proton shuttle and a key element in catalyst design. *Journal American Chemical Society*, v. 128, n. 51, p.16496–16497 2006.

<sup>107</sup> Zou, Y.; Zhou, J. S. Palladium-catalyzed intermolecular Heck reaction of alkyl halides. *Chemical Communications*, v. 50, n. 28, p. 3725-3728, 2014.

<sup>108</sup> Qadir, M.; Möchel, T.; Hii, K. K. M. Examination of ligand effects in the Heck arylation reaction. *Tetrahedron*, v. 56, n. 40, p. 7975-7979, 2000.

<sup>109</sup> Bhattacharya, S.; Srivastava, A.; Sengupta, S. Remarkably facile Heck and Suzuki reactions in water using a simple cationic surfactant and ligand-free palladium catalysts. *Tetrahedron Letters*, v. 46, n. 20, p. 3557-3560, 2005.

<sup>110</sup> Karthikeyan, P.; Muskawar, P. N; Aswar, S. A.; Bhagat, P. R.; Sythana, S. K. Development of an efficient solvent free one-pot Heck reaction catalyzed by novel palladium (II) complex-via green approach. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 358, p. 112-120, 2012.

<sup>111</sup> Campeau, L. C.; Parisien, M.; Jean, A.; Fagnou, K. Catalytic direct arylation with aryl chlorides, bromides, and iodides: intramolecular studies leading to new intermolecular reactions. *Journal of the American Chemical Society*, v. 128, n. 2, p. 581-590, 2006.

<sup>112</sup> Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. Palladium metal catalysts in Heck C- C coupling reactions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 173, n. 1, p. 249-274, 2001.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>113</sup> Whitehouse, C. M.; Dreyer, R. N.; Yamashita, M.; Fenn, J. B. Electrospray interface for liquid chromatographs and mass spectrometers. *Analytical chemistry*, v. 57, n. 3, p. 675-679, 1985.
- <sup>114</sup> Van Berkel, G. J.; McLuckey, S. A.; Glish, G. L. Electrochemical origin of radical cations observed in electrospray ionization mass spectra. *Analytical Chemistry*, v. 64, n. 14, p. 1586-1593, 1992.
- <sup>115</sup> Xu, X.; Nolan, S. P.; Cole, R. B. Electrochemical oxidation and nucleophilic addition reactions of metallocenes in electrospray mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, v. 66, n. 1, p. 119-125, 1994.
- <sup>116</sup> Adlhart, C.; Chen, P. Fishing for Catalysts: Mechanism-based probes for active species in solution. *Helvetica Chimica Acta*, v. 83, n. 9, p. 2192-2196, 2000.
- <sup>117</sup> Aliprantis, A. O.; Canary, J. W. Observation of catalytic intermediates in the Suzuki reaction by electrospray mass spectrometry. *Journal of the American Chemical Society*, v. 116, n. 15, p. 6985-6986, 1994.
- <sup>118</sup> 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.
- <sup>119</sup> Griep-Raming, J.; Meyer, S.; Bruhn, T.; Metzger, J. O. Investigation of reactive intermediates of chemical reactions in solution by electrospray ionization mass spectrometry: radical chain reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, v.41, n.15, p. 2738-2742, 2002.
- <sup>120</sup> Amarante, G. W.; Milagre, H. M.; Vaz, B. G.; Vilachã Ferreira, B. R.; Eberlin, M. N.; Coelho, F. Dualistic nature of the mechanism of the Morita- Baylis- Hillman reaction probed by electrospray ionization mass spectrometry. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 74, n. 8, p. 3031-3037, 2009.



<sup>121</sup> Dalmázio, I.; Santos, L. S.; Lopes, R. P.; Eberlin, M. N., Augusti, R. Advanced oxidation of caffeine in water: On-line and real-time monitoring by electrospray ionization mass spectrometry. *Environmental Science & Technology*, v. 39, n. 16, p. 5982-5988, 2005.

<sup>122</sup> Schröder, D. Applications of electrospray ionization mass spectrometry in mechanistic studies and catalysis research. *Accounts of chemical research*, v. 45, n. 9, p. 1521-1532, 2012.

<sup>123</sup> Santos, L. S.; Rosso, G. B.; Pilli, R. A.; Eberlin, M. N. The mechanism of the stille reaction investigated by electrospray ionization mass spectrometry. *The Journal of organic chemistry*, v. 72, n. 15, p. 5809-5812, 2007.

<sup>124</sup> Fürmeier, S.; Metzger, J. O. Detection of transient radical cations in electron transfer-initiated Diels-Alder reactions by electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of the American Chemical Society*, v. 126, n. 44, p. 14485-14492, 2004.

<sup>125</sup> Eberlin, M. N. Electrospray ionization mass spectrometry: a major tool to investigate reaction mechanisms in both solution and the gas phase. *European Journal of Mass Spectrometry*, v. 13, n. 1, p. 19-28, 2007.

<sup>126</sup> Santos, L. S. Online mechanistic investigations of catalyzed reactions by electrospray ionization mass spectrometry: a tool to intercept transient species in solution. *European Journal of Organic Chemistry*, v. 2008, n. 2, p. 235-253, 2008.

<sup>127</sup> Machado, A. H.; Milagre, H. M.; Eberlin, L. S.; Sabino, A. A.; Correia, C. R. D.; Eberlin, M. N. “Dba-free” palladium intermediates of the Heck–Matsuda reaction. *Organic & Biomolecular Chemistry*, v. 11, n. 20, p. 3277-3281, 2013.

## CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>128</sup> Correa, A. G. Química verde: fundamentos e aplicações. 1<sup>o</sup>.Ed. São Carlos: EDUFSCar, v. 1, p. 200, 2009.
- <sup>129</sup> Sonar, S.; Ambrose, K.; Hendsbee, A. D.; Masuda, J. D.; Singer, R. D. Synthesis and application of Co (salen) complexes containing proximal imidazolium ionic liquid cores. *Canadian Journal of Chemistry*, v. 90, n. 1, p. 60-70, 2011.
- <sup>130</sup> Wang, X., Xu, T., Duan, H. Schiff base fluorescence probes for Cu<sup>2+</sup> based on imidazole and benzimidazole. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 214, p. 138-143, 2015.
- <sup>131</sup> Allolio, C.; Strassner, T. Palladium Complexes with Chelating *Bis*-NHC Ligands in the Mizoroki–Heck Reaction Mechanism and Electronic Effects, a DFT Study. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 79, n. 24, p. 12096-12105, 2014.
- <sup>132</sup> Kikukawa, K.; Nagira, K.; Wada, F.; Matsuda, T. Reaction of diazonium salts with transition metals-III: Palladium (0)-catalyzed arylation of unsaturated compounds with arenediazoiium salts. *Tetrahedron*, v. 37, n. 1, p. 31-36, 1981.
- <sup>133</sup> Felpin, F. X.; Nassar-Hardy, L.; Le Callonnec, F.; Fouquet, E. Recent advances in the Heck–Matsuda reaction in heterocyclic chemistry. *Tetrahedron*, v. 67, n. 16, p. 2815-2831, 2011.
- <sup>134</sup> Miller, K. J.; Baag, J. H.; Abu-Omar, M. M. Synthesis, characterization, and reactivity of palladium (II) salen and oxazoline complexes. *Inorganic Chemistry*, v. 38, n. 20, p. 4510-4514, 1999.

## **CAPÍTULO 8 - ANEXOS**

8.1 ESPECTROS

8.1.1 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 2

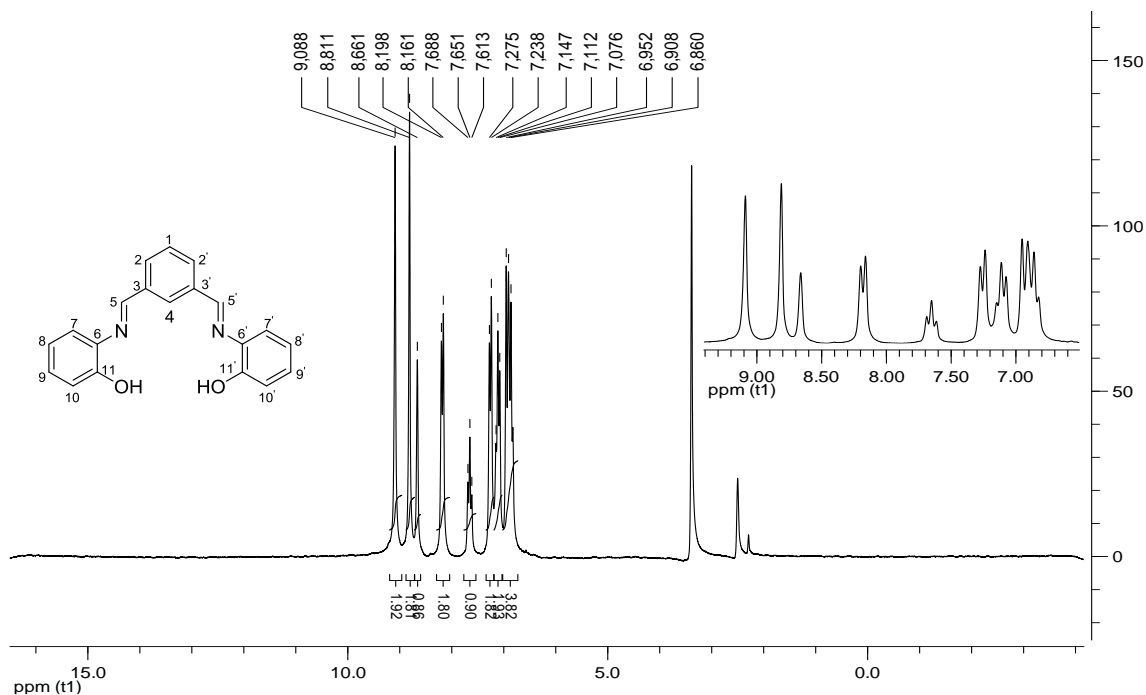


Figura 113 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO}-d_6$ ) para o composto 2.

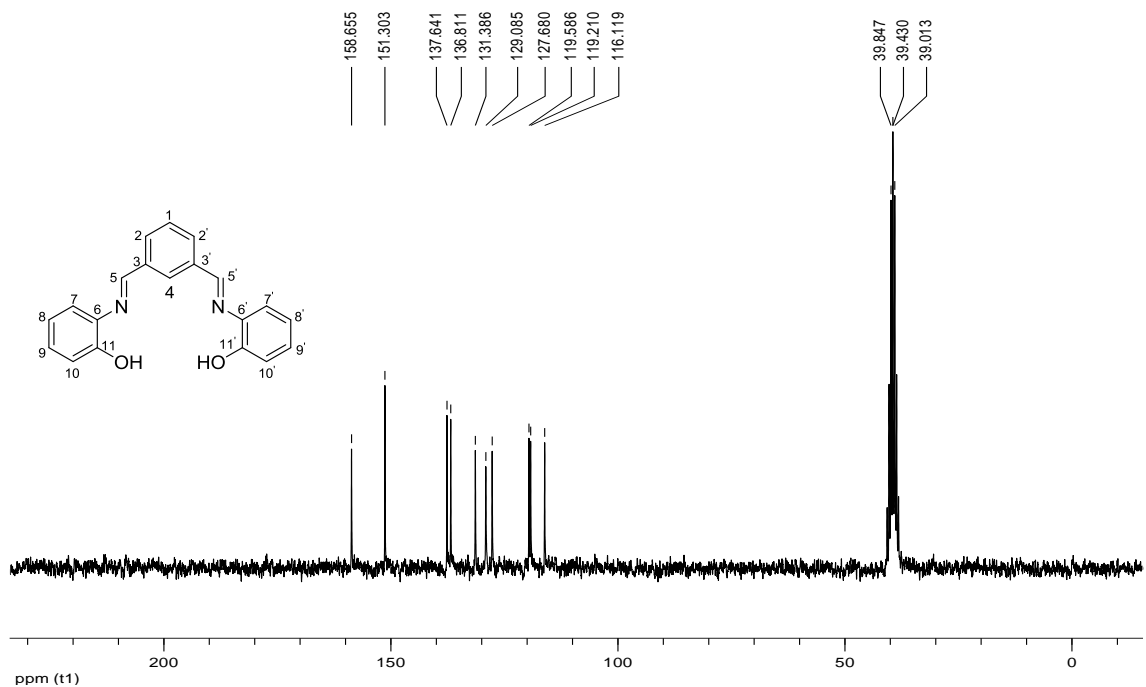
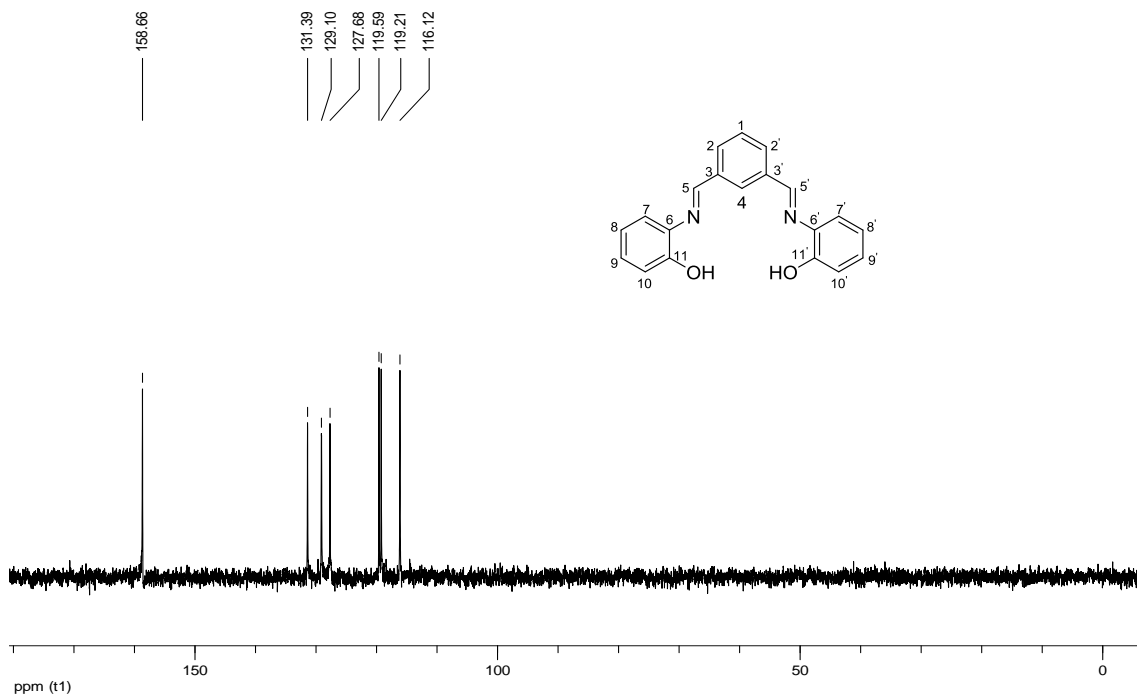
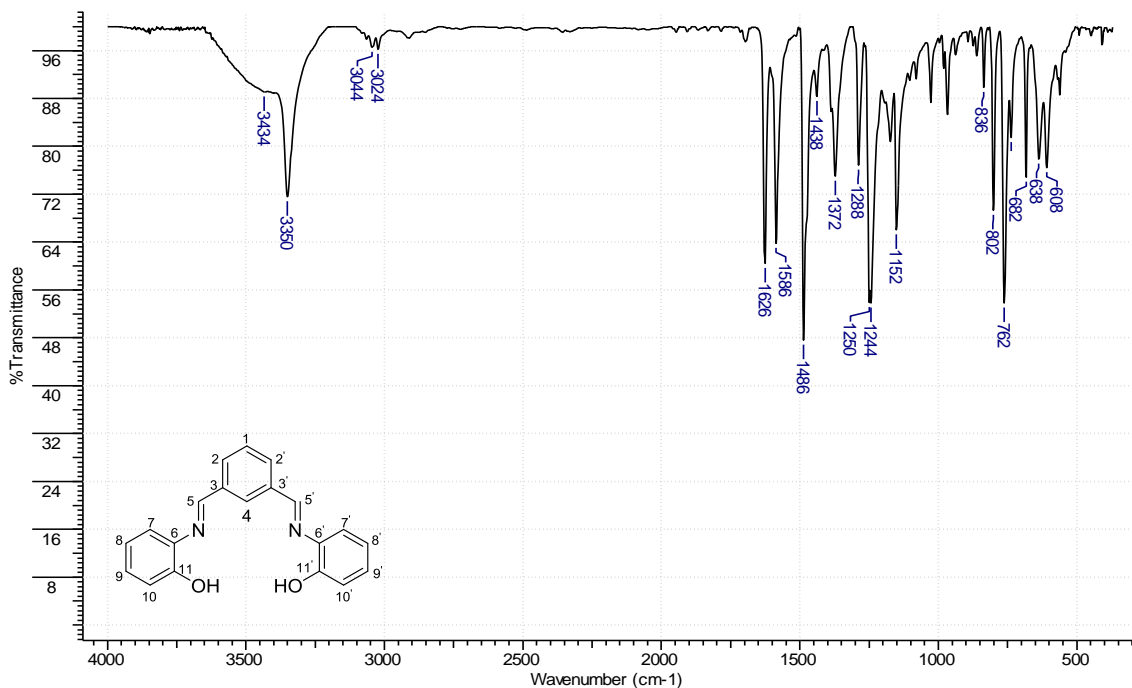


Figura 114 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO}-d_6$ ) para o composto 2.

CAPÍTULO 8 - ANEXOS



**Figura 115** - Subespectro de RMN de DEPT 135 (50 MHz; DMSO- $d_6$ ) para o composto **2**.



**Figura 116** - Espectro de infravermelho do composto **2** pastilhado em KBr.

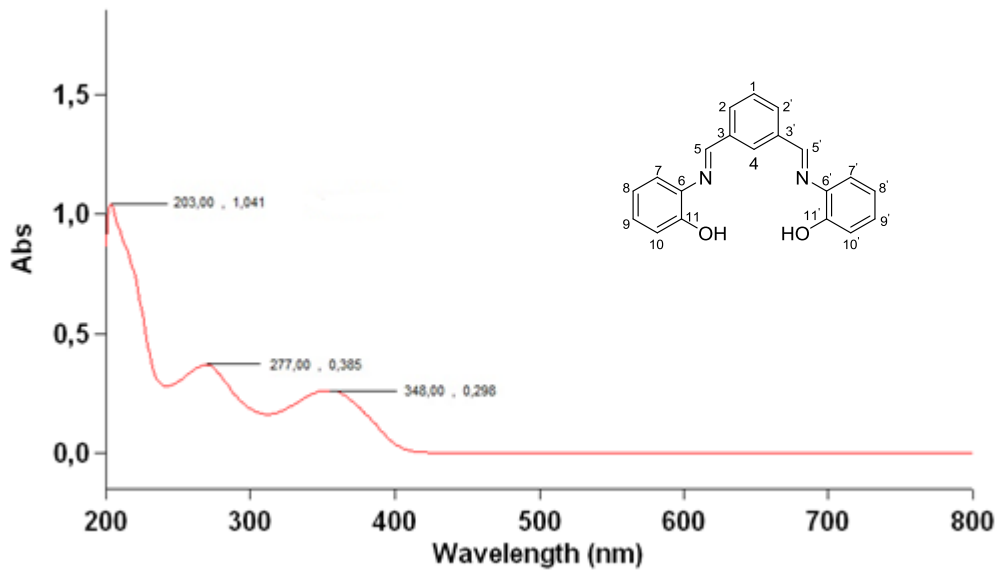


Figura 117 - Espectro de UV-vis do composto 2 em etanol.

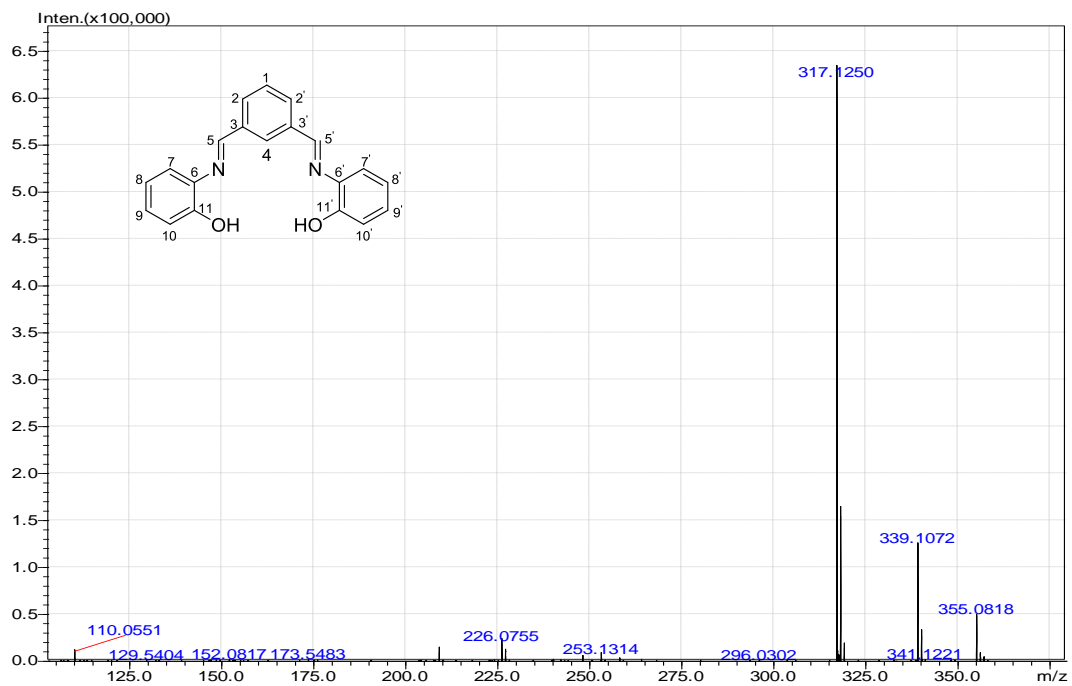


Figura 118 - Espectro de ESI-MS para o composto 2.

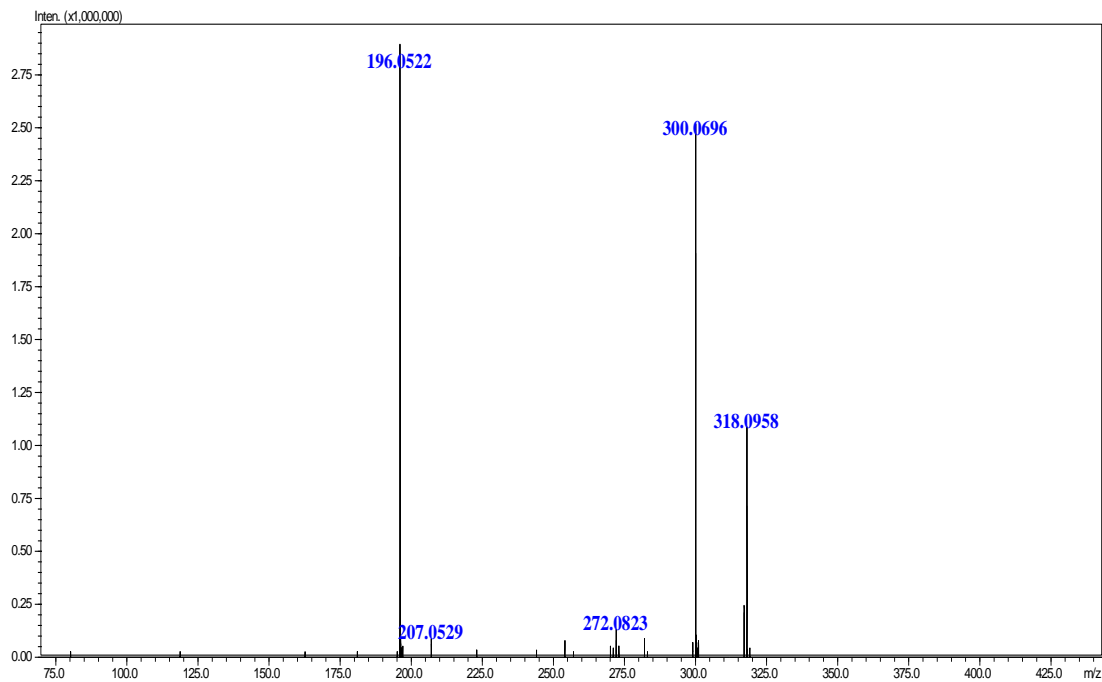


Figura 119 - Espectro de MS-MS do íon de  $m/z$  317.

### 8.1.2 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 3

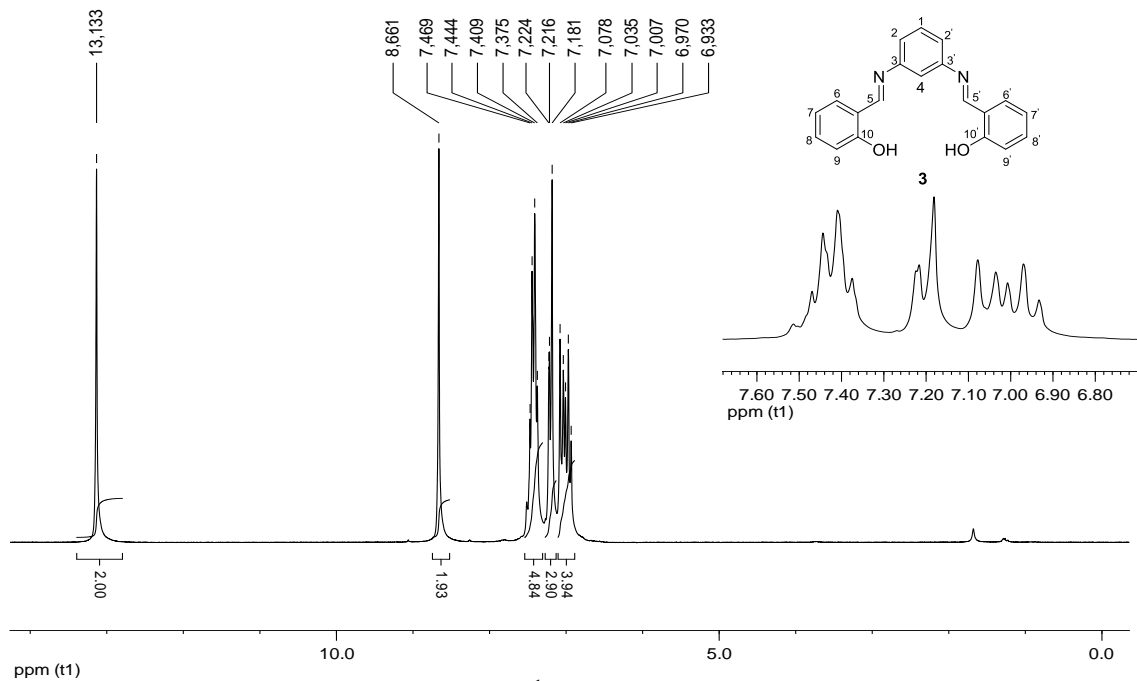
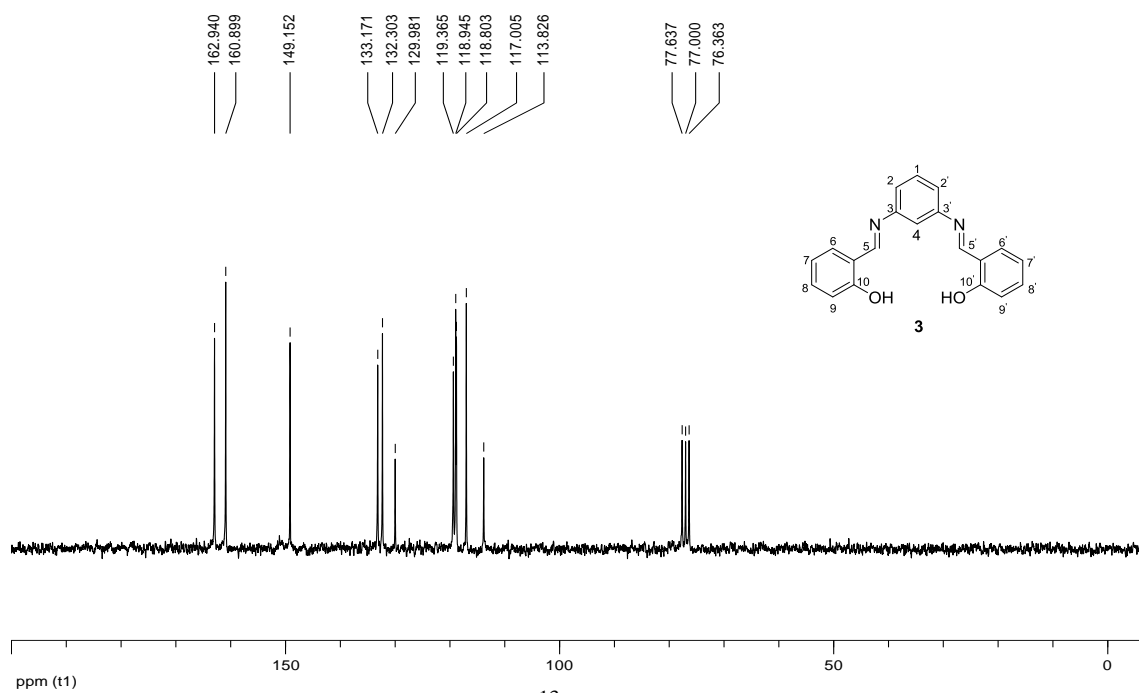
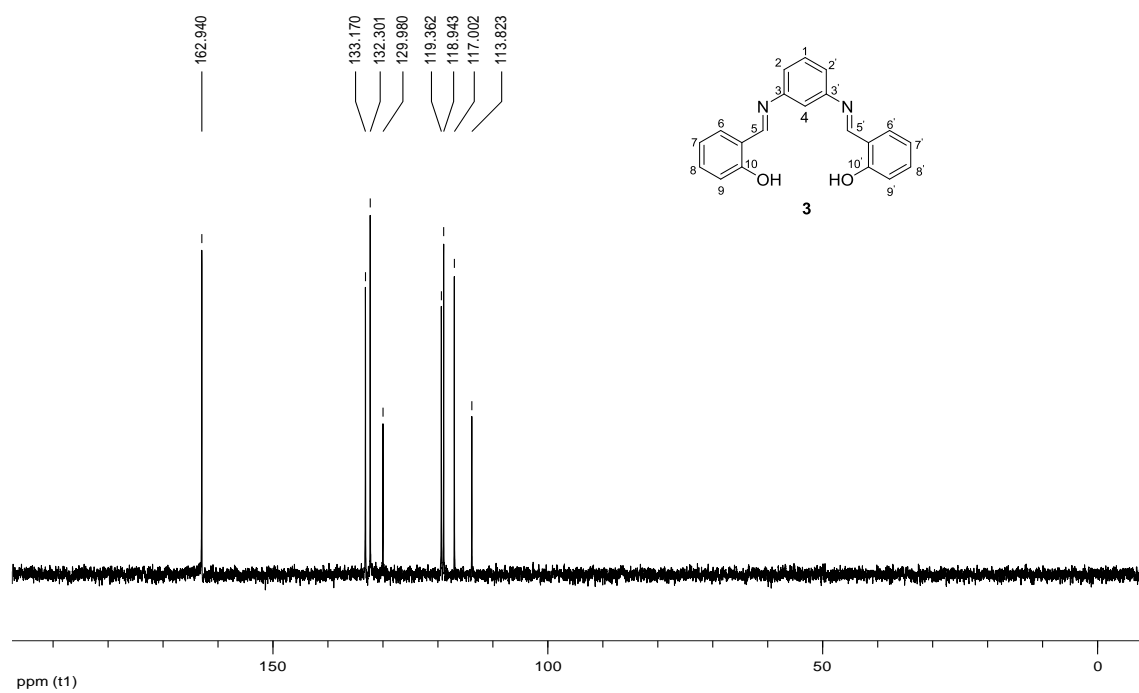


Figura 120 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) para o composto **3**.

CAPÍTULO 8 - ANEXOS



**Figura 121** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) para o composto **3**.



**Figura 122** - Subespectro de RMN de DEPT 135 (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **3**.



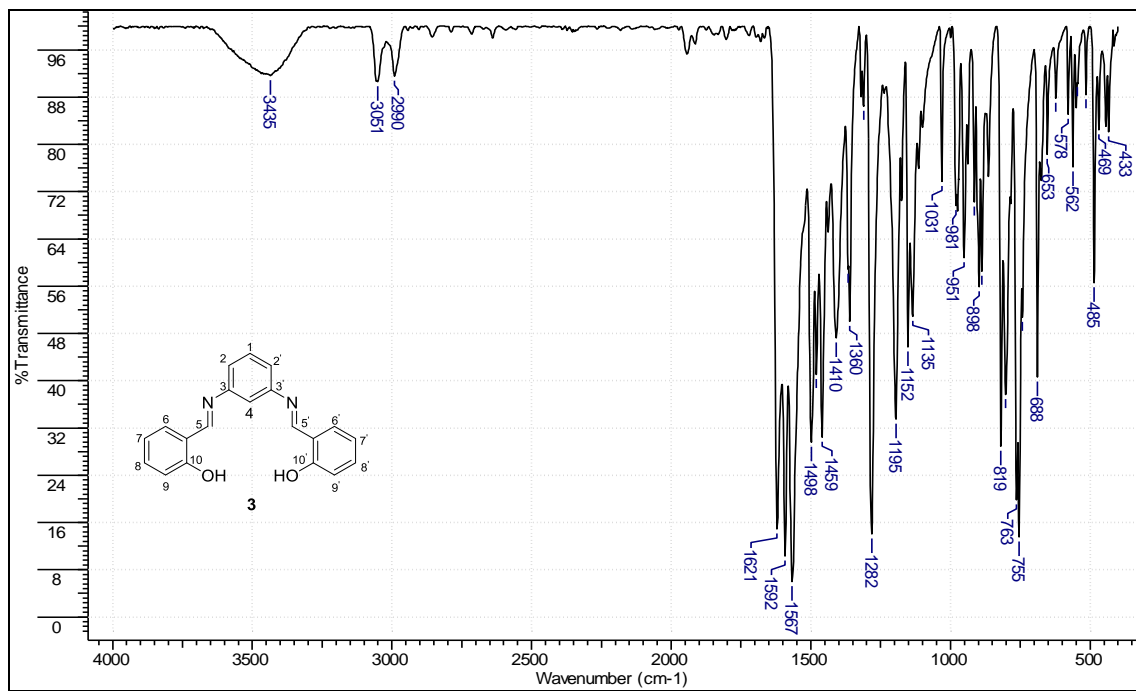


Figura 123 - Espectro de infravermelho do composto 3 pastilhado em KBr.

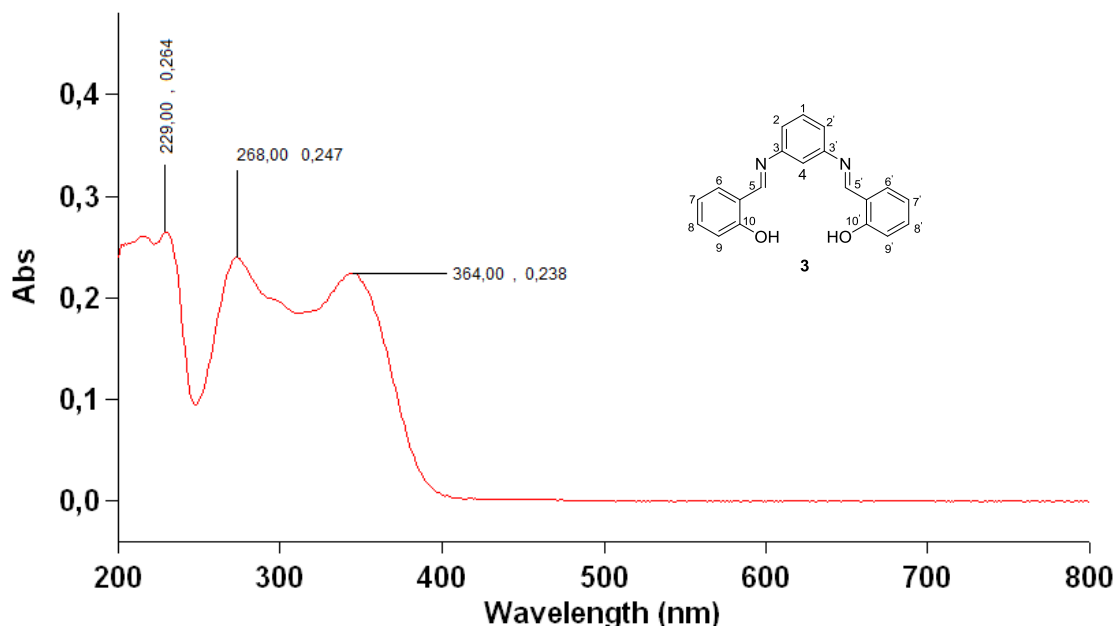
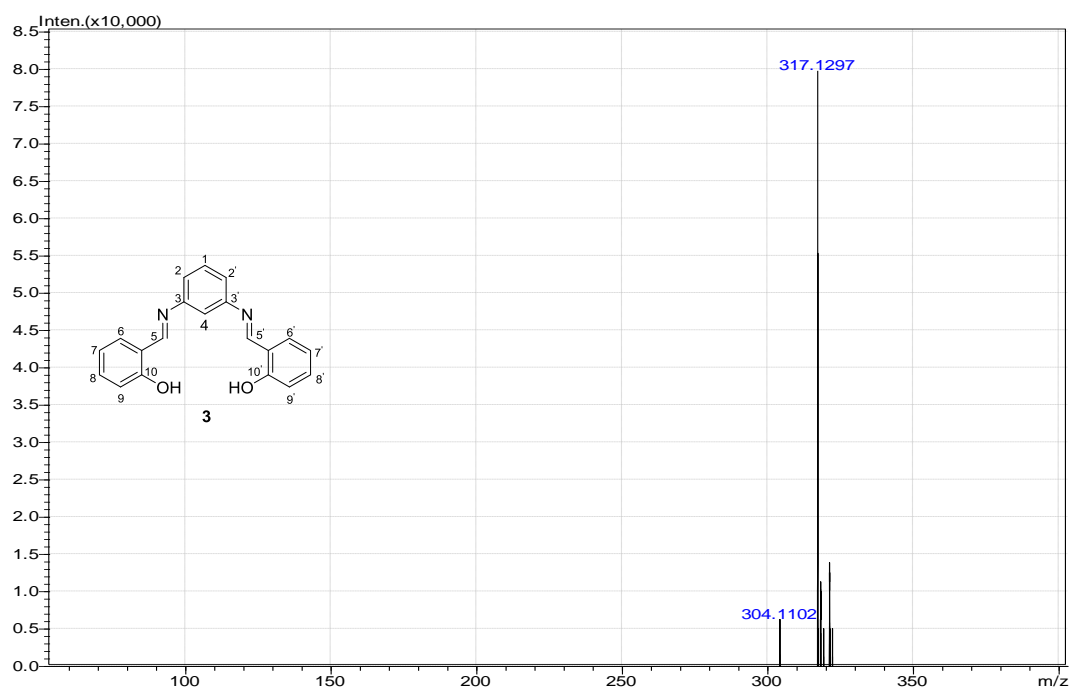
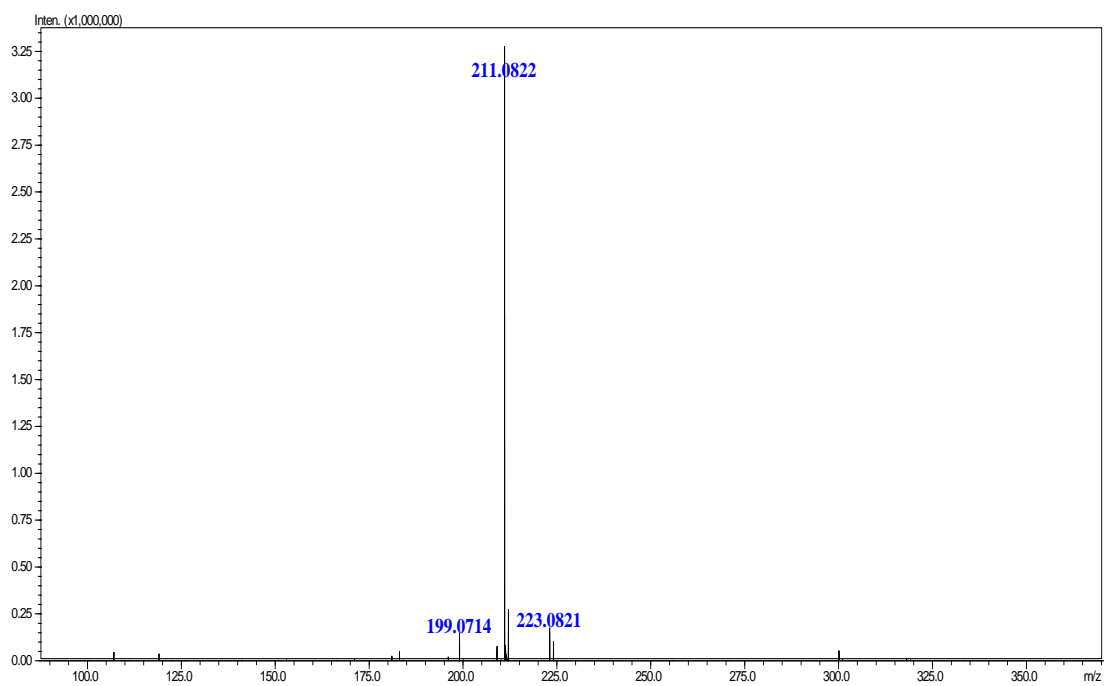


Figura 124 - Espectro de UV-vis do composto 3 em etanol.



**Figura 125** - Espectro de ESI-MS do composto **3**.



**Figura 126** - Espectro de MS-MS do íon de  $m/z$  317.

8.1.3 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 2R

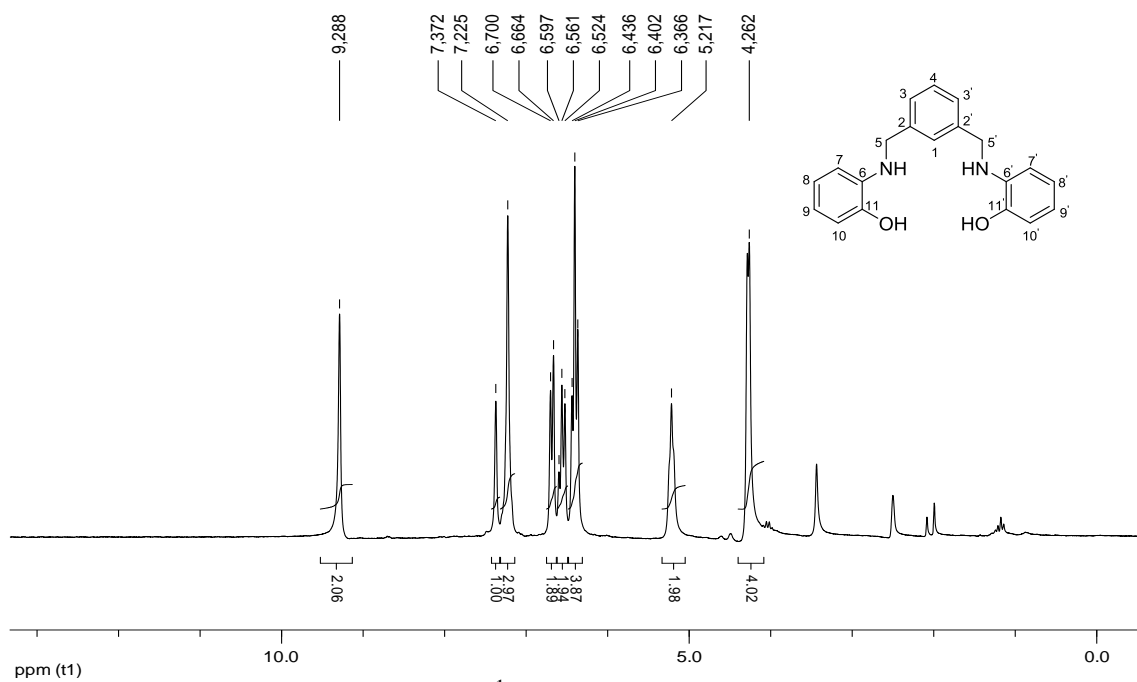


Figura 127 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 2R.

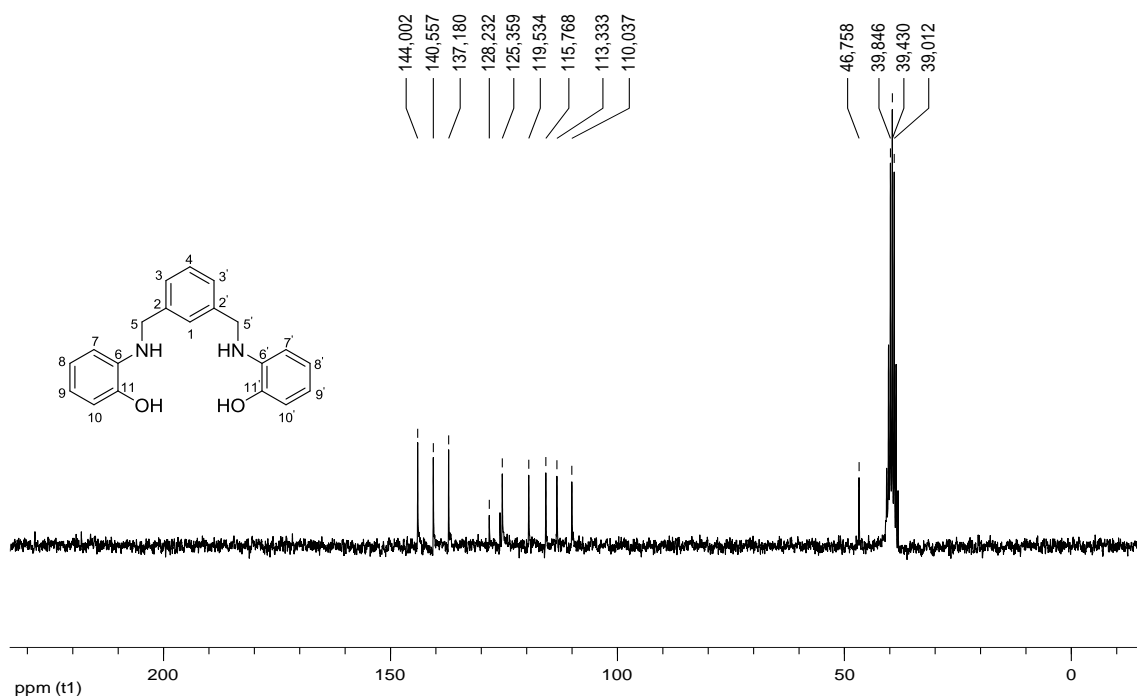
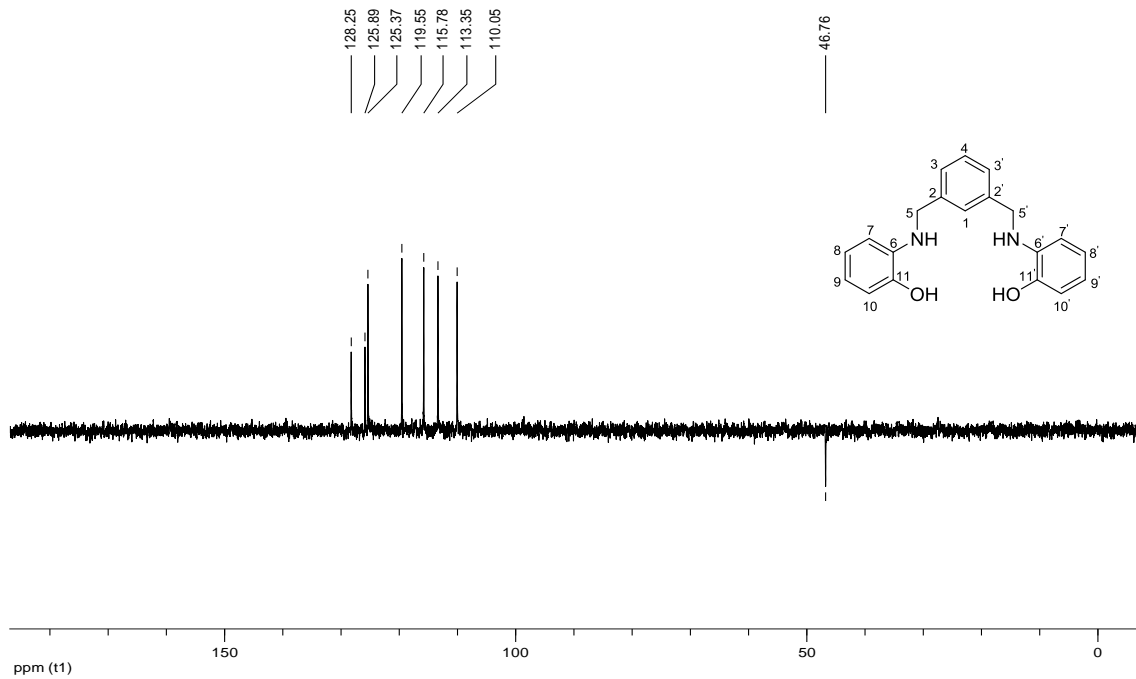
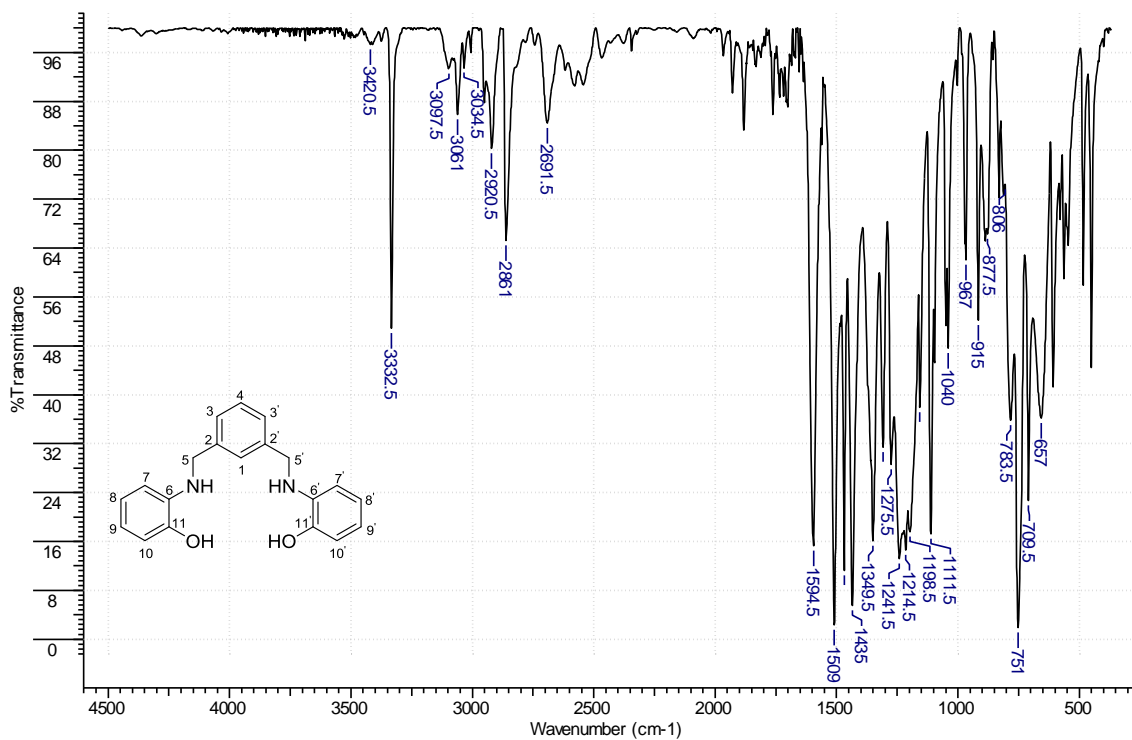


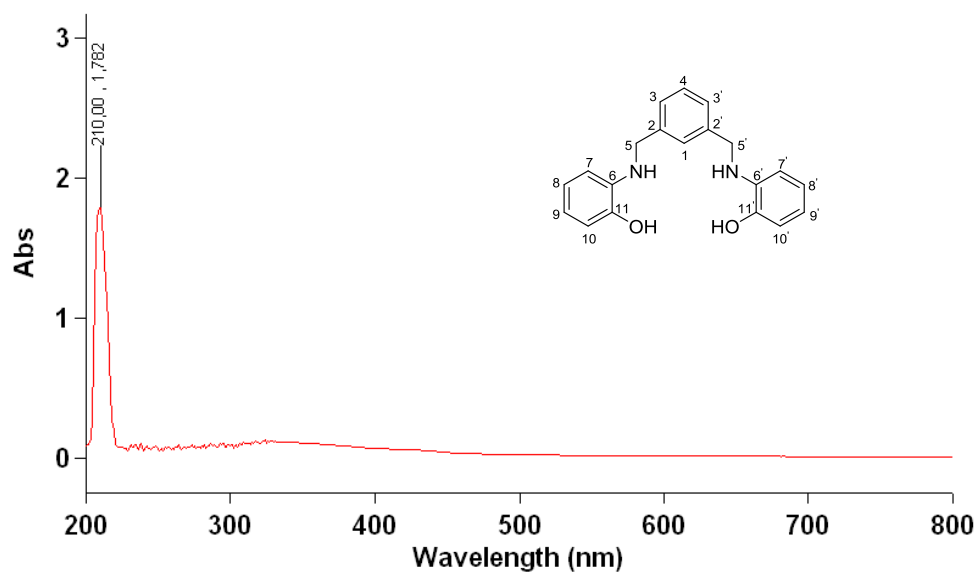
Figura 128 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 2R.



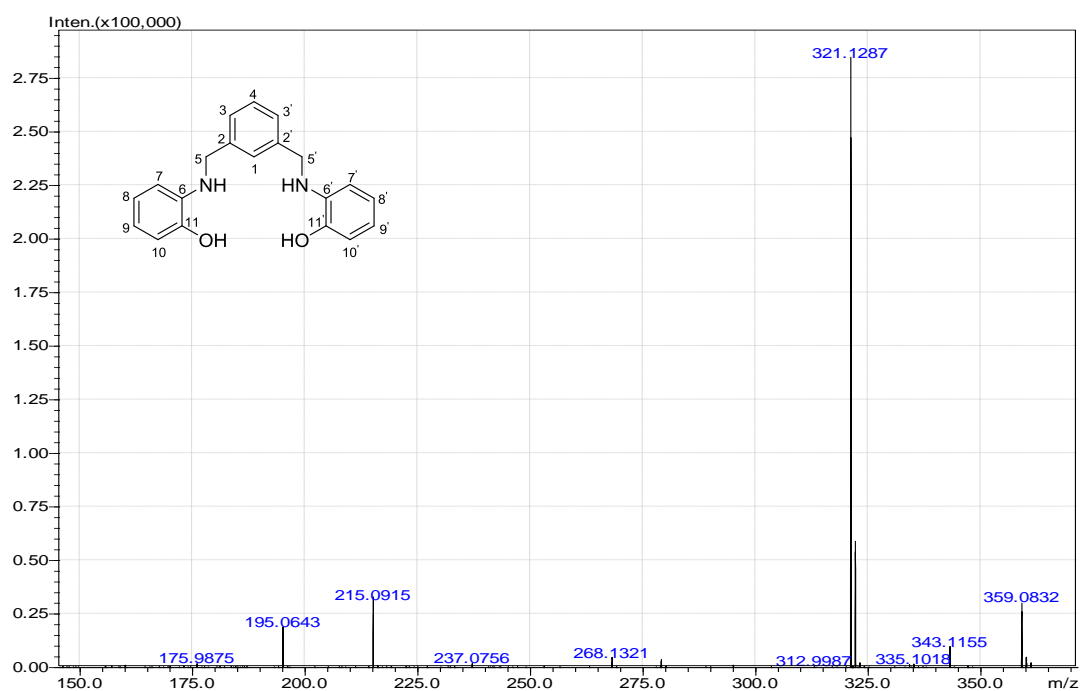
**Figura 129** - Espectro de RMN de DEPT 135 (50 MHz; DMSO-*d*<sub>6</sub>) do composto **2R**.



**Figura 130** - Espectro de infravermelho do composto **2R** pastilhado em KBr.



**Figura 131** - Espectro de UV-vis do composto **2R** em etanol.



**Figura 132** - Espectro de ESI-MS do composto **2R**.

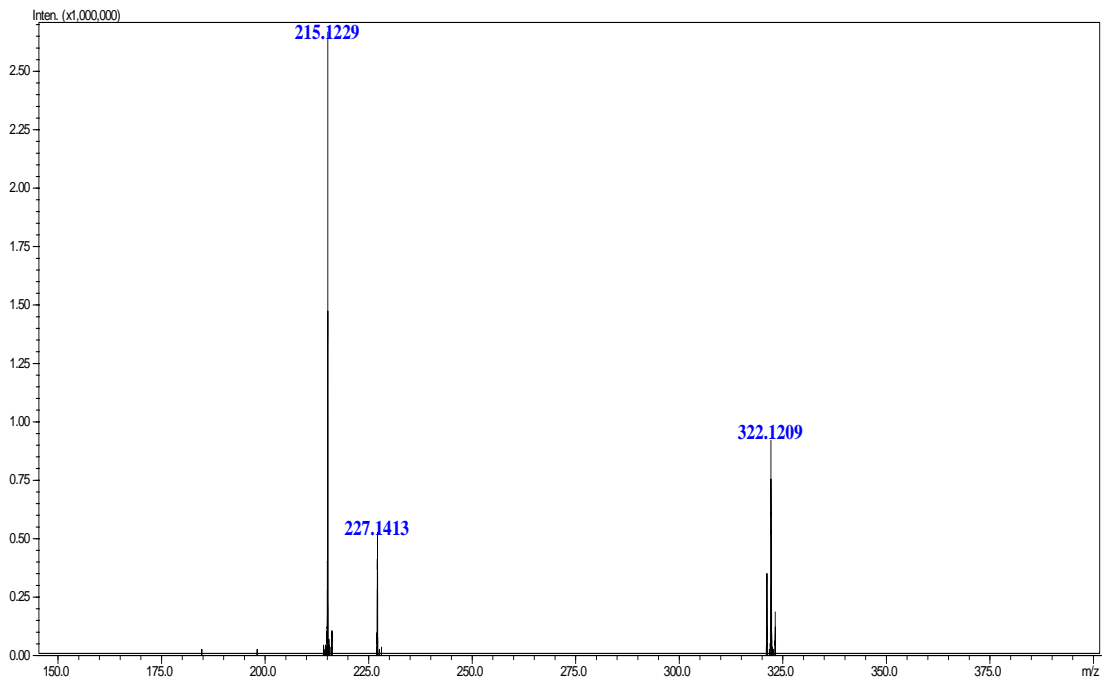


Figura 133 - Espectro de MS-MS do íon de  $m/z$  321.

### 8.1.4 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 3R

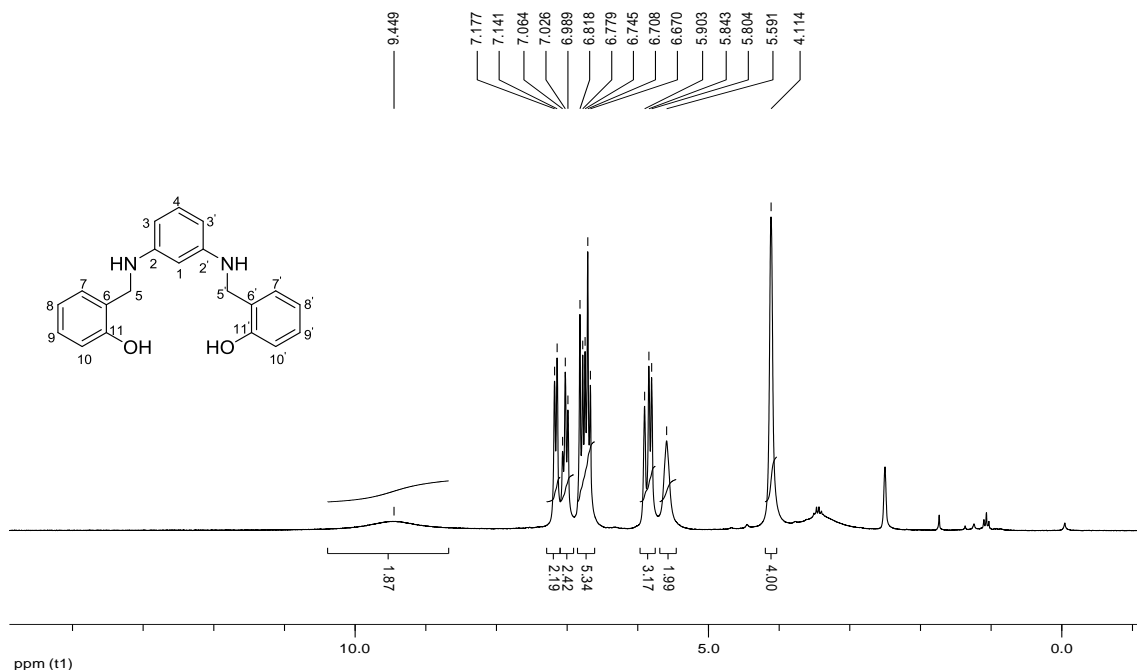


Figura 134 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (200 MHz; DMSO- *d*<sub>6</sub>) para o composto **3R**.

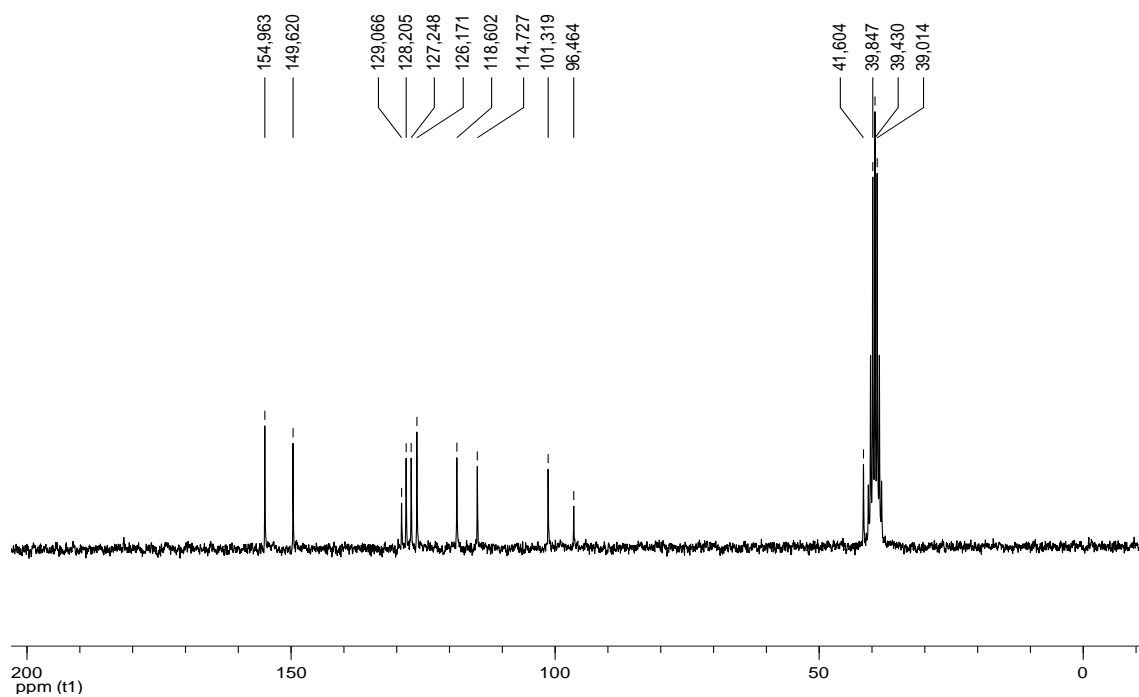


Figura 135 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **3R**.

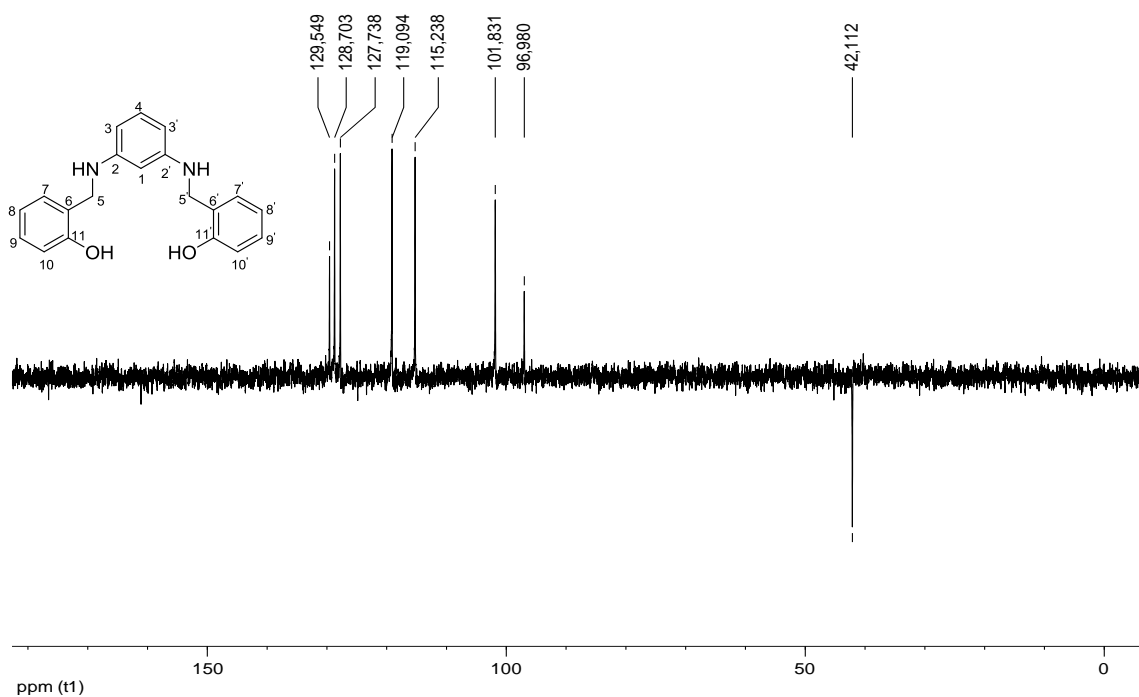


Figura 136 - Subespectro de RMN de DEPT 135 (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **3R**.

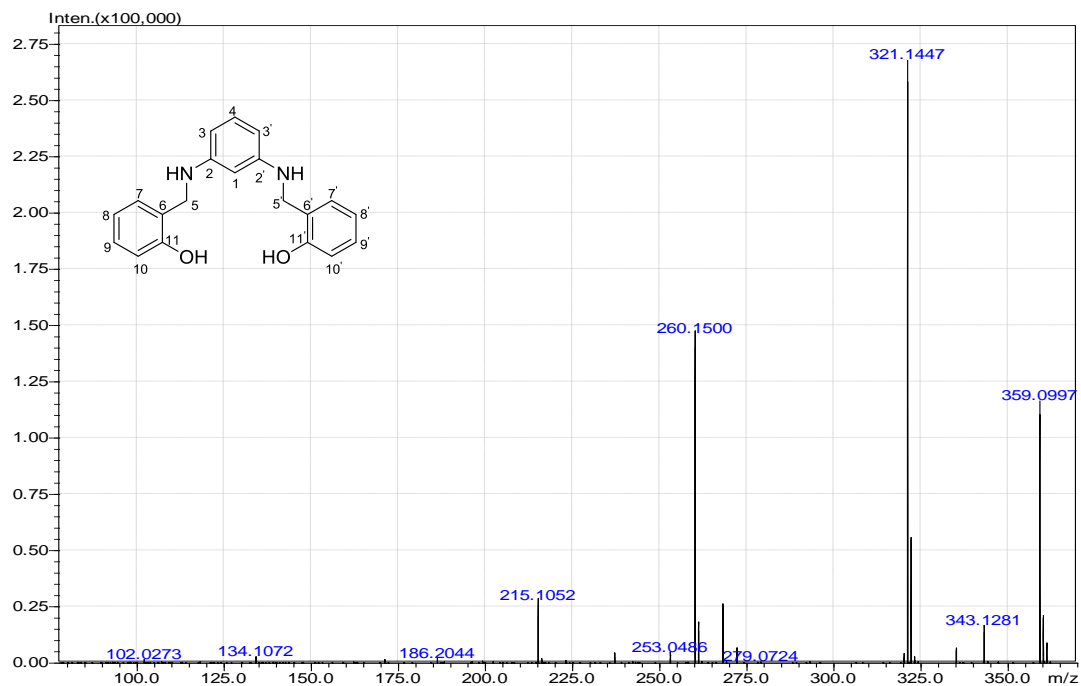


Figura 137 - Espectro de ESI-MS do composto **3R**.

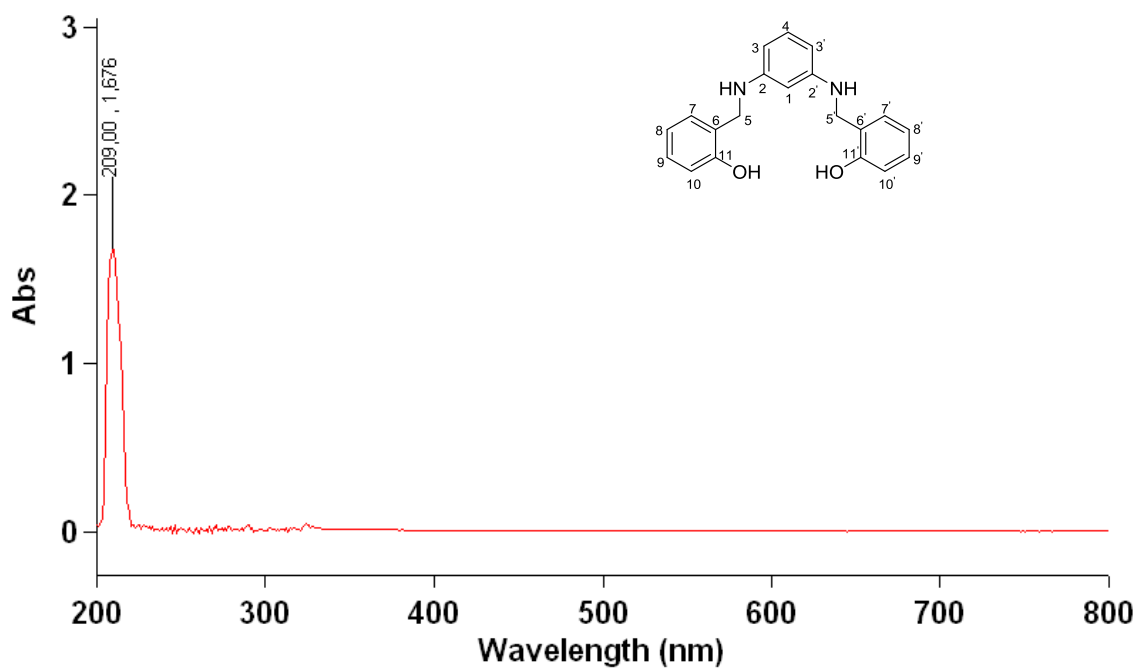
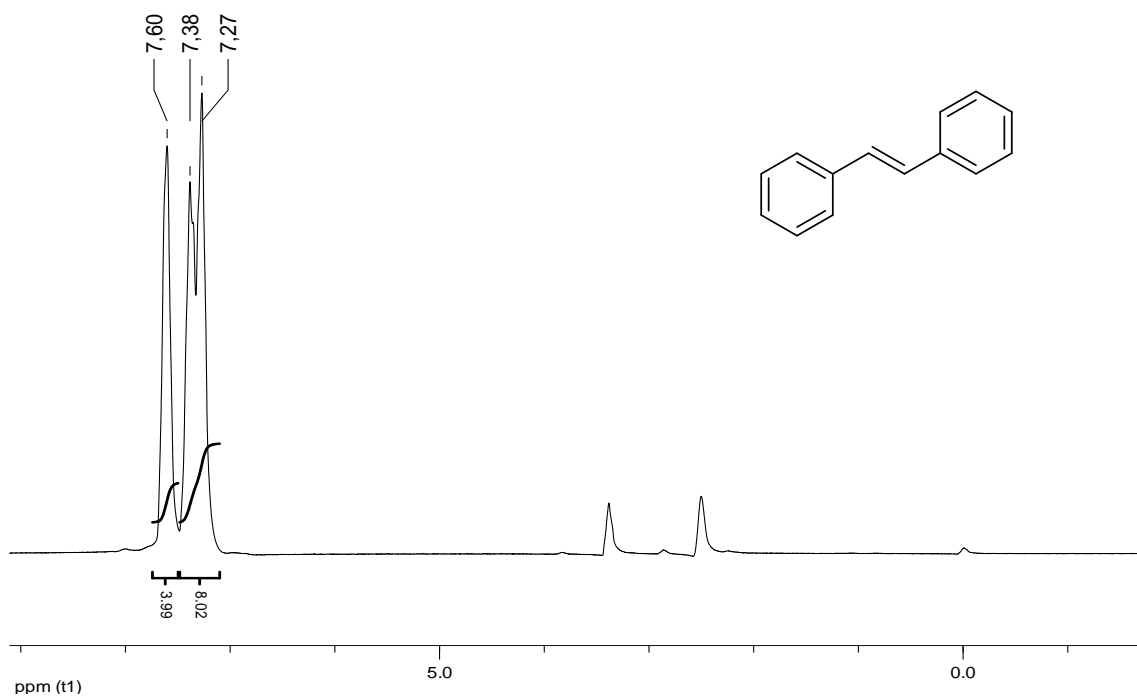


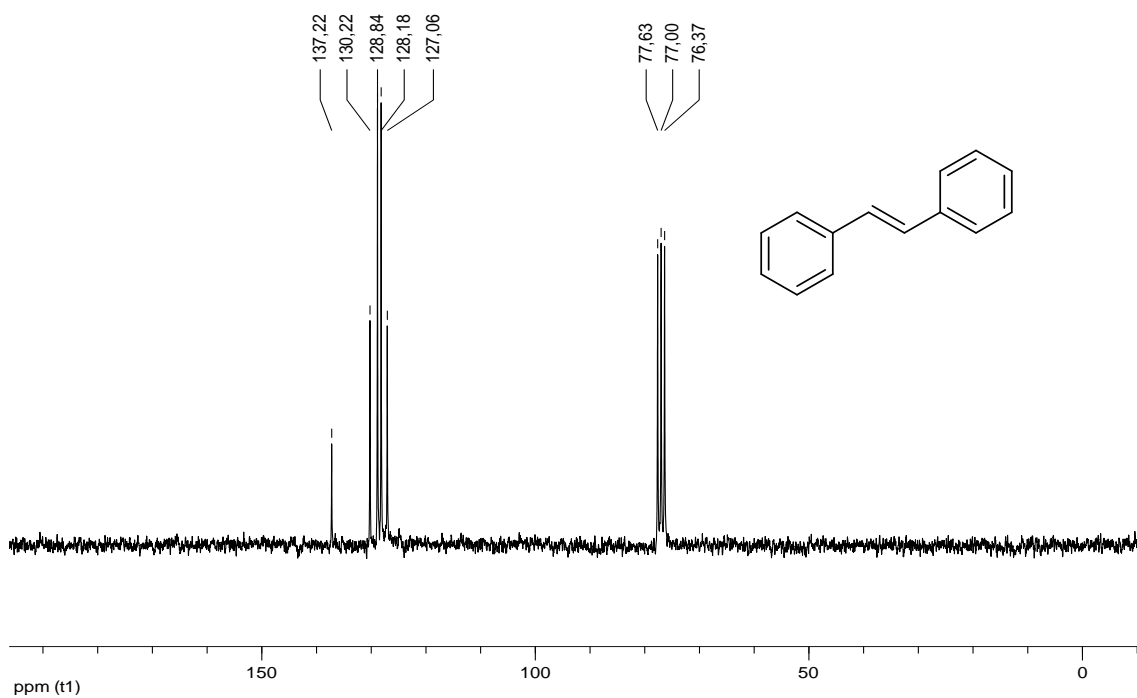
Figura 138 - Espectro de UV-vis do composto **3R** em etanol.



8.1.5 ESPECTROS REFERENTES AO *TRANS*-ESTILBENO

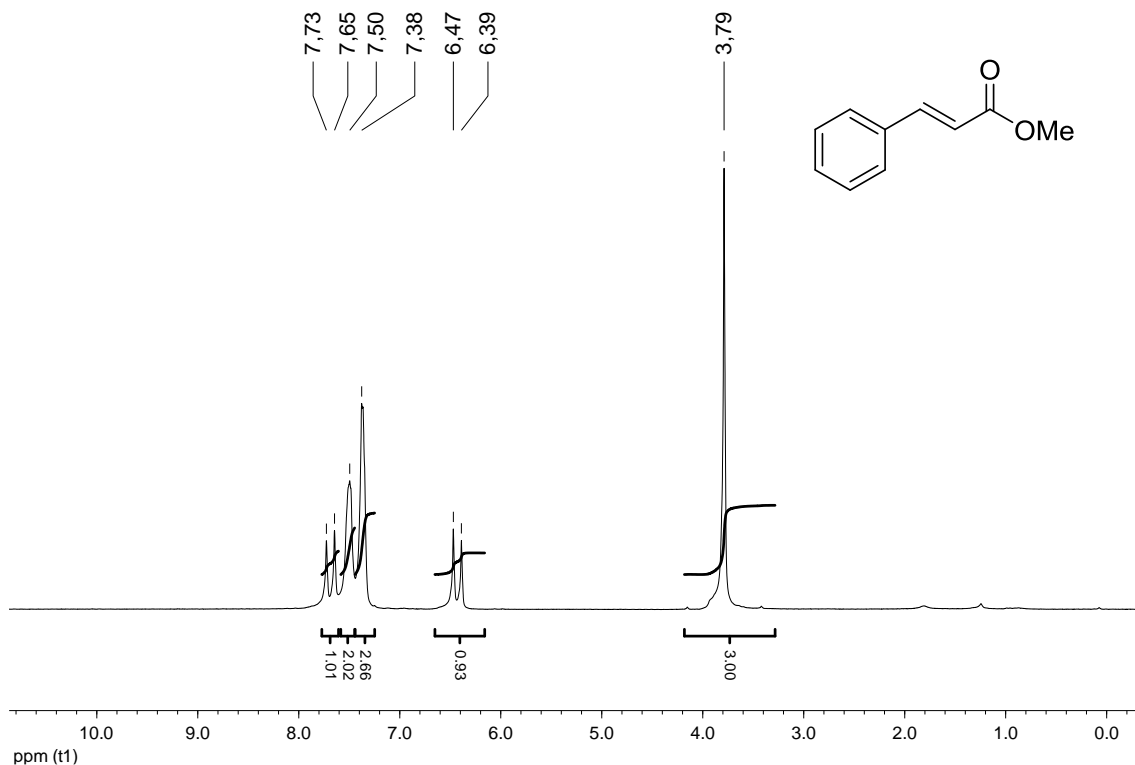


**Figura 139** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) para o composto *trans*-estilbeno.

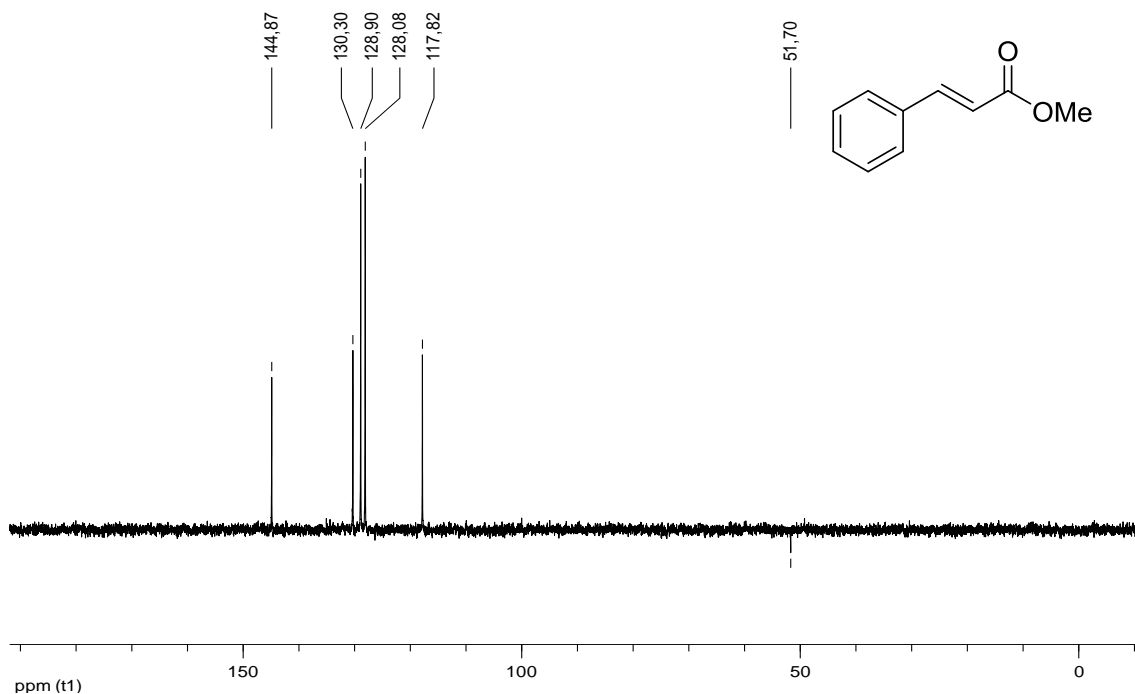


**Figura 140** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{CHCl}_3$ ) para o composto *trans*-estilbeno.

8.1.6 ESPECTROS REFERENTES AO *E*-CINAMATO DE METILA

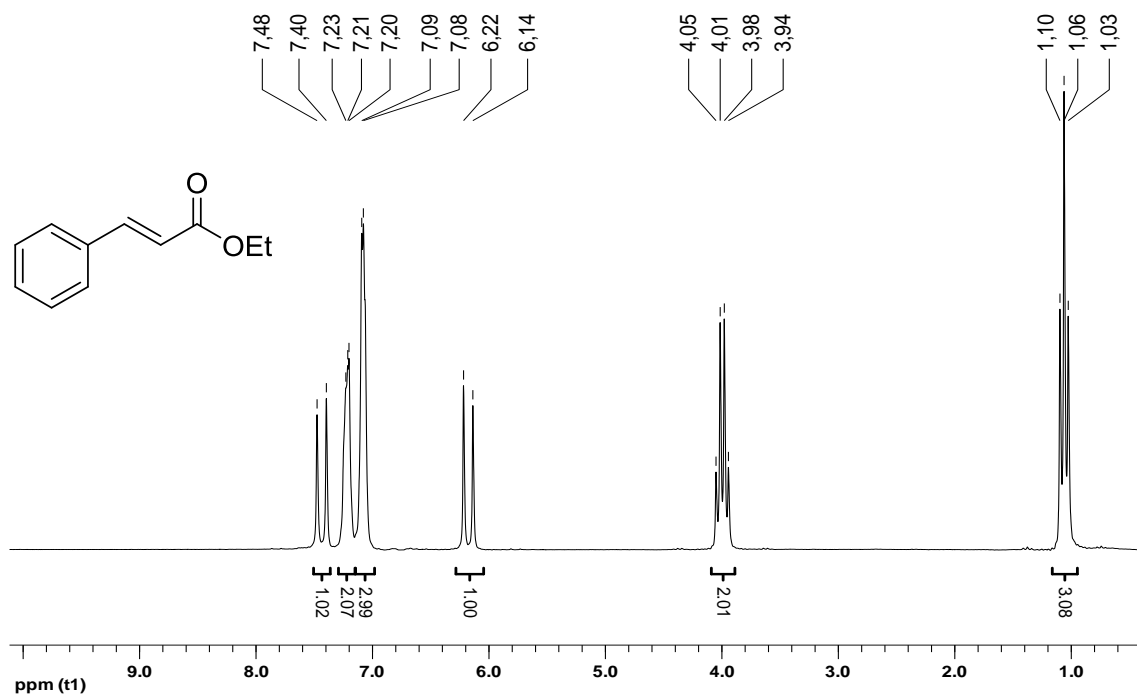


**Figura 141** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{CHCl}_3$ ) para o composto *E*-cinamato de metila.

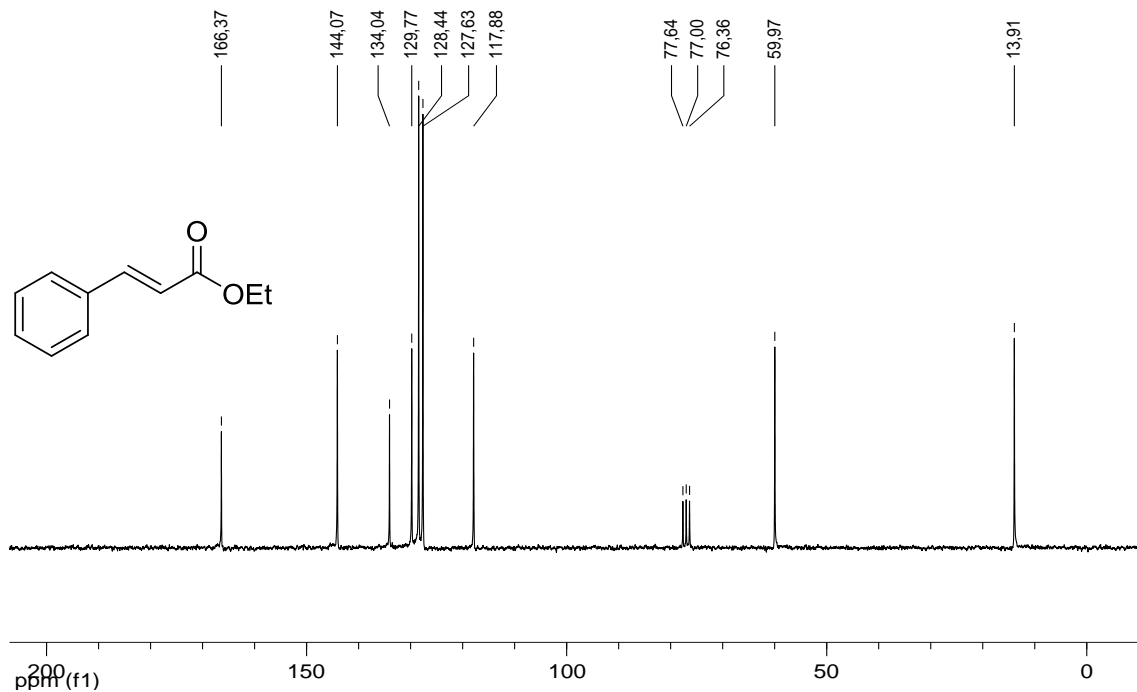


**Figura 142** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{CHCl}_3$ ) para o composto *E*-cinamato de metila.

8.1.7 ESPECTROS REFERENTES AO *E*-CINAMATO DE ETILA



**Figura 143** - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{CHCl}_3$ ) para o composto *E*-cinamato de etila.



**Figura 144** - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) para o composto *E*-cinamato de etila.

8.1.8 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 4

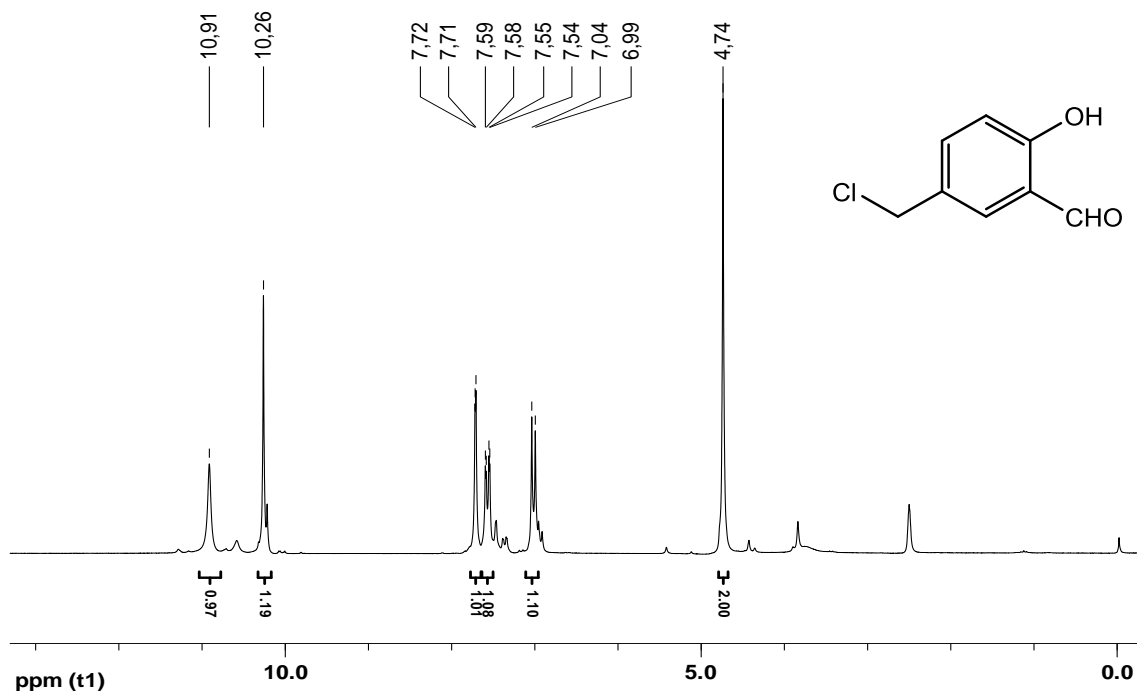


Figura 145 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 4.

8.1.9 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 5

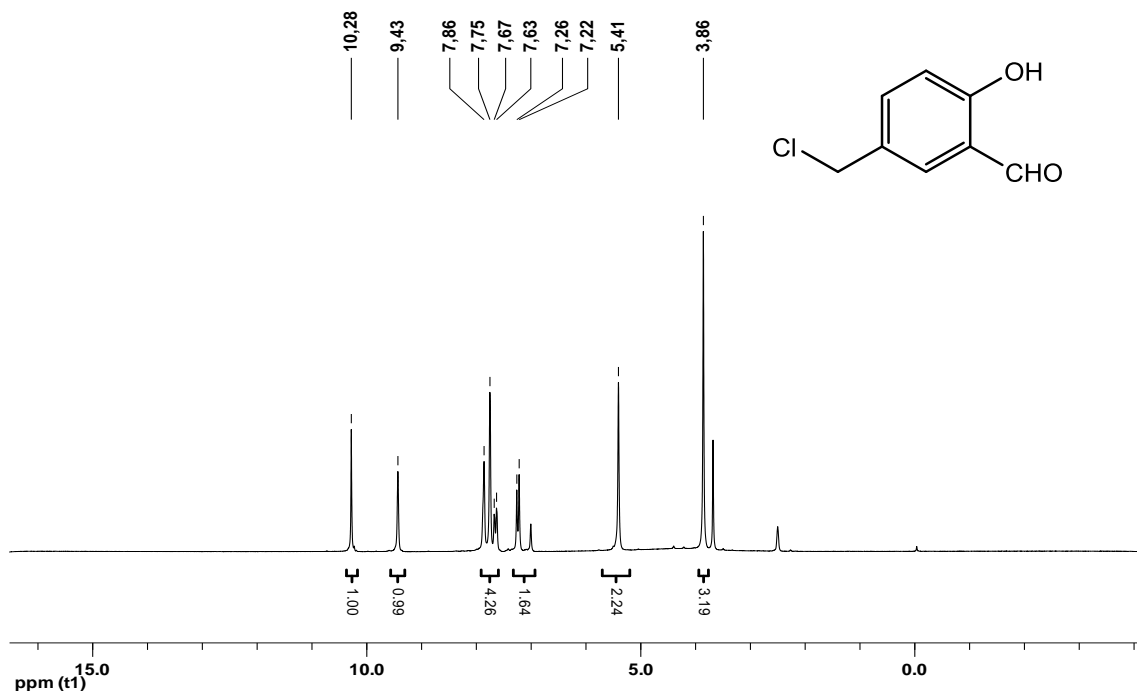


Figura 146 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 5.

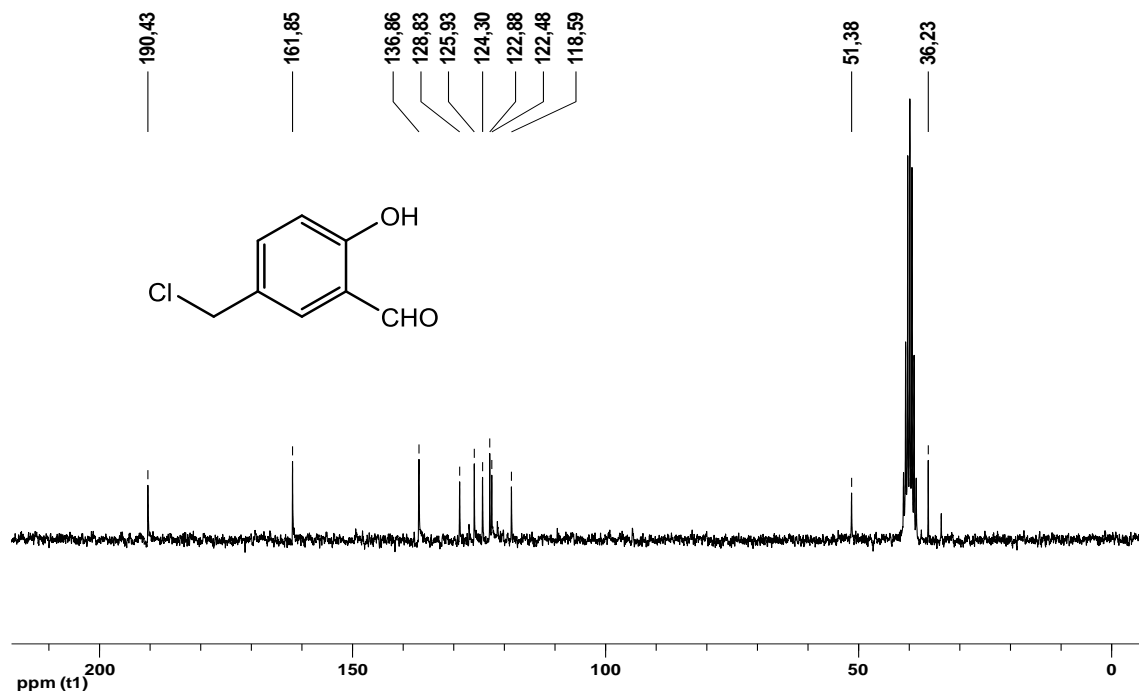


Figura 147 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 5.

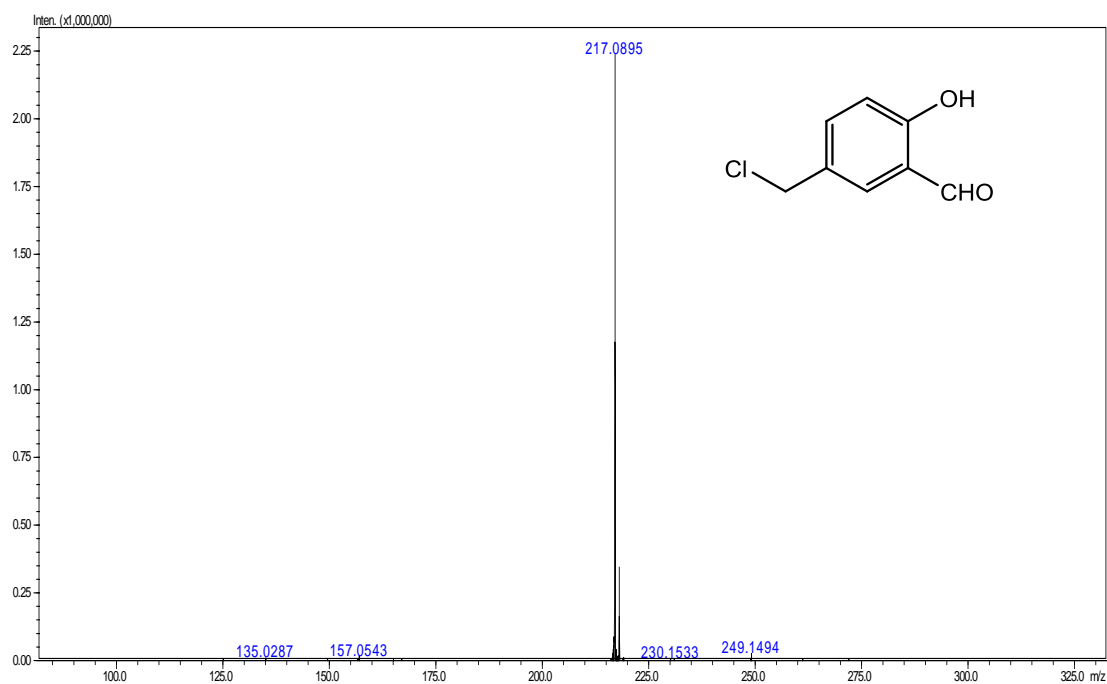


Figura 148 - Espectro de (+) ESI-MS para o composto 5.

8.1.11 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 6

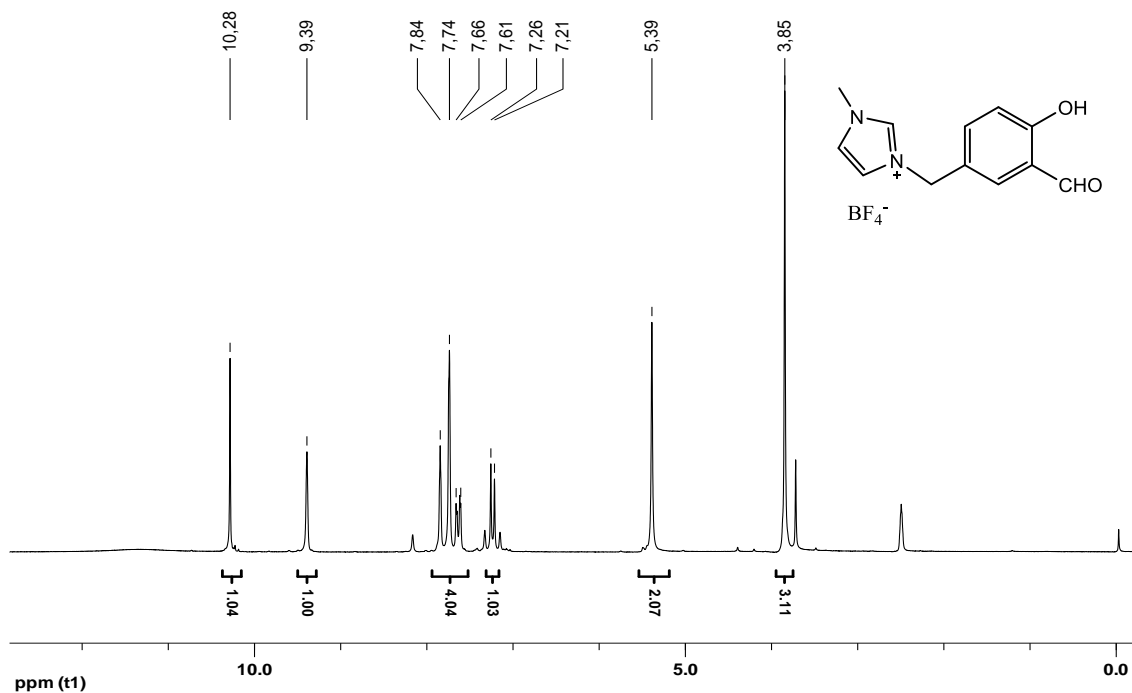


Figura 149 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 6.

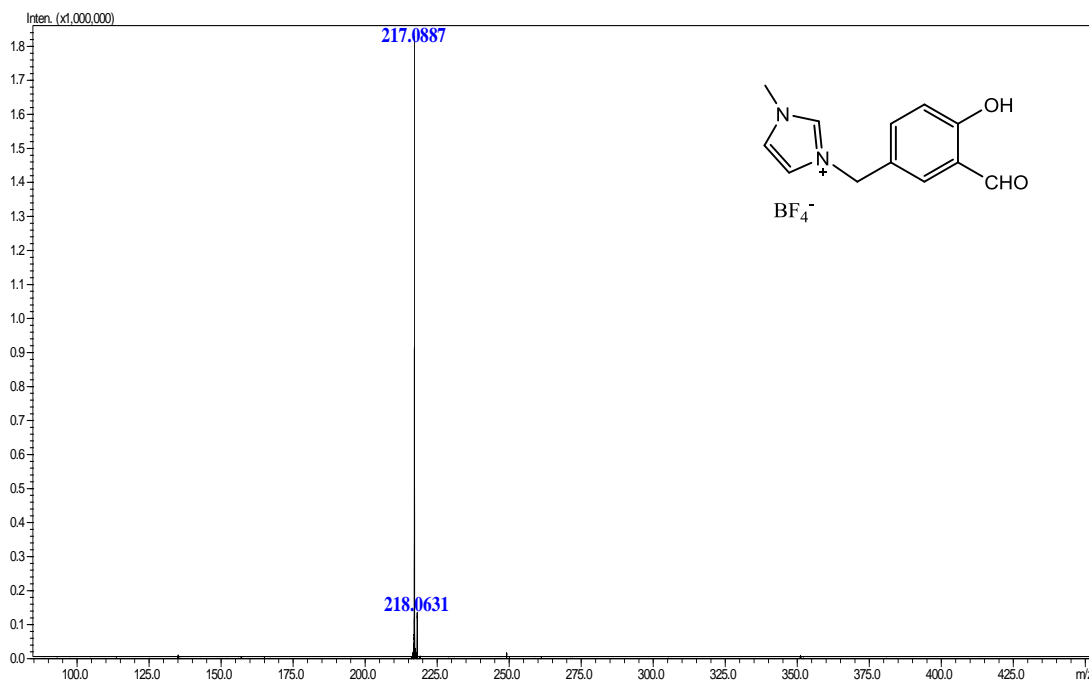


Figura 150 - Espectro de (+) ESI-MS para o composto 6.

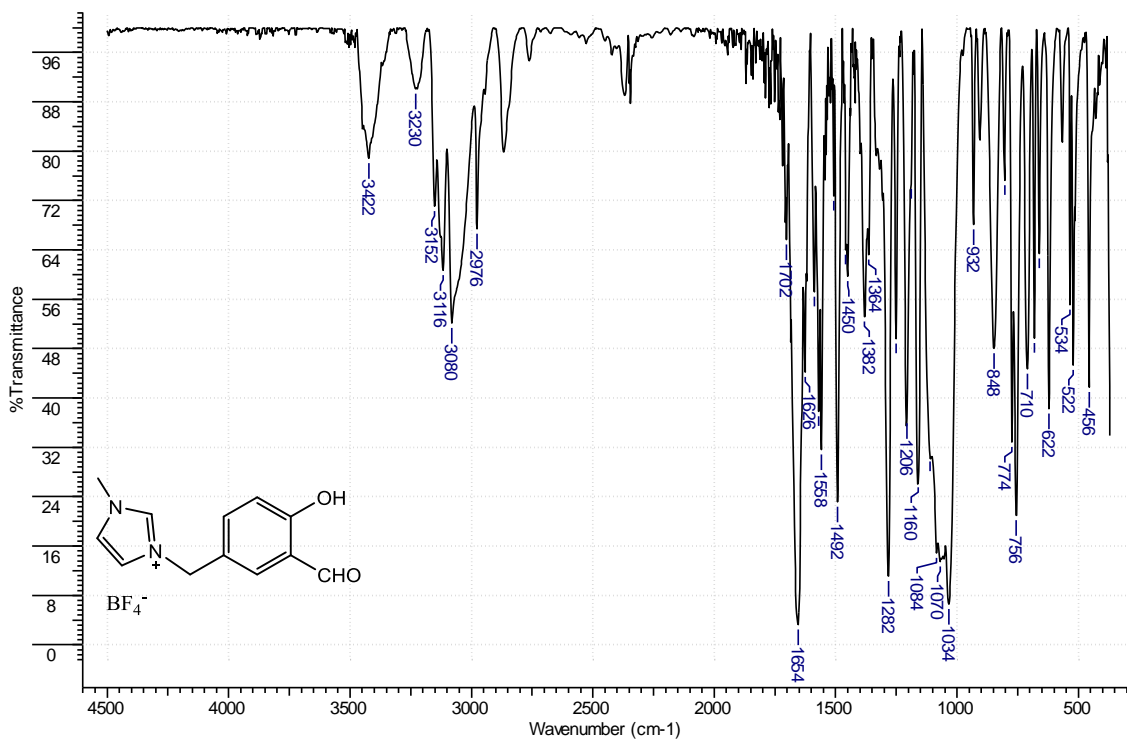


Figura 151 - Espectro de infravermelho do composto **6** pastilhado em KBr.

### 8.1.10 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 7

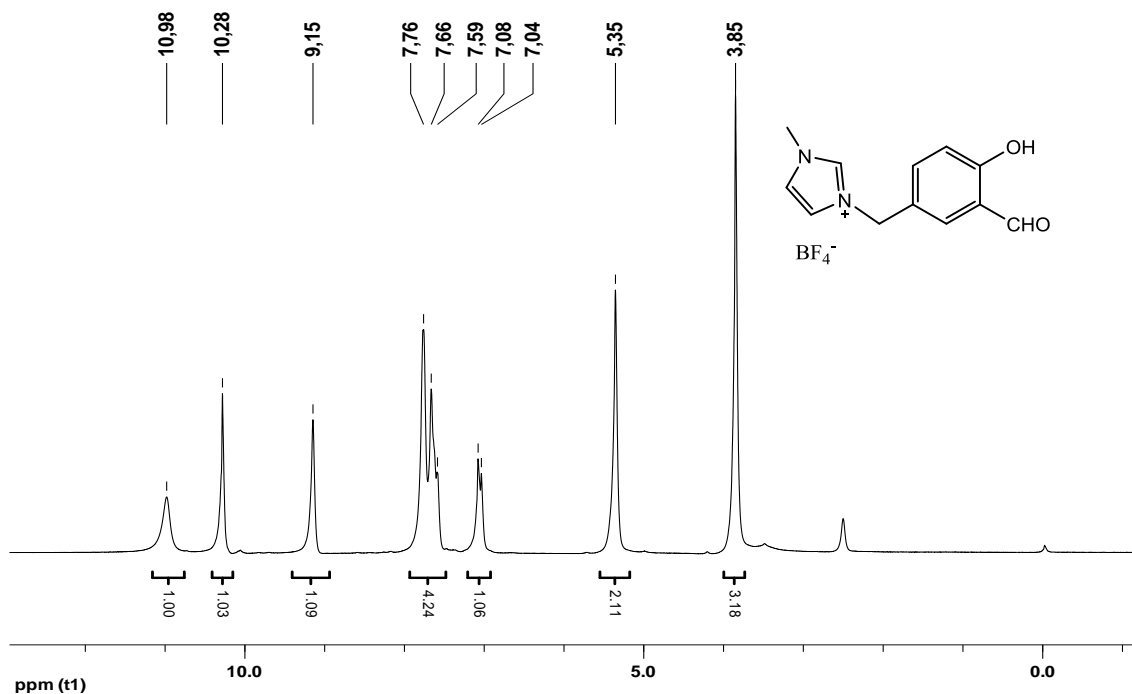


Figura 152 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto **7**.

CAPÍTULO 8 - ANEXOS

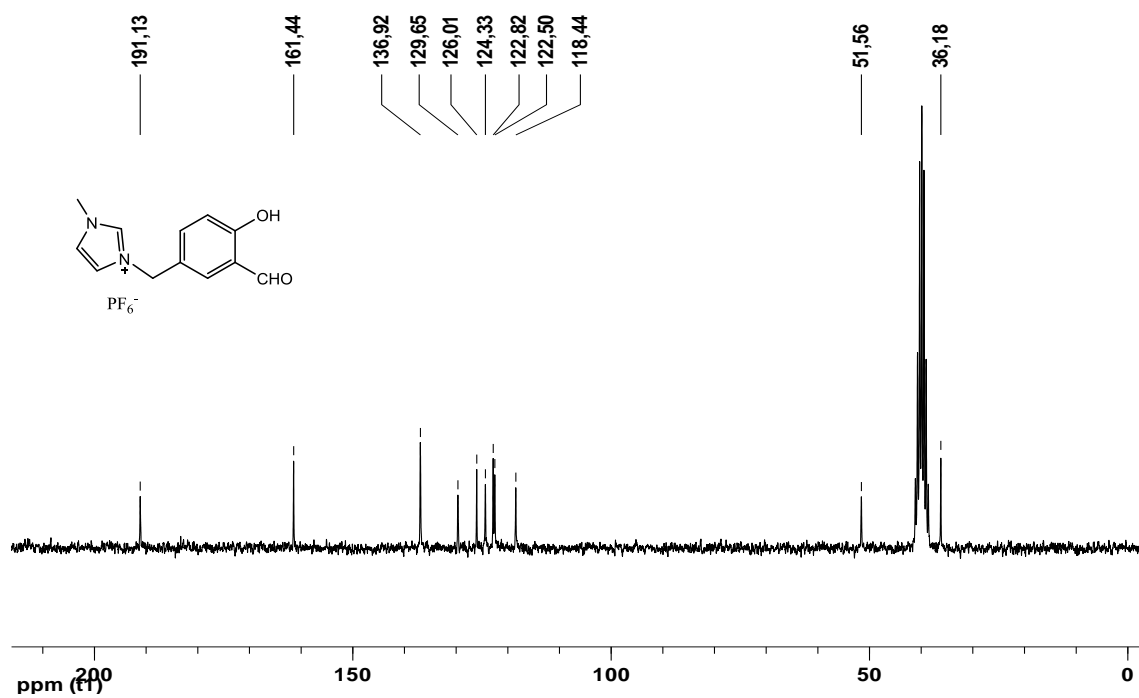


Figura 153 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz;  $\text{DMSO-}d_6$ ) para o composto 7.

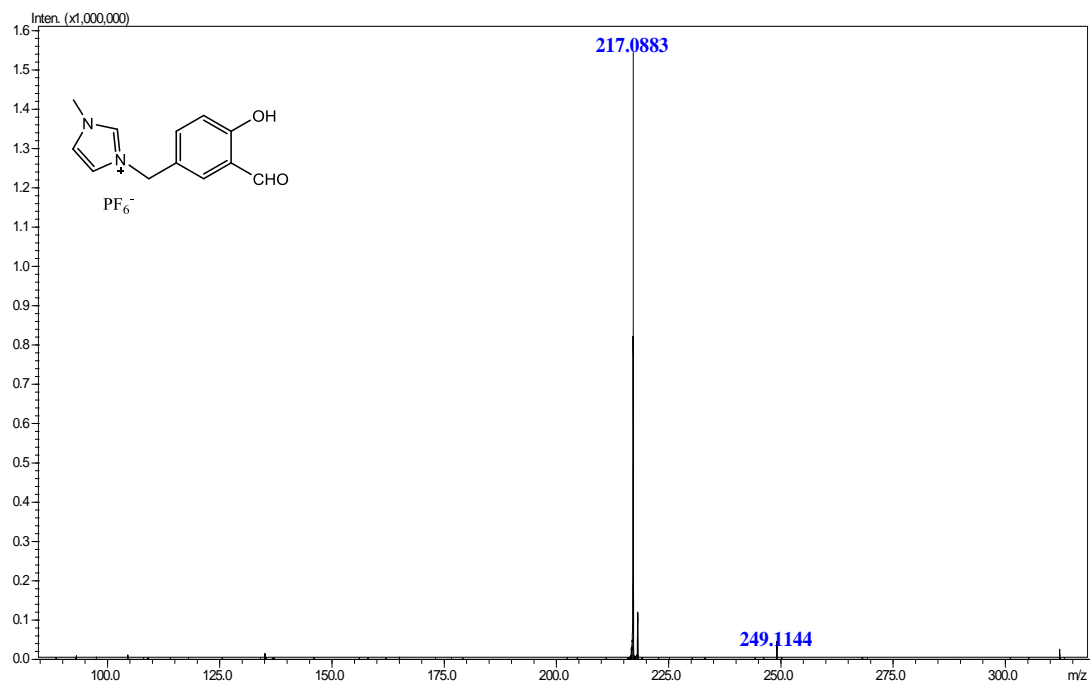


Figura 154 - Espectro de (+) ESI-MS para o composto 7.



8.1.14 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 8

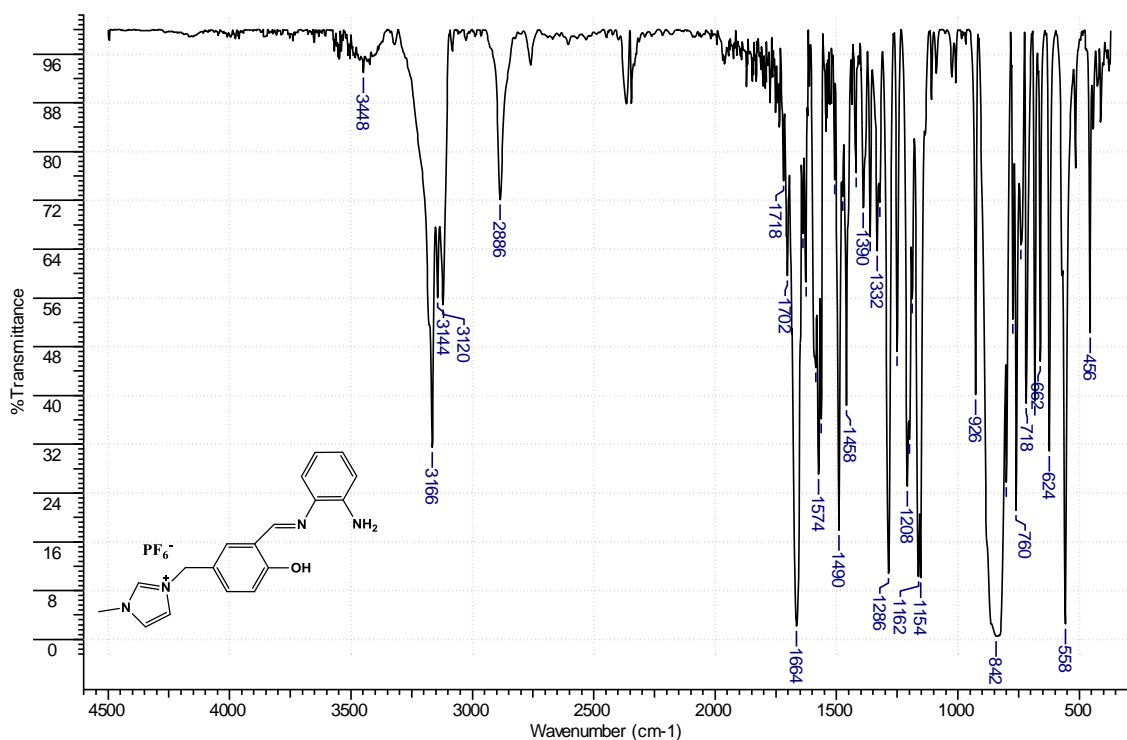


Figura 155 - Espectro de infravermelho do composto 8 pastilhado em KBr.

8.1.12 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 9

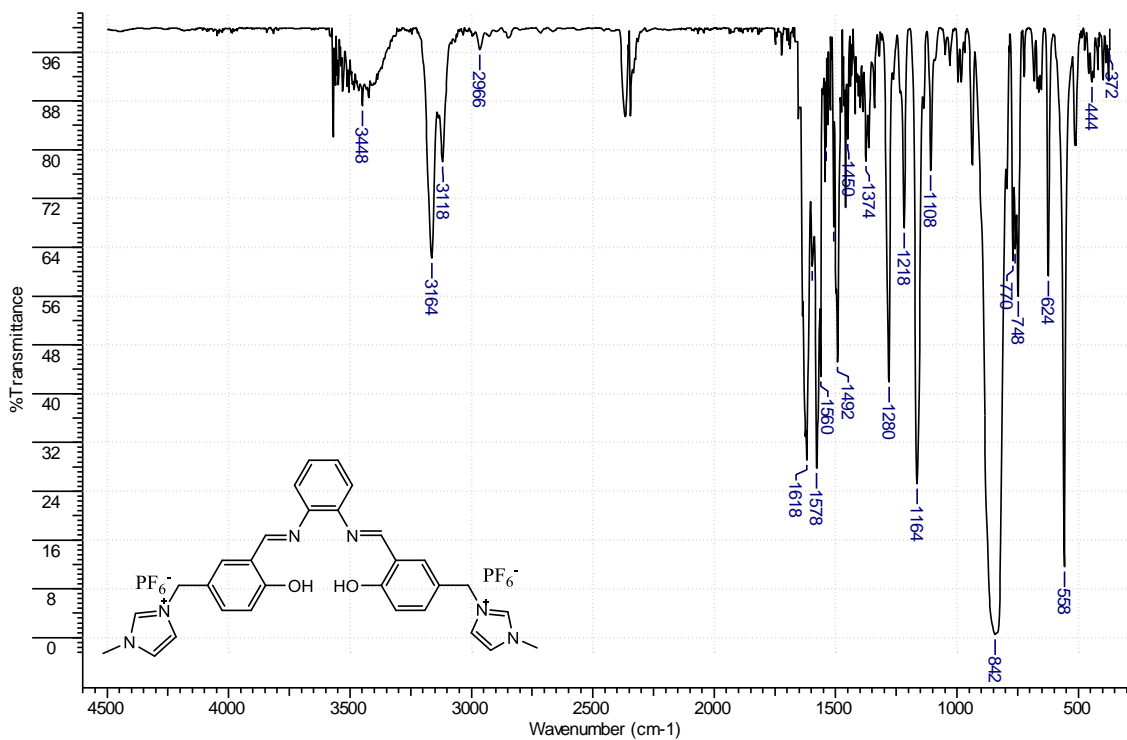


Figura 156 - Espectro de infravermelho do composto 9 pastilhado em KBr.

8.1.13 ESPECTROS REFERENTES AO COMPOSTO 10

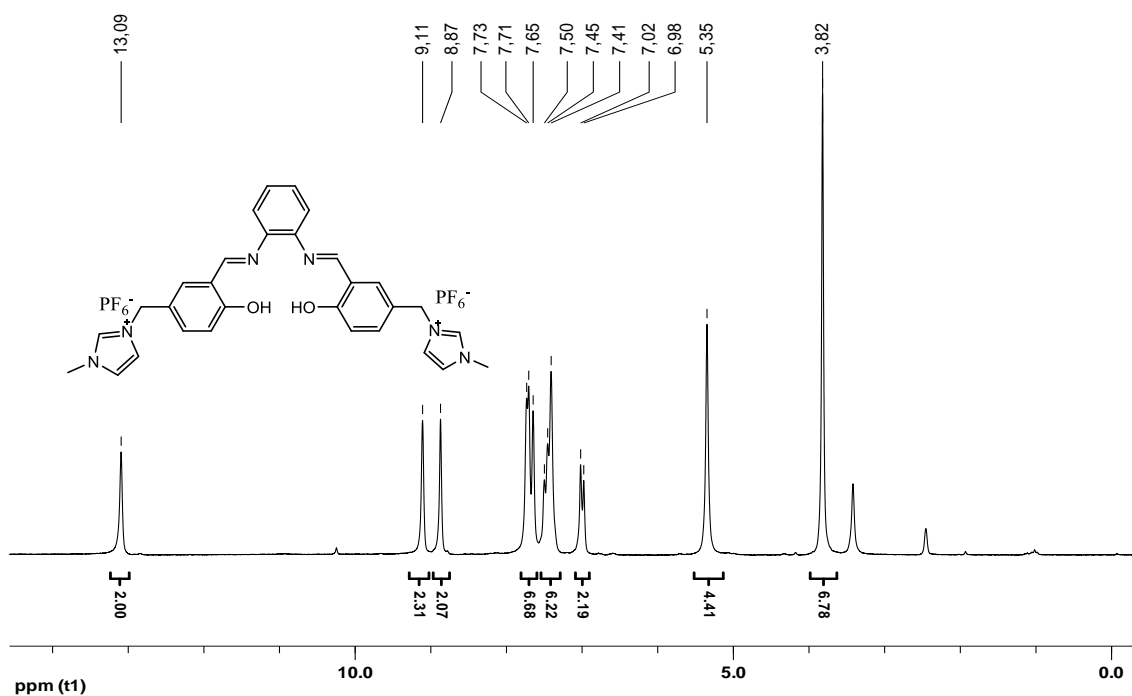


Figura 157 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz; DMSO- $d_6$ ) para o composto 10.

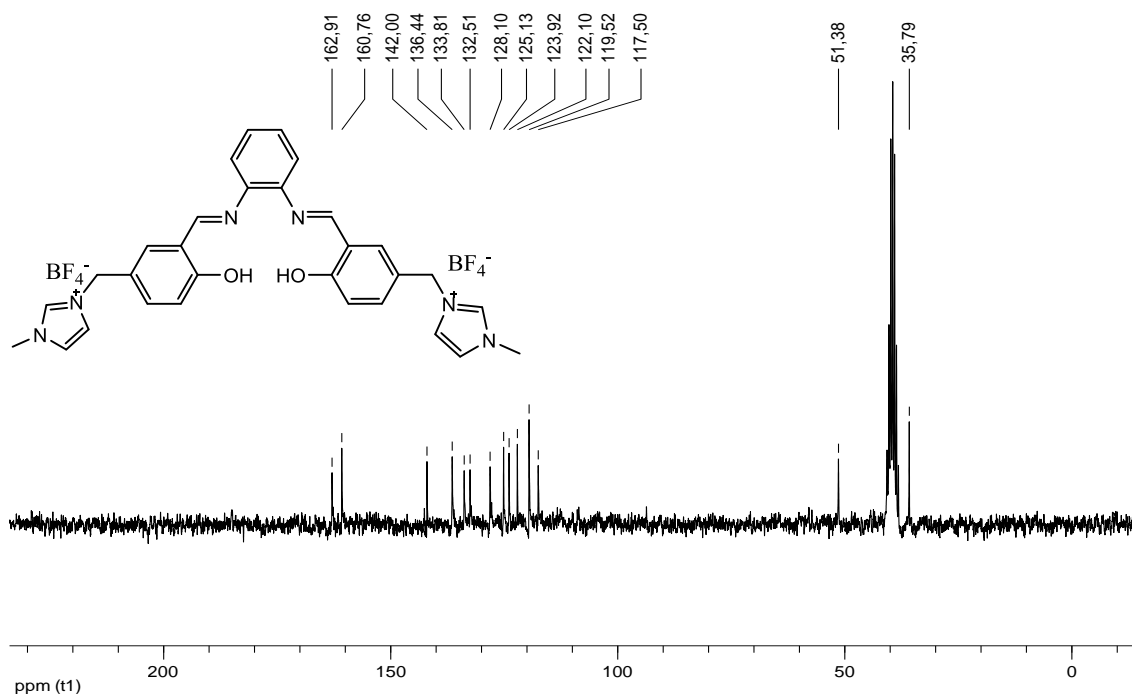


Figura 158 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50 MHz; DMSO- $d_6$ ) para o composto 10.

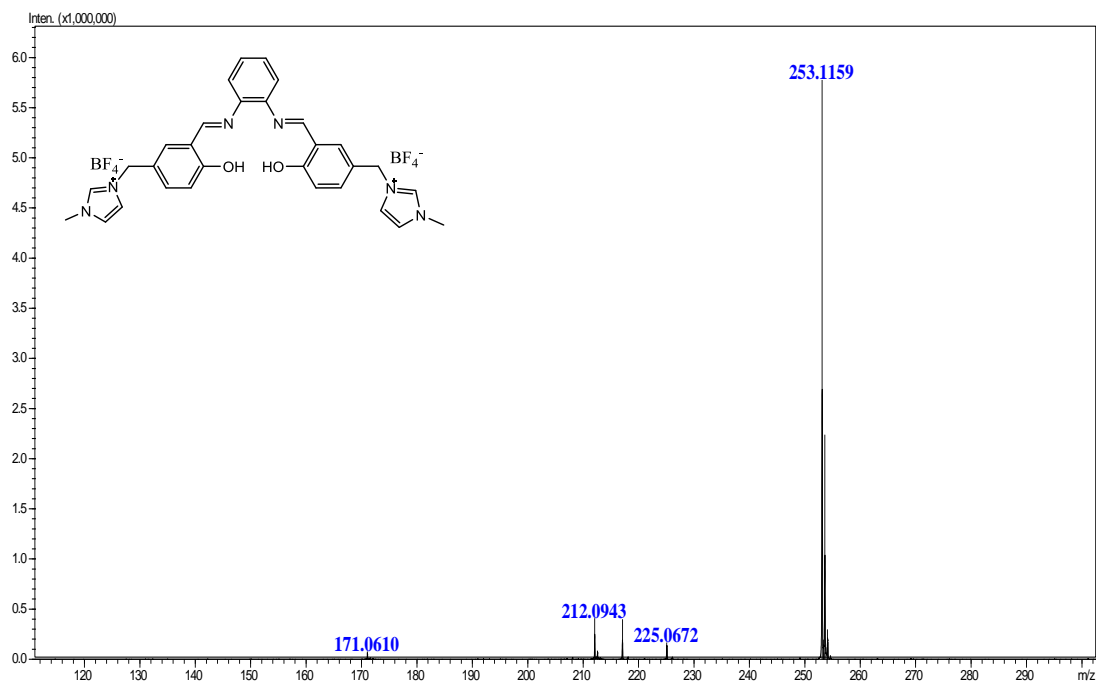


Figura 159 - Espectro de (+) ESI-MS para o composto 10.

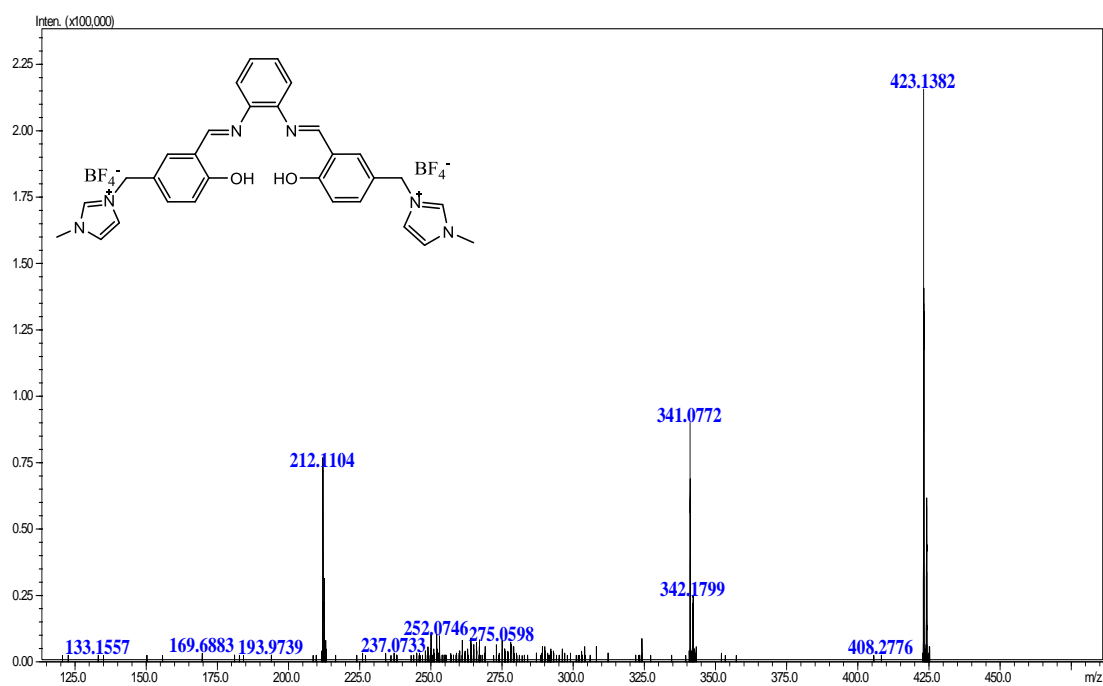


Figura 160 - Espectro de (+) MS-MS para o composto 10.