

# PROPOSTA DE MÉTODO ALINHADO A QUÍMICA VERDE E AOS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL PARA A PRODUÇÃO DE BIARILAS PELA REAÇÃO DE SUZUKI-MIYAUURA

*Data de submissão: 26/06/2023*

*Data de aceite: 01/08/2023*

### **Aires da Conceição Silva**

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
(UFRJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1242439730705298>

### **Igor Zanetti**

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
(UFRJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/9716064933164571>

### **Alan José Corrêa Manso**

Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
(UERJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/0241243693600668>

### **Jaqueline Dias Senra**

Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
(UERJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/2414478097536024>

### **Andréa Luzia Ferreira de Souza**

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
(UFRJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8279854650158383>

### **Luiz Fernando Brum Malta**

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
(UFRJ)  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5615644232629670>

**RESUMO:** Neste trabalho, foi evidenciada a formação de paládio 0 (Pd(0)) na ausência de quaisquer agentes redutores clássicos em um meio contendo hidróxido duplo lamelar de magnésio e alumínio (HDL -  $Mg^{2+}/Al^{3+}$ ) e *N,N*-dimetilformamida. A análise por DRX mostrou a presença de fases cristalinas de paládio no composto Pd/HDL. As reações de Suzuki-Miyaura em meio aquoso foram realizadas à temperatura ambiente e bons rendimentos foram obtidos com substratos de bromoarenos e iodoarenos usando o sistema ternário Pd-CD-HDL (CD=ciclodextrina) como catalisador. Os resultados catalíticos mostraram o desenvolvimento de um método alinhado com princípios da Química Verde e com Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU.

**PALAVRAS-CHAVE:** Paládio, ciclodextrina, hidróxido duplo lamelar, reação de Suzuki-Miyaura, “química verde”.

# PROPOSAL FOR A METHOD ALIGNED WITH GREEN CHEMISTRY AND THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS FOR THE PRODUCTION OF BIARYLS BY THE SUZUKI-MIYaura REACTION

**ABSTRACT:** In this work, the formation of palladium 0 (Pd(0)) was evidenced in the absence of any classical reducing agents in a medium containing layered double hydroxide of magnesium and aluminum (LDH -  $Mg^{2+}/Al^{3+}$ ) and *N,N*-dimethylformamide. XRD analysis showed the presence of palladium crystalline phases in the Pd/LDH composite. The Suzuki-Miyaura reactions in aqueous medium were carried out at room temperature and good yields were obtained with substrates of bromoarenes and iodoarenes using the ternary system Pd-CD-LDH (CD=cyclodextrin) as catalyst. The catalytic results showed the development of a method aligned with the principles of Green Chemistry and the UN Sustainable Development Goals.

**KEYWORDS:** Palladium, cyclodextrin, layered double hydroxide, Suzuki-Miyaura reaction, “green chemistry”.

## 1 | INTRODUÇÃO

A reação de Suzuki-Miyaura está entre as reações de acoplamento carbono-carbono catalisadas por paládio e envolve eletrófilos orgânicos e compostos de organoboro [MIYaura, 1995; SUZUKI, 1999; LIU, 2010]. Esta reação é de grande importância, principalmente pelo seu emprego em etapas de síntese de princípios ativos importantes para a indústria farmacêutica [FARHANG, 2022]; e de componentes orgânicos para aplicação em diodos emissores de luz orgânicos (OLEDs) [XIE, 2022]. Em geral, a fácil disponibilidade dos materiais de partida (haletos orgânicos e ácidos borônicos), alta reatividade em condições reacionais brandas, tolerância a uma ampla gama de funcionalidades, formação de produtos não tóxicos, pequena quantidade de catalisador usado na reação e a possibilidade de usar água como solvente ou co-solvente contribui para o seu crescente interesse [ALONSO, 2008]. O foco no desenvolvimento sustentável tem direcionado inúmeros planejamentos ambientais de novas metodologias sintéticas [SHELDON, 2007]. Neste sentido, deve-se salientar a necessidade do alinhamento com os princípios da Química Verde [CORRÊA, 2009], como o emprego da catálise, a eficiência energética (reações a temperatura ambiente), diminuição do uso de solventes orgânicos e economia de átomos (minimização da formação de subprodutos); bem como o alinhamento a alguns Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU [ONU, 2023], como o consumo e produção responsáveis (ODS 12, por exemplo, a produção de fármacos seguindo os princípios da Química Verde), e a vida na água (ODS 14, por exemplo evitando-se o uso e posterior descarte de solventes orgânicos e aditivos tóxicos em corpos d’água). Nesta perspectiva, processos catalíticos que minimizem ou evitem o uso de agentes tóxicos e empreguem meio aquoso a temperatura ambiente são altamente desejáveis. Nos últimos anos, o uso de receptores supramoleculares solúveis,

como as ciclodextrinas, tem se destacado nas abordagens mais eficientes em catálise levando em consideração o foco nas questões ambientais [WILKINSON, 2005].

As ciclodextrinas (CDs), oligossacarídeos cíclicos obtidos a partir da degradação enzimática do amido, têm sido aplicadas em diversas transformações sintéticas importantes [HEDGES, 1998]. Estruturalmente, eles são compostos de resíduos de D-glicopiranosose ligados por ligações  $\alpha$ -1,4. Devido à sua cavidade hidrofóbica, um grande número de compostos orgânicos pode formar complexos de inclusão do tipo hóspede-hospedeiro em meio aquoso, o que causa aumento significativo da solubilidade das moléculas hóspedes. As CDs têm sido utilizadas em catálise [HEDGES, 1998; SENRA, 2007], sistemas de liberação controlada de fármacos [UEKAMA, 2002. PARK, 2009] e na remoção seletiva de substratos orgânicos em efluentes contaminados [CASSEZ, 2006]. As CDs também podem atuar como agentes redutores e estabilizadores de nanopartículas metálicas [SENRA, 2008; SENRA, 2009; DE BARROS, 2020; DE SOUZA, 2022].

Hidróxidos duplos lamelares (HDLs) também são conhecidos como compostos do tipo hidrotalcita ou argilas aniônicas, pois apresentam espécies aniônicas no espaço interlamelar [RIVES, 1999]. Os HDLs podem ser representados pela fórmula geral  $[M_{1-x}^{II}M_x^{III}(\text{OH})_2]^{x+}[A_{x/n}^{n-} \cdot m\text{H}_2\text{O}]^x$ , onde  $M^{II}$  e  $M^{III}$  são cátions divalentes e trivalentes, respectivamente; o valor de  $x$  é igual à razão molar de  $\frac{M^{III}}{M^{II}+M^{III}}$ , enquanto  $A$  é o ânion interlamelar de valência  $n$  [SABBAR, 2007]. A estrutura dos HDLs é baseada em folhas do tipo brucita carregadas positivamente e as cargas positivas são balanceadas pela intercalação de ânions nas regiões interlamelares [LIANG, 2013]. HDLs têm muitas aplicações em catálise heterogênea como catalisadores ou precursores de catalisadores [XU, 2011; MORA, 2006; FRANCOVÁ, 2007; JIMÉNEZ-SANCHIDRIÁN, 2006].

O presente trabalho reporta a influência de um sistema ternário HDL-Pd-CD na reação de Suzuki em condições brandas em alinhamento aos princípios da Química Verde e aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU.

## 2 | EXPERIMENTAL

### 2.1 Materiais

Todos os produtos químicos eram de grau reagente ou grau analítico, quando disponíveis, e foram usados sem purificação adicional. Todas as soluções aquosas foram preparadas com água Milli-Q.

### 2.2 Síntese do HDL

O hidróxido duplo lamelar de Mg/Al foi obtido usando uma solução contendo 0,006 mol de  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  e 0,003 mol de  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Mg(II)/Al(III)} = 2$ ) em 100 mL de água Milli -Q. Sob agitação vigorosa, o HDL foi preparado por coprecipitação a

pH constante ( $\approx 10$ ) com uma solução de NaOH ( $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ ) à temperatura ambiente. A suspensão assim obtida foi filtrada, lavada com água Milli-Q e seca em estufa.

### 2.3 Síntese do compósito Pd/HDL

O compósito Pd/HDL foi preparado misturando-se HDL em uma solução de  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$ ,  $0,025 \text{ mol.L}^{-1}$  em *N,N*-dimetilformamida (DMF) (Pd:HDL; 1:2) a  $80^\circ\text{C}$  por 24h. Inicialmente, a solução de paládio em DMF se tornou amarela, alguns minutos após a adição de HDL ao sistema a mistura começou a escurecer e, após cerca de 1 hora de reação, apareceu um precipitado de cor preta. Após 24 horas de reação toda a solução tornou-se escura. O sólido preto obtido foi filtrado, lavado com porções de DMF e seco em estufa apropriada.

### 2.4 Procedimento geral para reação de Suzuki

Em um balão de fundo redondo de 25 mL contendo haleto de arila (1,0 equivalente), ácido fenilborônico (1,2 equivalentes),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2,0 equivalentes), o catalisador de paládio foi suspenso em 5 mL do solvente à temperatura ambiente. Após o término da reação, a mistura reacional foi extraída com éter dietílico (20 mL). A fase orgânica foi então filtrada em Celite®, lavada com água e seca sob  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. A solução foi filtrada e o solvente foi evaporado. O produto assim obtido foi caracterizado por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) e Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  ( $^1\text{H-RMN}$ ).

### 2.5 Caracterização dos materiais

Perfis de difração de raios X de pó (DRX) foram registrados em um difratômetro Rigaku Ultima IV usando radiação CuK $\alpha$ . As varreduras foram realizadas em uma faixa de  $2\theta$  de  $5^\circ$  a  $80^\circ$ , usando uma resolução de  $0,05^\circ$  e tempo de contagem de 1 s em cada ponto.

Os espectros de infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR) foram registrados em um espectrofotômetro Nicolet Magna-IR 760 com resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$  e um número de 16 varreduras usando a faixa de número de onda de 400 a  $4000 \text{ cm}^{-1}$ . As amostras foram preparadas misturando os sólidos em pó com KBr.

A análise de fluorescência de raios X (FRX) foi realizada em um espectrômetro de raios X de comprimento de onda sequencial Philips PW 2400. Imagens de microscópio eletrônico de varredura (MEV) e espectroscopia de raios-X de dispersão de energia foram realizadas em um microscópio JEOL JSM 6460-LV operando entre 10-20 kV e equipado com um espectrômetro de raios-X de dispersão de energia.

Áreas específicas BET, diâmetros de poros e volumes de poros foram calculados a partir de isotermas de adsorção-dessorção de nitrogênio que foram obtidas a  $77,3 \text{ K}$  usando um instrumento Quantachrome Novawin. As amostras foram pré-tratadas em vácuo a  $453 \text{ K}$  por 5 h antes do uso. Áreas específicas foram calculadas pelo método BET (Brunauer,

Emmett e Teller) [BRUNAUER, 1938] e a distribuição de poros foi estabelecida pelo método BJH (Barret, Joyner e Halenda) [BARRETT, 1951].

As análises de cromatografia gasosa com espectrometria de massas (CG-EM) foram realizadas em cromatógrafo modelo GCMS-QP2010Plus com coluna RTX-5MS (com fase estacionária de 5% difenil e 95% dimetilpolisiloxano) 30 m x 0,25 mm x 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura. O gás carreador utilizado foi o He (100,0 kPa) na vazão de 1,33 ml/min. A interface GC com um detector seletivo de massa foi mantida a 240°C. O programa usado na análise foi: temperatura do injetor = 240°C, temperatura do detector = 260°C, temperatura da coluna = 100°C - 240°C, taxa de variação da temperatura da coluna = 10°C/min, volume de injeção = 0,5  $\mu\text{L}$ .

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Difração de raios X em pó

A Figura 1 mostra os difratogramas de raios X de HDL (a) e do compósito Pd/HDL (b). O difratograma do HDL (Fig. 1a) é típico de um material em camadas tipo hidrotalcita indexado de acordo com o cartão #0014738 do American Mineralogist.

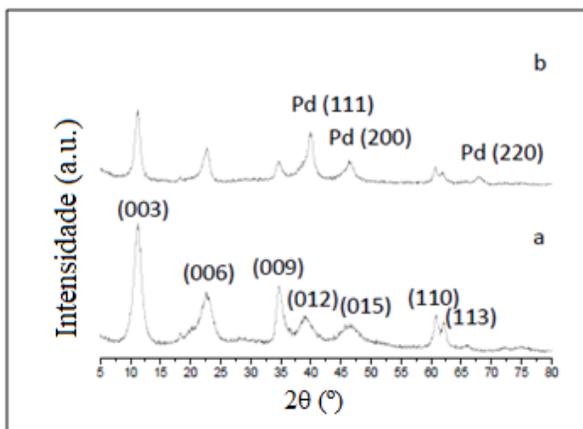


Figura 1. Difratogramas de (a) HDL e (b) compósito Pd/HDL.

O difratograma do compósito Pd/HDL (Fig. 1b) mostrou três picos adicionais (Fig. 1b) em  $2\theta = 40,15^\circ$ ,  $46,7^\circ$  e  $68,15^\circ$ . Trabalhos anteriores na literatura relataram algumas modificações no perfil de difração de HDL supostamente devido à intercalação de  $\text{PdCl}_4^{2-}$  [MORA, 2006]. No presente trabalho, buscamos a origem das alterações observadas em Pd/HDL em relação ao HDL. Com base no padrão Crystmet #AL3277, identificamos essas reflexões adicionais como correspondendo aos três planos (111), (200) e (220) da fase de paládio elementar que, de alguma forma, foi formada no material [FENG, 2012; XIONG, 2005].

### 3.2 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

A Figura 2 mostra os espectros de FT-IR para HDL e para o compósito Pd/HDL na região de 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ . Ambos exibem uma banda larga em 3500  $\text{cm}^{-1}$  que pode ser atribuída ao estiramento O-H; uma banda em 1630  $\text{cm}^{-1}$  que é típica da vibração de deformação angular da molécula de água e uma banda em 450  $\text{cm}^{-1}$  que pode ser atribuída às vibrações do  $\text{Al}^{3+}$  coordenado octaetricamente. Em relação à banda centrada em 1384  $\text{cm}^{-1}$  no espectro do HDL (Figura 2a), ela pode ser atribuída ao estiramento NO do nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ). Como este sinal quase desaparece no espectro do compósito Pd/HDL (Fig. 2b) pode-se inferir que ocorreu o processo de troca iônica, corroborando a análise elementar CHN (Tabela 1): Esta análise indicou uma diminuição na quantidade de nitrogênio (do  $\text{NO}_3^-$ ) para Pd/HDL em relação ao HDL. Outra característica importante a ser discutida no espectro do compósito Pd/HDL é o aumento de intensidade para o modo de deformação no plano de  $\text{CO}_3^{2-}$  em 642  $\text{cm}^{-1}$  que segundo a literatura [MORA, 2011] estaria correlacionado com o processo de intercalação do  $\text{PdCl}_4^{2-}$  em HDL.

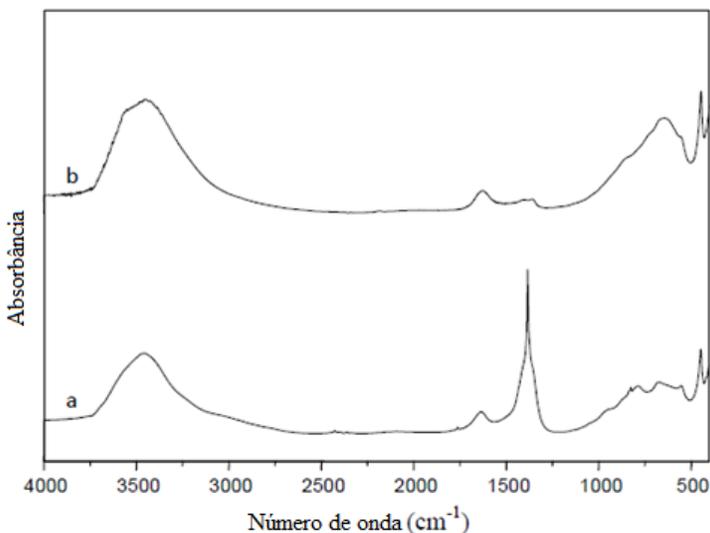


Figura 2. Espectros FT-IR para (a) HDL e (b) compósito Pd/HDL.

	C (%)	H (%)	N (%)
HDL	1.25	3.73	3.56
Pd/HDL	1.29	3.71	0.21

Tabela 1. Análise elementar de CHN de HDL e compósito Pd/HDL.

### 3.3 Microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia dispersiva de energia de raios X

Como parte da análise morfológica, as imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) usando sinais de elétrons retroespalhados de HDL e do composto Pd/HDL são mostradas na Fig. 3. A imagem à esquerda na Fig. 3 evidencia que o HDL apresenta aglomerados grandes, mas de tamanho heterogêneo enquanto a imagem da direita mostra que o composto Pd/HDL é mais disperso e homogêneo, com partículas menores.

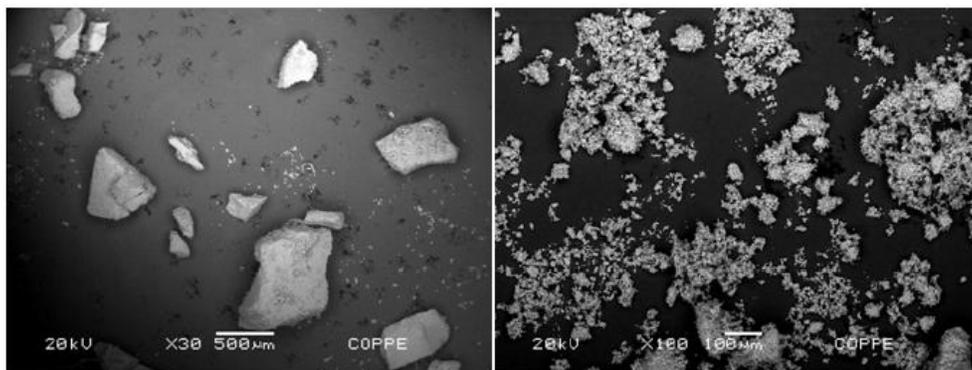


Figura 3. Imagens de MEV de HDL (esquerda, ampliação: 30x) e composto Pd/HDL (direita, ampliação: 100x).

As imagens dos raios X emitidos (Fig. 4) obtidas por espectroscopia de energia dispersiva de raios X do composto Pd/HDL mostram a distribuição homogênea de paládio (em vermelho) e cloro (em azul) ao longo da amostra. Esta observação sustenta que nenhuma segunda fase contendo paládio e/ou cloro segregou da matriz para este composto, o que permite inferir que ambos ou um dos dois foi inserido no espaço interlamelar.

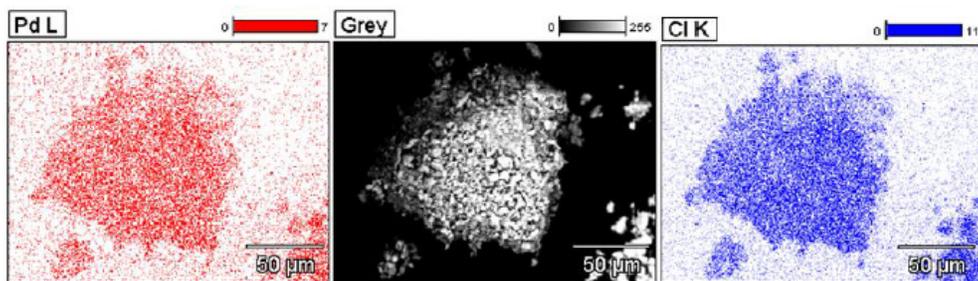


Figura 4. Imagens de raios X característicos emitidos pelos elementos Pd e Cl no composto Pd/HDL

A análise por fluorescência de raios X permitiu estabelecer quantitativamente a proporção de cada elemento que está presente no composto Pd/HDL, Pd: 1,06%; Mg: 20,13%; Al: 11,85%.

### 3.4 Propriedades texturais

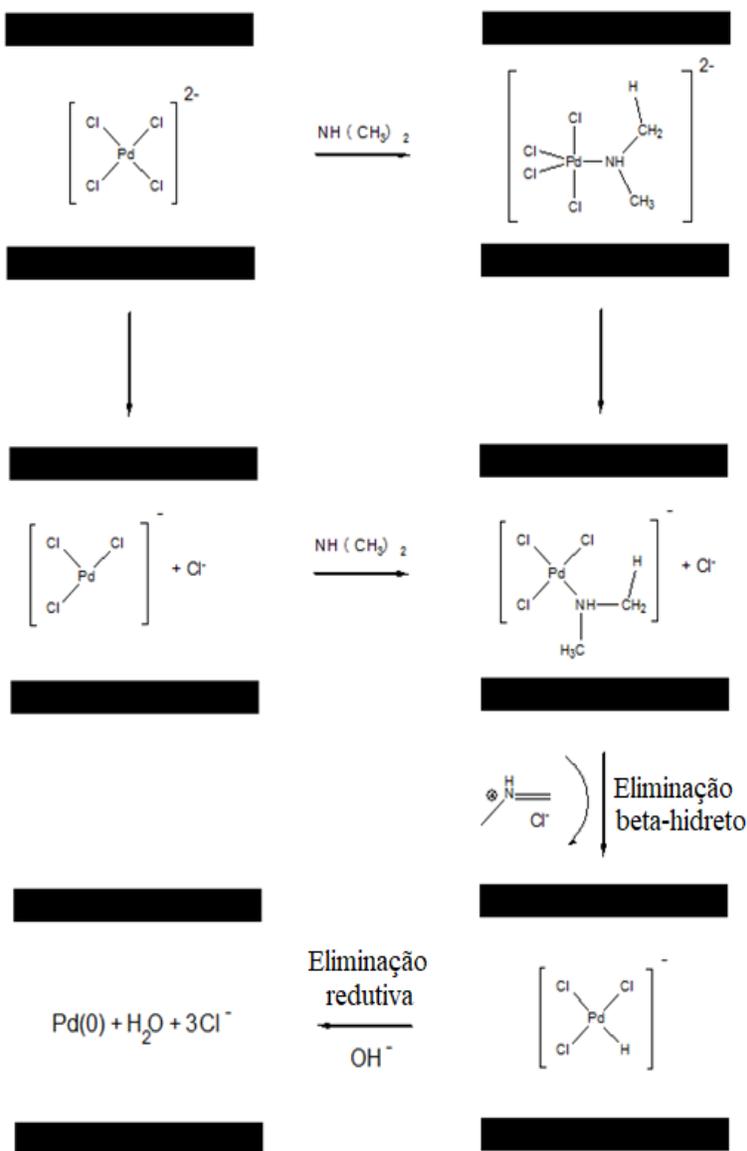
A Tabela 2 lista as áreas específicas, diâmetros médios de poros e volumes de poros de HDL e do compósito Pd/HDL. O compósito Pd/HDL possui maior área superficial específica que o HDL devido aos espaços vazios gerados na região interlamelar que surgem da estequiometria do processo de troca iônica, dois grupos  $\text{NO}_3^-$  por um  $\text{PdCl}_4^{2-}$ . No entanto, ambos materiais podem ser classificados como sólidos microporosos.

Amostra	$A_{\text{BET}}$ ( $\text{m}^2/\text{g}$ ) <sup>a</sup>	$d_p$ (nm) <sup>b</sup>	$V_p$ ( $\text{cm}^3/\text{g}$ ) <sup>c</sup>
HDL	6.099	2.161	0.0169
Pd/HDL	7.834	1.736	0.0176

<sup>a</sup> Área específica. <sup>b</sup> Diâmetro de poros. <sup>c</sup> Volume de poros.

Tabela 2. Propriedades texturais de HDL e compósito Pd/HDL.

Com tudo isso em mente, é evidente que em um primeiro momento ocorre o processo de troca iônica entre as espécies  $\text{NO}_3^-$  e  $\text{PdCl}_4^{2-}$  seguido por um segundo evento em que o Pd(II) é reduzido a Pd(0). Com relação a este último evento, não temos conhecimento de nenhum meio pelo qual a matriz HDL possa exercer o processo de redução metálica. No entanto, é importante dizer que o processo de troca iônica foi realizado na presença do solvente *N,N*-dimetilformamida (DMF). É senso comum que o DMF não é estável na presença de ácidos ou bases fortes. Especificamente falando sobre hidróxidos, os produtos da decomposição do DMF são o íon formiato e a dimetilamina por hidrólise alcalina [BUNCEL, 1970]. Pela proposta mecanística apresentada no Esquema 1 explica-se a formação do paládio (0) a partir da oxidação da dimetilamina ao íon imínio correspondente. Propusemos dois mecanismos (via associativa ou dissociativa) referentes à substituição do íon cloreto por dimetilamina. Na última etapa, a eliminação redutiva auxiliada pelas espécies  $\text{OH}^-$  leva à formação de Pd(0).



Esquema 1: Proposta mecanística para a redução de Pd(II) mediada por dimetilamina no espaço interlamelar.

### 3.5 Reações de Suzuki

Devido à importância das reações de Suzuki, uma metodologia empregando um sistema catalítico ternário paládio/ciclodextrina/HDL foi investigada usando uma reação modelo entre 4-bromoacetofenona e ácido fenilborônico. Todos os resultados estão resumidos na tabela 3.

Entrada	Solvente	Catalisador	Pd:CD	Ciclodextrina	Tempo (h)	Conversão <sup>a</sup> (%)
1	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	-	-	24	26
2	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (60%:40%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	-	-	24	>99
3	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (80%:20%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	-	-	24	>99
4	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	-	-	24	70
5	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	1:1	β-CD	24	68
6	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	1:10	β-CD	24	86
7	H <sub>2</sub> O:Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	10:1	β-CD	24	59
8	H <sub>2</sub> O: Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	1:10	HP-β-CD	24	>99
9	H <sub>2</sub> O: Álcool isopropílico (90%:10%)	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	1:10	β-CD-SO <sub>3</sub> Na	24	86
10	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 1%	1:10	HP-β-CD	24	>99
11	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:10	HP-β-CD	24	66
12	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	24	>99
13	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	2	57
14	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	4	58
15	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	6	89
16	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	7	93
17	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.5%	1:20	HP-β-CD	8	>99
18	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.5%	1:20	HP-β-CD	8	>99
19	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.5%	-	-	8	93
20	H <sub>2</sub> O	HDL	-	HP-β-CD	8	-
21	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.1%	1:20	HP-β-CD	8	>99
22	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.01%	1:20	HP-β-CD	8	30
23	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.1%	1:20	HP-β-CD	3	60
24 <sup>b</sup>	H <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub> 0.1%	1:20	HP-β-CD	8	45
25 <sup>b</sup>	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.1%	1:20	HP-β-CD	8	>99
26 <sup>b</sup>	H <sub>2</sub> O	Pd/HDL 0.1%	-	-	8	91

<sup>a</sup> Conversão de haleto de arila em produtos medidos por CG-EM.

<sup>b</sup> Reação entre iodobenzeno e ácido fenilborônico.

Tabela 3. Estudo da melhor condição para reação de Suzuki entre 4-bromoacetofenona e ácido fenilborônico.

O catalisador utilizado inicialmente foi o  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$ , com o intuito de posteriormente estudar o efeito deste catalisador com um trocador aniônico (HDL) via catálise heterogênea na reação. As experiências para obter o melhor solvente foram processadas de acordo com as condições descritas na Tabela 3, entradas 1-4. Dentre os solventes utilizados na reação, além da água, está presente o álcool isopropílico, que pode atuar como agente redutor do Pd(II). O resultado da entrada 1, reação em água, mostra que o sistema foi pouco reativo no tempo de 24 horas à temperatura ambiente, pois pouco material de partida foi convertido em produto. Nas entradas 2-4 foi utilizado como solvente uma mistura entre água:álcool isopropílico em diferentes proporções, mas sempre mantendo o meio predominantemente aquoso. Nas entradas 2-3, com proporções de água:álcool isopropílico, respectivamente, 60:40 ou 80:20, obteve-se a conversão completa do haleto de arila em produto. Já a reação da entrada 4, que utilizou água:álcool isopropílico na proporção 90:10 a conversão da 4-bromoacetofenona foi de apenas 70%, o que mostra a influência do álcool isopropílico como meio reacional: na entrada 3 quando estava presente em 20% a conversão foi completa, o que permite dizer que a proporção de álcool entre 20% - 40% se mostrou como ideal. Entretanto, a condição de reação da entrada 4 foi empregada nos próximos estudos a fim de verificar se a presença de ciclodextrina no meio reacional melhoraria a conversão de 70%.

A ciclodextrina (CD) nativa utilizada nos experimentos 5-7 descritos na Tabela 3 foi a  $\beta$ -CD, de menor custo. A reação da entrada 5 mostrou que uma proporção molar de Pd:CD 1:1 no meio reacional praticamente não afetou a conversão do material de partida em comparação com a reação na ausência de ciclodextrina (entrada 4). Portanto, uma nova reação (Entrada 6) foi testada, desta vez aumentando a proporção de CD em relação ao Pd em 10 vezes e foi observado um aumento na conversão do produto: isso ocorre pois houve uma quantidade maior de CD no meio, portanto, ocorre solubilização de maior parte do haleto de arila, pois ele se beneficiou da interação hospedeiro(CD)-convidado(molécula orgânica). Quando uma proporção molar Pd:CD 10:1 foi usada (Entrada 7) ocorreu uma diminuição na conversão de 4-bromoacetofenona, mostrando que realmente existe uma proporção ótima de Pd: $\beta$ -CD na reação, e que correspondeu as condições da entrada 6.

Na entrada 8 foi utilizada a 2-hidroxiopropil- $\beta$ -CD (HP- $\beta$ -CD) e uma conversão de mais de 99% de 4-bromoacetofenona no produto foi alcançada. Na entrada 9 foi utilizado sal sódico de  $\beta$ -CD sulfatada e 86% do haleto foi convertido em produto, mas a seletividade da reação não foi boa, considerando um rendimento de 14% de bifenila e apenas 72% do produto de interesse, 4 -fenilacetofenona, foi formado. Portanto, o uso deste CD foi descartado em reações futuras, e a HP- $\beta$ -CD foi empregada nos estudos que se seguiram. Em todas as outras reações, os produtos de homoacoplamento do ácido fenilborônico (bifenila) foram desprezíveis.

Como o HP- $\beta$ -CD apresentou excelentes resultados em meio água: álcool isopropílico (90:10), foram realizados experimentos em meio 100% aquoso com esta CD. Esses experimentos estão descritos na Tabela 3, Entradas 10-12. A reação da entrada 10, utilizando 1 mol% de catalisador em meio totalmente aquoso apresentou conversão acima de 99% do material de partida, utilizando uma proporção de 1:10 de Pd:HP- $\beta$ -CD, mostrando que o álcool isopropílico não é necessário na reação para obter produtos em alta conversão. Com esse resultado, o seguinte estudo ocorreu na tentativa de reduzir a quantidade de catalisador presente no meio reacional, conforme mostrado na entrada de reação 11, onde a quantidade de paládio foi reduzida pela metade (0,5%), mas a conversão do haleto de arila foi significativamente reduzida; na tentativa de melhorar a conversão obtida na entrada 11 a reação da entrada 12 foi realizada utilizando a mesma quantidade de catalisador, porém com uma proporção diferente de Pd:CD presente no meio empregando desta vez uma proporção de 1:20 (Pd:CD), o que tornou a conversão da 4-bromoacetofenona superior a 99%.

Um estudo de tempo da reação de Suzuki foi realizado para determinar se um tempo de reação de 24 horas era realmente necessário. Os experimentos são descritos na Tabela 3, Entradas 13-17. Esses experimentos mostraram que a reação de Suzuki ocorreu acima de 99% de conversão do haleto de arila em produtos em um tempo de 8 horas (Entrada 17) à temperatura ambiente usando uma proporção de 1:20 de Pd:HP- $\beta$ -CD e 0,5% de catalisador por via da catálise homogênea.

Para testar a reação via catálise heterogênea, foi utilizado o catalisador compósito Pd/HDL. A reação da entrada 18 mostra que o catalisador heterogêneo converteu mais de 99% do material de partida em produto. No estudo seguinte, entrada 19, a reação foi realizada com o compósito Pd/HDL mas na ausência de CD na reação e a conversão do haleto de arila foi de 93%, ou seja, quando o CD esteve presente na reação (Entrada 18) verificou-se a conversão completa da 4-bromoacetofenona, o que não ocorreu quando ela esteve ausente (entrada 19), mostrando que há um sinergismo entre o catalisador heterogêneo e a ciclodextrina. Uma terceira reação (entrada 20) foi realizada, mas desta vez sem o catalisador (paládio): foi utilizado HDL e foi observado que não ocorreu conversão do haleto de arila em produtos, provando que quem é o responsável pela catálise é o paládio.

A reação da entrada 21 foi uma tentativa de reduzir a quantidade de catalisador heterogêneo usado na reação de Suzuki. Reduzindo para 0,1% de Pd a conversão do material de partida ficou maior que 99%, então foi feita uma tentativa de reduzir 10 vezes a quantidade de catalisador (entrada 22), mas a conversão do haleto de arila em produto foi de apenas 30%, então a quantidade de catalisador foi fixado em 0,1%. A reação da entrada 23 foi uma tentativa de reduzir o tempo (3 horas) para esta quantidade de catalisador, mas a conversão mostrou-se baixa (60%). Portanto, a condição ideal encontrada para a reação de Suzuki em meio aquoso foi com compósito Pd/HDL 0,1% à temperatura ambiente durante 8 h usando uma proporção de 1:20 de Pd:HP- $\beta$ -CD (Entrada 21).

Para verificar a eficácia do sistema ternário Pd-CD-HDL, outro substrato (iodobenzeno) foi utilizado na reação, entradas 24-26. A entrada 24 é a reação via catálise homogênea ( $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  0,1%) e proporcionou uma conversão de apenas 45% na presença de CD. A entrada 25 é a reação com o sistema ternário HDL-Pd-CD tendo uma conversão superior a 99% de iodobenzeno em bifênila. O sistema binário (HDL-Pd, entrada 26) apresentou uma conversão de 91% do haleto de arila em um produto, ou seja, o material de partida não é totalmente convertido em bifênila. A Fig. 5 apresenta de forma gráfica os resultados das entradas 24-26.

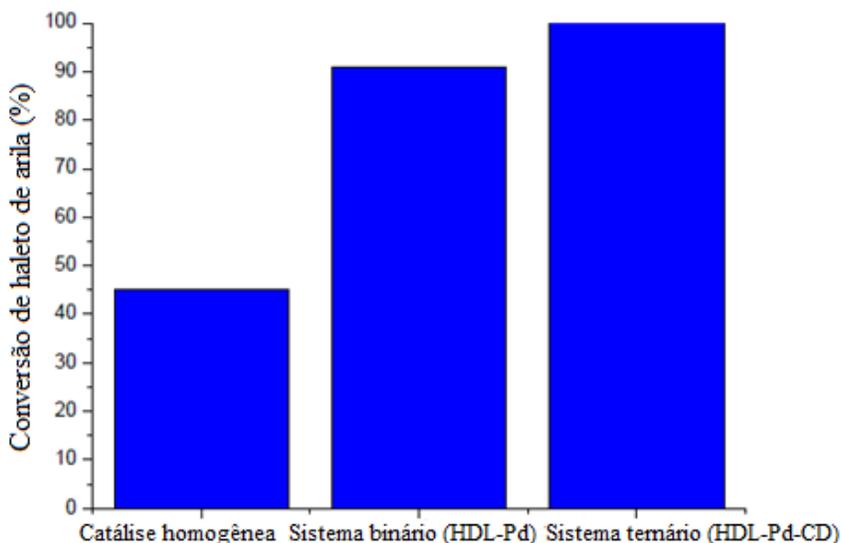


Fig. 5. Diferenças entre catálise homogênea, sistema binário (HDL-Pd) e sistema ternário (HDL-Pd-CD) na reação de iodobenzeno e ácido fenilborônico.

Foi realizado então um estudo de lixiviação: após a reação da entrada 21 (Tabela 3), o catalisador foi filtrado, em seguida o produto foi extraído com éter e a fase aquosa foi recolhida e reutilizada na reação a fim de verificar se a reação ocorreu via catálise homogênea, o que não foi observado. Além disso, a capacidade de reciclagem do catalisador foi investigada e bons rendimentos foram obtidos por até duas corridas (1<sup>a</sup> corrida: 88%; 2<sup>a</sup> corrida: 71% e 3<sup>a</sup> corrida: 55%).

Para testar nossa metodologia com o sistema ternário Pd-CD-HDL, outros substratos foram usados.

Entrada	Haleto de arila	Produto	Rendimento (%)
1	4-bromoacetofenona	4-fenilacetofenona	98 <sup>a</sup>
2	Iodobenzeno	Bifenila	97 <sup>a</sup>
3	4-iodonitrobenzeno	4-nitrobifenila	98 <sup>a</sup>
4	4-iodotolueno	4-metilbifenila	96 <sup>a</sup>
5	Bromobenzeno	Bifenila	93 <sup>b</sup>
6	Clorobenzeno	Bifenila	13 <sup>b,c</sup>
7	4-cloronitrobenzeno	4-nitrobifenila	16 <sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Rendimento isolado. <sup>b</sup>Medido por CG-MS. <sup>c</sup>24 horas sob refluxo.

Tabela 4. Reações de Suzuki entre diferentes haletos de arila e ácido fenilborônico utilizando sistema ternário (HDL-Pd-CD) à temperatura ambiente durante 8 horas com relação Pd:HP-β-CD 1:20.

A reação da entrada 1 com 4-bromoacetofenona forneceu um bom rendimento de 4-fenilacetofenona devido à presença de um grupo substituinte retirador de elétrons no haleto de arila. Em substratos iodados (entradas 2-4) bons rendimentos foram encontrados independentemente se houver grupos retiradores de elétrons (entrada 3) ou doadores de elétrons (entrada 4). A reação do bromobenzeno (entrada 5) forneceu uma conversão de 93% de bifenila, mostrando que a conversão não foi tão completa como a do iodobenzeno (entrada 2), pois a reatividade dos substratos brometo é menor que a dos substratos iodados. As entradas 6 e 7 apresentam os substratos menos reativos (substratos clorados), e forneceram baixos rendimentos (<20%) mesmo após 24 horas de reação sob refluxo.

#### Dados espectrais

Bifenila: Sólido branco. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz) δ 7,81–7,65 (4 H, d), 7,55–7,42 (4 H, dd), 7,37–7,27 (2H, d); CG-EM: m/z = 77, 154.

4-nitrobifenila: Sólido amarelo. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz) δ 8,30 (2H, d), 7,74 (2H, d), 7,64 (2H, d), 7,52–7,44 (3H, m); CG-EM: m/z = 141, 152, 199.

4-fenilacetofenona: Sólido amarelo claro. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz) δ 8,06–8,02 (2H, d), 7,72–7,62 (4H, m), 7,52–7,27 (3H, m), 2,65 (3H, s); CG-EM: m/z = 76, 152, 181, 196.

4-metilbifenila: Sólido branco. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz) δ 7,59 (2H, d), 7,49 (2H, d), 7,40 (2H, dd), 7,34 (1H, d), 7,28 (2H, d), 2,46 (3H, s); CG-EM: m/z = 152, 168.

## 4 | CONCLUSÃO

O presente trabalho evidenciou a presença de Pd(0) para o compósito Pd/HDL. Isso significa que a redução do Pd(II) ocorreu na presença de hidróxido duplo lamelar e *N,N*-dimetilformamida e, até onde sabemos, é a primeira vez que tal mecanismo de redução é sugerido. A mesma proposta pode ser aplicada à formação de partículas de ouro em HDL [SILVA, 2013]. A utilização do sistema ternário Pd-CD-HDL à temperatura ambiente em meio

aqueoso mostrou-se uma condição efetiva para a reação de Suzuki empregando substratos iodoarenos e bromoarenos. Os resultados apresentados reafirmam o desenvolvimento de um método alinhado com princípios da Química Verde (o emprego da catálise, a eficiência energética, diminuição do uso de solventes orgânicos e economia de átomos) e com as ODSs 12 (consumo e produção responsáveis) e 14 (vida na água).

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro do CNPq, CAPES e FAPERJ.

## REFERÊNCIAS

- Alonso, F. Beletskaya, I. P. Yus, M. *Tetrahedron* 64 (2008) 3047-3101.
- Barrett, E. P. Joyner, L. S. Halenda, P. P. J. *Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 373-380.
- Brunauer, S. Emmett, P. H. Teller, E. J. J. *Am. Chem. Soc.* 60 (1938) 309-319.
- Buncel, E. Symons, E. A. J. *Chem. Soc. D: Chem. Comm.* 1970 (1970) 164-165.
- Cassez, A. Ponchel, A. Bricout, H. Fourmentin, S. Landy, D. Monflier, E. *Catal. Lett.* 108 (2006) 209-214.
- Côrrea, A.G. Zuin, V.G. **Princípios Fundamentos da Química Verde**, In: Química Verde: Fundamentos e Aplicações, Org: Côrrea, A.G. Zuin, V.G., São Carlos:EdUFSCar, 2009.
- De Barros, S.D.T; Duarte, J.P.P. Rocha, L.D.S. Ramos, V.S. Navarro, M.I.R. Archanjo, B.S. Medeiros, M.E. De Campos, J.B. Da Costa, M.E.H.M. Lachter, E.R. Senra, J.D. Malta, L.F.B. *ChemistrySelect* 5 (2020) 7227 – 7235.
- De Souza, A.P.N. Tomaso, L.P.S. Da Silva, V.A.S. Da Silva, G.F.S. Santos, E.C.S. Baêta, E.S. Campos, J.B. Carvalho, N.M.F. Malta, L.F.B. Senra, J.D. *ChemistryOpen* (2022) e202200177
- Farhang, M. Akbarzadeh, A.R. Rabbani, M. Ghadiri, A.M. *Polyhedron* 227 (2022) 116124
- Feng, J. T. Ma, X. Y. He, Y. F. Evans, D. G. Li, D. Q. *Appl. Catal. A: Gen.* 413-414 (2012) 10-20.
- Francová, D. Tanchoux, N. Gérardin, C. Trens, P. Prinetto, F. Ghiotti, G. Tichit, D. Coq, B. *Micro. Meso. Mater.* 99 (2007) 118-125.
- Hedges, A. R. *Chem. Rev.*, 98 (1998) 2035-2044.
- Jiménez-Sanchidrián, C. Mora, M. Ruiz, J. R. *Catal. Commun.* 7 (2006) 1025-1028.
- Liang, X. Zang, Y. Xu, Y. Tan, X. Hou, W. Wang, L. Sun, Y. *Coll. Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects* 433 (2013) 122-131.
- Liu, S. Zhou, Q. Jin, Z. Jiang, H. Jiang, X. Chin, J. *Catal.* 31 (2010) 557-561.
- Miyaura, N. Suzuki, A. *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457-2483.

- Mora, M. Jiménez-Sanchidrián, C. Ruiz, J. R. J. Coll. Interf. Science 302 (2006) 568-575.
- Mora, M. Lopez, M. I. Jiménez-Sanchidrián, C. Ruiz, J. R. J. Phys. Chem. Sol. 72 (2011) 214-219.
- Organização das Nações Unidas, ONU. <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>, Acessado em 16 de junho de 2023.
- Park, C. Youn, H. Kim, H. Noh, T. Kook, Y. H. Oh, E. T. Park, H. J. Kim, C. J. Mater. Chem. 19 (2009) 2310-2315.
- Rives, V. Ulibarri, M. A. Coord. Chem. J. 181 (1999) 61-120.
- Sabbar, E. M. Roy, M. E. Leroux, F. Micro. Meso. Mater. 103 (2007) 134-141.
- Senra, J. D. Malta, L. F. B. Costa, M. E. H. M. Michel, R. C. Aguiar, L. C. S. Simas, A. B. C. Antunes, O. A. C. Adv. Synth. Catal. 351 (2009) 2411-2422.
- Senra, J. D. Malta, L. F. B. Souza, A. L. F. Aguiar, L. C. S. Antunes, O. A. C. Adv. Synth. Catal. 350 (2008) 2551-2558.
- Senra, J. D. Malta, L. F. B. Souza, A. L. F. Medeiros, M. E. Aguiar, L. C. S. Antunes, O. A. C. Tetrahedron Lett. 48 (2007) 8153-8156.
- Sheldon, R. A. Green Chem. 9 (2007) 1273-1283.
- Silva, A. C. Souza, A. L. F. Simão, R. A. Malta, L. F. B. J. Nanomat. Volume 2013 (2013), Article ID 357069, X pages.
- Suzuki, A. J. Org. Chem. 576 (1999) 147-168.
- Uekama, K. J. Incl. Phenom. 44 (2002) 3-7.
- Wilkinson, M. J. Van Leeuwen, P. W. N. M. Reek, J. N. H. Org. Biomol. Chem. 3 (2005) 2371-2383.
- Xie, F. Yang, X. Jin, P. Wang, X.T. Ran, H. Zheng, R. Lei, Z. Zhang, H. Su, S.J. Hu, J.Y. J. Mater. Chem. C 10 (2022) 10866-10875.
- Xiong, Y. Chen, J. Wiley, B. Xia, Y. J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 7332-7333.
- Xu, Z. P. Zhang, J. Adebajo, M. O. Zhang, H. Zhou, C. Appl. Clay Science 53 (2011) 139-150.