

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS-UFGD
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA-FACET
MESTRADO EM QUÍMICA
LABORATÓRIO DE CATÁLISE ORGÂNICA E BIOCÁTALISE-LACOB**

SIDNE RODRIGUES DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA
REDUÇÃO DE GRUPAMENTOS NITRO UTILIZANDO O
CATALISADOR LACOB-Pd4**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM QUÍMICA

DOURADOS/MS

2022

SIDNE RODRIGUES DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA
REDUÇÃO DE GRUPAMENTOS NITRO UTILIZANDO O
CATALISADOR LACOB-Pd4**

**ORIENTADOR: PROF. Dr. NELSON LUÍS DE CAMPOS
DOMINGUES**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal da Grande Dourados como um dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Química.

DOURADOS/MS

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

S586d	<p>Silva, Sidne Rodrigues da. Desenvolvimento de uma metodologia para redução de grupamentos nitro utilizando o catalisador Lacob-Pd4. / Sidne Rodrigues da Silva. – Dourados, 2022.</p> <p>Orientador: Nelson Luís de Campos Domingues. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Grande Dourados.</p> <p>1. Catalisador heterogêneo. 2. Paládio. 3. Química verde. 4. Reação de redução. 5. Seletividade. I. Título.</p>
-------	--

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central – UFGD.

©Todos os direitos reservados. Permitido a publicação parcial desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA / FACET

Termo de Aprovação

Após a apresentação, arguição e apreciação pela banca examinadora foi emitido o parecer APROVADO, para a dissertação intitulada: "DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA REDUÇÃO DE GRUPAMENTOS NITRO UTILIZANDO O CATALISADOR LACOB-Pd4", de autoria de Sidne Rodrigues da Silva, apresentada ao Programa de Mestrado em Química da Universidade Federal da Grande Dourados.

Prof. Dr. Nelson Luís de Campos Domingues (Orientador-UFGD)
Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dr. Alex Haroldo Jeller
Membro Examinador (UEMS)

Prof. Dr. Leonardo Ribeiro Martins
Membro Examinador (UFGD)

Dourados/MS, 18 de março de 2022

A Deus por sempre me amparar, aos meus pais (in memoriam) Santilo Pereira e Antoneide Rodrigues e a minha noiva, Nayra Rocha, fiéis companheiros e incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela sua imensa misericórdia, pelo seu amor inexplicável e por renovar a cada dia a minha vida, para que eu lute e possa realizar meus sonhos. Obrigado Senhor! sem a sua ajuda nada disso seria possível, amar-te-ei de todo meu coração, e de toda minha alma, e de todo o meu pensamento, hoje e sempre.

Agradeço aos meus pais Santilo Pereira da Silva (in memoriam) e Antoneide Rodrigues Pessoa da Silva (in memoriam), pelo exemplo de extrema dedicação, carinho, amor e incentivo, sinto falta de vocês, mas a cada objetivo de vida concluído sinto que estão ao meu lado me ajudando a seguir em frente. Saudosas lembranças!

Agradeço a minha noiva, melhor amiga e professora, Nayra Salazar Rocha, pelo carinho, amor e compreensão que me foram dedicados constantemente ao longo dessa caminhada. Obrigado por tornar os meus dias felizes, sorrimos, choramos, brincamos, discutimos as vezes, mas isso faz parte. Saiba que você foi o pilar fundamental (meu porto seguro) para a construção desse momento. Louvo a Deus todos os dias pela sua vida (minha nenenzinha) e pelo nosso relacionamento, que juntos possamos realizar nossos sonhos.

Agradeço ao meu excelentíssimo orientador, Prof. Dr. Nelson Luís de Campos Domingues por me dar a oportunidade de aprender muito sobre química e também sobre a vida. Serei eternamente grato ao senhor e sua família por me acolherem quando mais precisei, jamais conseguirei retribuir tudo que me foi ofertado. Obrigado pelo respeito, pela paciência, pela amizade, pela compreensão e por muitas vezes me ajudar a não desistir do meu sonho. Que Deus continue sempre abençoando o senhor e sua família.

Agradeço aos amigos do laboratório, em especial a Beatriz Fuzinato e Beatriz Amaral, pela paciência e pelas orientações. Aprendi muito com vocês e sempre serei grato por isso.

Agradeço aos demais colegas do laboratório, Elvio, Eduardo, Nayana e Matheus, pelos bons momentos, pelo respeito e pela troca de experiência.

Agradeço ao meu amigo e Irmão, José Soares Lima por me fazer sair da inércia e me encorajar a trilhar novos horizontes rumo a busca do conhecimento. Sempre serei grato!

Aos meus irmãos, Ailton Rodrigues da Silva e Antônio Claudio Neres pela amizade e o carinho.

Aos membros da banca de avaliação, por aceitarem o convite e contribuírem para o enriquecimento deste trabalho.

A Universidade Federal da Grande Dourados e ao programa de Pós-graduação em Química e a CAPES, pelo espaço e pelo apoio financeiro.

*“Por isso não tema, pois estou com você;
não tenha medo, pois sou o seu Deus.
Eu o fortalecerei e o ajudarei; eu o segurarei
com a minha mão direita vitoriosa.”
Isaías 41:10.*

RESUMO

As aminas aromáticas são moléculas orgânicas valiosas que podem ser empregadas na síntese de compostos bioativos, polímeros, drogas, corantes e produtos farmacêuticos. Entretanto, vale salientar que os métodos tradicionais de obtenção dessas aminas têm sido marcados por grandes entraves, devido ao uso de solventes tóxicos, longos tempos reacionais, alta carga de catalisador, entre outros fatores. Nesse contexto, as reações de redução via hidrogenação do grupamento nitro catalisadas por catalisadores metálicos heterogêneos a base de Pd, Pt, Ni, Au, Fe, entre outros, tem se tornado uma alternativa rápida e eficiente para obtenção de aminas aromáticas. Todavia, muitos destes catalisadores utilizados nas reações de redução, sofrem com problemas de seletividade ou precisam de altas temperaturas realizar suas funções. Nesse sentido, o presente trabalho desenvolveu uma metodologia baseada nos princípios da química verde, seletiva e eficiente, para redução de grupamentos nitro à amino utilizando um catalisador a base de paládio (LACOB-Pd4). Para tanto, após a escolha do solvente (etanol e água 1:1) e do agente redutor (NaBH₄) a metodologia foi aplicada com sucesso na redução de nitrobifenilas. Os rendimentos obtidos variaram de 56 a >99% para um tempo reacional de cinco horas a temperatura ambiente, demonstrando a eficiência catalítica do LACOB-Pd4. Por fim, estendeu-se a metodologia para diferentes substratos (difênil éter, benzoato de metila, acetanilida, derivados do ácido tiosalicílico, nitroestireno e imino açúcar) contendo o grupamento nitro, com o intuito de avaliar a seletividade do catalisador. Os resultados do teste de seletividade foram positivos com rendimentos entre 50 a >99%. Contudo, vale destacar que entre as vantagens da metodologia desenvolvida estão: a utilização de solventes ecologicamente sustentáveis (uma mistura de água/etanol (1:1)), bons rendimentos (56 a >99%), tempo de reação curto (5h), baixa quantidade de massa de catalisador (0,001 a 0,002 mg) e reações realizadas a temperatura ambiente. Por fim, é importante mencionar que todos os compostos foram caracterizados via Ressonância Magnética Nuclear de ¹H, de ¹³C e por espectroscopia de infravermelho.

Palavras-chaves: Catalisador heterogêneo, Paládio, Química verde, Reação de redução, Seletividade.

ABSTRACT

Aromatic amines are valuable organic molecules that can be used in the synthesis of bioactive compounds, polymers, drugs, dyes and pharmaceuticals. However, it is worth mentioning that the traditional methods of obtaining these amines have been marked by major obstacles, due to the use of toxic solvents, long reaction times, high catalyst load, among other factors. In this context, reduction reactions via hydrogenation of the nitro group catalyzed by heterogeneous metallic catalysts based on Pd, Pt, Ni, Au, Fe, among others, have become a fast and efficient alternative for obtaining aromatic amines. However, many of these catalysts used in reduction reactions suffer from selectivity problems or need high temperatures to perform their functions. In this sense, the present work developed a methodology based on the principles of green chemistry, selective and efficient, for the reduction of nitro groups to amino used using a palladium-based catalyst (LACOB-Pd4). Therefore, after choosing the solvent (ethanol and water 1:1) and the reducing agent (NaBH₄), the methodology was successfully applied to the reduction of nitrobiphenyls. The yields obtained ranged from 56 to >99% for a reaction time of five hours at room temperature, demonstrating the catalytic efficiency of LACOB-Pd4. Finally, the methodology was extended to different substrates (diphenyl ether, methyl benzoate, acetanilide, thiosalicylic acid derivatives, nitrostyrene and imino sugar) containing the nitro group, in order to evaluate the selectivity of the catalyst. The selectivity test results were positive with yields between 50 to >99%. However, it is worth noting that among the advantages of the developed methodology are: the use of ecologically sustainable solvents (a mixture of water/ethanol (1:1)), good yields (56 to >99%), short reaction time (5h), low amount of catalyst mass (0.001 to 0.002 mg) and reactions carried out at room temperature.

Keywords: Heterogeneous catalyst, Palladium, Green chemistry, Reduction reaction, Selectivity.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Reação de acoplamento proposta por (Chan <i>et al.</i> , 1998).	14
Esquema 2. Reação de redução de grupamento nitro mediada por Pd@DASs.	15
Esquema 3. Reação de redução de nitroarenos com vários substituintes, mediada por Clin@Py-Tzl@Pd.	16
Esquema 4. Redução de 4-NP a 4-AP usando NaBH ₄ e Pd-NiO NCs.	16
Esquema 5. Reação de redução de grupamento nitro mediada por Pd-porfirina@polímero.....	17
Esquema 6. Redução de nitroarenos a arilamina mediada pelo catalisador Pd /GQD-quitosana.	18
Esquema 7. Síntese do catalisador LACOB-Pd ₄	20
Esquema 8. Síntese das nitrobifenilas por reação de acoplamento cruzado C-C (Suzuki-Miyaura) catalisada por LACOB-Pd ₄	21
Esquema 9. Procedimento geral para redução das nitrobifenilas.....	21
Esquema 10. Procedimento de padronização para redução do grupo nitro.	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Compostos aminobifenilas com atividade antitumoral conhecida.	13
Figura 2. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.	25
Figura 3. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.	26
Figura 4. Espectro de infravermelho para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha de KBr.	26
Figura 5. Espectro de infravermelho para o 3-fluoro-2-metil-4'-nitro-1,1'-bifenil em pastilha de KBr.	27
Figura 6. Compostos aminobifenilas obtidos neste trabalho.	27
Figura 7. Espectro de infravermelho para o (4-nitrofenil)(fenil)sulfano em pastilha de KBr.	29
Figura 8. Espectro de infravermelho para o 4-(feniltio)anilina em pastilha de KBr.	30
Figura 9. Espectro de infravermelho do composto 4-((4-nitrofenil)tio)anilina em pastilha de KBr.	30
Figura 10. Espectro de infravermelho para o 4,4'-tiodianilina em pastilha de KBr.	31
Figura 11. Espectro de infravermelho para o nitro-4-fenoxibenzeno em pastilha de KBr.	31
Figura 12. Espectro de infravermelho para o 4-fenoxianilina em pastilha de KBr.	32
Figura 13. Espectro de infravermelho para o metil-4-nitrobenzoato em pastilha de KBr.	32
Figura 14. Espectro de infravermelho do metil-4-aminobenzoato em pastilha de KBr.	33
Figura 15. Espectro de infravermelho da N-(4-nitrofenil)acetamida em pastilha de KBr.	33
Figura 16. Espectro de infravermelho da N-(4-nitrofenil)acetamida em pastilha de KBr.	34
Figura 17. Espectro de infravermelho do 5-benzil-2,2-dimetil-4-(nitrometil)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol em pastilha de KBr.	34
Figura 18. Espectro de infravermelho do 4-(aminometil)-5-benzil-2,2-dimetilhexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol em pastilha de KBr.	35
Figura 19. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.	40
Figura 20. Espectros de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.	40
Figura 21. Espectro de infravermelho do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina. em pastilha de KBr.	41
Figura 22. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina.	41
Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina.	42
Figura 24. Espectro de infravermelho do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha de KBr.	42
Figura 25. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1 d) 4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2'-amina.	43
Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1 d) 4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2'-amina.	43
Figura 27. Espectro de infravermelho do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha de KBr.	44
Figura 28. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4-(feniltio)anilina.	45
Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4-(feniltio)anilina.	45
Figura 30. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4,4'-tiodianilina.	46
Figura 31. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4,4'-tiodianilina.	46
Figura 32. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4-fenoxianilina.	47

Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4-fenoxianilina.	47
Figura 34. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto metil-4-aminobenzoato.....	48
Figura 35. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto metil-4-aminobenzoato.....	48
Figura 36. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto N-(4-aminofenil)acetamida....	49
Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto N-(4-aminofenil)acetamida....	49
Figura 38. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 5-benzil-2,2-dimetil-4-(nitrometil)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol.....	50
Figura 39. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 5-benzil-2,2-dimetil-4-(amino)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol.	50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APTES	(3-aminopropil)trietóxisilano
CCD	cromatografia em camada delgada
Clin@Py-Tzl@Pd	Pd suportado em clinocloro modificado
DCM	diclorometano
d	duplete
EtOH	etanol
GQD	Graphene Quantum Dot
Hz	Hertz
IC ₅₀	Concentração inibitória média
<i>J</i>	constante de acoplamento
m	multiplete
m/m	massa/massa
Pd@DASs	paládio modificado com triazina
Pd-porfirina@polímero	polímero orgânico modificado com Pd-porfirina
ppm	parte por milhão
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	singleto
t	triplete
v	estiramento
δ	dobramento
4-NP	4-nitro fenol
4-AP	4-amino fenol

Sumário

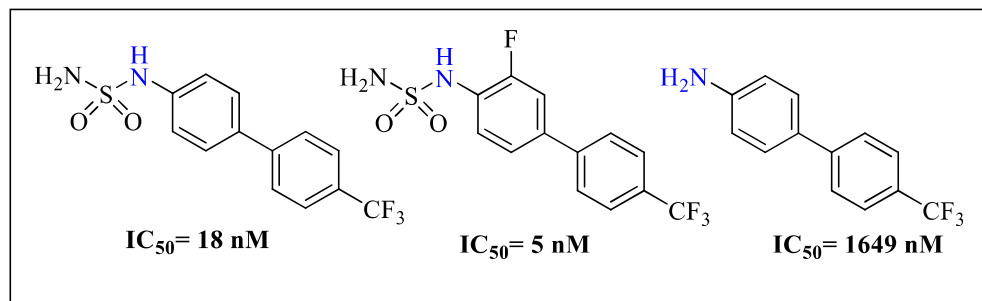
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
3. OBJETIVOS	19
3.1. Objetivo Geral	19
3.2. Objetivos específicos	19
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	20
4.1. Síntese do catalisador	20
4.2. Síntese das nitrobifenilas	21
4.3. Procedimento geral para redução das nitrobifenilas à aminas correspondentes	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37
APÊNDICE A	40
APÊNDICE B.....	45

1. INTRODUÇÃO

As aminas têm grande importância na química orgânica moderna (UBERMAN *et al.*, 2017), uma vez que, os grupamentos amino são frequentemente encontrados em moléculas de produtos naturais e farmacêuticos, além de serem intermediários importantes na preparação de produtos, como fibras químicas, pesticidas, aditivos de borracha, fertilizantes e etc. (HAMID; MOURADZADEGUN, 2020; KALANPOUR *et al.*, 2021).

Neste contexto, cabe destacar alguns exemplos de compostos contendo o grupamento amino que são moléculas-chave na química orgânica sintética, como por exemplo, os compostos aminobifenilas. Estes compostos amino aromáticos e seus derivados têm sido amplamente utilizados como precursores na descoberta de drogas, perfumes e indústrias de corantes (JEREMIC *et al.*, 2019), além disso, alguns desses compostos já têm atividade antitumoral conhecida, como é o caso dos inibidores da Eg5 (um membro da família mitótica cinesina-5, que funciona durante a fase mitótica da divisão celular, e encontrado em vários tipos de cânceres) demonstrados na **Figura 1**, (GAO *et al.*, 2017; PARRISH *et al.*, 2007).

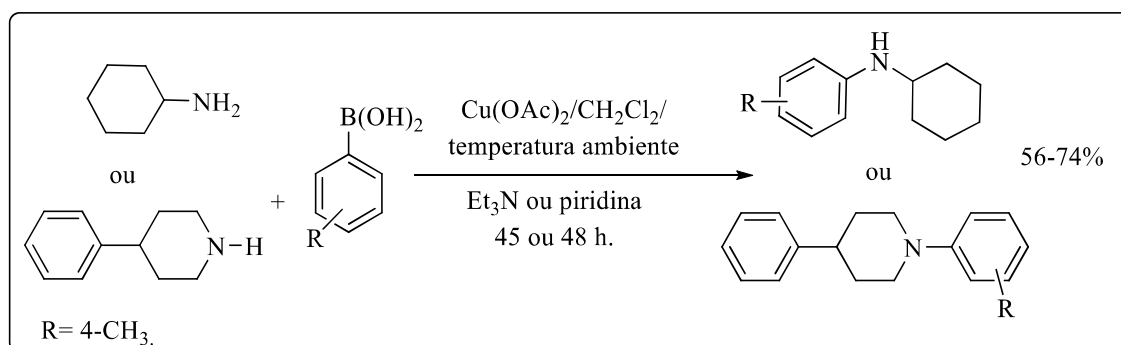
Figura 1. Compostos aminobifenilas com atividade antitumoral conhecida.



Fonte: Adaptado de (GAO *et al.*, 2017; PARRISH *et al.*, 2007).

Devido à grande aplicabilidade das aminas, em especial as aminas aromáticas, nos últimos anos foram desenvolvidas várias metodologias para a obtenção destes produtos, entre estas metodologias, as reações de acoplamento, relatadas de forma pioneira por Chan *et al.*, (1998) e Lam *et al.*, (1998) ganharam destaque na comunidade científica (YOO *et al.*, 2015).

Entretanto, estas reações possuem algumas desvantagens como longos tempos reacionais, quantidade de massa de catalisador relativamente alta ou temperaturas elevadas, bem como, o uso de solventes tóxicos, conforme pode ser observado no **Esquema 1** (YOO *et al.*, 2015).

Esquema 1: Reação de acoplamento proposta por (Chan *et al.*, 1998).

Fonte: Adaptado de (CHAN *et al.*, 1998).

Nesse sentido, métodos de obtenção de aminas aromáticas cada vez menos agressivos ao meio ambiente, têm sido desenvolvidos nos últimos anos, um exemplo é a redução por hidrogenação do grupamento nitro (NO₂) de nitro aromáticos na presença de um catalisador metálico heterogêneo (TRANDAFIR *et al.*, 2020). Este tipo de redução é muito utilizado devido as suas vantagens que incluem tempo de reação curto, altos rendimentos e também concernente às condições ecologicamente sustentáveis, substituindo, por exemplo, o uso de solventes tóxicos por água (ZHANG *et al.*, 2019).

Isto posto, cabe ressaltar que entre os principais tipos de catalisadores metálicos heterogêneos utilizados nos processos de redução de grupamento nitro, os catalisadores a base de paládio são frequentemente citados como excelentes ferramentas nesses processos (KAUR *et al.*, 2019; HAMID; MOURADZADEGUN, 2020).

Portanto, neste trabalho buscou-se desenvolver uma metodologia baseada em princípios da “química verde” para redução de nitrocompostos às suas aminas correspondentes utilizando o catalisador LACOB-Pd4 e borohidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor à temperatura ambiente.

Inicialmente a metodologia foi testada para a redução de nitrobifenilas, ao verificar resultados satisfatórios, a mesma foi estendida para outros compostos contendo o grupamento nitro, com o objetivo de analisar a seletividade do catalisador.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Entre as diversas metodologias disponíveis para a obtenção de aminas por redução de grupamentos nitro, as reduções via hidrogenação catalisadas por metais de transição como por exemplo, Pd (PAN; XU, 2014), Ru (TOMKINS *et al.*, 2015), Pt (CLIMENT *et al.*, 2015), Co

(RAI *et al.*, 2014), Fe (CANTILLO *et al.*, 2013), ente outros, têm sido amplamente empregadas nos últimos anos. Estas metodologias apresentam a formação de produtos com alto rendimento, aliadas à possibilidade de reutilização dos catalisadores por vários ciclos sem que haja uma perda significativa do rendimento durante as conversões (SUN *et al.*, 2015).

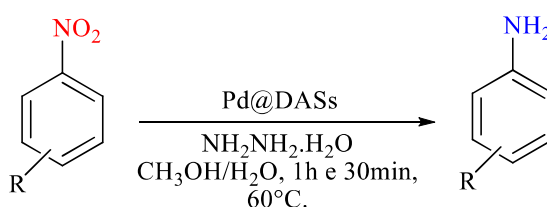
Entretanto, vale destacar que apesar das vantagens e eficácia das reduções de grupamentos nitro catalisadas por metais de transição, estas metodologias podem apresentar algumas desvantagens, como os perigos relacionados a formação de hidrogênio molecular em altas pressões, uso de reagentes tóxicos (hidrazina), temperaturas elevadas e pouca quimiosseletividade desejada em relação a outros grupos funcionais (alceno, haleto e nitrila) quando estão presentes nos substratos (SUN *et al.*, 2015; RAI *et al.*, 2014).

Neste contexto o uso de catalisadores de paládio nesses processos de redução, embora seja um dos mais eficientes para a hidrogenação de compostos orgânicos, quando atuam frente a moléculas com mais de um grupo funcional redutível, frequentemente se comporta de maneira não seletiva (TRANDAFIR *et al.*, 2020).

Isto posto, e diante da grande importância da redução seletiva de nitrocompostos, a busca por metodologias utilizando catalisadores metálicos heterogêneos que sejam eficientes e altamente quimio e regioseletivos continuam sendo um alvo importante na síntese orgânica (GOKSU *et al.*, 2017).

Em 2018 um grupo de pesquisadores (SADHASIVAM *et al.*, 2018) realizaram a síntese de um novo catalisador de paládio modificado com triazina (Pd@DASs), o mesmo, foi testado em reações de redução de nitroarenos, utilizando hidrato de hidrazina como fonte de hidrogênio em mistura de solvente metanol/água (1:2) por cerca de 1h30 - 4 h (**Esquema 2**). Os rendimentos obtidos variaram entre 70 a 99%.

Esquema 2. Reação de redução de grupamento nitro mediada por Pd@DASs.



R= 4-CH₃, H, 4-CN, 4-COCH₃, 4-CHO, 4-MeO, 4-I, 4-Cl, 2-OH, 4-Ph.

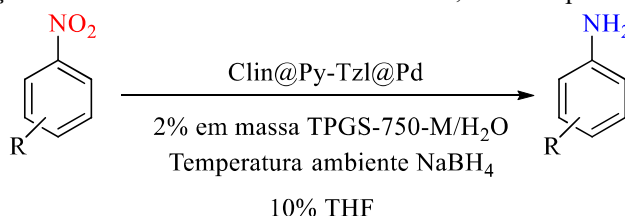
Condições reacionais: nitrobenzeno substituído (1mmol), NH₂NH₂.H₂O, (3 mmol), metanol/água (porções de 1:2, 3 mL) catalisador (20 mg de Pd@DASs contendo 0,064 mg de Pd) sob agitação magnética por 1h e 30min.

Fonte: adaptado de Sadhasivam *et al.*, (2018).

Em 2019, Gholinejad *et al.*, (2019) relataram um estudo envolvendo efeitos sinérgicos de multi-metal em associação com várias argilas de ocorrência natural (como fonte de metais) na presença de baixas concentrações de paládio, para o desenvolvimento de um novo catalisador, útil e eficaz para reações de redução de nitroarenos. Com base nos resultados obtidos, o clinocloro foi escolhido como suporte (sólido) e conseqüentemente o catalisador de Pd suportado em clinocloro modificado (Clin@Py-Tzl@Pd) foi obtido.

Ao empregar o catalisador em condições padronizadas (**Esquema 3**), os autores obtiveram rendimentos satisfatórios entre 73-99%, utilizando uma mistura NaBH₄ como fonte de hidrogênio, TPGS-750-M/H₂O como surfactante e uma mistura de solventes THF 10% com relação a água.

Esquema 3. Reação de redução de nitroarenos com vários substituintes, mediada por Clin@Py-Tzl@Pd.



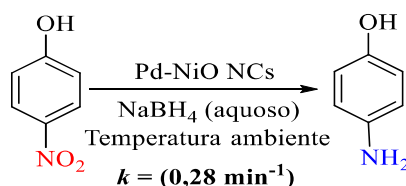
R= 4-Cl, 4-Met, 4-OMe, 4-OH.

Condições Reacionais: nitroareno (0,5 mmol), NaBH₄ (2 mmol), catalisador Clin@Py-Tzl@Pd (56 mg, 0,0048 mol% de Pd), 2% em peso de TPGS-750-M / H₂O (1,5 mL) e THF (0,15 mL).

Fonte: adaptado de Gholinejad *et al.*, (2019).

De outro modo Kaur *et al.*, (2019) desenvolveram um catalisador à base de paládio, utilizando cloreto de bis-dodecilamina de paládio (II) e metalosurfactantes de cloreto de bisdodecilamina de níquel (II) como precursores. O catalisador obtido (Pd-NiO NCs) foi empregado na redução do poluente orgânico 4-nitrofenol (4-NP), para 4-aminofenol (4-AP) (**Esquema 4**) e sua eficiência catalítica foi avaliada em valores da constante de taxa de redução (*k*) diretamente associada a lei de velocidade da reação (KAUR *et al.*, 2019).

Esquema 4. Redução de 4-NP a 4-AP usando NaBH₄ e Pd-NiO NCs.



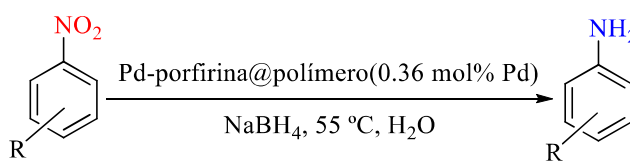
Condições reacionais: em uma solução aquosa de 4-NP (3 mM, 20 mL) foi adicionado NaBH₄ (50 equi.), em seguida o nanocatalisador (Pd-NiO NCs) (5 mg, 4,85% em massa de Pd) foi adicionado à solução sob agitação constante. O progresso da reação foi monitorado por meio da coleta de alicotas de 1 μL retiradas da mistura de reação em intervalos de tempo regulares, as quais foram analisadas usando um espectrofotômetro.

Fonte: adaptado de Kaur *et al.*, (2019)

A eficiência catalítica do Pd-NiO NCs foi evidente diante do valor numérico da constante de taxa da reação ($0,28 \text{ min}^{-1}$) a qual foi classificada como reação de pseudo primeira ordem. Ao comparar este valor com dados da literatura, os autores concluíram que sua eficiência e durabilidade sobre múltiplos ciclos (até cinco ciclos) de uso, encaminha o catalisador desenvolvido como um material competente entre outros nanomateriais à base de Pd, comumente empregados para redução do poluente 4-nitrofenol (KAUR *et al.*, 2019).

Recentemente Hamid e Mouradzadegun (2020) relataram de forma pioneira a funcionalização de um polímero (conhecido como calix[4]resorcinareno) por uma metaloporfirina ancorada covalentemente, com o intuito de desenvolver um novo tipo de catalisador à base de polímero orgânico modificado com Pd-porfirina (Pd-porfirina@polímero). O catalisador obtido teve sua eficiência testada frente à redução de nitroarenos em meio aquoso na presença de NaBH_4 , a 55°C , conforme apresentado no **Esquema 5**.

Esquema 5. Reação de redução de grupamento nitro mediada por Pd-porfirina@polímero.



R= H, 4-OH, 4-Me, 2-Me, 2-OH, 4-OMe, 4-CH₂OH, 3-COH, 4-Br.

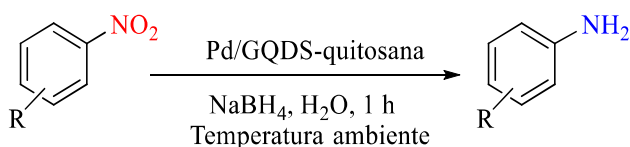
Condições reacionais: nitroarenos (1 mmol), catalisador (15 mg), NaBH_4 (4 mmol) H_2O (6 mL) a 55°C , durante 10 a 35 min.

Fonte: adaptado de Hamid; Mouradzadegun (2020).

O sistema catalítico descrito pelos autores forneceu um material altamente promissor para redução de nitroarenos em espaços curto de tempo, demonstrando a utilidade de catalisadores a base de paládio para estas reações. Os rendimentos das reações de redução variaram na faixa de 85-98% (HAMID; MOURADZADEGUN, 2020).

Posteriormente, Kalanpour *et al.*, (2020) sintetizaram um catalisador heterogêneo (Pd/GQD-quitosana) obtido pelo crescimento de pontos quânticos de grafeno em quitosana e subsequente imobilização de nanopartículas de Pd. A atividade catalítica do mesmo foi avaliada através da redução de nitroarenos a arilaminas correspondentes em temperatura ambiente.

O procedimento geral foi realizado com 1 mmol de nitrobenzeno como precursor, 0,6 mmol de NaBH_4 como agente redutor, 5 mL de H_2O e 0,2 g de Pd / GQD- quitosana, reagidos a temperatura ambiente por 1 h, conforme apresentado no **Esquema 6**.

Esquema 6. Redução de nitroarenos a arilamina mediada pelo catalisador Pd /GQD-quitosana.

R= 2-CH₃, 4-Cl, 2-COOH, 2-OH.

Condições reacionais: nitrobenzeno (1 mmol) NaBH₄ (0,6 mmol), H₂O (5 mL) e 0,2 g de Pd/GQD-Quitosana, reagidos à temperatura ambiente durante 1 h.

Fonte: adaptado de Kalanpour *et al.*, (2020).

Os nitrocompostos foram convertidos nas aminas correspondentes com rendimentos entre 62-99% (KALANPOUR *et al.*, 2020).

Em resumo é possível verificar que a utilização de sistemas catalíticos baseados no uso de paládio para redução de grupamentos nitro, têm sofrido ajustes ao longo da última década com o objetivo de potencializar cada vez mais esse tipo de reação. Na **Tabela 1**, é possível observar algumas características das metodologias mais recentes e/ou mais citadas da literatura, bem como às desse estudo.

Tabela 1: Metodologias empregadas na redução de grupamento nitro utilizando catalisadores de paládio.

Autores	Catalisador	Condições reacionais	Rendimento
(DELL'ANNA <i>et al.</i> , 2014)	NPs de Pd suportadas em Polimero (0.04 g)	NaBH ₄ , H ₂ O, temperatura ambiente, 6h	96%
(EL-HOUT <i>et al.</i> , 2015)	Pd-rGO (0,75%, 50 mg)	NaBH ₄ , EtOH, temperatura ambiente, 3h	<99%
(NANDI <i>et al.</i> , 2016)	NPs de Pd suportadas em nitreto de carbono (5 % mols)	N ₂ H ₄ ·H ₂ O, EtOH, refluxo, 4 h	99%
(SADHASIVAM <i>et al.</i> , 2018)	Pd@DASs (20 mg)	N ₂ H ₄ ·H ₂ O, CH ₃ OH/ H ₂ O, 60°C, 1h:30min	99%
(GHOLINEJAD <i>et al.</i> , 2019)	Clin@Py- Tzl@Pd (56 mg)	NaBH ₄ , THF, TPGS-750-M/H ₂ O temperatura ambiente, 8h	99%
(KAUR <i>et al.</i> , 2019)	Pd-NiO NCs (5 mg)	NaBH ₄ , H ₂ O $k = 0,28 \text{ min}^{-1}$	>99%
(HAMID; MOURADZADEGUN, 2020)	Pd-porfirina@polimero (0.015g)	NaBH ₄ , H ₂ O, 55 °C; 10 a 35 min	98%
(KALANPOUR <i>et al.</i> , 2020)	Pd / GQD- quitosana (0,2 mg)	NaBH ₄ , H ₂ O, 1 h	99%
(DU <i>et al.</i> , 2021)	PNIPAM-Pd (0,075mg)	NaBH ₄ , H ₂ O, 1 h temperatura ambiente	99%
Este trabalho	LACOB-Pd4 (5 % mols, 2mg)	NaBH ₄ , EtOH/H ₂ O, 5h temperatura ambiente	>99%

Fonte: Autor (2022).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Desenvolver uma nova metodologia baseada nos princípios da química verde, seletiva e eficiente, para redução de grupamentos nitro à amino.

3.2 Objetivos específicos

- Desenvolver uma nova metodologia de redução de grupamento nitro utilizando catalisador LACOB-Pd4;
- Analisar a efetividade de agentes redutores tais como NaBH_4 e NH_4Cl
- Analisar a seletividade de redução do grupamento nitro frente a outros grupos funcionais.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

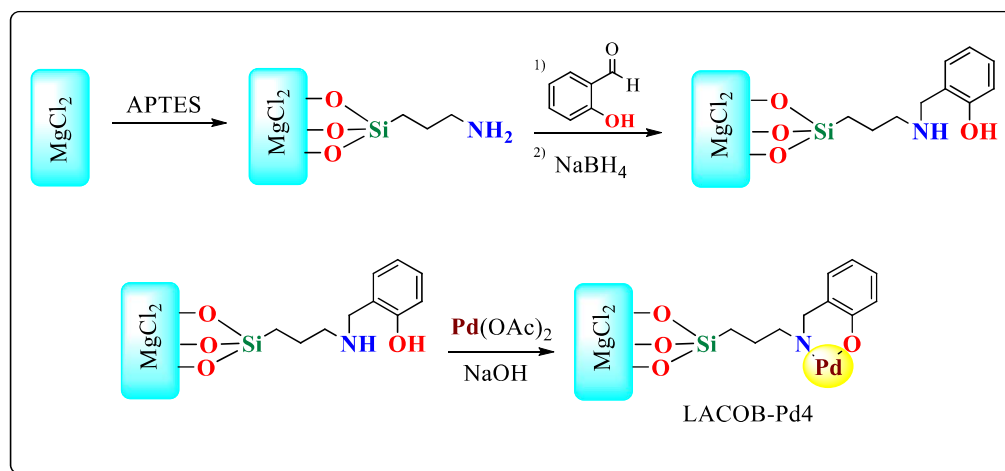
4.1. Síntese do catalisador

O catalisador foi sintetizado de acordo com a metodologia descrita por Santos *et al.*, (2020). A princípio foi realizada a síntese do suporte de organosilicato de magnésio seguindo a metodologia de Patel e colaboradores (2008) dessa forma, em um béquer foram dissolvidos 8,36 g de MgCl_2 em 200 mL de metanol e a solução foi agitada a 25 °C. Em outro béquer, foram colocados 9,8 g de APTES (10,35 mL) em 50 mL de metanol. Esta solução foi adicionada gota a gota à solução de MgCl_2 , formando uma suspensão branca. Em seguida, foi adicionada lentamente uma solução de NaOH 0,5 M até o pH atingir 10,5 sob agitação magnética a 25 °C. A suspensão obtida foi deixada em repouso por 1 semana a 25 °C. Decorrido este período, o gel formado foi centrifugado, lavado com água destilada e seco a temperatura de 65 °C.

Para a síntese do ligante, foram inseridos em um balão 0,1 g do suporte de organosilicato de magnésio e 0,1 g de KOH (dissolvido em água destilada) em 5 mL de etanol e agitados por 10 min. Em seguida, 0,1 g de salicilaldeído (94 μL) foram adicionados e a mistura foi agitada a 25 °C por 2 h. Posteriormente, foi adicionado NaBH_4 até a solução se tornar branca e turva. A reação foi agitada *overnight*. Decorrido este período, o sólido branco foi centrifugado e lavado com água destilada.

O catalisador foi preparado tratando todo o suporte resultante obtido com 0,1 g de NaOH em 5 mL de etanol e a mistura foi agitada a 25 °C por 15 min. Em seguida, 0,4 g de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foram adicionados e a mistura foi agitada por 2 h. Foi formado um sólido preto o qual foi centrifugado, lavado com clorofórmio e seco à temperatura ambiente (**Esquema 7**).

Esquema 7. Síntese do catalisador LACOB-Pd4.

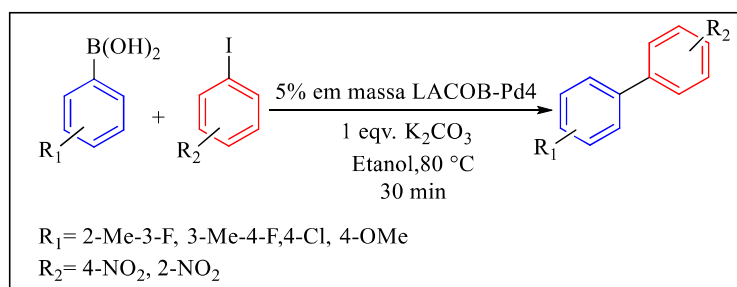


Fonte: Santos *et al.*, (2020).

4.2. Síntese das nitrobifenilas

As nitrobifenilas foram sintetizadas de acordo com a metodologia proposta por Santos *et al.*, (2020). Em um balão de fundo redondo de 5 mL foi adicionado catalisador LACOB-Pd4 (5% em massa com relação ao produto), ácido fenilborônico (2 mmol), iodoareno (1 mmol) e K_2CO_3 (1 mmol). A mistura foi agitada magneticamente em EtOH (3 mL) a 80 °C em um banho de óleo por 30 minutos (**Esquema 8**). O progresso da reação foi monitorado por cromatografia de camada delgada (eluente: hexano/acetato de etila, 9:1). Após este tempo, a solução foi resfriada à temperatura ambiente, diluída com acetato de etila (20 mL) e lavada com água (3x20 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob Na_2SO_4 e concentrada sob pressão reduzida. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna usando apenas hexano como eluente.

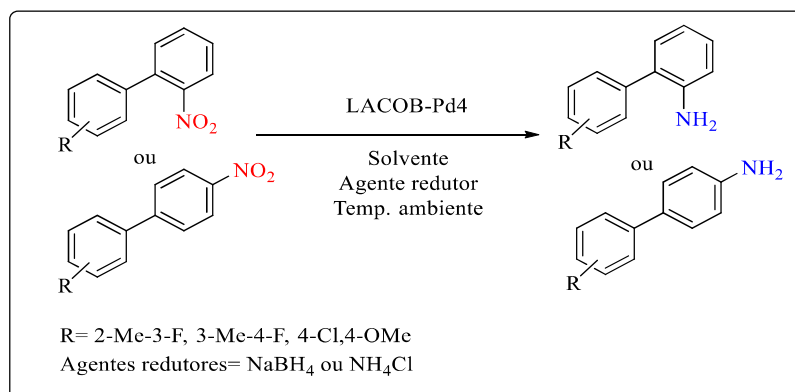
Esquema 8. Síntese das nitrobifenilas por reação de acoplamento cruzado C-C (Suzuki-Miyaura) catalisada por LACOB-Pd4.



4.3. Procedimento geral para redução das nitrobifenilas à aminas correspondentes

O procedimento experimental adotado neste trabalho foi executado por meio de uma adaptação de duas rotas reacionais: uma (a) utilizando $NaBH_4$ como agente redutor (LUNDEVALL *et al.*, 2018) e outra (b) utilizando-se NH_4Cl também como agente redutor (ELUMALAI; BJØRSVIK, 2016), com o objetivo de avaliar a efetividade dos mesmos frente a redução do grupamento nitro na presença do catalisador LACOB-Pd4 (**Esquema 9**).

Esquema 9. Procedimento geral para redução das nitrobifenilas.



Após definir qual o melhor agente redutor (NaBH_4), para a obtenção dos compostos desejados adicionou-se em um frasco de fundo redondo de 5 mL, 5% em massa do catalisador LACOB-Pd4 (com relação a massa teórica do produto da reação, ou seja, da amina), em seguida adicionou-se o nitrocomposto (0,18 mmol), o agente redutor (1.25 equivalentes) e 2 mL de solução EtOH/ H_2O (1:1), sob agitação magnética, à temperatura ambiente durante um período de 5 horas. O progresso da reação foi monitorado por meio de cromatografia de camada delgada CCD (hexano: acetato de etila 7:3) e após o tempo estabelecido a solução resultante foi diluída com acetato de etila (50 mL) e lavada com água (4 x 20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com Na_2SO_4 , e concentrada sob vácuo. O produto obtido foi purificado por cromatografia em coluna (hexano: acetato de etila, 7:3).

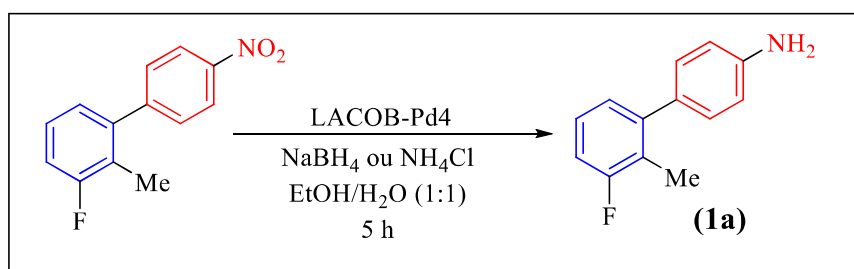
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o sucesso na síntese e obtenção do catalisador LACOB-Pd₄, foi dado início ao processo de padronização da reação de redução das nitrobifenilas obtidas via reação de acoplamento cruzado (**Esquema 7**).

Inicialmente, foi realizada a escolha do solvente. É notório que os nitrocompostos não são totalmente solúveis em água. Contudo, a reação de redução realizada em meio a uma mistura de solventes como etanol/água aumenta a capacidade de redução destes compostos. Isto porque solventes polares próticos apresentam grande constante dielétrica e prontamente podem doar prótons para ativar esse tipo de reação (SADHASIVAM *et al.*, 2018). Diante desse fato, uma mistura de etanol/água (1:1) foi utilizada como solvente padrão nas reações de redução elencadas neste trabalho.

Após definir o solvente, foi realizada a padronização da reação de redução, com o objetivo de descobrir a quantidade de catalisador e agente redutor, necessários para a obtenção das aminobifenilas desejadas conforme apresentado no **Esquema 10**.

Esquema 10. Procedimento de padronização para redução do grupo nitro.



Ao todo, foram realizados seis experimentos com quantidades de catalisador e agente redutor em proporções diferentes (**Tabela 2**) e as reações foram monitoradas por meio de cromatografia de camada delgada e após cinco horas, o composto de partida foi totalmente consumido. Logo, este tempo reacional foi definido como o ideal para calcular os rendimentos.

Tabela 2: Estudo da quantidade de catalisador e de agente redutor ideais.

Experimento	Catalisador	Agente redutor	Rendimentos (%)
1	Sem catalisador	2,5 eq - NaBH ₄	0
2	5% mol LACOB-Pd ₄	2,5eq - NH ₄ Cl	0
3	5% mol LACOB-Pd ₄	2,5eq - NaBH ₄	93
4	2,5% mol LACOB-Pd ₄	2,5 eq - NaBH ₄	60
5	5% mol LACOB-Pd ₄	1,25eq - NaBH ₄	93
6	5% mol Pd(OAc) ₂	1,25eq - NaBH ₄	0

^a. Condições reacionais: 2 mL de solvente etanol/água (1:1), temperatura ambiente, durante 5 horas.

Ao analisar a Tabela 2 foi possível observar que a redução do grupamento nitro não foi obtida na ausência do catalisador (Experimento 1). Esta evidência justifica a importância do catalisador para o procedimento reacional.

Neste sentido, ao adicionar 5% de catalisador com relação a massa do produto esperado, na presença dos agentes redutores NH_4Cl e NaBH_4 , experimentos 2 e 3 (respectivamente), houve a formação do produto com rendimento de 93%, para o experimento realizado na presença de NaBH_4 . Por outro lado, não foi observado a formação de produto frente ao outro agente redutor empregado.

Intentando alcançar um rendimento maior na reação de redução, optou-se por reduzir a quantidade de catalisador (Experimento 4), entretanto, a redução da massa de catalisador não foi favorável visto que o rendimento do produto obtido foi de 60%.

Logo, foi possível concluir que a quantidade de catalisador ideal é 5% com relação a massa do produto. A partir desta constatação foi realizado um experimento diminuindo a concentração de NaBH_4 , (Experimento 5). Com a redução de 2,5 equivalentes para 1,25 equivalentes, observou-se que o rendimento da reação não sofreu alteração, e então, definiu-se 1,25 equivalentes como a melhor quantidade de redutor a ser utilizada.

Por fim, no experimento 6, foi realizado um teste utilizando-se $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (utilizado na síntese do LACOB-Pd4) na intenção de verificar se o sal utilizado na síntese do catalisador se mostraria eficiente na redução do grupo nitro sob as melhores condições reacionais definidas. Analisando o resultado obtido, observou-se que não houve a conversão do nitrocomposto ao produto desejado, reforçando a importância do catalisador LACOB-Pd4 para este tipo de reação. Neste exemplo em específico, como fora descrito por Santos e colaboradores, concluiu-se que a presença de espécies de Pd^0 presentes no catalisador são responsáveis pelo potencial catalítico do LACOB-Pd4, confirmando dados da literatura quanto a necessidade de Pd^0 para a eficiência da redução do grupo nitro à amino (SANTOS *et al.*, 2020; ROHILLA *et al.*, 2015; KUMAR *et al.*, 2014).

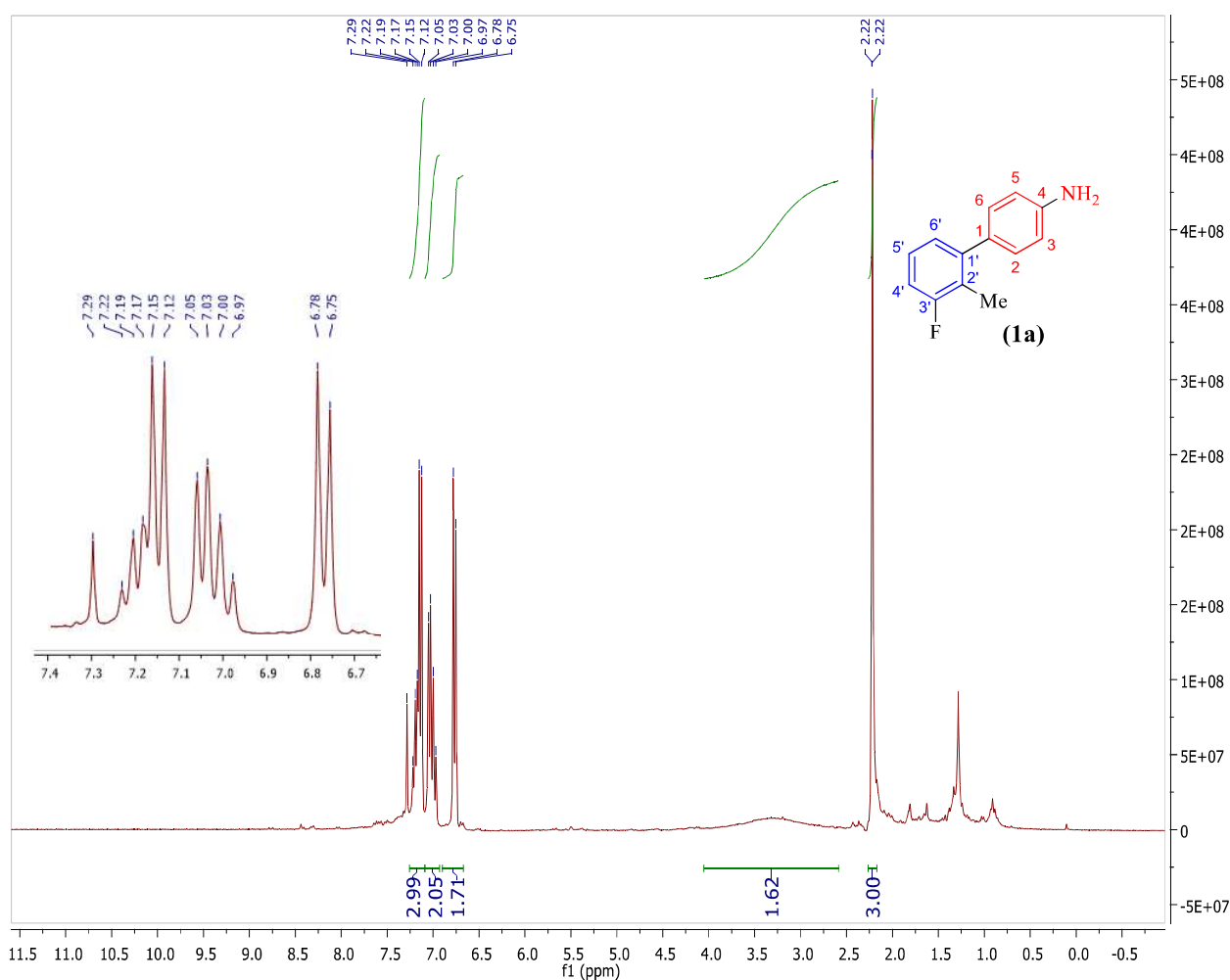
Desta forma, foi possível concluir que as melhores condições reacionais foi a condição referente ao experimento 5.

Após definir a melhor condição reacional, caracterizou-se o produto da reação de padronização via espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e de ^{13}C .

Para o espectro de RMN ^1H realizado em CDCl_3 , na região de 7,22-7,12 ppm observou-se um multipeto referente a 3 hidrogênios, em 6,97 ppm, um duplo dubleto com constate de acoplamento $J = 16,3 \text{ Hz}$ e $7,7 \text{ Hz}$ referente a 2 hidrogênios sendo um deles o hidrogênio orto ao flúor cuja constante de acoplamento J^3 é igual a $16,3 \text{ Hz}$. A outra constante de acoplamento

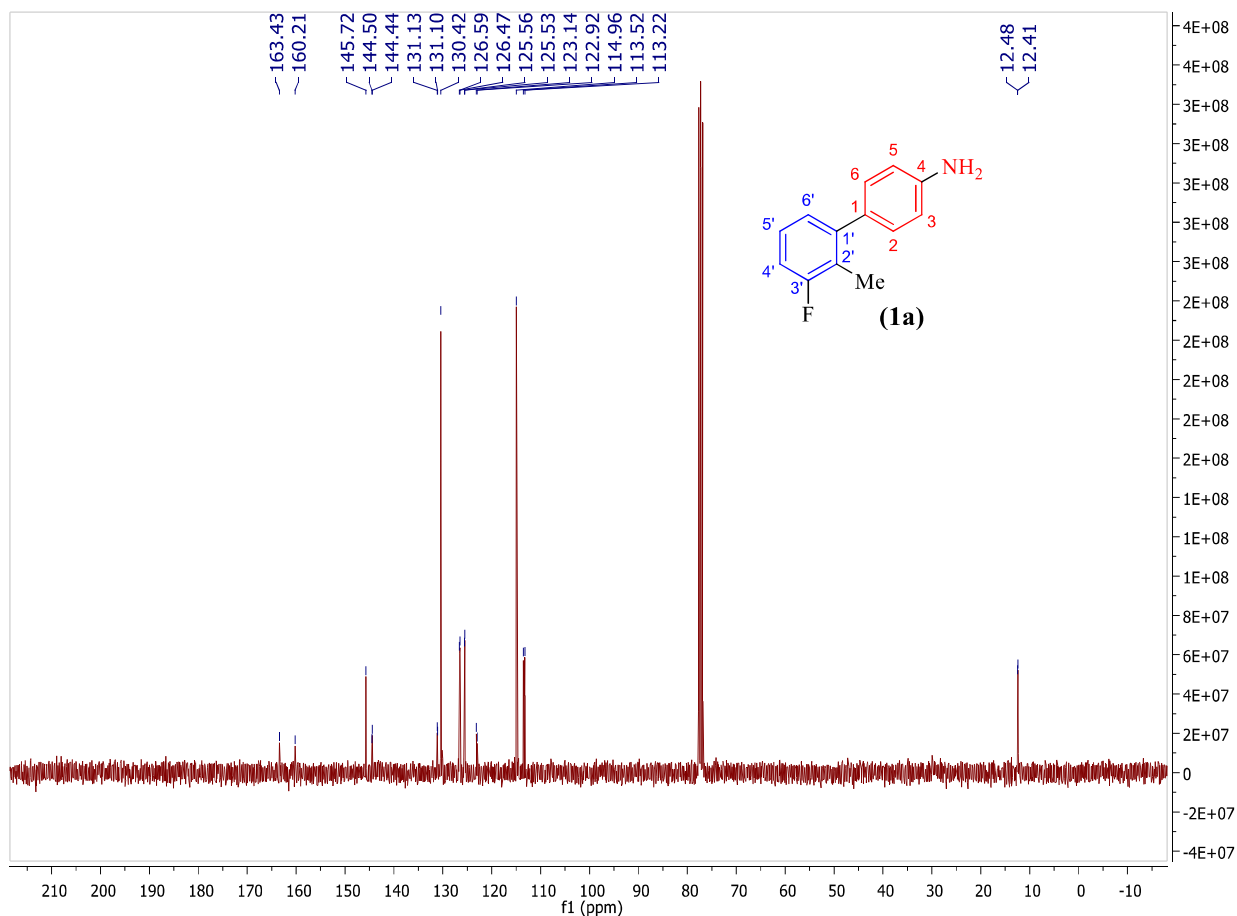
(7,7 Hz) refere-se a um acoplamento J_{ortho} cuja indicação é de que seja referente ao hidrogênio *orto* ao carbono ipso do anel que contém o átomo de flúor. Em 6,75 ppm um dubleto com constante de acoplamento, $J = 8,4$ Hz referente a 2 hidrogênios presentes no anel que contém o grupamento amina *para* substituído, em 3,22 ppm um singleto alargado referente a 2H da NH_2 e em 2,20 ppm um dubleto referente a 3 hidrogênios da metila, confirmando a formação do produto (**Figura 2**).

Figura 2. Espectro de RMN de 1H realizado em $CDCl_3$ para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.



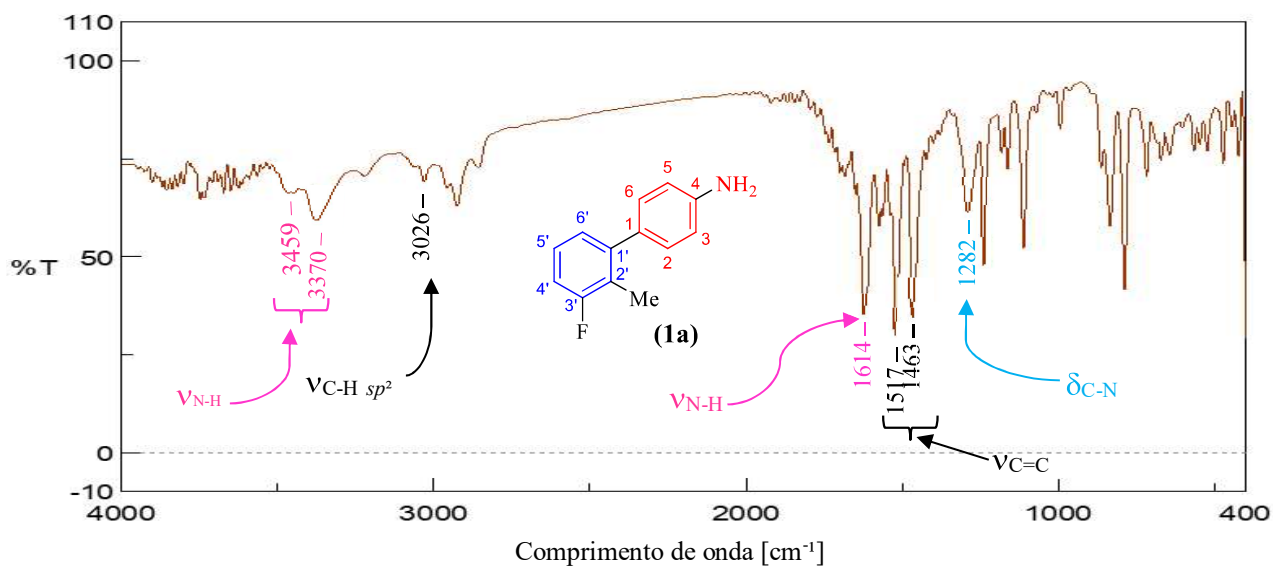
Por conseguinte, no espectro de RMN de ^{13}C observa-se um dupleto em δ 163,4 (C-F) e 160,2 (C-F) ppm com constante de acoplamento $^1J = 243,3$ Hz e sinais em δ 145,7; 144,5; 144,4; 131,1; 131,1; 130,4; 126,5; 126,4; 125,5; 125,5; 123,1; 122,9; 114,9; 113,5; 113,2; 12,4 e 12,4 ppm, como pode ser observado na **Figura 3**.

Figura 3. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.



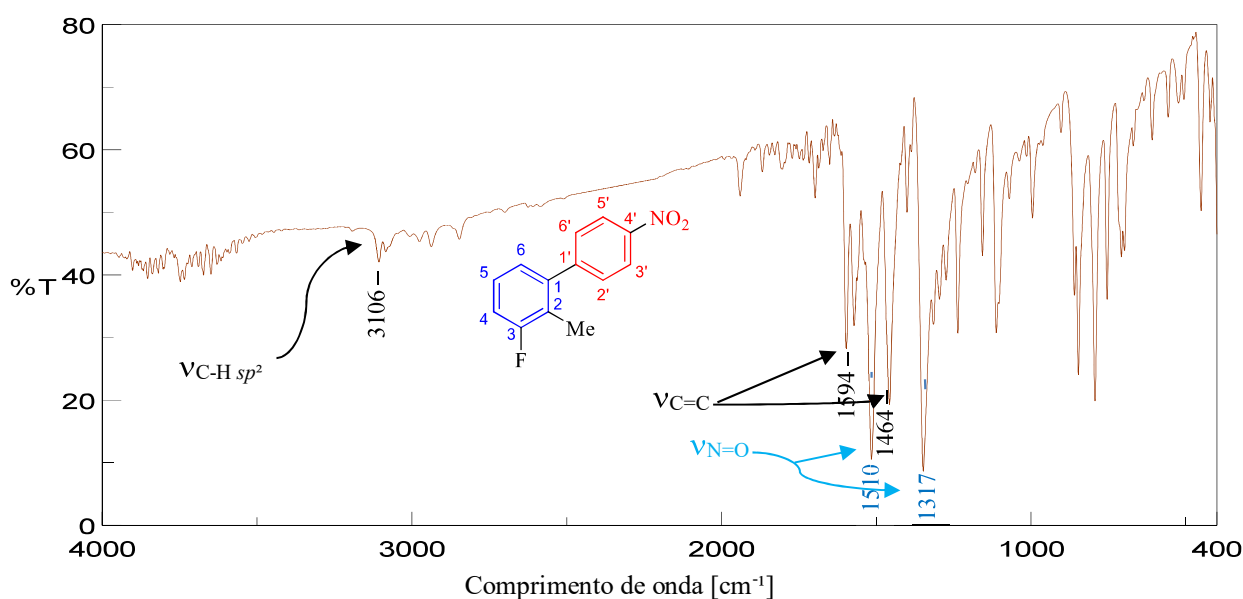
Por fim, foi realizada a uma análise de espectroscopia de infravermelho do composto em questão para identificar a formação da amina e a presença dos demais grupos funcionais que constituem a molécula, **Figura 4**.

Figura 4. Espectro de infravermelho para o 3'-fluor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha de KBr.



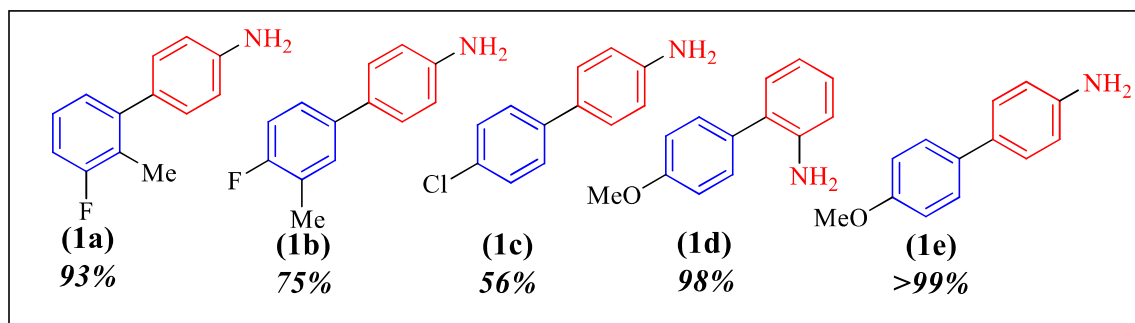
Através da análise do espectro de infravermelho pôde-se comprovar a formação da amina através das bandas em (ν/cm^{-1}): 3459 e 3370 (referente ao estiramento N-H), 3026 (estiramento C-H sp^2), 1614 (dobramento N-H), 1517 e 1463 (dobramento C=C), e 1282 cm^{-1} (estiramento C-N). Vale salientar a ausência das bandas correspondentes ao grupo NO_2 (duas bandas de intensidade fortes referentes ao estiramento assimétrico em 1510 cm^{-1} e outra referente ao estiramento simétrico em 1317 cm^{-1}), conforme ilustrado na **Figura 5**.

Figura 5. Espectro de infravermelho para o 3-fluoro-2-metil-4'-nitro-1,1'-bifenil em pastilha de KBr.



Após a caracterização do produto obtido na padronização e estabelecida a melhor condição reacional, esta metodologia foi estendida para outros nitrocompostos com substituintes diferentes na porção biaril, a fim de verificar os efeitos dos mesmos nos rendimentos reacionais. Os resultados obtidos podem ser observados na **Figura 6**.

Figura 6. Compostos aminobifenilais obtidos neste trabalho.



*Os espectros de infravermelho, ressonância magnética nuclear de ^1H e de ^{13}C , podem ser consultados no **Apêndice A**.

Conforme pode ser observado na **Figura 6**, com a variação dos mesmos substituintes em posições diferentes na porção biaril (oposta ao grupamento nitro, no substrato) houve uma diferença de rendimento, do composto **1a** (93%) para o composto **1b** (75%). O mesmo ocorreu

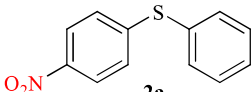
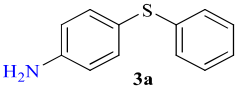
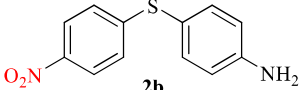
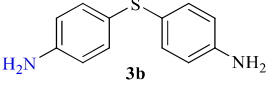
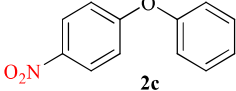
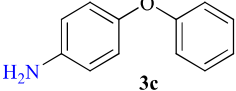
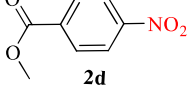
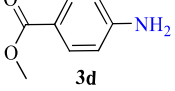
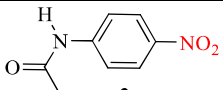
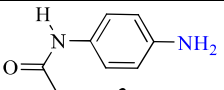
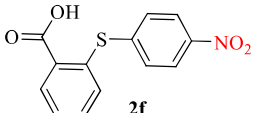
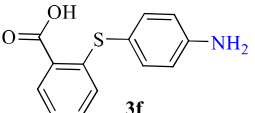
para a variação do grupo ativante (doador de carga) do composto **1e** (maior que 99%), pelo grupo desativante (retirador de carga) do composto **1c** (56%).

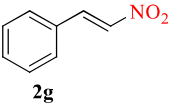
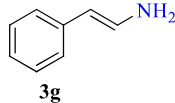
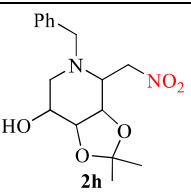
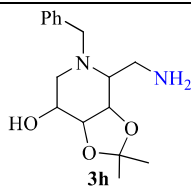
Diante dos dados acima, foi observado que as propriedades eletrônicas dos grupos substituintes afetaram a atividade do substrato. Um comportamento similar ao deste trabalho pode ser observado no trabalho realizado por Hamid e Mouradzadegun (2020), uma vez que, ao comparar o rendimento da reação de redução do 1-metoxi-4-nitrobenzeno, com o rendimento da reação de redução do 1-bromo-4-nitrobenzeno, o último levou quase o dobro do tempo que o primeiro levou para ser reduzido a sua amina correspondente.

Ademais, outros estudos também revelaram que a presença de átomos ou grupos retiradores de elétrons em nitroaromaticos, dificulta e/ou retarda a reação de redução por hidrogenação do grupo nitro na presença de um catalisador metálico (SADHASIVAM *et al.*, 2018; SUN *et al.*, 2015; RAI *et al.*, 2014).

Diante dos resultados satisfatórios, resolveu-se testar esta metodologia na redução de outros compostos contendo o grupamento nitro, com o intuito de avaliar a seletividade do catalisador LACOB-Pd4. Os nitrocompostos que participaram do teste de seletividade estão representados a seguir na **Tabela 3**.

Tabela 3: Redução de nitrocompostos catalisada por LACOBPd4 para diferentes substratos.

Nitrocomposto	Produto da Redução	LACOBPd4 (5% m/m)	Rendimento (%)
 2a	 3a	0,002 g	87
 2b	 3b	0,002 g	>99
 2c	 3c	0,0016 g	95
 2d	 3d	0,001 g	89
 2e	 3e	0,001 g	90
 2f	 3f	0,0022 g	traços CONTINUA....

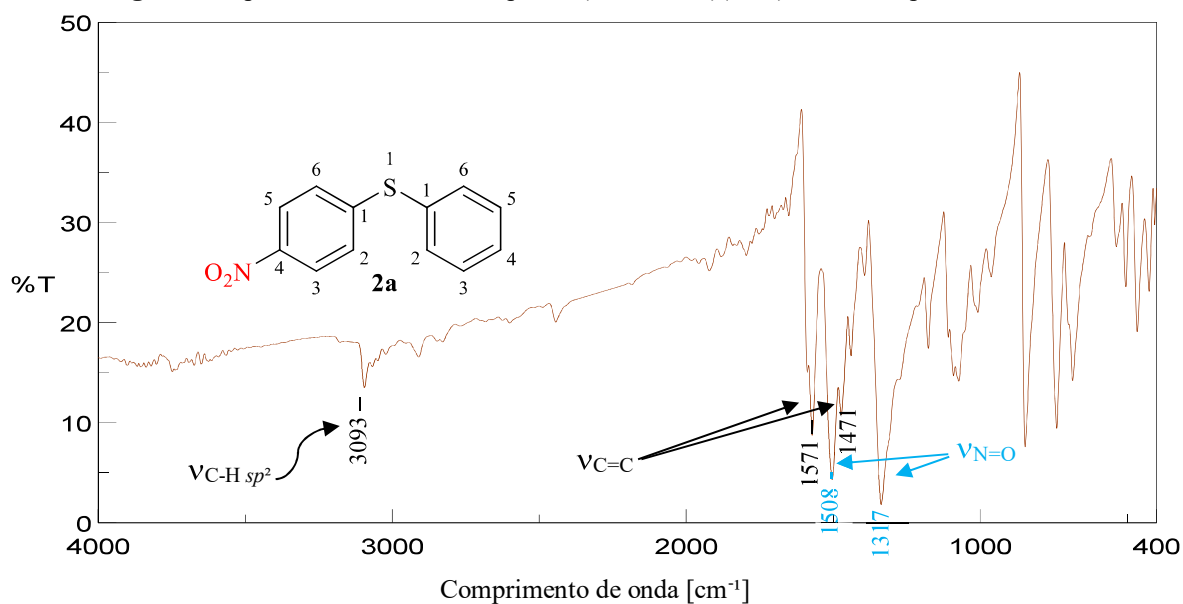
CONTINUAÇÃO.			
 2g	 3g	0,001g	Traços
 2h	 3h	0,0026 g	50%

* Condições reacionais: para o nitro composto (0,18 mmol) adicionou-se o agente redutor (NaBH_4 , 1,25 equivalentes) e uma mistura de solventes (2 ml, água/etanol 1:1), em seguida a reação foi deixada a temperatura ambiente sob agitação magnética durante 5 horas.

Entre as reações de redução realizadas com os compostos da Tabela 3, apenas os compostos **2g** e **2f** não foram convertidos em suas respectivas amins. Os demais compostos foram reduzidos e seus produtos caracterizados via espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e de ^{13}C , vide, **Apêndice B**. Além destas, outra análise fundamental para comprovar a redução dos compostos acima, foi realizada por meio da comparação entre o espectro de infravermelho do nitrocomposto com o seu respectivo produto da redução.

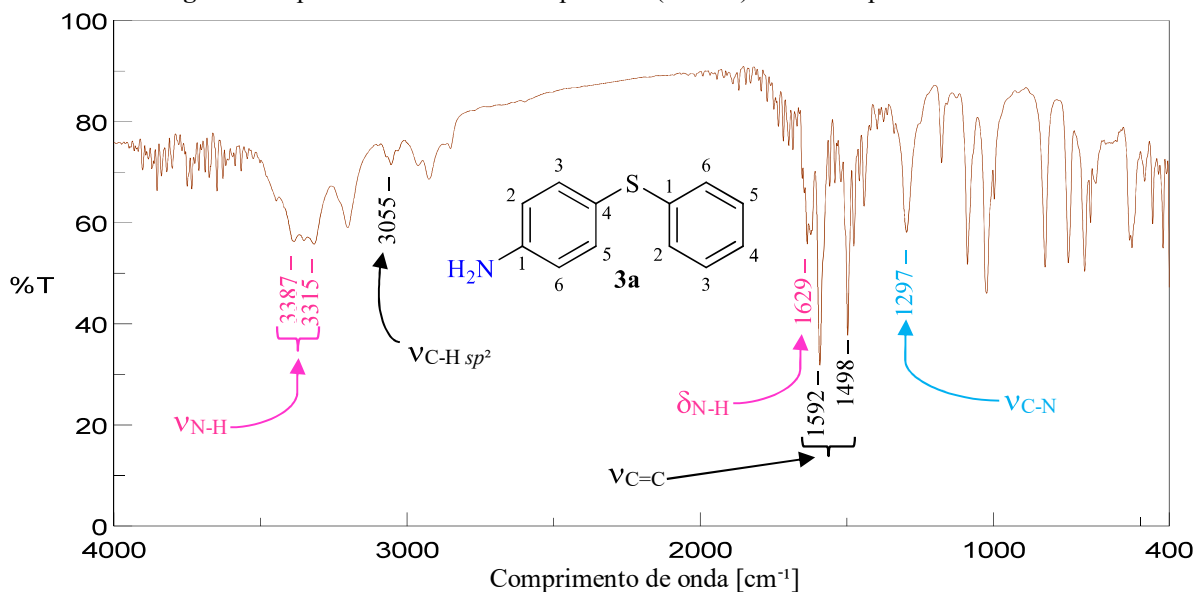
Dessa forma, no espectro de infravermelho do composto **2a** (**Figura 7**), foi possível observar bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3093 (referente ao estiramento $=\text{C-H } sp^2$), 1571 e 1471 (referente ao estiramento e dobamento da ligação $\text{C}=\text{C}$ aromática respectivamente), e em 1508 e 1317 cm^{-1} (referentes ao estiramento assimétrico e estiramento simétrico, respectivamente, da ligação $\text{N}=\text{O}$).

Figura 7. Espectro de infravermelho para o (4-nitrofenil)(fenil)sulfano em pastilha de KBr.



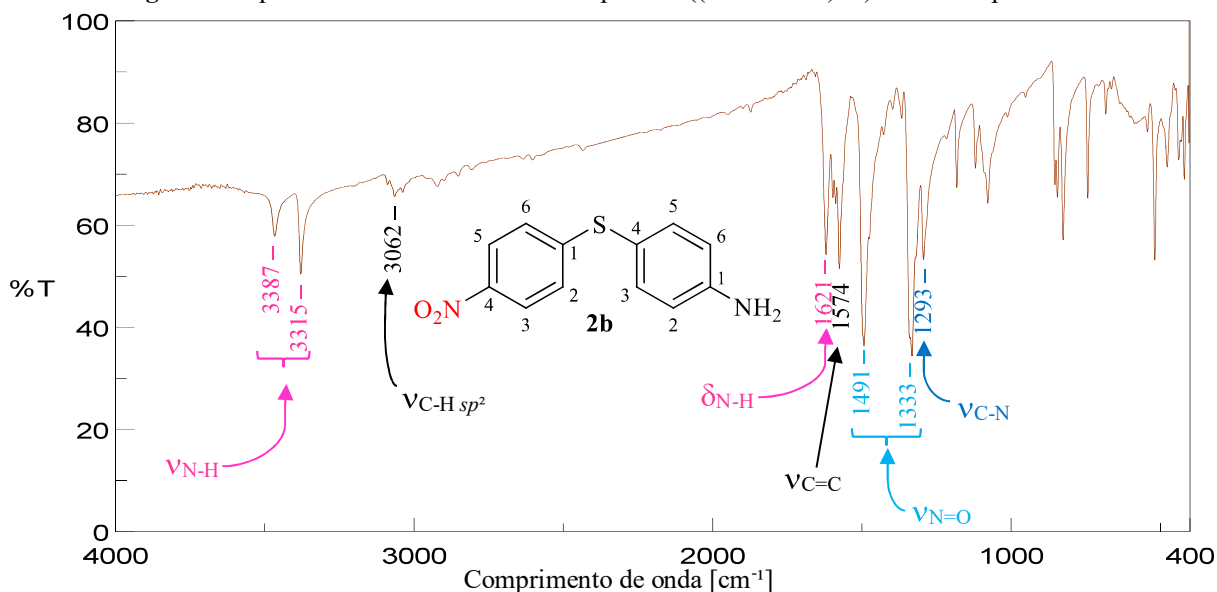
Por outro lado, no espectro de infravermelho do composto **3a** (produto da redução do composto **2a**) observado na **Figura 8**, não apareceram absorções referentes ao grupo nitro, em vez disso, ficou evidente a presença de bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3387 e 3315 (estiramento N-H), 3055 (estiramento $=\text{C-H } sp^2$), 1629 (dobramento N-H), 1592 e 1498 cm^{-1} (dobramento C=C), e em 1297 cm^{-1} (dobramento C-N), confirmando a formação do produto desejado.

Figura 8. Espectro de infravermelho para o 4-(feniltio)anilina em pastilha de KBr.



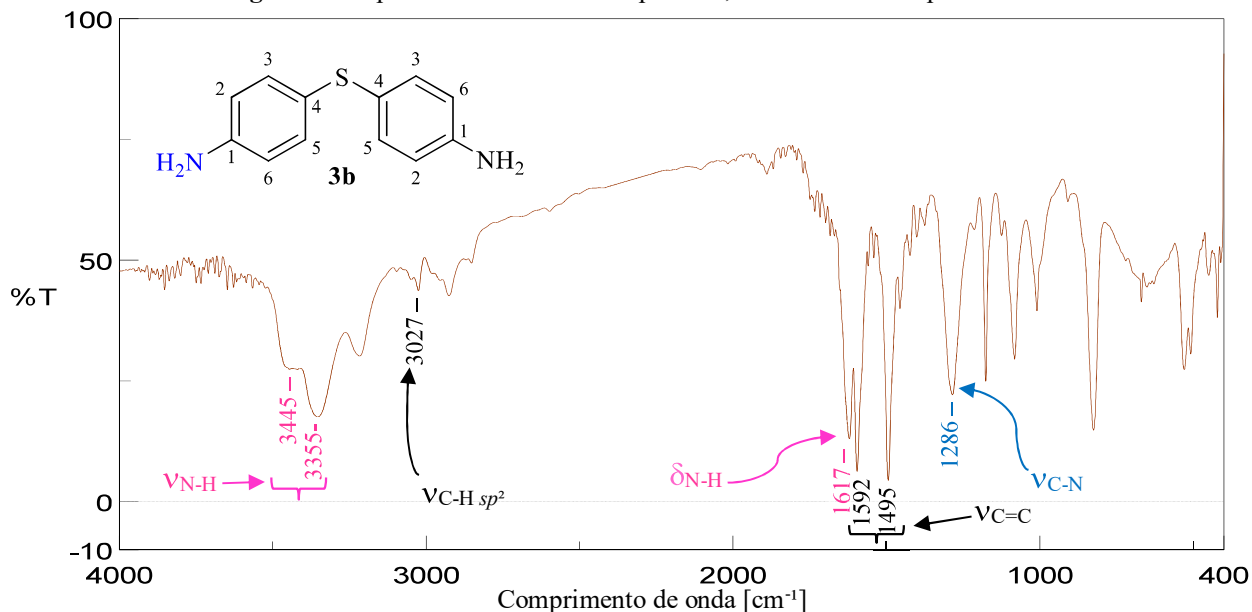
Com relação ao espectro do composto **2b** (**Figura 9**) foi observada a presença de bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3466 e 3380 (estiramento N-H), 3062 (estiramento $=\text{C-H } sp^2$), 1621 (dobramento N-H) 1574 (estiramento C=C), 1491 e 1333 (estiramento N=O), e em 1293 cm^{-1} (dobramento C-N), revelando simultaneamente a presença do grupo amina e do grupo nitro no composto de partida.

Figura 9. Espectro de infravermelho do composto 4-((4-nitrofenil)tio)anilina em pastilha de KBr.



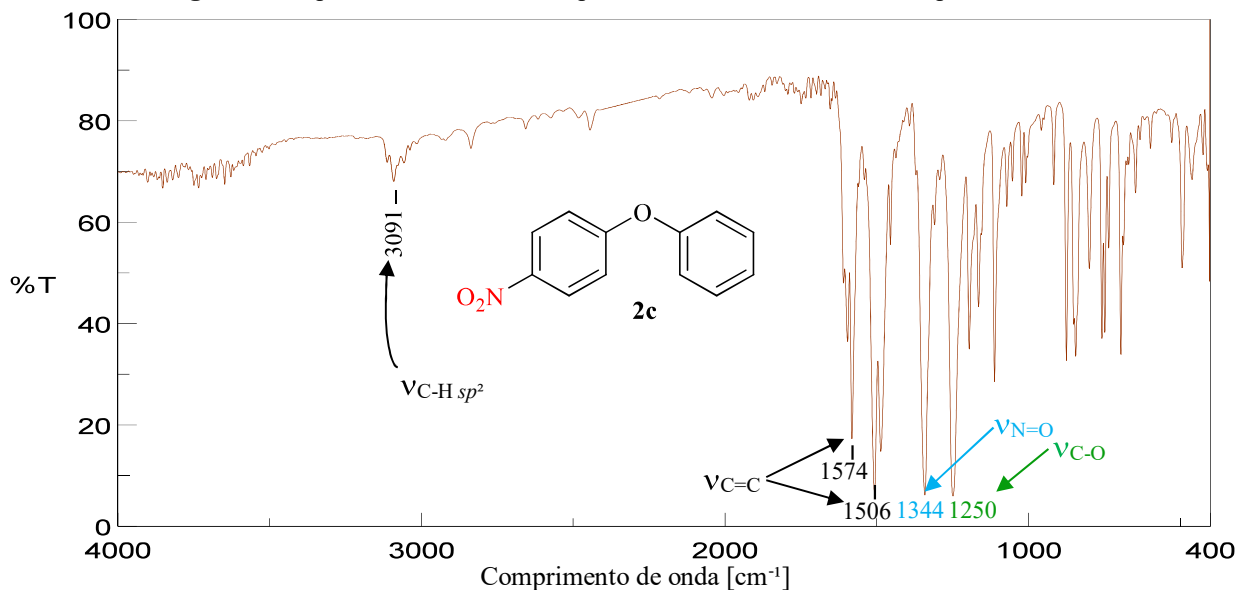
Conseqüentemente, ao comparar o espectro de infravermelho do composto **3b** (Figura 10) com o espectro do composto **2b**, não foram observadas as bandas referentes ao grupo nitro. Neste caso, o composto de partida foi convertido a sua amina corresponde, a qual apresentou bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3445 e 3355 (estiramento N-H), 3027 (estiramento =C-H sp^2), 1617 (dobramento N-H) 1592 e 1495 (estiramento C=C) e em 1286 cm^{-1} (estiramento C-N).

Figura 10. Espectro de infravermelho para o 4,4'-tiodianilina em pastilha de KBr.



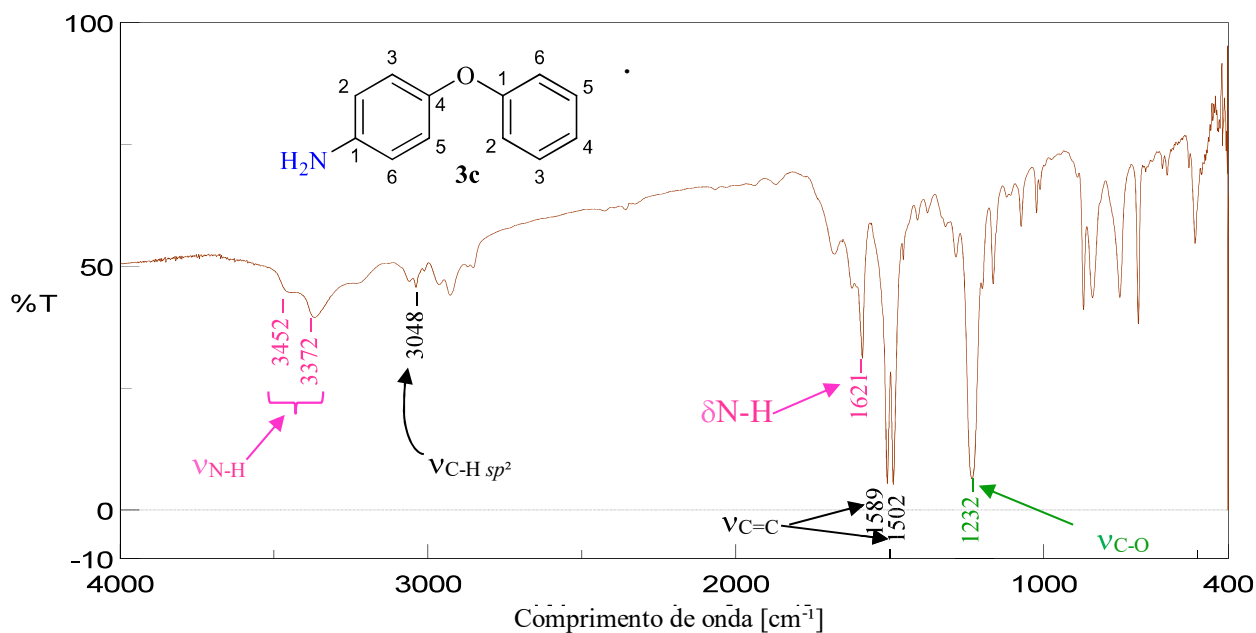
Quanto ao espectro de infravermelho do composto **2c** (Figura 11), o mesmo apresentou bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3091 (estiramento =C-H sp^2), 1574 e 1506 (estiramento do anel C=C), 1344 (estiramento N=O), e em 1250 cm^{-1} (estiramento assimétrico C-O), confirmando a identidade do composto de partida.

Figura 11. Espectro de infravermelho para o nitro-4-fenoxibenzeno em pastilha de KBr.



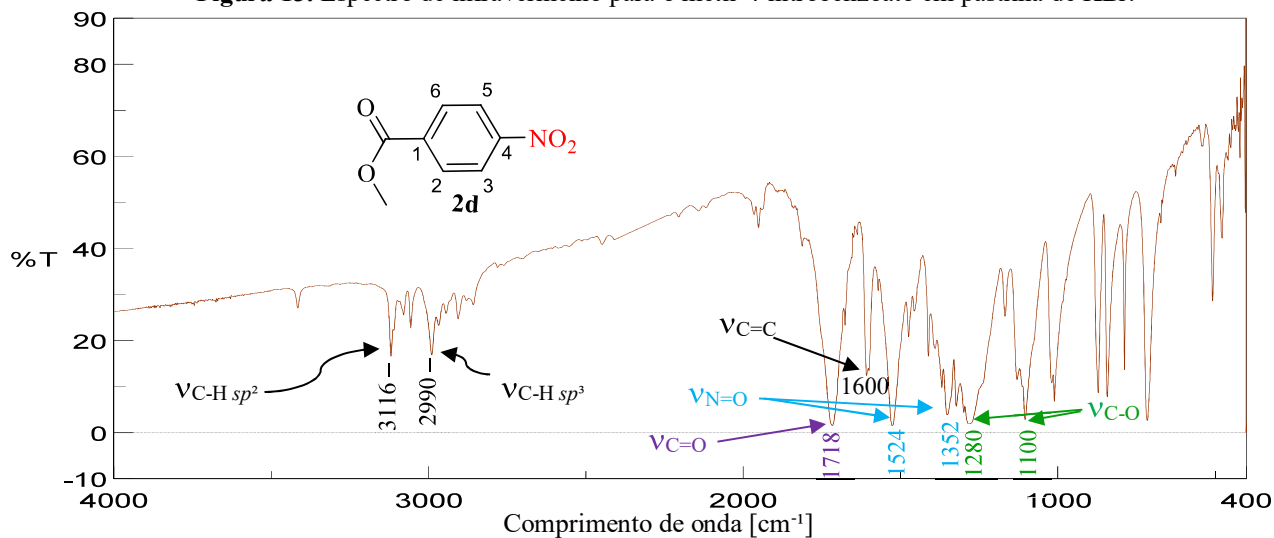
Comparando o espectro de infravermelho do composto **3c**, (Figura 12) com o espectro do seu precursor (composto **2c**) foi identificada a ausência da banda de absorção correspondente ao grupo nitro (dobramento N=O) em 1344 v/cm^{-1} . Em vez disso o espectro do composto **3c** apresentou bandas de absorção em (v/cm^{-1}): 3452 e 3372 (estiramento N-H), 3048 (estiramento =C-H sp^2), 1621 (dobramento N-H), 1589 e 1502 (estiramento simétrico C=C), e em 1232 (estiramento assimétrico C-O).

Figura 12 . Espectro de infravermelho para o 4-fenoxianilina em pastilha de KBr.



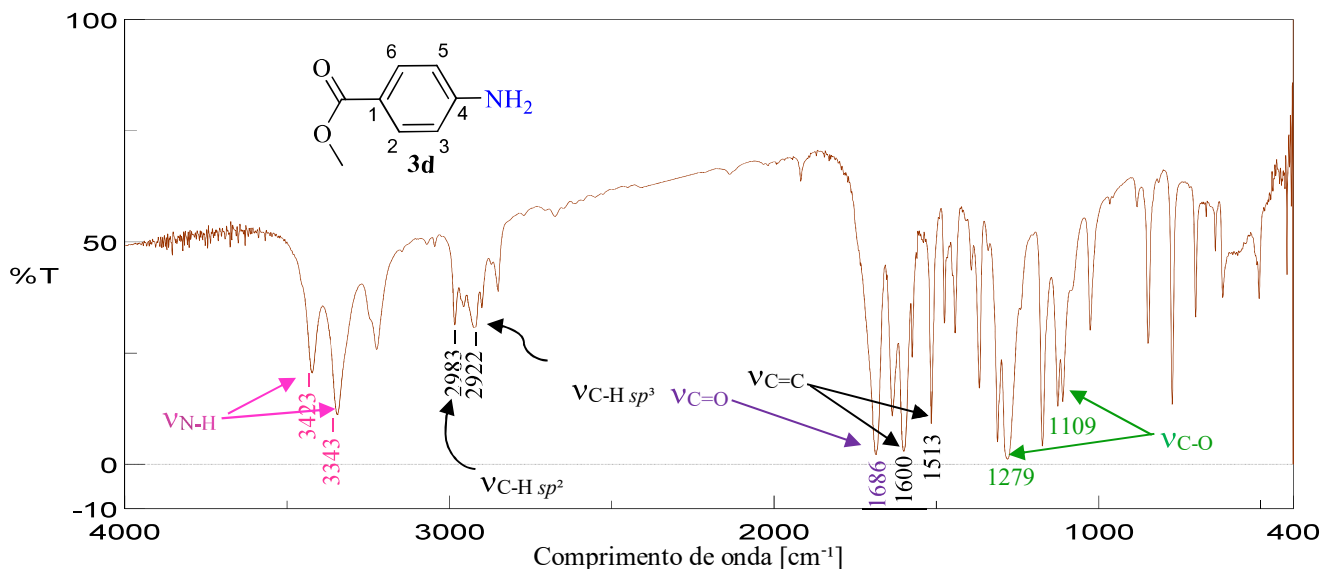
Ao que se refere ao espectro de infravermelho do composto **2d** (Figura 13), foram observadas bandas de absorção em (v/cm^{-1}): 3116 (estiramento =C-H sp^2), 2990 (estiramento C-H sp^3), 1718 (estiramento C=O) 1600 (estiramento C=C, aromático) 1524 e 1352 (estiramento e dobramento respectivamente N=O) e em 1280 e 1100 cm^{-1} , (estiramento assimétrico C-O). Identificando os grupos funcionais do composto.

Figura 13. Espectro de infravermelho para o metil-4-nitrobenzoato em pastilha de KBr.



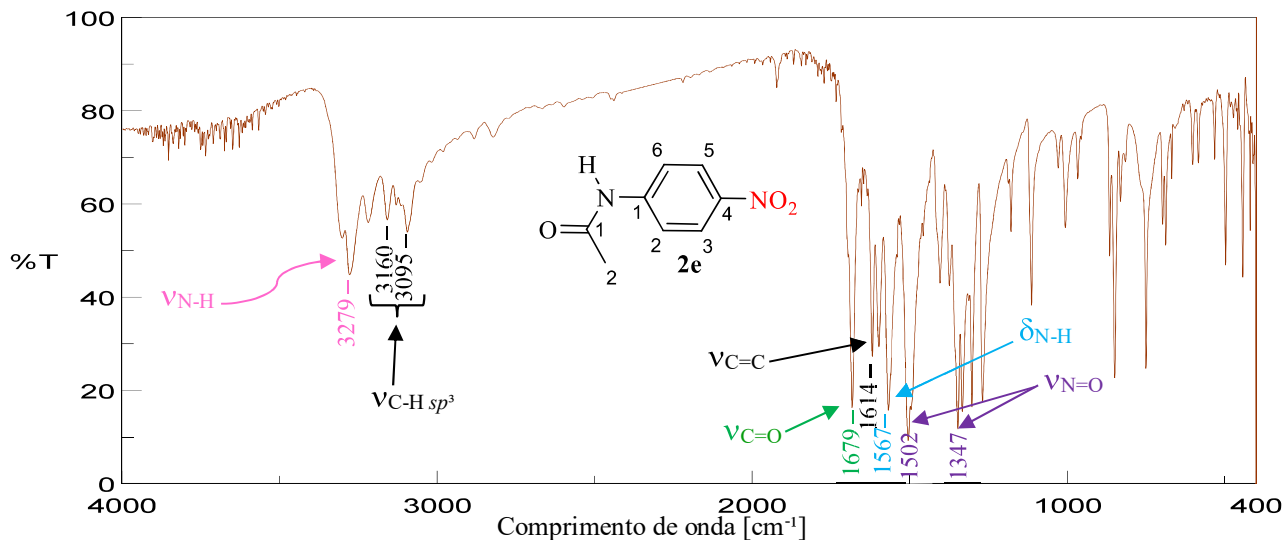
De modo comparativo, no espectro de infravermelho do composto **3d** (Figura 14), não foram observadas as bandas de absorção referentes ao grupo nitro, presentes no espectro do composto **2d**, mencionado anteriormente. Entretanto, as bandas de absorção presentes em (ν/cm^{-1}): 3423 e 3343 (estiramento N-H), 2983 (estiramento $=\text{C-H } sp^2$), 2922 (estiramento $\text{C-H } sp^3$), 1686 (estiramento C=O), 1600 e 1513 (estiramento C=C do anel), e em 1279 e 1109 cm^{-1} (estiramento assimétrico C-O) demonstraram que o composto de interesse foi obtido.

Figura 14. Espectro de infravermelho do metil-4-aminobenzoato em pastilha de KBr.



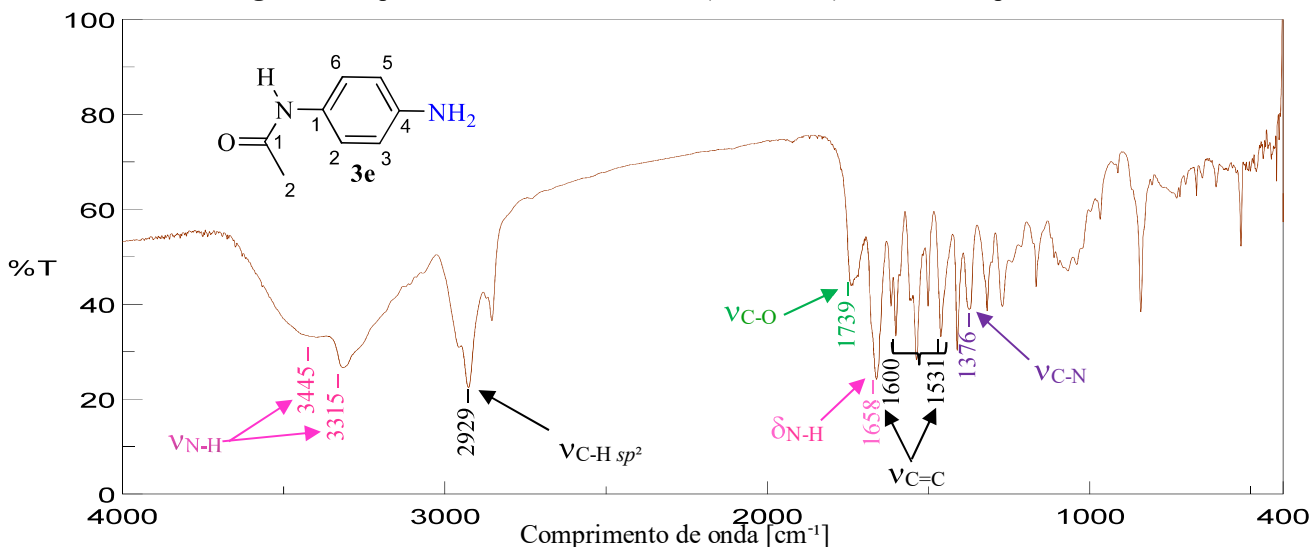
Sequencialmente, ao analisar o espectro de infravermelho do composto **2e** e ilustrado na Figura 15, pôde-se se observar bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3279 (estiramento N-H, amida secundária), 3160 e 3095 (estiramento $=\text{C-H } sp^2$), 1679 (estiramento C=O de amidas) 1614 (estiramento C=C aromático) 1567 (dobramento N-H), 1502 e 1347 cm^{-1} (estiramento N=O), confirmando a presença do principais grupos funcionais do composto.

Figura 15. Espectro de infravermelho da N-(4-nitrofenil)acetamida em pastilha de KBr.



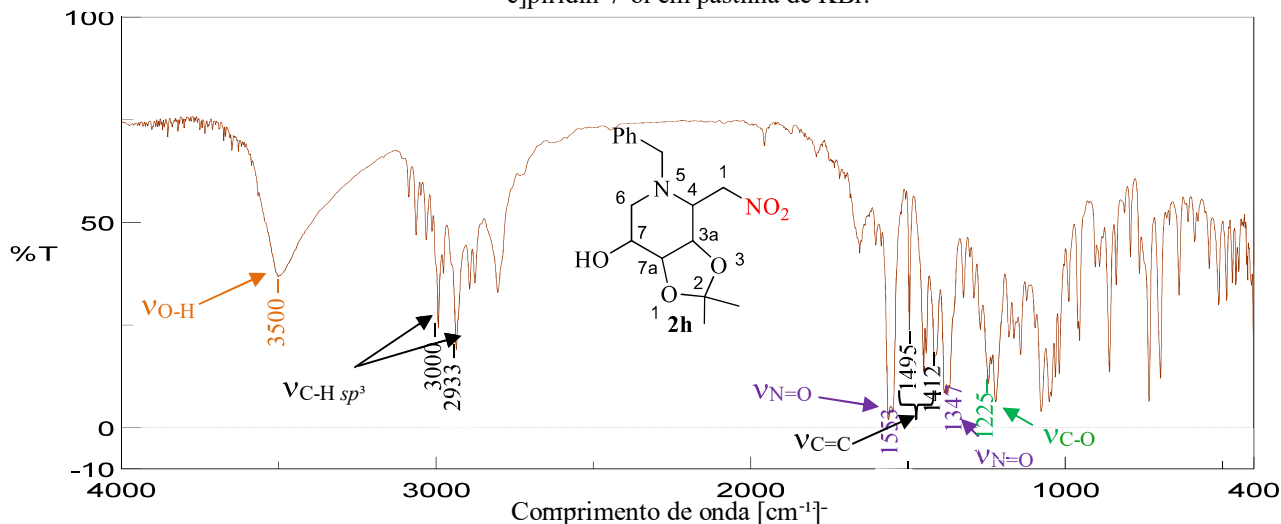
Novamente, com o intuito de averiguar se o composto **3e** não possuía mais o grupamento nitro, comparou-se seu espectro de infravermelho (**Figura 16**) com o espectro do composto **2e**. Com isso foram observadas bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3445 e 3315 (estiramento N-H), 2929 ($\text{C-H } sp^3$), 1661 (estiramento C=O de amidas), 1600 e 1531 (estiramento C=C aromático), 1535 (dobramento N-H), e em 1376 cm^{-1} (dobramento C-N), comprovando que o composto **3d** foi obtido com sucesso.

Figura 16. Espectro de infravermelho da N-(4-nitrofenil)acetamida em pastilha de KBr.



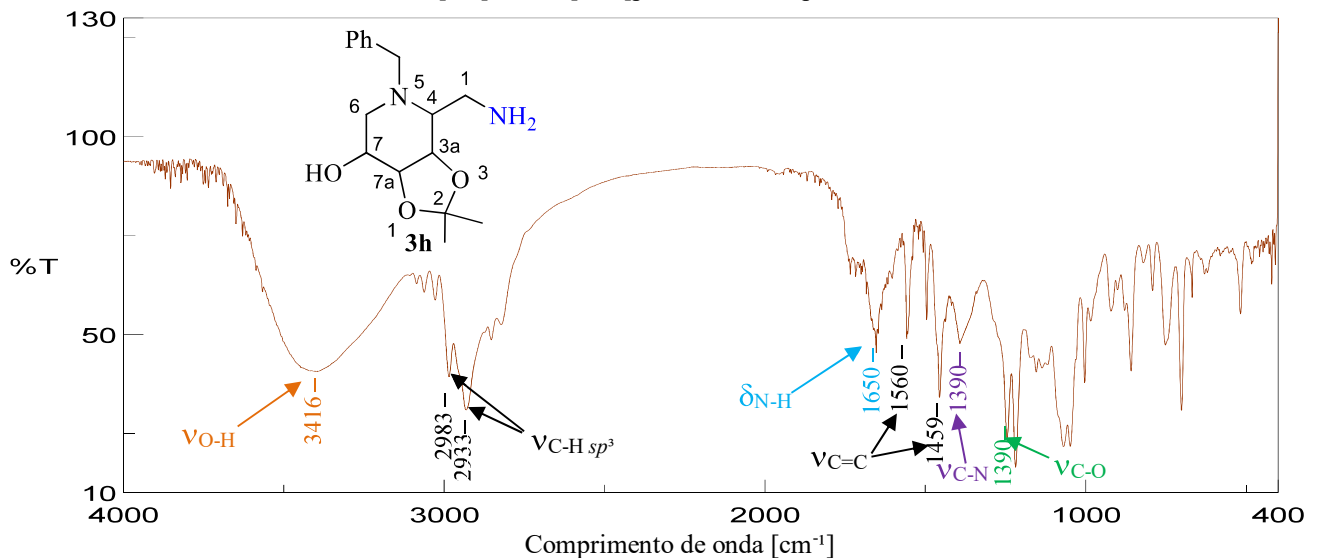
Toda via, ao analisar o espectro de infravermelho do composto **2h** (**Figura 17**) pôde-se observar as principais bandas de absorções características do composto em (ν/cm^{-1}): 3500 (estiramento O-H ligado a hidrogênio) 3000 e 2933 (estiramento $\text{C-H } sp^3$), 1553 e 1365 (estiramento e dobramento N=O , respectivamente), 1495 e 1412 (dobramento C=C aromático), e em 1225 cm^{-1} (dobramento C-O).

Figura 17. Espectro de infravermelho do 5-benzil-2,2-dimetil-4-(nitrometil)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol em pastilha de KBr.



Não obstante, ao comparar o espectro de infravermelho do composto **3h** (Figura 18) com o espectro do composto **2h**, foi possível comprovar que o grupamento nitro foi reduzido devido à ausência das bandas referentes ao grupo nitro e a presença de bandas de absorção em (ν/cm^{-1}): 3416 (estiramento O-H), 2983 e 2933 (estiramento C-H sp^3), 1650 (dobramento N-H), 1560 e 1459 (dobramento C=C), 1390 (dobramento C-N) e em 1243 cm^{-1} (dobramento C-O).

Figura 18. Espectro de infravermelho do 4-(aminometil)-5-benzil-2,2-dimetilhexahidro-[1,3]dioxolo[4,5c]piridin-7-ol em pastilha de KBr.



Em síntese, o catalisador se mostrou efetivo na redução de grupamentos nitro em diferentes compostos, proporcionando ótimos resultados que variaram entre 50 a >99% de rendimento.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia eficiente para redução de compostos nitrobenzênicos às suas aminas correspondentes com rendimentos satisfatórios. Além disso, o catalisador LACOB-Pd4 não se dissolveu no meio reacional, o que pode possibilitar uma futura recuperação e reutilização do mesmo.

Entre as vantagens da metodologia desenvolvida destacam-se a utilização de solventes ecologicamente sustentáveis (uma mistura de água/etanol (1:1)), bons rendimentos (56 a >99%), tempo de reação curto, baixa quantidade de massa de catalisador e reações realizadas a temperatura ambiente.

É importante salientar que o catalisador foi eficiente na redução de grupamentos nitro presentes em diversos tipos de substratos (conforme foi verificado no teste de seletividade) proporcionando rendimentos entre 50 e >99%.

REFERÊNCIAS

- CANTILLO, D.; MOGHADDAM, M. M.; KAPPE, C. O. Hydrazine-mediated reduction of nitro and azide functionalities catalyzed by highly active and reusable magnetic iron oxide nanocrystals. **The Journal of Organic Chemistry**. 2013, 78, 4530-4542.
- CHAN, D. M.; MONACO, K. L.; WANG, R. P.; WINTERS, M. P. New N-and O-arylations with phenylboronic acids and cupric acetate. **Tetrahedron Letters**, 1998, 19, 2933-2936.
- CLIMENT, M. J.; CORMA, A.; IBORRA, S.; MARTI, L. Process Intensification with bifunctional heterogeneous catalysts: Selective One-Pot Synthesis of 2'-Aminochalcones. **ACS Catalysis**. 2015, 5, 157-166.
- CORMA, A.; GONZALEZ-ARELLANO, C.; IGLESIAS, M.; SÁNCHEZ, F. Gold complexes as catalysts: Chemoselective hydrogenation of nitroarenes. **Applied Catalysis A: General**. 2009, 356, 99-102.
- DELL'ANNA, M. M.; INTINI, S.; ROMANAZZI, G.; RIZZUTI, A.; LEONELLI, C.; PICCINNI, F.; MASTRORILLI, P. Polymer supported palladium nanocrystals as efficient and recyclable catalyst for the reduction of nitroarenes to anilines under mild conditions in water. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 2014, 395, 307-314.
- DU, J. T.; QIAO, M.; PU, Y.; WANG, J. X.; CHEN, J. F. Aqueous dispersions of monodisperse Pt, Pd, and Au nanoparticles stabilized by thermosensitive polymer for the efficient reduction of nitroarenes. **Applied Catalysis A: General**, 2021, 624, 118323-118332.
- EL-HOUT, S. I.; EL-SHEIKH, S. M.; HASSAN, H. M.; HARRAZ, F. A.; IBRAHIM, I. A.; EL-SHARKAWY, E. A. A green chemical route for synthesis of graphene supported palladium nanoparticles: A highly active and recyclable catalyst for reduction of nitrobenzene. **Applied Catalysis A: General**. 2015, 503, 176-185.
- ELUMALAI, V.; BJØRSVIK, H. Indium powder as the reducing agent in the synthesis of 2-amino-1, 1'-biphenyls. **Tetrahedron Letters**. 2016, 57, 1224-1226.
- GAO, C.; LOWNDES, N. F.; ERIKSSON, L. A. Analysis of Biphenyl-Type Inhibitors Targeting the Eg5 $\alpha 4/\alpha 6$ Allosteric Pocket. **ACS omega**, 2017, 2, 1836-1849.
- GHOLINEJAD, M.; OFTADEH, E.; SHOJAFAR, M.; SANSANO, J. M.; LIPSHUTZ, B. H. Synergistic Effects of ppm Levels of Palladium on Natural Clinochlore for Reduction of Nitroarenes. **ChemSusChem**. 2019, 12, 4240-4248.
- GOKSU, H.; SERT, H.; KILBAS, B.; SEN, F. Recent advances in the reduction of nitro compounds by heterogenous catalysts. **Current Organic Chemistry**. 2017, 21, 794-820.
- HAMID, S.; MOURADZADEGUN, A. Metalloporphyrin supported on hyper cross-linked polymer: green protocol for reduction of nitroarenes. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**. 2020, 98, 213-221.
- JEREMIC, S.; DJOKIC, L.; AJDAČIĆ, V.; BOŽINOVIĆ, N.; PAVLOVIC, V.; MANOJLOVIĆ, D. D.; NIKODINOVIC-RUNIC, J. Production of bacterial nanocellulose (BNC) and its application as a solid support in transition metal catalysed cross-coupling reactions. **International journal of biological macromolecules**. 2019, 129, 351-360.

KALANPOUR, N.; NEJATI, S.; KESHIPOUR, S. Pd nanoparticles/graphene quantum dot supported on chitosan as a new catalyst for the reduction of nitroarenes to arylamines. **Journal of the Iranian Chemical Society**. 2020, 5, 1243-1250.

KAUR, N.; SOOD, A.; BHASIN, K. K.; KAUR, G.; BHALLA, A.; DHAU, J. S.; CHAUDHARY, G. R. Metallosurfactants derived Pd-NiO nanocomposite for remediation of nitrophenol in water. **Journal of Molecular Liquids**. 2019, 288, 111018-111025.

KUMAR, A.; PURKAIT, K.; DEY, S. K.; SARKAR, A.; MUKHERJEE, A. A hydroquinone based palladium catalyst for room temperature nitro reduction in water. **RSC advances**, 4, 35233-35237.

LAM, P. Y.; CLARK, C. G.; SAUBERN, S.; ADAMS, J.; WINTERS, M. P.; CHAN, D. M.; COMBS, A. New aryl/heteroaryl C-N bond cross-coupling reactions via arylboronic acid/cupric acetate arylation. **Tetrahedron Letters**. 1998, 19, 2941-2944.

LAYEK, K.; KANTAM, M.L.; SHIRAI, M.; NISHIO-HAMANE, D.; SASAKI, T.; MAHESWARAN, H. Gold nanoparticles stabilized on nanocrystalline magnesium oxide as an active catalyst for reduction of nitroarenes in aqueous medium at room temperature. **Green Chemistry**. 2012, 14, 3164-3174

LUNDEVALL, F. J.; ELUMALAI, V.; DRAGESET, A.; TOTLAND, C.; BJØRSVIK, H. R. A CO₂B Mediated NaBH₄ Reduction Protocol Applicable to a Selection of Functional Groups in Organic Synthesis. **European Journal of Organic Chemistry**, 2018, 26, 3416-3425.

MDLELENI, M. M.; RINKER, R. G.; FORD, P. C.; Reduction of aromatic nitro compounds as catalyzed by rhodium trichloride under water-gas shift reaction conditions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 2003, 204, 125-131.

NANDI, D.; SIWAL, S.; CHOUDHARY, M.; MALLICK, K. Carbon nitride supported palladium nanoparticles: An active system for the reduction of aromatic nitro-compounds. **Applied Catalysis A: General**. 2016. 523, 31-38.

PANDARUS, V.; CIRIMINNA, R.; BELAND, F.; PAGLIARO, M. A new class of heterogeneous platinum catalysts for the chemoselective hydrogenation of nitroarenes. **Advanced Synthesis & Catalysis**. 2011, 353, 1306-1316.

PAN, X. Y.; XU, Y. Efficient thermal-and photocatalyst of Pd nanoparticles on TiO₂ achieved by an oxygen vacancies promoted synthesis strategy. **ACS applied materials & interfaces**. 2014, 6, 1879-1886.

PARRISH, C. A.; ADAMS, N. D.; AUGER, K. R.; BURGESS, J. L.; CARSON, J. D.; CHAUDHARI, A. M.; COPELAND, R. A.; DIAMOND, M. A.; DONATELLI, C. A.; DUFFY, K. J.; FAUCETTE, L. F.; FINER, J. T.; HUFFMAN, W. F.; HUGGER, E. D.; JACKSON, J. R.; KNIGHT, S. D.; LUO, L.; MOORE, M. L.; NEWLANDER, K. A.; RIDGERS, L. H.; SAKOWICZ, R.; SHAW, A. N.; SUNG, C.-M. M.; SUTTON, D.; WOOD, K. W.; ZHANG, S.-Y.; ZIMMERMAN, M. N.; DHANAK, D. Novel ATP-competitive kinesin spindle protein inhibitors. **Journal of medicinal chemistry**. 2007, 50, 4939-4952.

PATEL, H. A.; SHARMA, S. K.; JASRA, R. V. Synthetic talc as a solid base catalyst for condensation of aldehydes and ketones. **Journal of molecular catalysis A: Chemical**. 2008, 286, 31-40.

RAI, R. K.; MAHATA, A.; MUKHOPADHYAY, S.; GUPTA, S.; LI, P. Z.; NGUYEN, K. T.; ZHAO Y. L.; PATHAK, B.; SINGH, S. K. Room-temperature chemoselective reduction of nitro groups using non-noble metal nanocatalysts in water. **Inorganic chemistry**. 2014, 53, 2904-2909.

ROHILLA, S.; PANT, P.; JAIN, N. Pd/mannose promoted tandem cross coupling-nitro reduction: expedient synthesis of aminobiphenyls and aminostilbenes. **RSC Advances**, 2015, 5, 31311-31317.

SADHASIVAM, V.; MARIYAPPAN, M.; SIVA, A. Porous Triazine Containing Covalent Organic Polymer Supported Pd Nanoparticles: A Stable and Efficient Heterogeneous Catalyst for Sonogashira Cross-Coupling and the Reduction of Nitroarenes. **Chemistry Select**. 2018, 3, 13442-13455.

SANTOS, B. F.; SILVA, B. A.; OLIVEIRA, A. R.; SARRAGIOTTO, M. H.; DOMINGUES, N. L. C. Anchored Pd (0) Nanoparticles on Synthetic Talc for the Synthesis of Biaryls and a Precursor of Angiotensin II Inhibitors. **Synthesis**. 2020, 53, 933-942.

SUN, S.; QUAN, Z.; WANG, X. Selective reduction of nitro-compounds to primary amines by nickel-catalyzed hydrosilylative reduction. **RSC advances**. 2015, 5, 84574-84577.

TOMKINS, P.; GEBAUER-HENKE, E.; LEITNER, W.; MÜLLER, T. E. Concurrent hydrogenation of aromatic and nitro groups over carbon-supported ruthenium catalysts. **ACS Catalysis**. 2015, 5, 203-209.

TRANDAFIR, M. M.; NEAȚU, F.; CHIRICA, I. M.; NEAȚU, S.; KUNCSEK, A. C.; CUCOLEA, E. I. NATU, V.; BARSOUM, M. W.; FLOREA, M. Highly efficient ultralow Pd loading supported on MAX phases for chemoselective hydrogenation. **ACS Catalysis**. 2020, 10, 5899-5908.

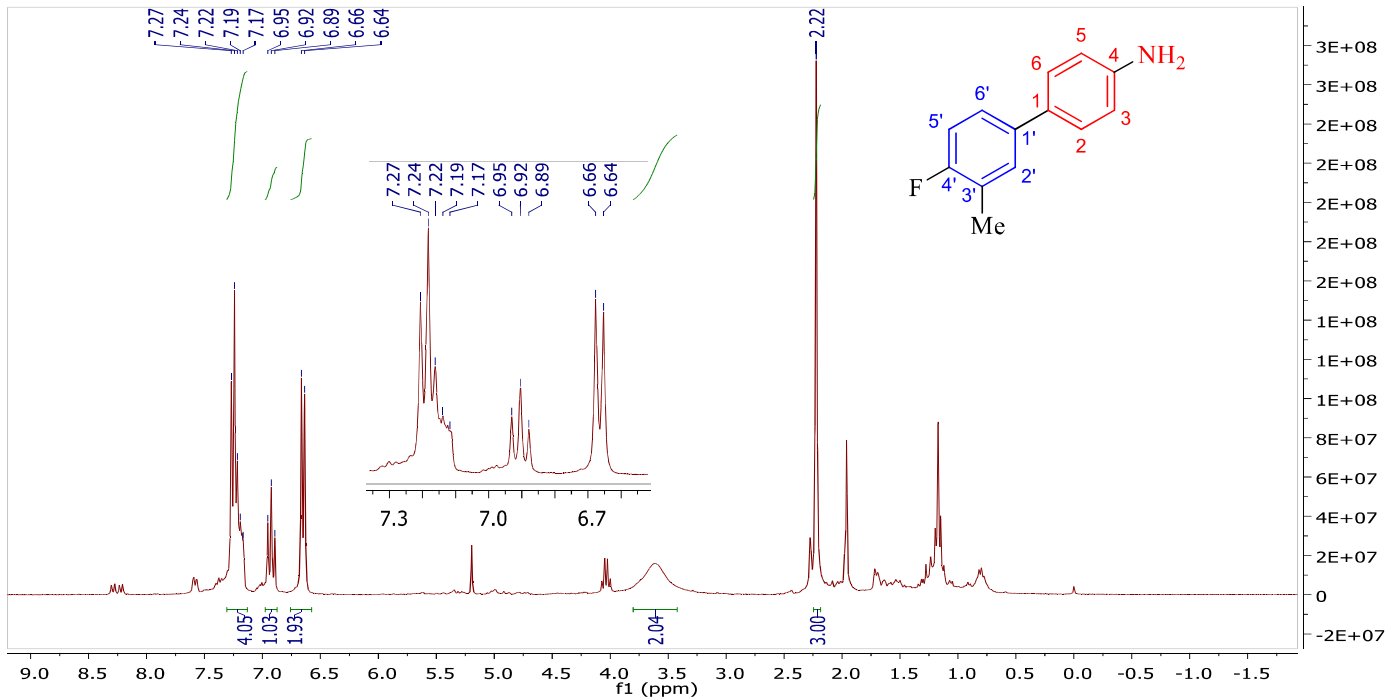
UBERMAN, P. M.; GARCÍA, C. S.; RODRÍGUEZ, J. R.; MARTÍN, S. E. PVP-Pd nanoparticles as efficient catalyst for nitroarene reduction under mild conditions in aqueous media. **Green Chemistry**. 2017, 19, 739-748.

ZHANG, K.; SUH, J.M.; CHOI, J.-W.; JANG, H.W.; SHOKOUHIMEHR, M.; VARMA, R.S. Recent advances in the nanocatalyst-assisted NaBH₄ reduction of nitroaromatics in water. **ACS Omega**. 2019, 4, 483-495.

APÊNDICE A

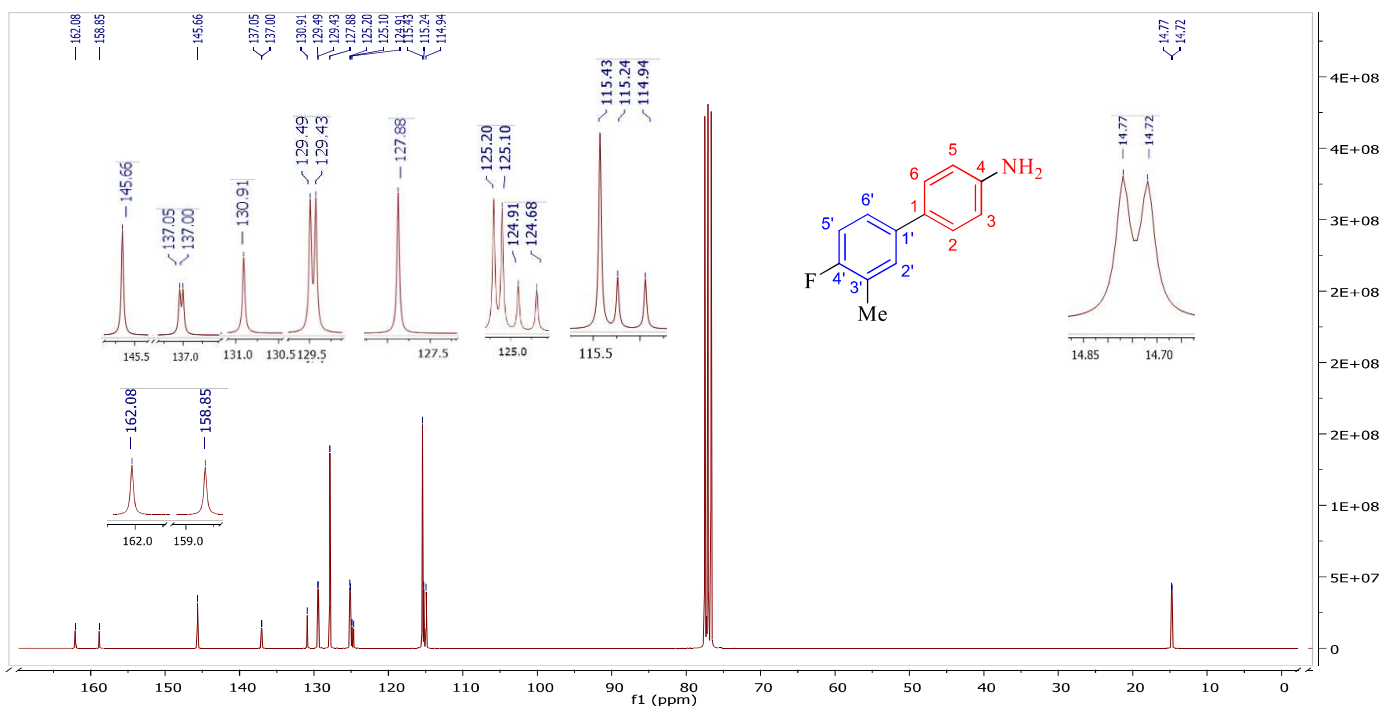
Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e de ^{13}C e Espectros de infravermelho das aminobifenilas.

Figura 19. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.27-7.16 (m, 4H), 6.92 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 2.22 ppm (s, 3H).

Figura 20. Espectros de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina.



RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 162.0, 158.4, 145.6, 137.0, 137.0, 130.9, 129.4, 129.4, 127.8, 125.2, 125.1, 124.9, 124.6, 115.4, 115.2, 114.9, 14.7, 14.7.

Figura 21. Espectro de infravermelho do composto (1b) 4'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-amina. em pastilha de KBr.

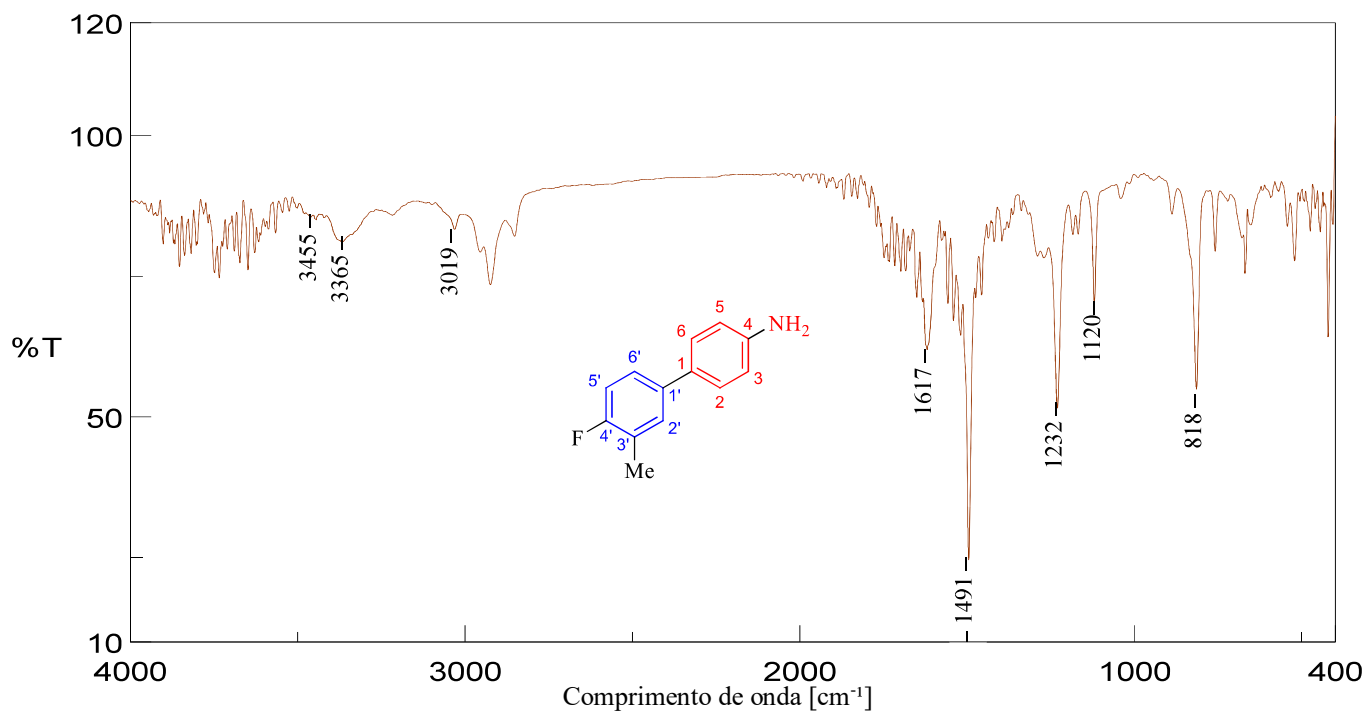


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina.

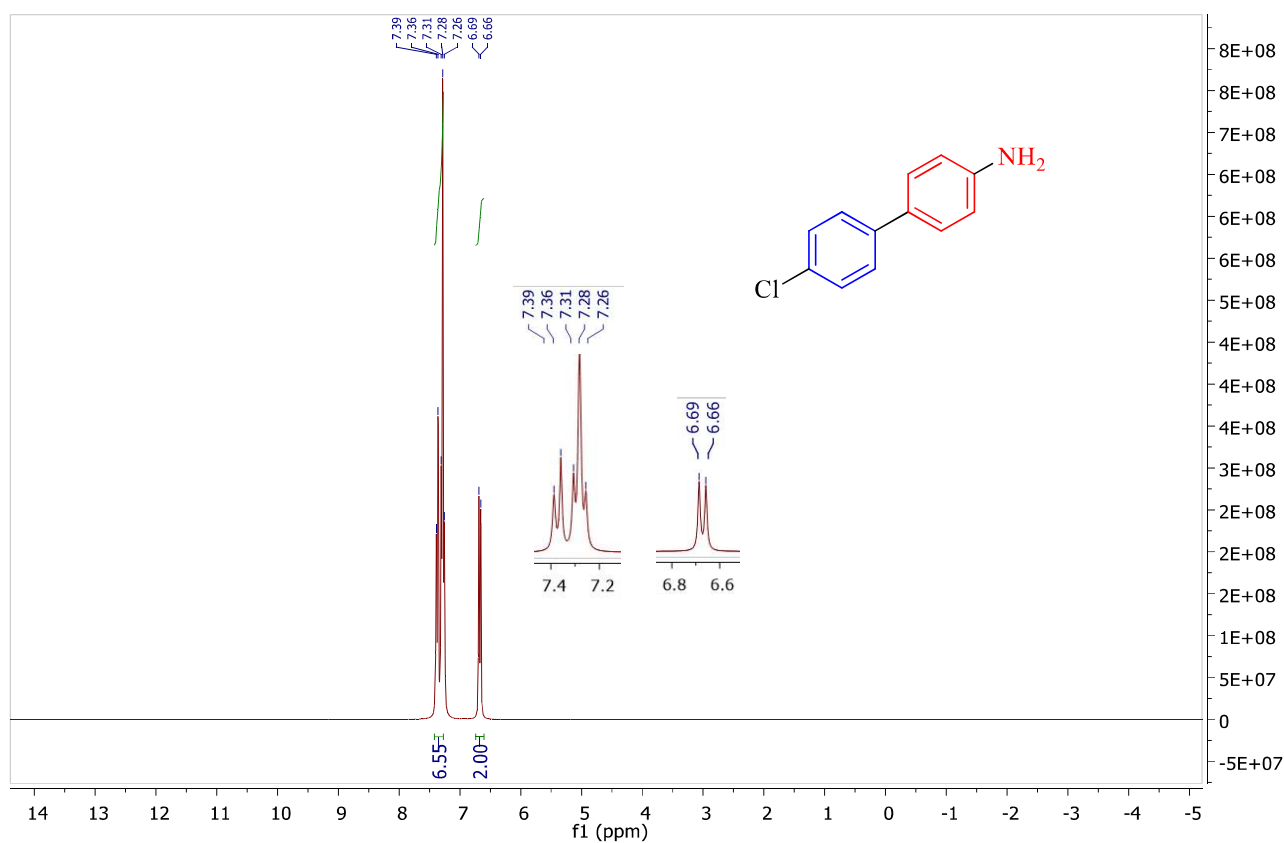
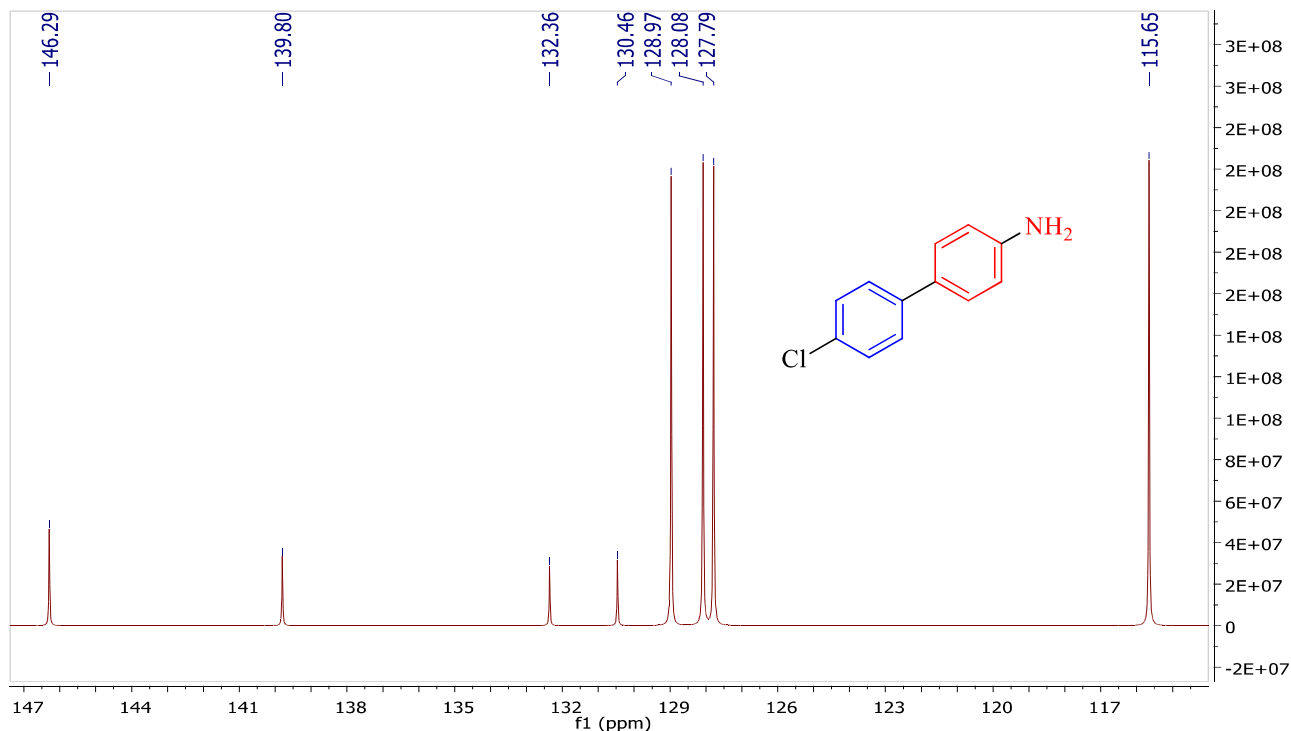
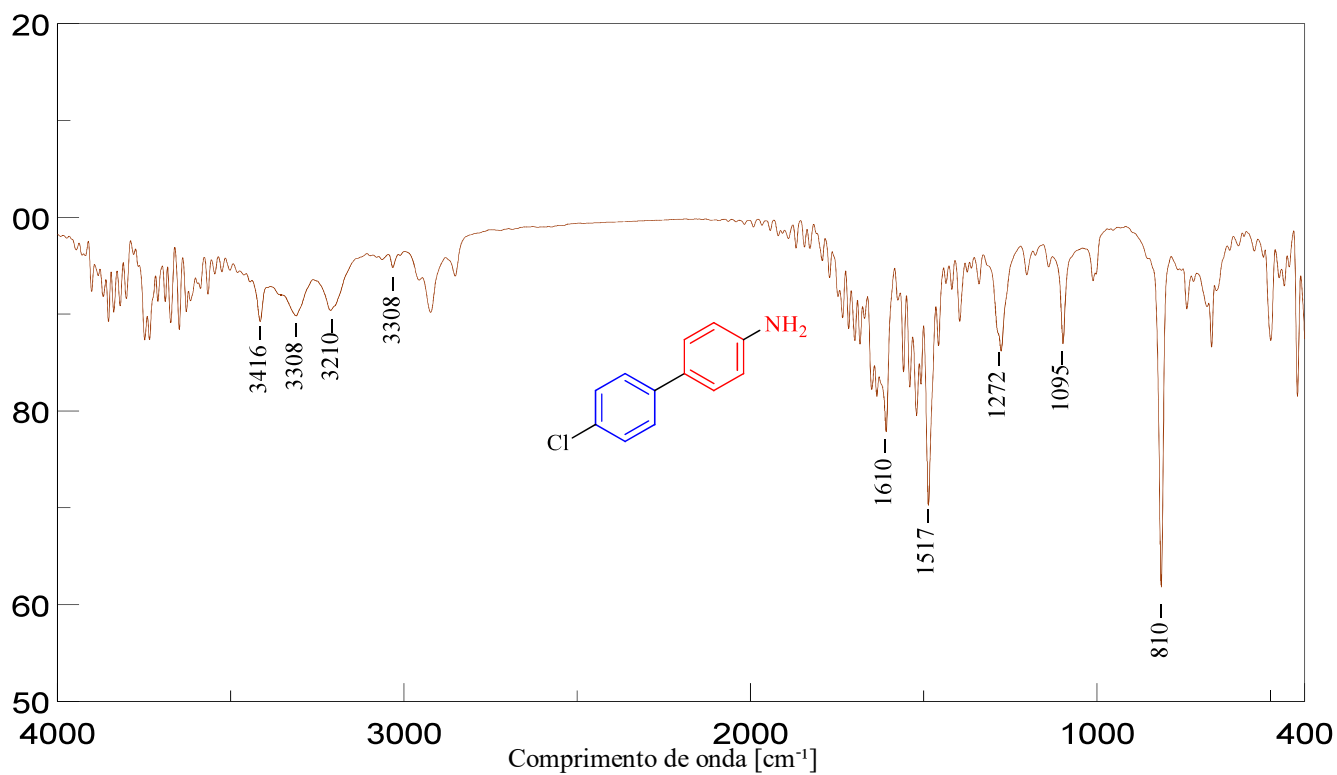


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina.



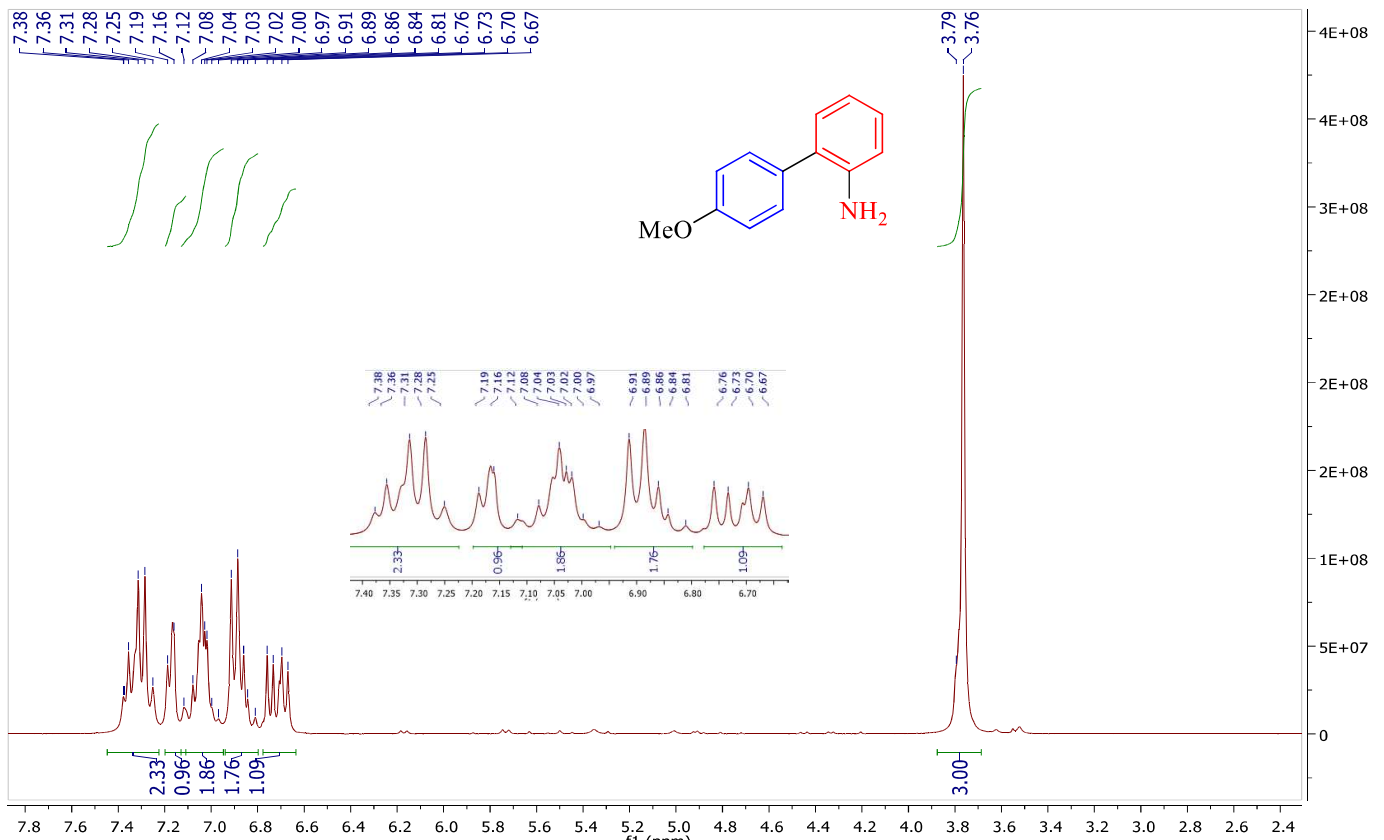
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 146.2, 139.8, 132.3, 130.4, 128.9, 128.0, 127.7, 115.6.

Figura 24. Espectro de infravermelho do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha de KBr.



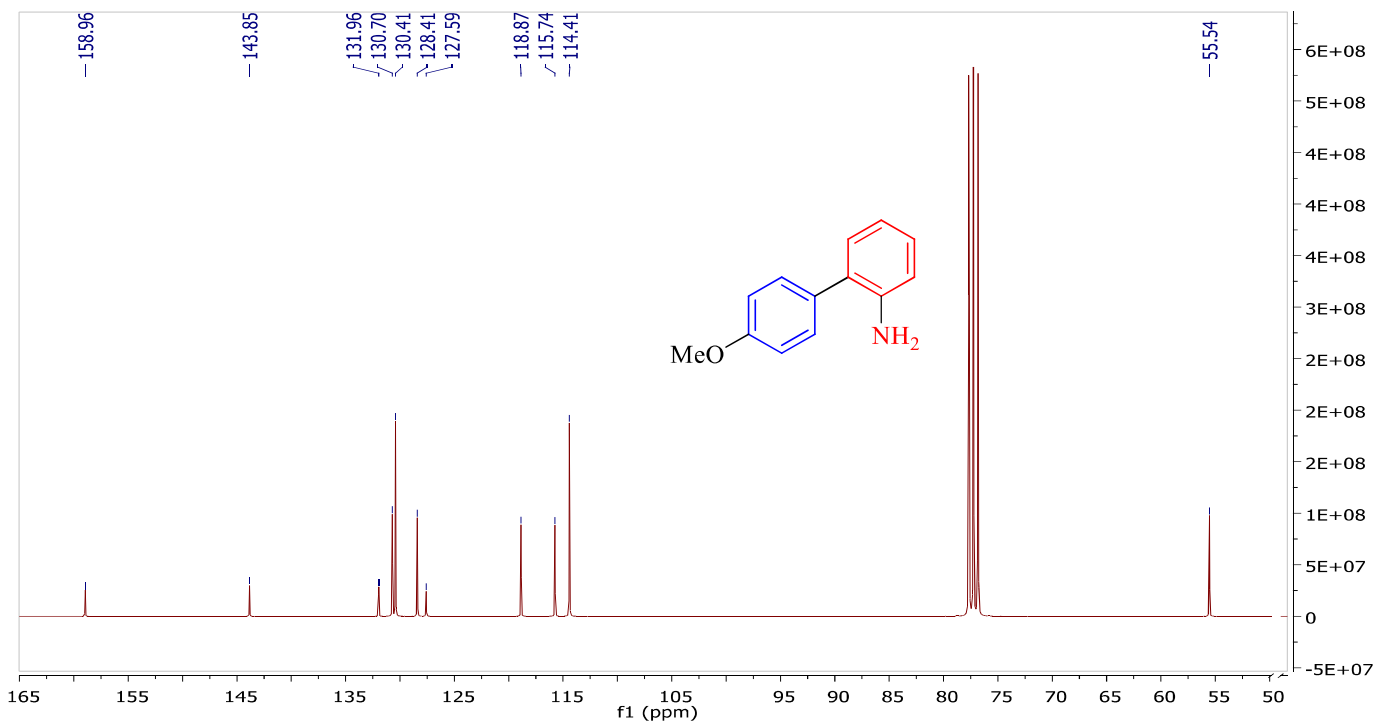
IR (KBr) ν_{max} : 3416, 3308, 3210, 3308, 1610, 1517, 1272, 810 cm^{-1} .

Figura 25. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto (1 d) 4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2'-amina.



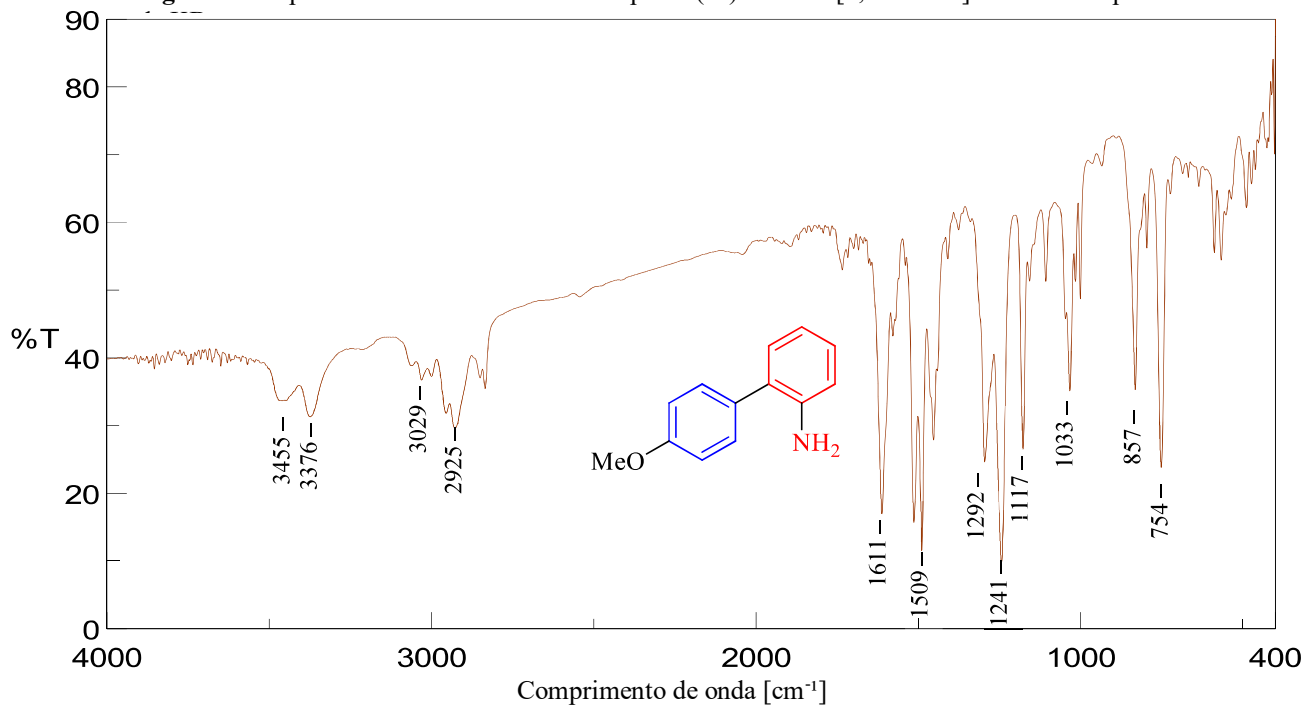
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.38-7.25 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 1H), 7.08-6.97 (m, 2H), 6.71 (dd, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.76 ppm (s, 3H).

Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto (1 d) 4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2'-amina.



RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 158.9, 143.8, 131.9, 130.7, 130.4, 128.4, 127.5, 118.8, 115.7, 114.4, 55.5.

Figura 27. Espectro de infravermelho do composto (1c) 4'-cloro-[1,1'-bifenil]-4-amina em pastilha.

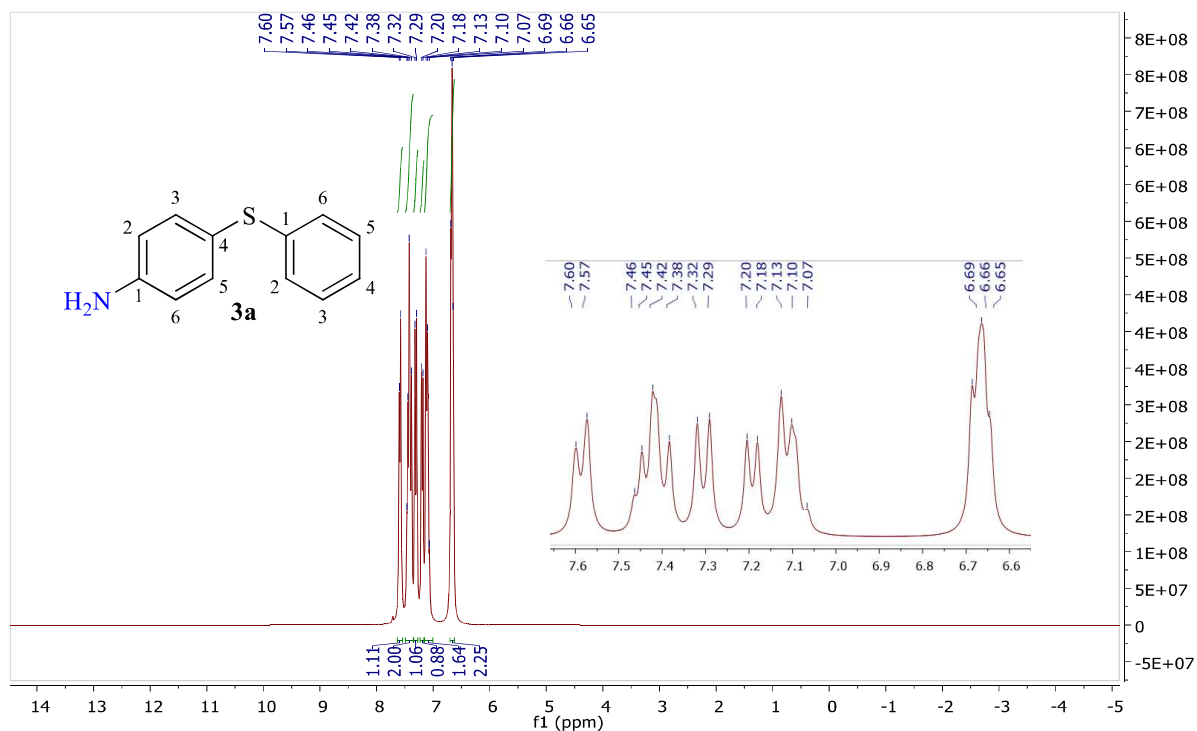


IR (KBr) ν_{max} : 3455, 3376, 3029, 2925, 1611, 1509, 1292, 1241, 1117, 1033, 857, 754 cm^{-1} .

APÊNDICE B

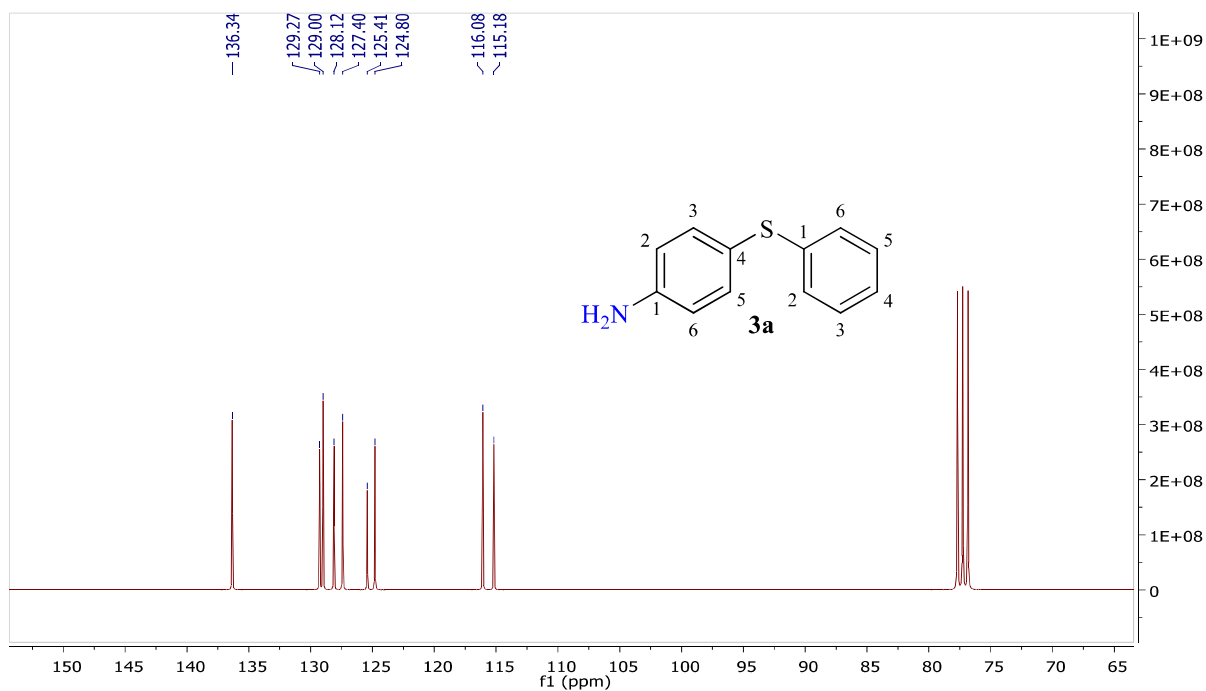
Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e de ^{13}C das aminas do teste de seletividade (Tabela 3).

Figura 28. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4-(feniltio)anilina.



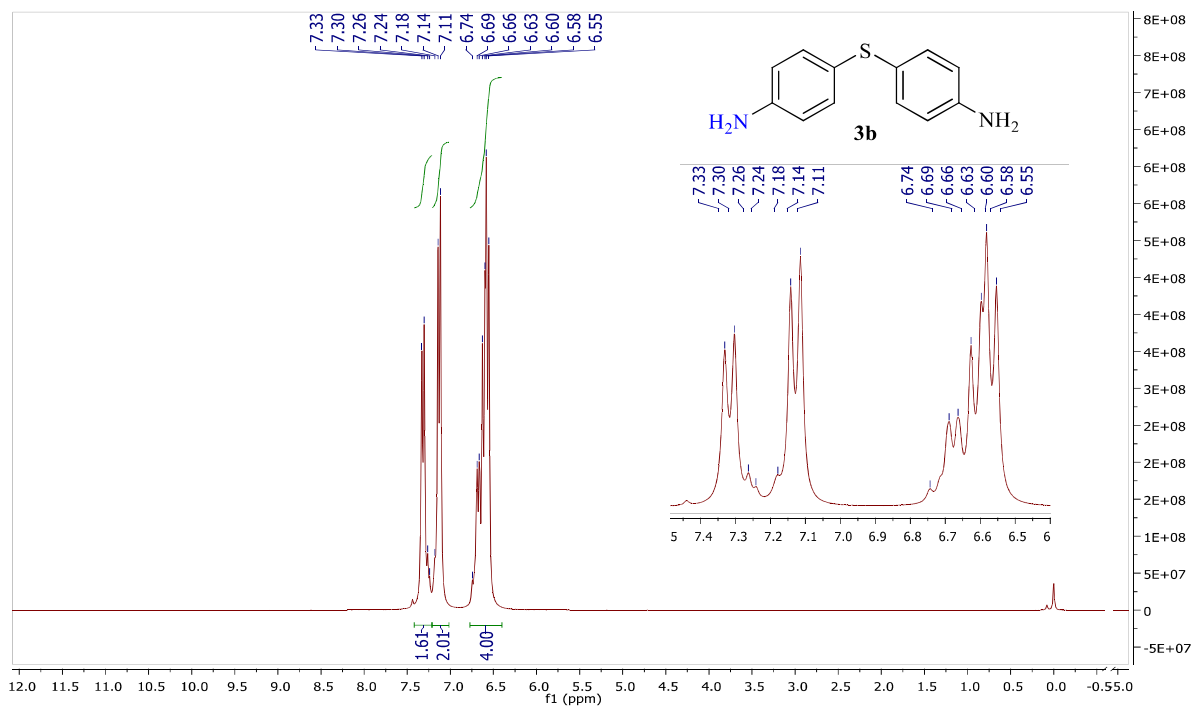
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.60-7.57 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.46-7.38 (m, 2H), 7.32-7.29 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.20-7.18 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.13-7.07 (m, 2H), 6.69-6.65 (m, 2H).

Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4-(feniltio)anilina.



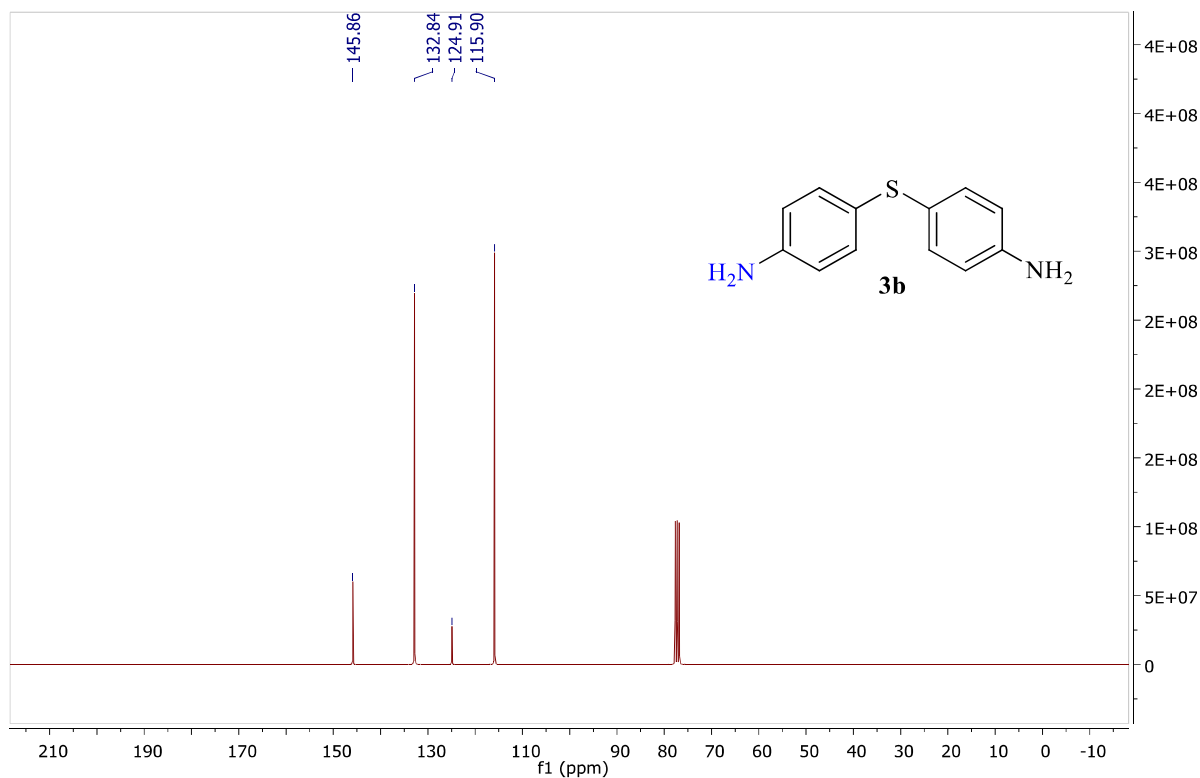
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 136.3, 129.2, 129.0, 128.1, 127.4, 125.4, 124.8, 116.0, 115.1.

Figura 30. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4,4'-tiodianilina.



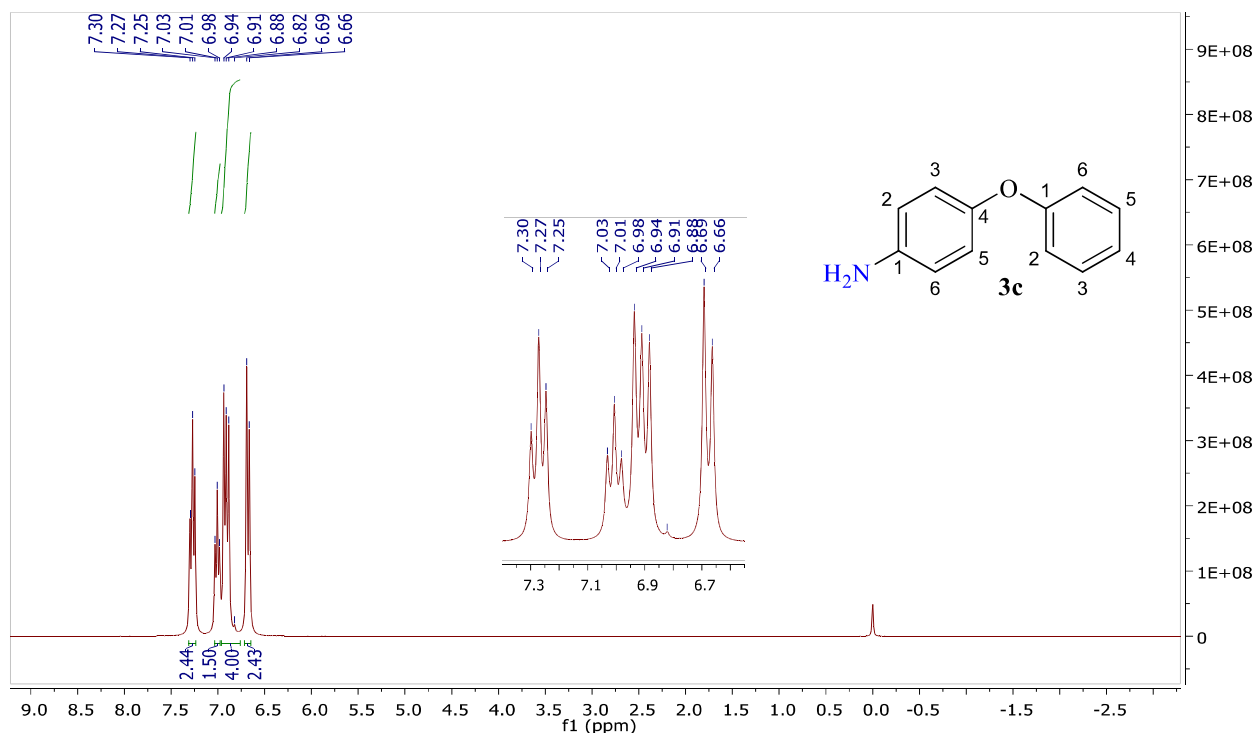
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.33-7.24 (m, 2H), 7.18-7.11 (m, 2H), 6.74-6.55 (m, 4H).

Figura 31. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4,4'-tiodianilina.



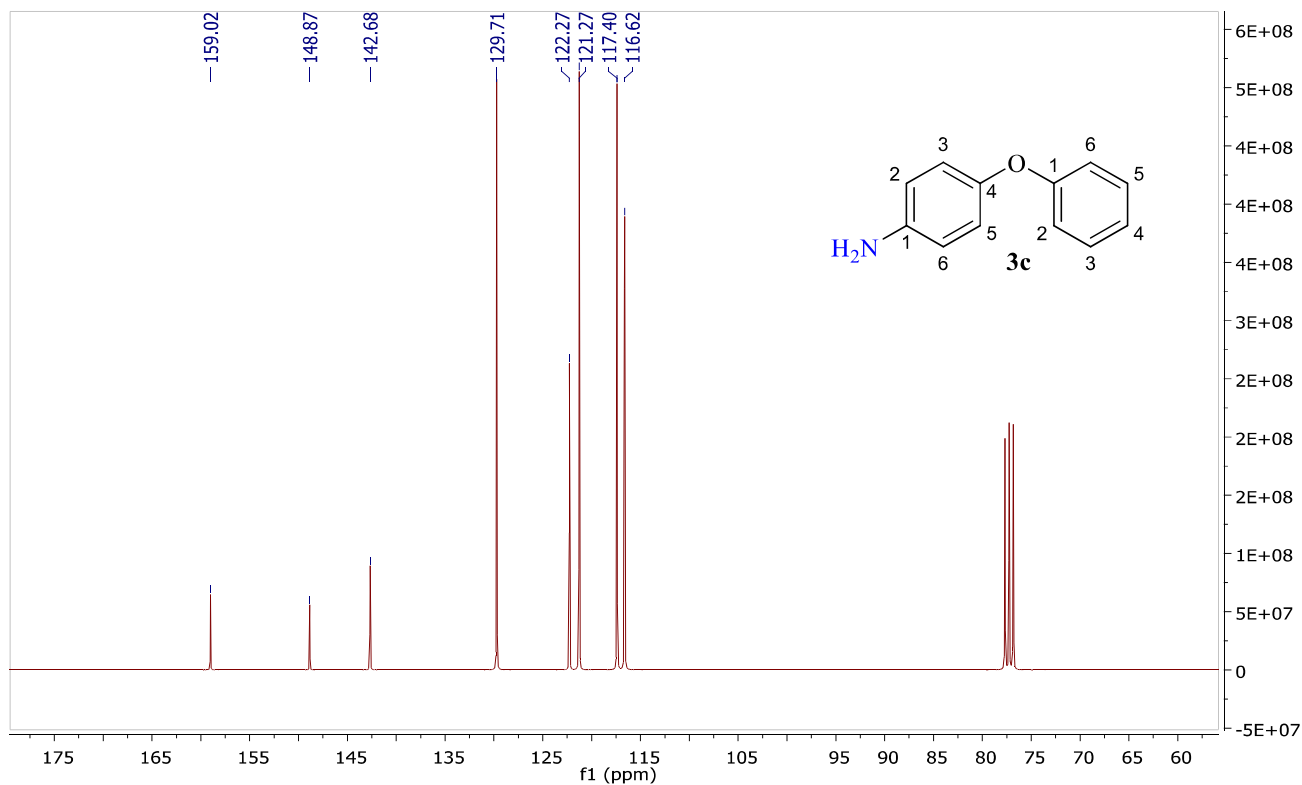
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 145.8, 132.8, 124.9, 115.9.

Figura 32. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 4-fenoxianilina.



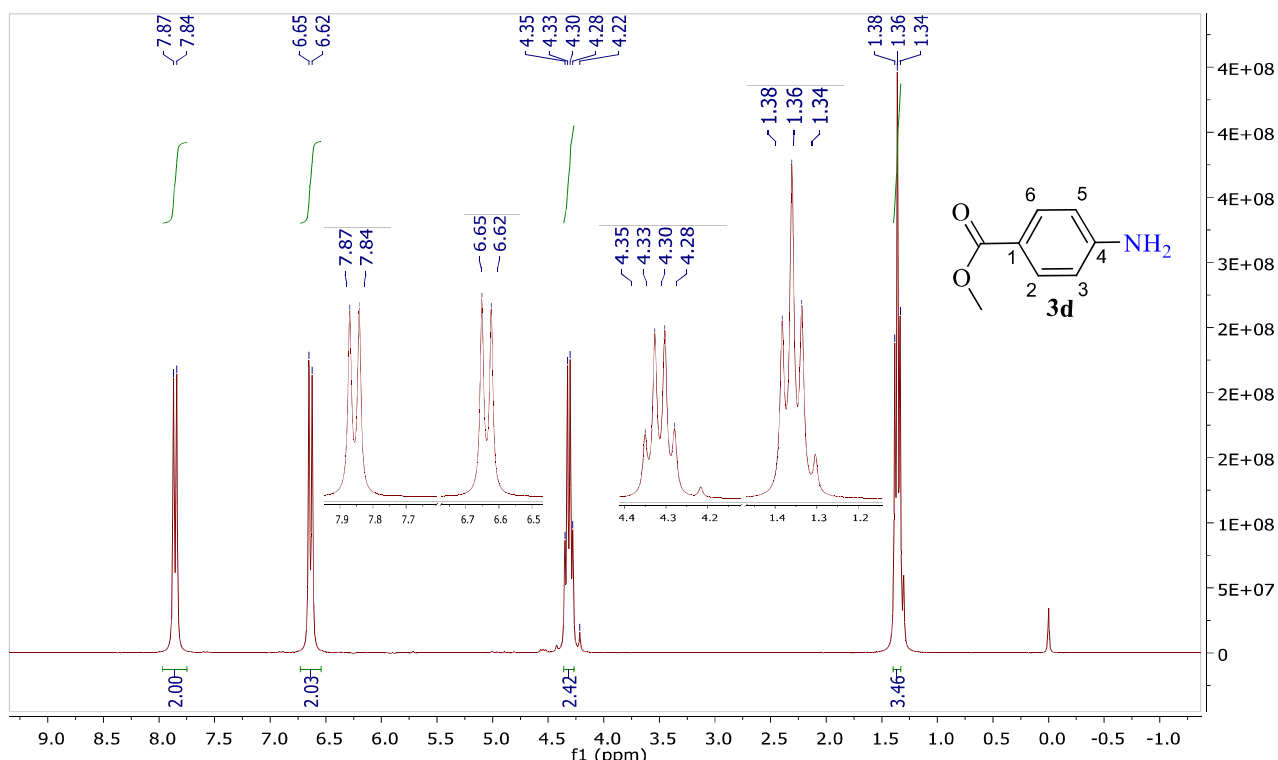
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.30-7.25 (t, 2H), 7.03-6.98 (t, 1H), 6.94-6.88 (m, 4H), 6.69-6.66(d, $J = 8.7$ Hz, 2H).

Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 4-fenoxianilina.



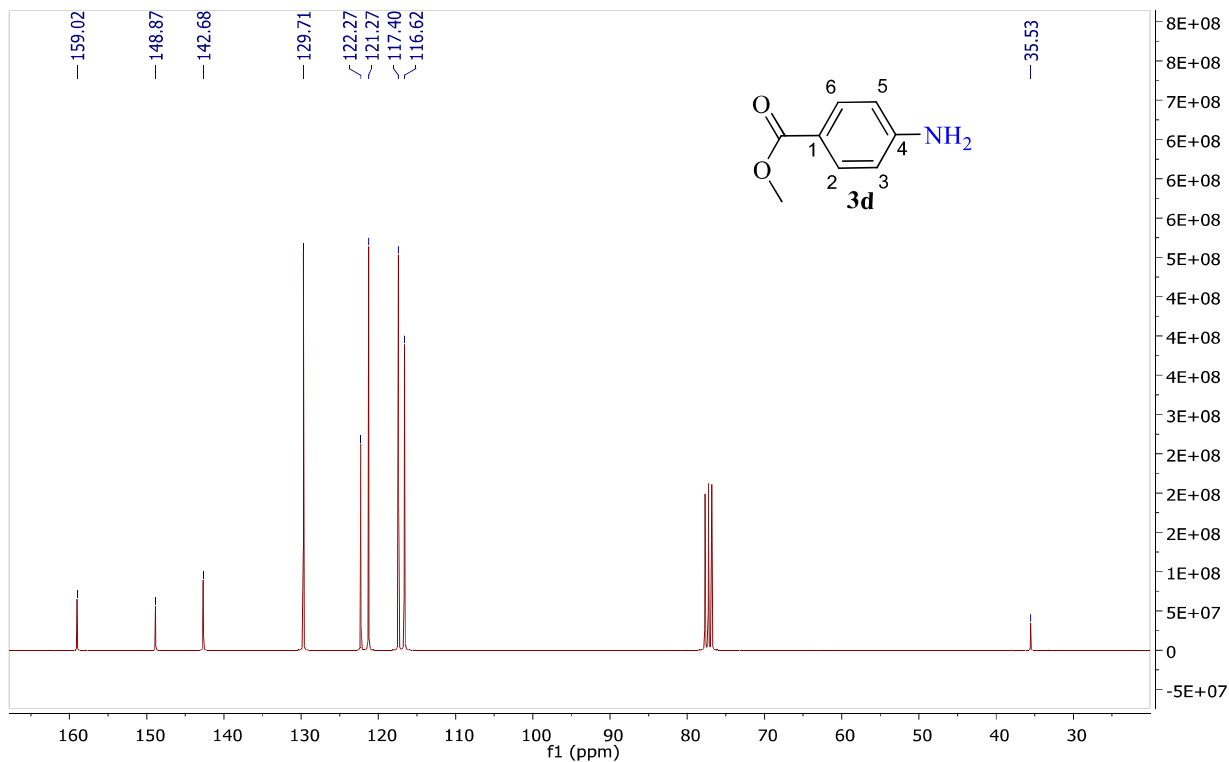
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 159.0, 148.8, 142.6, 129.7, 122.2, 121.2, 117.4, 116.6.

Figura 34. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto metil-4-aminobenzoato.

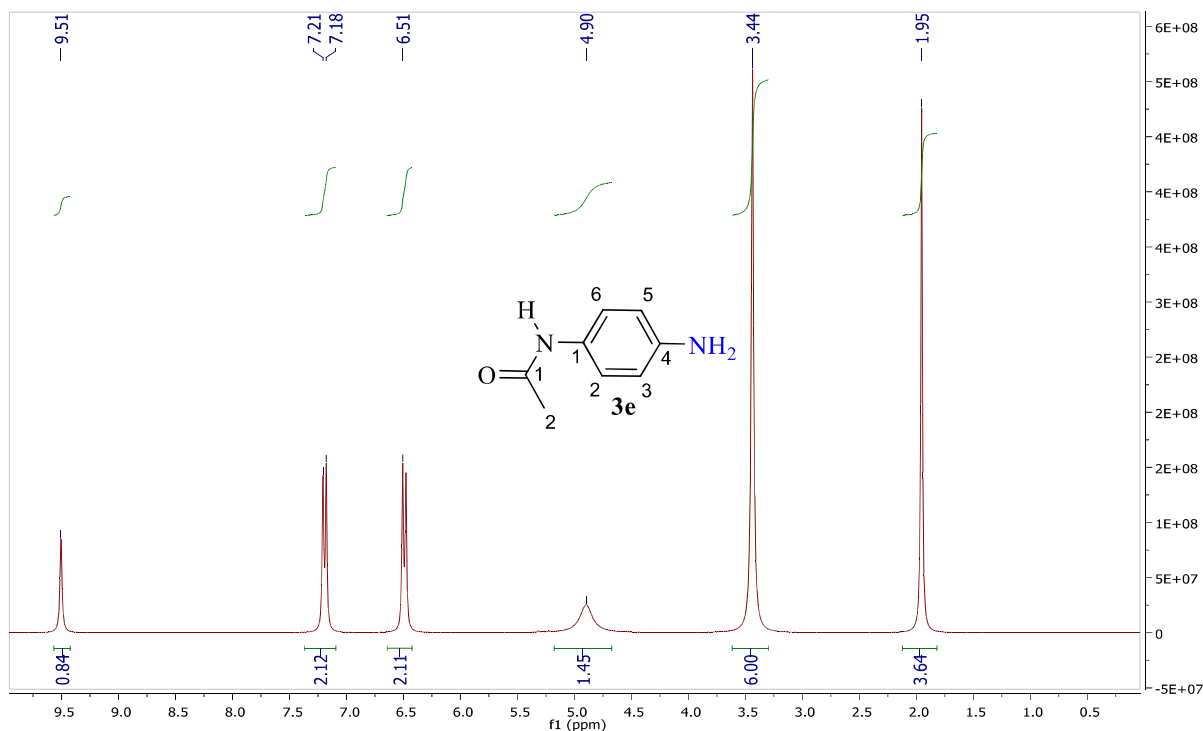


RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.87-7.84 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.65-6.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.35-4.22 (m, 4H), 1.38-1.34 (t, 2H).

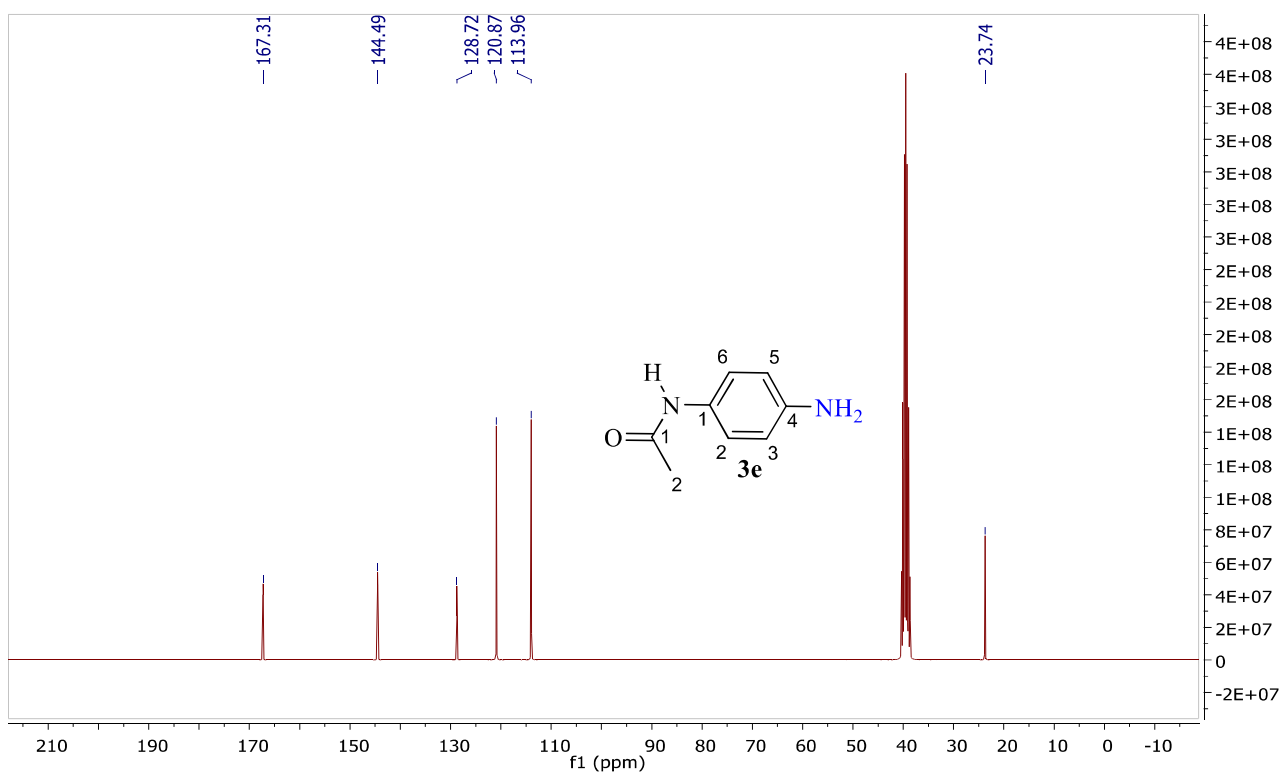
Figura 35. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto metil-4-aminobenzoato.



RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 159.0, 148.8, 142.6, 129.7, 122.2, 121.2, 117.4, 116.6, 35.5.

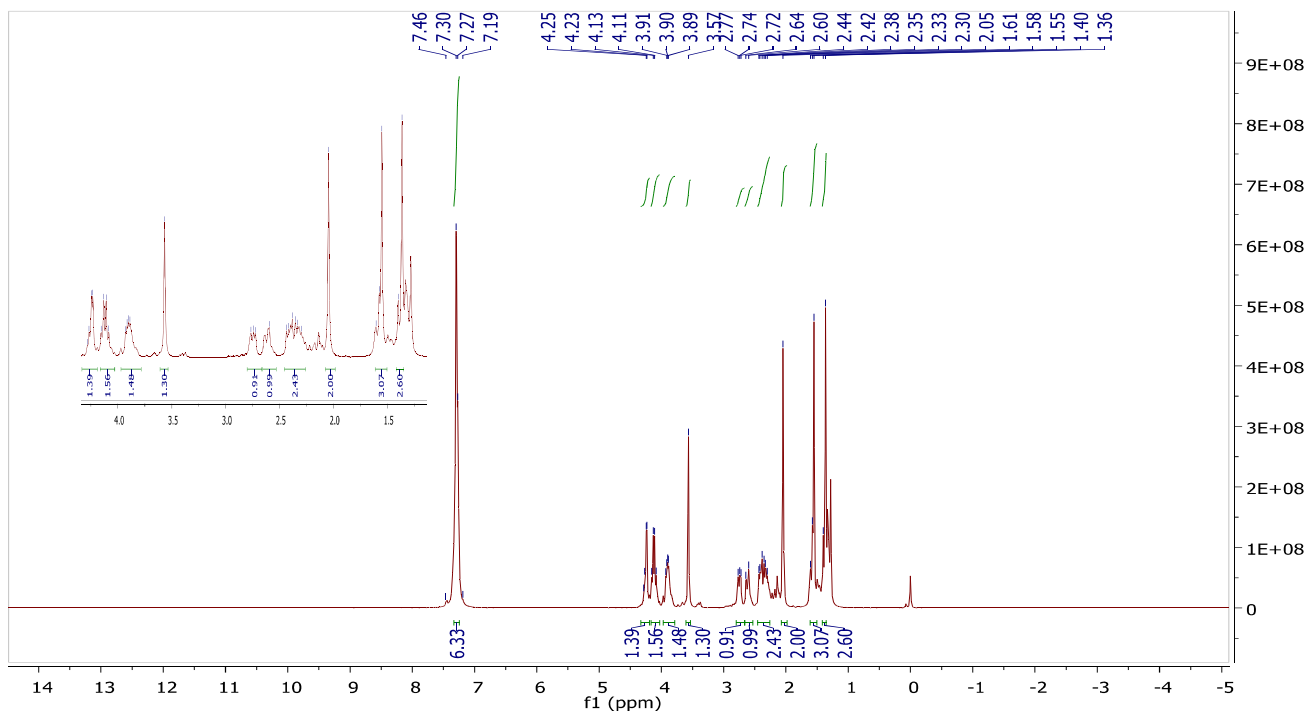
Figura 36. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto N-(4-aminofenil)acetamida.


RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 9.51 (s, 1H), 7.21(d, $J = 8,5$ Hz, 2H) 6.51 (d, 2H), 4.90 (s, 2H), 3.44 (s, 6H), 1.95 (s, 3H).

Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto N-(4-aminofenil)acetamida.


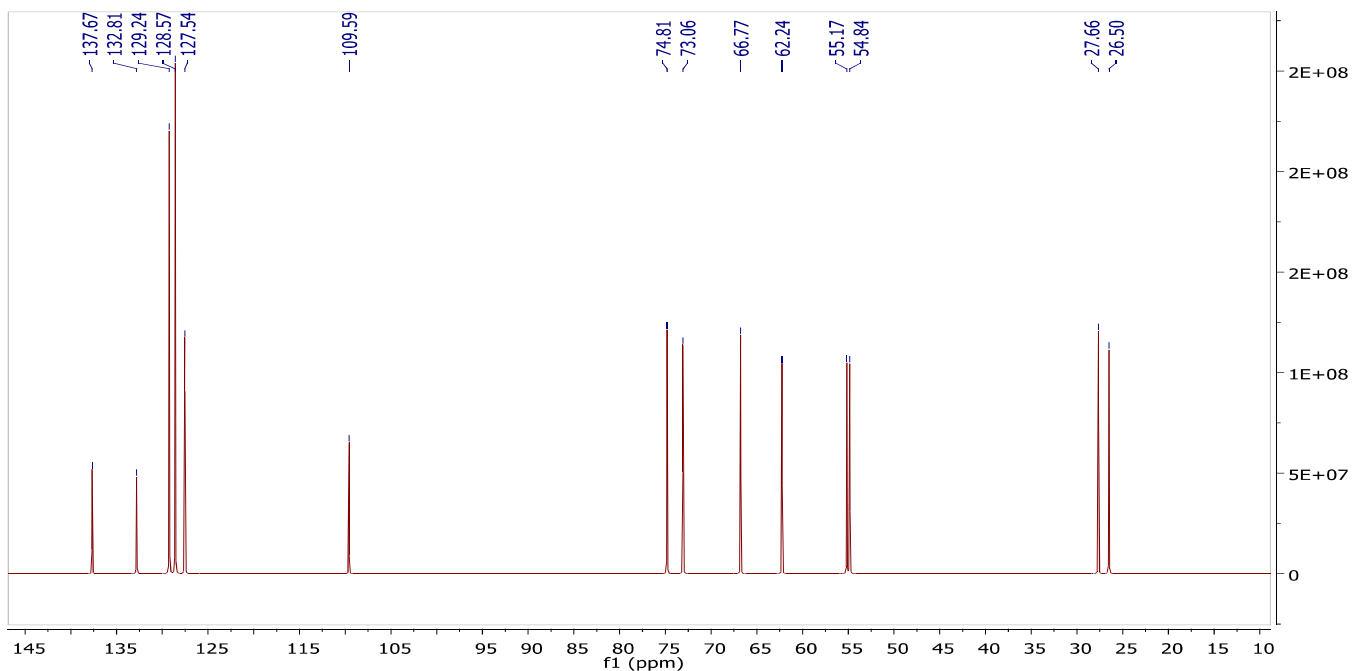
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 167.3, 144.4, 128.7, 120.8, 113.96, 23.74.

Figura 38. Espectro de RMN de ^1H realizado em CDCl_3 do composto 5-benzil-2,2-dimetil-4-(nitrometil)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ ppm 7.46-7.19 (m, 6H), 4.25-4.11 (m, 1H) 3.90 (m, 1H) 3.89 (m, 1H), 3.57(m, 1H), 2.76-2.74 (m, 1H) 2.72-2.60 (m, 1H) 2.44-2.38 (m, 2H) 2.30 (s, 2H) 1.61-1.55 (m, 3H), 1.40-1.36 (m, 2H).

Figura 39. Espectro de RMN de ^{13}C realizado em CDCl_3 do composto 5-benzil-2,2-dimetil-4-(amino)hexa-hidro-[1,3]dioxolo[4,5-c]piridin-7-ol.



RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ ppm 137.6, 132.8, 129.4, 128.5, 127.5, 109.5, 74.8, 73.0, 66.7, 62.2, 55.17, 54.8, 27.6, 26.5.